

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Klinik und Poliklinik für Urologie des Klinikums rechts der Isar
der Technischen Universität München
(Direktor: Prof. Dr. Jürgen Gschwend)

Interesse an einem Gentest für das Prostatakarzinom, Bereitschaft, für diesen zu bezahlen und Bereitschaft, diesen weiterzuempfehlen unter Prostatakarzinompatienten

Marcel Mayer

Vollständiger Abdruck der von der
Fakultät für Medizin
der Technischen Universität München zur Erlangung
des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. Jürgen Schlegel

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Kathleen Herkommer

2. Priv.-Doz. Dr. Julia Höfele

Die Dissertation wurde am 16.07.2019 bei der Technischen Universität München eingereicht
und durch die Fakultät für Medizin am 08.10.2019 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Abkürzungsverzeichnis.....	II
Abbildungsverzeichnis.....	III
Tabellenverzeichnis.....	IV
1. Einleitung.....	1
1.1. Fragestellung.....	13
2. Material und Methodik	14
2.1. Datenbank „Familiäres Prostatakarzinom“	14
2.2. Studienkollektiv	15
2.3. Zielgrößen	15
2.4. Variablen.....	16
2.4.1. Soziodemografische Variablen	17
2.4.2. Variablen zur prostatakarzinom-spezifischen Familienanamnese.....	19
2.4.3. Prostatakarzinom-spezifische Variablen	21
2.4.4. Psychosoziale und psychologische Variablen.....	22
2.5. Statistische Analyse	24
3. Ergebnisse.....	25
3.1. Deskriptive Analyse der Variablen	25
3.1.1. Soziodemografische Charakteristika	25
3.1.2. Charakteristika der prostatakarzinom-spezifischen Familienanamnese	25
3.1.3. Prostatakarzinom-spezifische Charakteristika	26
3.1.4. Psychosoziale und psychologische Charakteristika.....	26
3.2. Deskriptive Analyse der Zielgrößen.....	28
3.3. Univariate Analyse.....	29
3.4. Assoziation zwischen den Zielgrößen.....	36
3.5. Multivariable Analyse	36
4. Diskussion	39
5. Zusammenfassung.....	50
6. Literaturverzeichnis.....	53
7. Publikationen.....	61
7.1. Artikel.....	61
7.2. Vorträge	61
8. Danksagung.....	62

Abkürzungsverzeichnis

B

BRCA1/2 *BReast CAncer gene 1/2*

D

DKG *Deutsche Krebsgesellschaft*

DRU *Digital-rektale Untersuchung*

E

ERSPC *European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer*

G

GAD-2 *General Anxiety Disorder-2*

H

HOXB13 *HOmeboX B13*

HPC *Hereditary Prostate Cancer*

N

NCI *National Cancer Institute*

P

PCa *Prostate Cancer*

PHQ-2 *Patient Health Questionnaire-2*

PLCO *Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial*

PSA *Prostata-spezifisches Antigen*

R

RKI *Robert-Koch-Institut*

RR *Relatives Risiko*

S

SNP *Single Nucleotide Polymorphism*

U

USPSTF *United States Preventive Services Task Force*

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:

Deskriptive Analyse der Zielgrößen Interesse an einem Gentest und Bereitschaft einen
Gentest weiterzuempfehlen.....28

Abbildung 2:

Deskriptive Analyse der Zielgröße Bereitschaft für einen Gentest zu bezahlen.....29

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Charakteristika aller Patienten (n = 4.699).....	27
Tabelle 2: Univariate logistische Regressionsanalyse für die Zielgröße Interesse an einem Gentest.....	31
Tabelle 3: Univariate logistische Regressionsanalyse für die Zielgröße Bereitschaft für einen Gentest zu bezahlen.....	33
Tabelle 4: Univariate logistische Regressionsanalyse für die Zielgröße Bereitschaft einen Gentest weiterzuempfehlen.....	35
Tabelle 5: Multivariable logistische Regressionsanalyse für die Zielgröße Interesse an einem Gentest.....	37
Tabelle 6: Multivariable logistische Regressionsanalyse für die Zielgröße Bereitschaft für einen Gentest zu bezahlen.....	38
Tabelle 7: Multivariable logistische Regressionsanalyse für die Zielgröße Bereitschaft einen Gentest weiterzuempfehlen.....	38

1. Einleitung

Das Prostatakarzinom (PCa) ist die häufigste nicht-kutane Krebserkrankung des Mannes in Deutschland. Nach dem Bronchial- und dem Kolonkarzinom ist es für die meisten krebisbedingten Todesfälle bei Männern in Deutschland verantwortlich (Barnes et al., 2016). Im Jahre 2013 verstarben 29.708 Männer an einem Bronchialkarzinom, 13.444 Männer an einem Kolonkarzinom und mit 13.408 Männern nur unwesentlich weniger Männer am Prostatakarzinom (Barnes et al., 2016). Auch weltweit ist das PCa mit mehr als 1,1 Millionen Neuerkrankungen und etwa 300.000 Sterbefällen pro Jahr eine relevante Krebserkrankung und damit die zweithäufigste nicht-kutane Malignität des Mannes. In der weltweiten Verteilung des PCas zeigen sich jedoch, abhängig vom ökonomischen Entwicklungsstatus, deutlich unterschiedliche Inzidenzraten. Die höchsten Inzidenzen weisen industrialisierte Regionen wie Australien, Nordamerika und Westeuropa auf, während die Inzidenzen in weniger entwickelten Regionen der Welt wie Süd-Ost-Asien und Nordafrika am niedrigsten sind. (Tao et al., 2015) Diese regionalen Unterschiede in der Inzidenz lassen sich unter anderem dadurch erklären, dass das PCa eine Erkrankung des älteren Mannes ist und sich die mittlere Lebenserwartung weltweit stark unterscheidet. Das mittlere Erkrankungsalter für das PCa ist in Deutschland bei 70,9 Jahren (Barnes et al., 2016). Vor dem Hintergrund der demografischen Entwicklung wird deshalb bis 2030 ein Anstieg der Neuerkrankungsraten von 31% im Vergleich zum Jahre 2010 prognostiziert (Winter et al., 2015). Das Lebenszeitrisiko für das Prostatakarzinom liegt heute bei 12,8%. Somit erkrankt etwa jeder achte Mann im Verlaufe seines Lebens daran. Bei der hohen Prävalenz weist das PCa mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 93% und einer 10-Jahres-Überlebensrate von 91% eine relativ geringe Letalität auf. (Barnes et al., 2016)

Das PCa zeigt im Frühstadium keine klinischen Symptome. Im Verlauf können Beschwerden des harnableitenden Systems auftreten. Diese können aufgrund der Volumenzunahme der Prostata aus Harnverhalt, Dysurie und Pollakisurie bestehen oder durch einen Tumorzerfall eine Hämaturie hervorrufen. Ebenfalls möglich ist eine tumoröse Nerveninvasion, die zu Inkontinenz und Impotenz führen kann (Manski, 2019). Symptomatisch wird das PCa in den meisten Fällen aber erst im Spätstadium durch eine Fernmetastasierung. Metastasenbedingte

Knochenschmerzen oder eine Kompression des Rückenmarks sind häufige Beschwerden durch die das PCa erstmalig symptomatisch wird. Weitere häufige Orte der hämatogenen Metastasierung sind in absteigender Reihenfolge Lunge, Leber und Pleura (Bubendorf et al., 2000).

Als spät symptomatisch werdende Hochprävalenzerkrankung mit potentiell tödlichem Verlauf und einem langsamen Wachstum des Tumors qualifiziert sich das PCa grundsätzlich für eine Vorsorgeuntersuchung im Sinne einer Sekundärprävention (World Health Organization, 2002). Das Prostataspezifische Antigen- (PSA-) Screening stellt eine solche Vorsorgeuntersuchung dar. Das PSA ist eine Serinprotease, die durch Spaltung von Semenogelin-1 den männlichen Samen verflüssigt. PSA konnte 1979 erstmals aus Prostatagewebe isoliert werden und zeigte sich spezifisch für dieses (Wang et al., 1979). Kurz darauf wurde auch der Nachweis im Blut mittels Immunoassay möglich (Kuriyama et al., 1980). In den folgenden Jahren gewann der PSA-Test als Marker für die Früherkennung und die Nachsorge des PCa zunehmend an Bedeutung, da gezeigt werden konnte, dass mithilfe eines erhöhten PSA-Wertes Prostatakarzinome im Frühstadium detektiert werden können (Catalona et al., 1993). Der PSA-Wert steigt aber beispielsweise auch bei Vorliegen eines akuten Harnverhaltes, einer Prostatitis und nach mechanischer Manipulation an. Andererseits wird nach Gabe von alpha-Reduktase-Hemmern, Hormontherapie oder Bestrahlung ein Abfall des PSA-Wertes beobachtet. (Leitlinienprogramm Onkologie, 2019) Heute ist die Bestimmung des PSA-Wertes als Früherkennungsmaßnahme des PCa im klinischen Umfeld weit verbreitet (Starker und Sass, 2013), aber keineswegs unumstritten.

Zwei große randomisiert-kontrollierte Studien evaluierten in den vergangenen Jahren die PSA-Wert-Bestimmung als Früherkennungsuntersuchung für das PCa. Die „European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer“ (ERSPC) enthielt 182.000 Männer zwischen 50 und 74 Jahren aus sieben europäischen Ländern. In der Interventionsgruppe wurde der PSA-Wert im Durchschnitt in Intervallen von vier Jahren bestimmt, während in der Kontrollgruppe keine PSA-Werte bestimmt wurden. Die ERSPC konnte eine signifikante Mortalitätsreduktion durch die PSA-Wert-Bestimmung zeigen, wies aber auf ein hohes Risiko der Überdiagnose hin. (Schroder et al., 2009).

Die zweite große Studie „Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial on prostate-cancer mortality“, die in den USA durchgeführt wurde, enthielt 76.693 Männer zwischen 55 und 74 Jahren. Die Interventionsgruppe wurde hier sechs Jahre lang jährlich auf den PSA-Wert getestet, während die Kontrollgruppe Teil der Standardversorgung war. Die PLCO konnte nach einem Follow-Up von sieben Jahren keine Mortalitätsreduktion durch die PSA-Wert-Bestimmung zeigen, steht aber aufgrund einer hohen Kontaminationsrate durch PSA-Wert-Bestimmungen in der Kontrollgruppe in der Kritik und muss deshalb mit Vorsicht interpretiert werden. (Andriole, 2009, Gulati et al., 2012) In Folge dieser Studie veröffentlichte die U.S. „Preventive Service Task Force“ 2012 eine Empfehlung gegen eine PSA-Früherkennungsuntersuchung für alle Männer (Moyer, 2012). Im Jahre 2017 wurde diese Empfehlung als Reaktion auf das Bekanntwerden der hohen Kontaminationsrate in der Kontrollgruppe dahingehend aktualisiert, dass Männer zwischen 55 und 69 Jahren über die Möglichkeit des PSA-Screenings informiert werden sollen und auf Basis dieser Information eine individuelle Entscheidung treffen sollen (Bibbins-Domingo et al., 2017). Die Deutsche Gesellschaft für Urologie empfiehlt in ihrer S3-Leitlinie aus dem Jahre 2019 ein sogenanntes opportunistisches PSA-Screening. Das bedeutet, dass Männer mit einem Alter von mindestens 45 Jahren, die eine wahrscheinliche Lebenserwartung von 10 oder mehr Jahren haben, über die Möglichkeit der PSA-Untersuchung aufgeklärt werden sollen. Für Männer mit besonderen Risikofaktoren kann diese Altersgrenze um 5 Jahre vorverlegt werden. Wichtig ist die Aufklärung über Folgen des Testergebnisses, bzw. über weitere Schritte im Falle eines positiven Tests. Im Sinne eines „informed consent“ soll der Patient auf Basis der ihm zur Verfügung gestellten Informationen selbst darüber entscheiden, ob er den PSA-Test in Anspruch nehmen möchte. (Leitlinienprogramm Onkologie, 2019)

Bei Entscheidung für eine Vorsorgeuntersuchung soll zusätzlich eine digital-rektale Untersuchung (DRU) angeboten werden, die aber als alleinige Früherkennungsuntersuchung aufgrund zu geringer Sensitivität (51-67%) als nicht ausreichend angesehen wird (Hoogendam et al., 1999). Trotzdem konnte gezeigt werden, dass die Kombination aus PSA-Wert-Bestimmung und DRU die Spezifität der Früherkennungsuntersuchung erhöht (Harris und Lohr, 2002). Bildgebende Verfahren sind im Rahmen der Früherkennungsuntersuchung nicht empfohlen. Zeigt sich in der Früherkennungsuntersuchung ein erstmaliger PSA-Wert von ≥ 4 ng/ml (unter Berücksichtigung von Einflussfaktoren), ein suspekter Befund bei der DRU oder

ein auffälliger PSA-Anstieg bei der wiederholten Messung, so ist laut Leitlinie die Indikation für eine Biopsie gestellt. (Leitlinienprogramm Onkologie, 2019)

Die Biopsie mit anschließender histologischer Befunderhebung gilt als Goldstandard der Diagnostik des Prostatakarzinoms. Bei klinischem Verdacht auf ein PCa soll noch vor der Biopsie eine DRU durchgeführt werden (Hoogendam et al., 1999). Außerdem kann die transrektale Ultraschalluntersuchung ergänzend angewandt werden (Lee et al., 2009). Die Biopsie selbst soll ebenfalls unter transrektal-sonografischer Kontrolle durchgeführt werden, so dass neben der systematischen Biopsie zusätzlich besonders malignitätsverdächtige Areale biopsiert werden können. Insgesamt sollen zehn bis zwölf, bei sehr kleinem Prostatavolumen mindestens aber sechs, Gewebezyylinder nach einem festen Schema aus den anatomischen Regionen Apex, Mitte und Basis der Prostata entnommen werden. Die Biopsie sollte zur Vermeidung bakterieller Infektionen unter Antibiotikaprophylaxe erfolgen (Bootsma et al., 2008) und zur Schmerzlinderung sollte ein Lokalanästhetikum angewandt werden (Hergan et al., 2007).

Gängige bildgebende Verfahren haben in der Primärdiagnostik des PCa heute eine untergeordnete Rolle, obwohl die MRT bei negativem Biopsiebefund und klinischem Verdacht ergänzend eingesetzt werden kann. (Leitlinienprogramm Onkologie, 2019)

Mithilfe der durch die Biopsie gewonnenen Gewebeproben kann ein PCa nicht nur definitiv diagnostiziert, sondern auch pathologisch klassifiziert werden. Grundlage dieser Klassifikation ist der von dem Pathologen Donald F. Gleason in den 1960er Jahren entwickelte Gleason-Score (Gleason, 1966). Der Gleason-Score quantifiziert die Prognose des PCa und wird als Parameter der Therapieplanung verwendet (Neuhof et al., 2007).

Im histopathologischen Präparat wird das Karzinom dabei, abhängig vom Wachstumsmuster und der Drüsenformation, in einen von fünf Graden kategorisiert. Grad eins entspricht einer guten Differenzierung und Grad fünf einer schlechten. Da das PCa eines Patienten oftmals Gebiete unterschiedlicher Grade aufweist, werden nach Betrachtung aller Stanzzyylinder der häufigste und der am schlechtesten differenzierte Grad identifiziert und addiert. Somit können im klassischen Gleason-Score Werte von 2 bis 10 definiert werden. Bei unterschiedlichen Graden innerhalb eines Karzinoms im Prostatektomiepräparat wird in einer

Klammer hinter dem Gleason-Score der als häufiger identifizierte Grad zuerst aufgeführt. Ein Gleason-Score von 7 (4+3) bedeutet somit, dass die beiden häufigsten Differenzierungsgrade im durch eine Prostatektomie gewonnenen Gewebe den Graden 4 und 3 entsprachen und dass der Grad 4 häufiger war. (Humphrey, 2004)

Da Gleason-Scores von 2 bis 5 selten sind und ein PCa mit einem Gleason-Score von 6 vom Patienten missverständlicherweise als schwerwiegend interpretiert werden kann, wurde 2014 von der „International Society of Urological Pathology“ (ISUP) eine neue Einteilung der Gleason-Scores definiert. In dieser fünfstufigen Einteilung werden die Scores 2-6 zur Gruppe (=ISUP-Graduierungsgruppe) 1, der Score 7 (3+4) zur Gruppe 2, der Score 7 (4+3) zur Gruppe 3, der Score 8 zur Gruppe 4 und die Scores 9-10 zur Gruppe 5 zusammengefasst (Epstein et al., 2016).

Nachdem die Diagnose eines Prostatakarzinoms gesichert ist, wird zur Therapieplanung ein Staging durchgeführt. Basis für dieses ist die T(Tumor)N(Nodus)M(Metastasen)-Klassifikation der „Union Internationale Contre le Cancer“ (UICC). Das T-Stadium beschreibt die lokale Ausbreitung des PCa und erstreckt sich von T1 (klinisch inapparenter Tumor, der weder tastbar, noch über Bildgebung darstellbar ist) bis T4 (fixierter oder anhängende Nachbarstrukturen invadierender Tumor).

Die N- und M-Stadien differenzieren jeweils zwischen N/M 0 (keine regionalen Lymphknotenmetastasen/Fernmetastasen) und N/M 1 (Vorliegen von regionalen Lymphknotenmetastasen/Fernmetastasen). Zur Beschreibung der Art der Befunderhebung wird die TNM-Klassifikation mit dem Präfix „c“ für einen klinisch erhobenen Befund oder „p“ für einen pathologisch erhobenen Befund vervollständigt. (Sobin et al., 2009)

Die deutsche S3-Leitlinie empfiehlt für die klinische Praxis, das T-Stadium mittels DRU-Untersuchung zu definieren. Zeigt sich in dieser ein cT1-Tumor und liegen keine Risikofaktoren vor, so soll keine weitere Bildgebung stattfinden. Patienten mit einem in der DRU tastbaren PCa (cT3/cT4) oder einem Gleason-Score von ≥ 8 sollen hingegen zum weiteren Staging einer MRT oder CT des Beckens zugeführt werden. Liegt ein histologisch gesichertes PCa in Kombination mit einem PSA-Wert von ≥ 10 ng/ml oder ein cT3/cT4-Befund oder ein Gleason-Score von ≥ 8 oder Knochenschmerzen vor, so soll zum Ausschluss von Knochenmetastasen zusätzlich eine Knochenszintigraphie erfolgen. (Leitlinienprogramm Onkologie, 2019)

Zur Therapie des PCa stehen in Abhängigkeit der oben aufgeführten Parameter sowie der mutmaßlich verbleibenden Lebenszeit verschiedene Optionen zur Verfügung. Die chirurgische Therapie des PCa ist die radikale Prostatektomie, die mit einer regionalen Lymphadenektomie kombiniert wird. Bei dieser wird die Prostata inklusive Kapsel und der beiden Bläschendrüsen vollständig entfernt. Die erste radikale Prostatektomie wurde bereits im Jahre 1904 von Young und Halsted am Johns Hopkins Hospital in Baltimore, USA durchgeführt. Young und Halsted nutzten dabei einen perinealen Zugang. (Hatzinger et al., 2012) Heute ist die radikale Prostatektomie die häufigste Erstlinientherapie des PCa in Deutschland mit verschiedenen möglichen Operationsverfahren (Budaus et al., 2011). Neben dem häufig verwendeten offen-retropubischen, dem offen-perinealen und dem laparoskopischen Verfahren gewann in den vergangenen Jahren die roboter-assistierte radikale Prostatektomie sowohl in Europa als auch in den USA einen immer größeren Stellenwert (Froehner und Wirth, 2014). Aufgrund einer relativ hohen Rate an erektiler Dysfunktion und Inkontinenz nach radikaler Prostatektomie, sollte nicht jeder Patient mit einem PCa der chirurgischen Therapie zugeführt werden (Leitlinienprogramm Onkologie, 2019).

Eine Therapieoption mit kurativer Intention für Patienten mit lokal begrenztem PCa ist die Aktive Überwachung („Active Surveillance“). Dabei wird in den ersten beiden Jahren nach Diagnosestellung in einem Abstand von drei Monaten der PSA-Wert bestimmt und eine DRU durchgeführt. Danach kann bei stabilem Verlauf auf ein Intervall von sechs Monaten umgestellt werden. Die Biopsie muss ebenfalls nach sechs Monaten und danach in zwölfmonatigen Abständen wiederholt werden. Mit dieser Strategie kann bei wenig aggressiven Karzinomen einer Übertherapie entgegengewirkt werden. Zeigt sich im Verlauf ein aggressives Karzinom, so wird auf eine andere Therapieoption umgestellt.

Eine weitere kurative Therapieoption sind strahlentherapeutische Methoden. Die perkutane Strahlentherapie wird dabei mit einer Maximaldosis von 80 Gray angewendet. Bei der sogenannten Brachytherapie werden lokal Strahlungsträger in die Prostata eingebracht.

Zur palliativen Therapie des metastasierten PCa oder des Rezidivs stehen die Androgendeprivationstherapie und die Chemotherapie zur Verfügung. Im Rahmen der Androgendeprivation kommen vor allem Antiandrogene sowie Luteinisierendes Hormon Releasing-Hormon (LHRH-) Analoga zum Einsatz. Mittel der ersten Wahl bei einer Chemotherapie des PCa ist Docetaxel. (Leitlinienprogramm Onkologie, 2019)

Eine weitere Therapieoption ohne kurative Intention ist das „Watchful Waiting“. Dieses soll vor allem Patienten mit einer mutmaßlichen Lebenserwartung von weniger als zehn Jahren angeboten werden und umfasst eine langfristige Beobachtung mit Fokus auf eine symptomatische Therapie (McLaren et al., 1998).

Die Ätiologie des Prostatakarzinoms ist bis heute weitestgehend ungeklärt. Nicht zuletzt deshalb ist die Einschätzung des PCa-Risikos wichtig, so dass Männer vor diesem Hintergrund die Entscheidung für oder gegen Früherkennungsmaßnahmen treffen können. Drei gesicherte Risikofaktoren für das PCa sind bekannt. Der wichtigste Risikofaktor ist ein höheres Alter (Gann, 2002, Leitlinienprogramm Onkologie, 2019). Liegt die Inzidenz bei Männern im Alter von 30 bis 34 Jahren noch bei fast 0/100.000, so weisen 65 bis 69-jährige Männer eine Inzidenz von 905/100.000 Neuerkrankungen pro Jahr auf (Ries et al., 2007).

Der zweite gesicherte Risikofaktor ist die afroamerikanische Ethnizität (Bigler et al., 2011). Amerikaner afrikanischen Ursprungs zeigen nicht nur ein zweifach erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines PCa im Vergleich zu Kaukasiern, sondern haben auch ein erhöhtes Risiko für ein Hochrisiko-PCa (Park et al., 2015, Thompson et al., 2006).

Zuletzt ist eine positive Familienanamnese ein gesicherter Risikofaktor für das PCa (Steinberg et al., 1990). Die Anzahl, das Erkrankungsalter und der Verwandtschaftsgrad der betroffenen Verwandten bestimmen dabei das Risiko, selbst zu erkranken. Ist nur ein Verwandter zweiten Grades erkrankt, liegt das Relative Risiko (RR) im Vergleich zu Männern mit negativer Familienanamnese bei 1,7, sind drei Verwandte zweiten Grades erkrankt, ist das RR bereits 3,6-fach erhöht. Bezüglich des Erkrankungsalters hat eine Studie gezeigt, dass das RR 3,9-fach erhöht ist sobald ein Bruder mit weniger als 60 Jahren erkrankt ist, während ein Erkrankungsalter des Bruders von 65 bis 74 Jahre ein RR von 2,5 zeigt. Der Verwandtschaftsgrad hat insofern einen Einfluss auf das Risiko, als dass vor allem die Erkrankung erstgradig Verwandter (Vater, Brüder und Söhne) das Risiko erhöht. (Brandt et al., 2010, Steinberg et al., 1990) Alle drei Faktoren der Familienanamnese mit Einfluss auf das Risiko, an einem PCa zu erkranken, finden sich in dem Modell der „Hereditary Prostate Cancer“ (HPC) Familie wieder. Nach den Johns Hopkins Kriterien von 1993 ist eine HPC-Familie definiert als a) wenigstens drei erstgradig Verwandte mit PCa, b) jeweils ein Betroffener in drei aufeinander folgenden Generationen oder c) zwei erstgradig Verwandte mit PCa, die jeweils

vor dem 55. Lebensjahr die Diagnose erhalten haben (Carter et al., 1993). Männer aus diesen Familien weisen ein RR von bis zu 7 im Vergleich zu Männern mit negativer Familienanamnese auf (Kicinski et al., 2011). Insgesamt sind etwa 80% aller PCa-Erkrankungen sporadisch (negative Familienanamnese) und 20% familiär (positive Familienanamnese) (Verhage et al., 2004, Herkommer et al., 2011).

Neben den gesicherten Faktoren werden weitere Risikofaktoren mit Einfluss auf die Entstehung eines Prostatakarzinoms vermutet. So konnte gezeigt werden, dass Männer mit Prostatitiden und Männer mit jeglichen Geschlechtskrankheiten ein signifikant erhöhtes Risiko für ein PCa hatten (Dennis et al., 2002, Dennis und Dawson, 2002). Damit liegt die Vermutung nahe, dass lokal entzündliche Prozesse einen Einfluss auf die Pathogenese des PCa haben.

Außerdem wurde gezeigt, dass die Ernährung sowie sozioökonomische Faktoren einen Einfluss auf das PCa-Risiko haben (Hebert et al., 1998, Whittemore et al., 1995). Dies stimmt mit der Beobachtung überein, dass in den Vereinigten Staaten von Amerika lebende Asiaten ein ähnlich hohes PCa-Risiko aufweisen wie Amerikaner kaukasischer Ethnizität, obwohl für in Asien lebende Asiaten ein geringeres Risiko als für Kaukasier beobachtet wird (Haas et al., 2008).

Auch wenn ein Teil der familiären Aggregation von PCa-Erkrankungen durch ein gemeinsames Lebensumfeld erklärt werden kann, ist es wahrscheinlich, dass der erhebliche Teil durch genetische Mutationen bedingt ist. Diese Hypothese lässt sich durch die Ergebnisse verschiedener Zwillingsstudien bestätigen (Lichtenstein et al., 2000, Hjelmborg et al., 2014). Die hohe Prävalenz des PCa bedeutet unweigerlich auch eine hohe Anzahl sporadischer Karzinome sowie familiär gehäufte Karzinome ohne genetische Komponente. Des Weiteren führt das späte mittlere Erkrankungsalter oftmals zu einem Fehlen von Daten aus früheren Generationen. Diese beide Aspekte erschweren die Suche nach für eine familiäre Häufung des PCa verantwortlichen Gen-Loci.

Trotzdem sind bis heute drei Hochrisiko-Gene, deren Keimbahnmutationen eine Assoziation mit einem erhöhten Risiko für das PCa aufweisen, bekannt.

Dazu gehören die erstmals im Mammakarzinom identifizierten Gene „Breast Cancer Susceptibility Gene“ (*BRCA*) 1 und 2. *BRCA1* und 2 sind Tumorsuppressor-Gene in

verschiedenen Geweben deren „Loss-of-Function-Mutation“ oder Deletion unter anderem auch zu Ovarial-, Magen- und Pankreaskarzinomen führen können (Cavanagh und Rogers, 2015). Für das PCa konnte gezeigt werden, dass entsprechende Mutationen in *BRCA1* und *2* mit einem höheren PSA-Wert bei Diagnose, einem höheren Gleason-Score, einem aggressiveren Tumor und vor allem einer schlechteren Prognose des PCa im Vergleich zu Patienten ohne diese Mutationen einhergehen. Patienten mit einer Mutation im *BRCA2*-Gen zeigen zusätzlich ein jüngeres Erkrankungsalter, haben bei Diagnose häufiger Metastasen und ein geringeres Überleben im Vergleich zu Patienten ohne Mutation in diesem Gen. Während das RR, am PCa zu erkranken bei Vorliegen einer *BRCA2*-Mutation 4.7-fach erhöht ist, weist die *BRCA1*-Mutation aber kein erhöhtes Erkrankungsrisiko im Vergleich zu Männern ohne Mutation auf. (Gallagher et al., 2010, Narod, 1999, Thompson et al., 2002) Neben Mutationen der *BRCA*-Gene ist eine für das PCa spezifische Mutation bekannt. Diese ist eine *p.Gly84Glu* Mutation im *HOXB13*-Gen, die zum ersten Mal im Jahre 2012 identifiziert wurde und ihren Ursprung vermutlich in einer finnischen Population im 18. Jahrhundert hat. Bei dieser Mutation im *HOXB13*-Gen handelt es sich um eine Punktmutation im Codon 84 auf Chromosom 17, die zu einem Austausch der Aminosäure Glycin gegen Glutamat führt. (Ewing et al., 2012) Obwohl Männer mit dieser Mutation ein 4,5-fach erhöhtes RR für das PCa haben, konnte kein Unterschied im Langzeit-Outcome im Vergleich zu Männern ohne diese Mutation gefunden werden (Huang und Cai, 2014, M. Lüdeke, 2013).

Neben Mutationen, die eine genetische Abweichung von dem Normalallel eines Gens darstellen, kommen in der DNA-Sequenz an vielen Stellen Allelvariationen eines Gens vor, die als „Single Nucleotide Polymorphisms“ (SNPs) bezeichnet werden.

Mehr als 100 solcher für das PCa-Risiko relevanter SNPs wurden in den letzten Jahren im Rahmen verschiedener Genomweiter Assoziationsstudien identifiziert, die jede für sich mit einer nur geringen Risikoerhöhung für das PCa einhergeht, in Kombination aber eine durchaus relevante Erhöhung des Risikos aufweisen können (Nakagawa et al., 2016). So zeigte eine große schwedische Studie, dass das kombinierte Vorliegen von nur fünf bestimmten SNPs zu einem kumulativen Odds Ratio (OR) von 4,5 für das PCa führt. Bei einer zusätzlich positiven Familienanamnese zeigte sich sogar ein OR von 9,5 im Vergleich zu Männern ohne diese Merkmale (Zheng et al., 2008).

Vor dem Hintergrund des erhöhten PCa-Risikos bei einer entsprechenden genetischen Prädisposition, könnte ein prädiktiver Gentest die Früherkennung und die Therapie von Männern mit hohem Risiko verbessern. Heute gibt es noch keinen klinisch implementierten Gentest für das PCa. Allerdings sind in den USA bereits verschiedene kommerzielle Tests verfügbar, die das Risiko auf Basis einer Testung verschiedener SNPs angeben. So werden im Rahmen eines Gentests der Firma *deCode Genetics* 27 SNPs mit Bezug zum PCa untersucht. Dem Mann wird das Ergebnis dann in Form des RR im Vergleich zu einem Mann der Allgemeinbevölkerung mitgeteilt, wobei ein Arzt als Vermittler des Ergebnisses fungiert (DeCodeGenetics, 2012). Anders als für das PCa wird für das Mamma- und das Ovarialkarzinom bereits ein Gentest in der klinischen Praxis angewandt. Dieser umfasst die Untersuchung auf Mutationen in den Hochrisiko-Genen *BRCA1* und 2. Die deutsche S3-Leitlinie Mammakarzinom empfiehlt, dass dieser Gentest Frauen bei spezieller Familienanamnese für das Mamma- oder das Ovarialkarzinom angeboten werden soll und rät im Falle eines positiven Testergebnisses sogar unter gewissen Voraussetzungen zu einer prophylaktischen beidseitigen Mastektomie sowie zu einer prophylaktischen beidseitigen Salpingo-Oophorektomie. (Leitlinienprogramm Onkologie, 2018)

Auch wenn nicht klar ist, ob ein Gentest für das PCa ähnlich weitreichende Implikationen für den klinischen Umgang mit dem PCa haben würde, so könnte dieser zumindest einen Einfluss auf Früherkennungsmaßnahmen haben. Männer mit im Rahmen eines Gentests identifiziertem hohem Risiko könnten frühere und engmaschigere Früherkennungsuntersuchungen erhalten, während Männer mit einem niedrigen Risiko möglicherweise weniger oft einer Biopsie zugeführt werden müssten. So könnten aggressive Karzinome in einem früheren Stadium diagnostiziert und therapiert werden und andererseits die Häufigkeit einer Übertherapie verringert werden.

Vor der klinischen Einführung eines Gentests für das PCa sollten das Interesse sowie Charakteristika und Einstellungen von Männern bezüglich des Gentests bekannt sein, um adäquates Informationsmaterial herstellen und die potentiell profitierenden Männer erreichen zu können. In der wissenschaftlichen Literatur zeigt sich, dass die meisten Studien das Interesse an einem Gentest für das PCa bisher entweder in der Allgemeinbevölkerung oder unter Nichtbetroffenen mit positiver Familienanamnese untersuchten. Dabei waren in

der Allgemeinbevölkerung mit 82% (Doukas und Li, 2004) ähnlich viele Männer an einem Gentest interessiert wie unter Nichtbetroffenen mit positiver Familienanamnese, unter denen 74-98% der Männer angaben, interessiert zu sein (Diefenbach et al., 2000, Bratt et al., 2000, Cormier et al., 2002). Da eine genetische Testung des PCa-Risikos für die gesamte Bevölkerung weder aus praktischen noch aus Kostengründen möglich ist, scheint es naheliegend zu sein, Gentests bevorzugt anzubieten, wenn eine positive Familienanamnese eine genetische Komponente der Erkrankung vermuten lässt. Das „National Cancer Institute“ (NCI) der USA schlägt diesbezüglich vor, in Familien mit Verdacht auf eine solche genetische Komponente zuerst die betroffene Person zu testen, um den Gentest im Falle eines positiven Ergebnisses weiteren Familienangehörigen anbieten zu können (National Cancer Institute, 2015). Diese Überlegung erscheint auch insofern sinnvoll, als dass Betroffene im Rahmen ihrer Behandlung mit hoher Wahrscheinlichkeit in klinische Abläufe eingebunden sind und dadurch mit geringem Aufwand identifiziert und informiert werden können. Bis heute schloss nur eine Studie bei der Untersuchung des Interesses an einem PCa-Gentest ein Kollektiv aus Betroffenen ein, wobei alle eingeschlossenen Männer aus HPC-Familien stammten. In dieser Studie von Harris et al. gaben 45% der betroffenen Männer und 54% der nichtbetroffenen Männer an, Interesse an einem Gentest zu haben. Unter verschiedenen untersuchten soziodemografischen und psychosozialen Variablen waren in dieser Studie unter den Betroffenen lediglich die *kaukasische Ethnizität* sowie die *Vertrautheit mit genetischer Testung* signifikant mit dem Interesse an einem Gentest für das PCa assoziiert (Harris et al., 2009).

Unter nichtbetroffenen Männern konnten in verschiedenen Studien die soziodemografischen Faktoren *niedrigeres Alter*, *Verheiratetsein* und *PSA-Test in den letzten fünf Jahren*, sowie die psychosozialen Faktoren *höhere Krebsangst*, *höherer prostatakarzinom-bezogener psychologischer Stress* und *höhere Besorgnis vor behandlungsbezogenen Nebenwirkungen* als signifikant mit dem Interesse an einem Gentest für das PCa assoziierte Faktoren identifiziert werden (Diefenbach et al., 2000, Weinrich et al., 2002, Harris et al., 2009). Außerdem fand eine Studie mit einem heterogenen Kollektiv von 80 Männern eine signifikante Assoziation zwischen dem Interesse an einem Gentest und einer *positiven Familienanamnese*, einer *negativen Eigenanamnese* und einem *höheren wahrgenommenen Risiko für das PCa* (Hall et al., 2015).

Für Brustkrebs konnte gezeigt werden, dass unter Frauen eine der Hauptmotivationen für das Interesse an einem Gentest ist, dass sie die Wahrscheinlichkeit ihrer Kinder, ebenfalls an diesem zu erkranken, herausfinden wollten (Bruno et al., 2004, Lerman et al., 1995). Bisher gibt es allerdings keine Evidenz dafür, dass dementsprechend bei Männern der soziodemografische Faktor der Existenz von Söhnen das Interesse an einem Gentest für das PCa erhöht.

Da nicht sicher ist, ob die Kosten für einen möglichen Gentest von den Krankenkassen übernommen werden, ist es wichtig zu evaluieren, wie hoch die Bereitschaft für einen Gentest zu bezahlen, ist. Des Weiteren kann dieser Parameter eine über das reine Interesse an einem Gentest hinausgehende Information liefern, da verschiedene Studien gezeigt haben, dass das Interesse an einem Gentest von den Befragten überschätzt wird (Sanderson et al., 2010, Hadley et al., 2003).

Die Bereitschaft, für einen Gentest für das PCa zu bezahlen, wurde bis heute erst in einer Untersuchung eruiert. In dieser konnte gezeigt werden, dass eine *positive Familienanamnese* für das PCa sowie eine *höhere Besorgnis vor behandlungs-bezogenen Nebenwirkungen* signifikant mit der Bereitschaft höhere Beträge für einen Gentest bezahlen zu wollen, assoziiert waren. Eine quantitative Auswertung der Ergebnisse wurde in dieser Studie nicht dargestellt. (Diefenbach et al., 2000) Quantitative Betrachtungen zur Bereitschaft für einen Gentest zu bezahlen, liegen für Brustkrebs sowie gastrointestinale Karzinome vor. In Bezug auf Brustkrebs konnte in einer Studie gezeigt werden, dass 67% der an einem Gentest für Brustkrebs interessierten Frauen (95%) bereit waren, mehr als 1000€ für einen solchen zu bezahlen (Bruno et al., 2004). Für einen Gentest für gastrointestinale Karzinome waren in einer anderen Studie 43% der Befragten bereit, Beträge von 500\$ oder mehr zu bezahlen während die anderen 57% angaben, nicht mehr als 200\$ bezahlen zu wollen (Matro et al., 2014).

Vor dem Hintergrund der oben dargestellten Strategie, Männer mit hohem genetischen Risiko über die genetische Testung bereits betroffener Verwandter zu identifizieren, ist ebenfalls von Relevanz, inwieweit Betroffene bereit sind, ihren Verwandten einen Gentest für das PCa zu empfehlen. Die Bereitschaft, einen Gentest für das PCa Verwandten weiterzuempfehlen, wurde bis dato in keiner Studie untersucht.

1.1. Fragestellung

Als häufigste nicht-kutane Krebserkrankung des Mannes in Deutschland ist das PCa eine höchstrelevante Erkrankung für die medizinische Versorgung. Die familiäre Aggregation des PCa lässt eine genetische Suszeptibilität wahrscheinlich erscheinen. Wie für andere Tumorerkrankungen mit genetischer Suszeptibilität bereits verfügbar, könnte ein klinisch implementierter Gentest die klinische Versorgung des PCa in Zukunft verbessern. Vor der klinischen Implementierung eines Gentests sollten Charakteristika und Einstellungen potentieller Adressaten zu einem Gentest eruiert werden, um diese bestmöglich zu erreichen und adäquates Informationsmaterial bereitstellen zu können. Obwohl es als wahrscheinlich gilt, dass ein Gentest zuerst Betroffenen angeboten wird, konzentrierten sich die meisten Untersuchungen diesbezüglich bisher auf die Allgemeinbevölkerung oder auf Nichtbetroffene mit positiver Familienanamnese.

In der vorliegenden Arbeit wurde deshalb das *Interesse an einem Gentest* für das PCa, die *Bereitschaft, für einen solchen Test zu bezahlen* sowie die *Bereitschaft, den Test Verwandten weiterzuempfehlen* (Zielgrößen) in einem großen Kollektiv aus Betroffenen analysiert. Hierzu wurden Patienten aus der Datenbank des nationalen Forschungsprojekts „Familiäres Prostatakarzinom“, welche 2016 mit Nachsorgefragebogen angeschriebenen wurden, zu den drei Zielgrößen befragt. Zusätzlich wurde in einer statistischen Auswertung die Assoziation zwischen diesen drei Zielgrößen und verschiedenen Variablen untersucht. Die untersuchten soziodemografischen Variablen waren das *Alter bei Operation*, das *Alter bei Befragung*, das *Follow-Up*, der *Partnerschaftsstatus*, die *Existenz von Kindern*, der *Bildungsstatus* und die *Selbsteingeschätzte finanzielle Situation*. Die Variablen zur PCa-spezifischen Familienanamnese bestanden aus der *Anzahl der betroffenen Verwandten*, dem *Grad der betroffenen Verwandten*, der *Familienanamnese bezüglich des Vaters*, der *Familienanamnese bezüglich Brüdern* und dem *Letalen Prostatakarzinom in der Familie*. Weiter wurden PCa-spezifische Variablen, also die *Aktuelle Therapie* sowie der *Aktuelle Status des Prostatakarzinoms*, in die Analyse einbezogen. Zuletzt wurden die psychosozialen und psychologischen Variablen *Wahrgenommene Schwere des Prostatakarzinoms*, *Erfolgreiche Empfehlung eines Prostatakrebsscreenings* sowie *Depression* und *Angststörung* auf eine Assoziation mit den Zielgrößen untersucht.

2. Material und Methodik

Die Datengrundlage für die Studie „Interesse an einem Gentest für das Prostatakarzinom, Bereitschaft für diesen zu bezahlen und Bereitschaft diesen weiterzuempfehlen unter Prostatakarzinompatienten“ stammt aus der Datenbank des nationalen Forschungsprojektes „Familiäres Prostatakarzinom“.

2.1. Datenbank „Familiäres Prostatakarzinom“

Für dieses Projekt werden seit 1993 zunächst in Ulm, ab 2006 an der Klinik für Urologie des Klinikums rechts der Isar in München, Männer mit neu diagnostiziertem Prostatakarzinom (PCa) deutschlandweit rekrutiert. Bis zum Jahre 1999 wurden ausschließlich Patienten mit positiver Familienanamnese für das PCa in die Datenbank des Projekts aufgenommen. Seit 1999 werden Männer unabhängig von ihrer Familienanamnese rekrutiert. Aktuell umfasst die Datenbank etwa 41.000 Patienten aus über 33.000 Familien.

In Kooperation mit urologischen Kliniken, Rehabilitationskliniken und niedergelassenen Urologen in ganz Deutschland wird bei Einschluss ein histopathologischer Befund, bestehend aus pTNM-Klassifikation und Gleason-Score der jeweiligen Klinik, angefordert. Der Patient selbst berichtet bei Einschluss über soziodemografische Basisdaten. Diese bestehen aus Geburtsdatum und Anschrift, Datum der Erstdiagnose, Therapie des PCa, Familienanamnese bezüglich PCa und anderer Krebserkrankungen und Geburts- und Sterbedaten erstgradiger Angehöriger. Anhand dieser Daten kann der Patient als sporadisch (ein Betroffener mit PCa), familiär (mindestens zwei erstgradig Verwandte mit PCa) oder hereditär (nach Johns-Hopkins-Kriterien (Carter et al., 1993)) betroffen klassifiziert werden. Mithilfe eines jährlichen Nachsorgefragebogens werden der Prostata-spezifisches-Antigen (PSA)-Wert, eine Veränderung bezüglich der PCa-spezifischen Familienanamnese und die Therapie aktualisiert. Auf der Rückseite des Nachsorgefragebogens werden jährlich wechselnde psychosoziale, bzw. soziodemografische Parameter erhoben. Verstirbt ein Patient, so sind seine Angehörigen angehalten, das Studienzentrum darüber, sowie über die Todesursache, zu informieren. Mithilfe des PSA-Verlaufs und der zuletzt erhaltenen Therapie, kann festgestellt werden, ob der Patient am PCa verstorben ist. Eine detaillierte Beschreibung des Forschungsprojekts findet sich in verschiedenen Publikationen (Paiss et al., 2003, Paiss et al., 2002).

2.2. Studienkollektiv

Der jährliche Nachsorgefragebogen 2016 wurde zwischen Oktober und November 2016 an 7.296 Patienten gesendet. Bis Februar 2017 wurden 5.116 ausgefüllte Fragebögen zurückgesendet. Einschlusskriterien waren Status nach radikaler Prostatektomie mit kurativem Ziel und eine Beantwortung der Frage nach dem Interesse an einem Gentest. Nach Anwendung der Einschlusskriterien konnten 4.699 Patienten mit einem medianen Follow-Up von 12,9 Jahren in die Studie eingeschlossen werden. Das mittlere und das mediane Alter der eingeschlossenen Patienten lagen bei 76,0 Jahren bzw. 76,7 Jahren.

2.3. Zielgrößen

Für vorliegende Arbeit wurden auf der Rückseite des Nachsorgefragebogens 2016 die folgenden drei Fragen zu einem Gentest für das Prostatakarzinom formuliert und als abhängige Zielgrößen definiert:

Interesse an einem Gentest: *„Wenn es eine genetische Untersuchung („Gentest“) für Prostata-Krebs geben würde, würden Sie diesen Test durchführen lassen, um herauszufinden, ob Sie Genträger sind?“ (Harris et al., 2009)*

Antwortkategorien:

- *Auf alle Fälle*
- *Eher ja*
- *Eher nein*

Für die Auswertung wurden die Antwortkategorien wie folgt dichotomisiert:

- Interessiert (Auf alle Fälle, Eher ja)
- Nicht interessiert (Eher nicht)

Bereitschaft, für einen Gentest zu bezahlen: *„Falls ein Gentest nur als Selbstzahlerleistung möglich wäre, wie viel wären Sie bereit dafür zu bezahlen?“*

Antwortkategorien:

- *<200€*
- *200-500€*
- *500-1000€*

- 1000-2000€
- >2000€

Für die Auswertung wurden die Antwortkategorien wie folgt dichotomisiert:

- Bereitschaft mehr als 500€ zu bezahlen (500-1000€, 1000-2000€, >2000€)
- Bereitschaft weniger als 500€ zu bezahlen (<200€, 200-500€)

Bereitschaft, einen Gentest weiterzuempfehlen: „Würden Sie Ihren Angehörigen einen Gentest empfehlen, wenn dadurch das Erkrankungsrisiko genauer abgeschätzt werden könnte?“

Antwortkategorien:

- *Auf alle Fälle*
- *Eher ja*
- *Eher nein*

Für die Auswertung wurden die Antwortkategorien wie folgt dichotomisiert:

- Bereitschaft einen Gentest weiterzuempfehlen (Auf alle Fälle, Eher ja)
- Keine Bereitschaft einen Gentest weiterzuempfehlen (Eher nein)

2.4. Variablen

Folgende unabhängigen Variablen wurden mithilfe der zu diesem Thema schon vorhandenen Literatur identifiziert und mit den Zielgrößen *Interesse an einem Gentest*, *Bereitschaft, für einen Gentest zu bezahlen* und *Bereitschaft, einen Gentest weiterzuempfehlen* statistisch assoziiert:

- Soziodemografische Variablen: *Alter bei Operation, Alter bei Befragung, Follow-Up, Partnerschaftsstatus, Existenz von Kindern, Bildungsstatus, Selbsteingeschätzte finanzielle Situation*
- Variablen zur PCa-spezifischen Familienanamnese: *Anzahl der betroffenen Verwandten, Grad der betroffenen Verwandten, Familienanamnese bezüglich Vater, Familienanamnese bezüglich Brüdern, Letales Prostatakarzinom in der Familie*
- PCa-spezifische Variablen: *Aktuelle Therapie des Prostatakarzinoms, Aktueller Status des Prostatakarzinoms*
- Psychosoziale und psychologische Variablen: *Wahrgenommene Schwere der Prostatakarzinomerkrankung, Erfolgreiche Empfehlung eines Prostatakrebscreenings,*

Depression (Personal Health Questionnaire-2), Angststörung (General Anxiety Disorder-2)

2.4.1. Soziodemografische Variablen

2.4.1.1. Alter bei Operation und Alter bei Befragung

Das Alter bei Operation wurde aus dem Geburtsdatum der Patienten und dem Datum der Operation errechnet. Das Alter bei Befragung wurde aus dem Geburtsdatum der Patienten und dem Datum der Befragung (15.11.2016) berechnet.

Die Variablen *Alter bei Operation* und *Alter bei Befragung* wurden für die Auswertung als stetige Variablen ausgewertet.

2.4.1.2. Follow-Up

Das Follow-Up wurde aus dem Datum der Operation und dem Datum der Befragung berechnet. Das Follow-Up entspricht somit der Zeit seit Operation.

Die Variable Follow-Up wurde für die Auswertung ebenfalls als stetige Variable ausgewertet.

2.4.1.3. Partnerschaftsstatus

Der Partnerschaftsstatus der Patienten wurde mit der folgenden Frage ermittelt:

„Befinden Sie sich aktuell in einer Partnerschaft?“

Antwortkategorien:

- *Nein, ich befinde mich aktuell in keiner Partnerschaft*
- *Ja, ich lebe von meinem Partner getrennt*
- *Ja, ich lebe mit meinem Partner zusammen*

Für die Auswertung wurden die Antwortkategorien folgendermaßen kategorisiert:

- Nein, in keiner Partnerschaft (Nein, ich befinde mich aktuell in keiner Partnerschaft)
- Ja, aber nicht zusammenlebend (Ja, ich lebe von meinem Partner getrennt)
- Ja, zusammenlebend (Ja, ich lebe mit meinem Partner zusammen)

2.4.1.4. Existenz von Kindern

Die Existenz von Kindern wurde mithilfe der vom Patienten bei Einschluss in die Datenbank „Familiäres Prostatakarzinom“ angegebenen und im Verlauf aktualisierten soziodemografischen Angaben ermittelt. Bei Einschluss eines Patienten in die Datenbank wird dieser gebeten, seine erstgradigen Verwandten (Vater, Brüder, Söhne) sowie deren Geburts- und eventuell Sterbedaten anzugeben.

Für die Auswertung wurde wie folgt klassifiziert:

- Nein (keine Kinder)
- Ja, aber keine Söhne (ausschließlich Töchter)
- Ja, auch Söhne

2.4.1.5. Bildungsstatus

Der Bildungsstatus der Patienten wurde mit der folgenden Frage ermittelt:

„Welchen höchsten Schulabschluss haben Sie?“

Antwortkategorien:

- *Ohne Schulabschluss*
- *Haupt- oder Volksschulabschluss Qualifizierter Hauptschulabschluss*
- *Realschulabschluss/Mittlere Reife*
- *Fachhochschulreife (Abschluss einer Fachoberschule usw.)*
- *Allgemeine Hochschulreife (Abitur oder erweiterte Oberschule mit Abschluss 12. Klasse)*
- *Hochschulabschluss (Fachhochschule, Universität, Hochschule)*
- *Keine Angabe*

Für die Auswertung wurden die Antwortkategorien wie folgt klassifiziert:

- Niedrig (Ohne Schulabschluss, Haupt- oder Volksschulabschluss Qualifizierter Hauptschulabschluss)
- Mittel (Realschulabschluss/Mittlere Reife)
- Hoch (Fachhochschulabschluss, Allgemeine Hochschulreife, Hochschulabschluss)

Patienten die die Antwortkategorie „keine Angabe“ ausgewählt hatten, konnten für diese Variable nicht in die Auswertung einbezogen werden und wurden als „missings“ kategorisiert.

2.4.1.6. Selbsteingeschätzte finanzielle Situation

Die selbsteingeschätzte finanzielle Situation wurde mit der folgenden Frage ermittelt:

„Wie würden Sie Ihre wirtschaftliche Situation einschätzen?“

Antwortkategorien:

- *Schlecht*
- *Weniger gut*
- *Zufriedenstellend*
- *Gut*
- *Sehr gut*

Für die Auswertung wurden die Antwortkategorien wie folgt klassifiziert:

- Schlecht (Weniger gut, schlecht)
- Zufriedenstellend (Zufriedenstellend)
- Gut (Sehr gut, gut)

2.4.2. Variablen zur prostatakarzinom-spezifischen Familienanamnese

2.4.2.1. Anzahl der betroffenen Verwandten

Die Anzahl der vom Prostatakarzinom betroffenen Verwandten wurde mithilfe der von den Patienten bei Einschluss in die Datenbank „Familiäres Prostatakarzinom“ angegebenen Daten zur PCa-spezifischen Familienanamnese, sowie der im jährlichen Nachsorgefragebogen integrierten Frage nach neu diagnostizierten PCa-Erkrankungen in der Familie ermittelt. Bei Einschluss eines Patienten in die Datenbank, wird dieser gebeten, neben den Angaben über die Existenz von erstgradig Verwandten (siehe 2.4.1.5.), auch Informationen zu Krebserkrankungen in der Familie bereitzustellen. Die Frage zu Neudiagnosen von Krebsdiagnosen im jährlichen Fragebogen lautet:

„Wurden in den letzten beiden Jahren neue Prostatakarzinomerkkrankungen in Ihrer Familie diagnostiziert?“ und kann frei beantwortet werden.

Für die Auswertung wurde die *Anzahl der betroffenen Verwandten* wie folgt klassifiziert:

- 0
- 1
- 2
- ≥3

2.4.2.2. Grad der betroffenen Verwandten

Der Grad der betroffenen Verwandten (=Diagnose eines PCa) wurde ebenfalls mithilfe der bei Einschluss generierten sowie im Rahmen des jährlichen Nachsorgefragebogens aktualisierten Daten zur PCa-spezifischen Familienanamnese ermittelt (siehe 2.4.2.1.).

Für die Auswertung wurde der *Grad der betroffenen Verwandten* wie folgt klassifiziert:

- Sporadisch betroffen (weder erstgradig noch nicht erstgradig betroffene Verwandte)
- Nicht erstgradig betroffene/r Verwandte/r (kein erstgradig betroffener Verwandter, aber Großvater und/oder Cousin und/oder Onkel und/oder Enkel betroffen)
- Erstgradig betroffene/r Verwandte/r (mindestens Sohn und/oder Vater und/oder Bruder betroffen)

2.4.2.3. Familienanamnese bezüglich Vater

Um den Einfluss eines erkrankten Vaters zu evaluieren, wurde diese Variable aus den oben beschriebenen Daten (2.4.2.1.) wie folgt kategorisiert:

- Keine positive Familienanamnese
- Vater betroffen
- Andere Verwandte betroffen

2.4.2.4. Familienanamnese bezüglich Brüdern

Um den Einfluss erkrankter Brüder zu evaluieren, wurde diese Variable aus den oben beschriebenen Daten (2.4.2.1.) wie folgt kategorisiert:

- Keine positive Familienanamnese
- Mindestens ein Bruder betroffen
- Andere Verwandte betroffen

2.4.2.5. Letales Prostatakarzinom in der Familie

Der Status eines letalen Prostatakarzinoms in der Familie wurde mithilfe der bei Einschluss generierten Daten sowie der von den Angehörigen berichteten und vom Studienzentrum anhand des klinischen Verlaufs überprüften Sterbeursachen ermittelt.

Für die Auswertung wurde der Status des *letalen Prostatakarzinoms in der Familie* wie folgt klassifiziert:

- Nein (kein erstgradig oder nicht erstgradig vom PCa betroffener Verwandter ist an diesem verstorben)
- Ja (ein oder mehrere erstgradig oder nicht erstgradig vom PCa betroffene Verwandte (siehe 2.4.2.2.) sind an diesem verstorben)

2.4.3. Prostatakarzinom-spezifische Variablen

2.4.3.1. Aktuelle Therapie des Prostatakarzinoms

Ob zum Zeitpunkt der Befragung eine aktuelle Therapie des Prostatakarzinoms durchgeführt wurde, wurde mithilfe der Fragen zu Bestrahlung, Hormontherapie oder sonstiger Therapie des PCa im jährlichen Nachsorgefragebogen ermittelt.

Für die Auswertung des Status der *aktuellen Therapie des Prostatakarzinoms* wurde folgende Klassifikation vorgenommen:

- Nein (keine Bestrahlung und/oder Hormon- und/oder Chemotherapie des PCa)
- Ja (Bestrahlung und/oder Hormon- und/oder Chemotherapie des PCa)

2.4.3.2. Aktueller Status des Prostatakarzinoms

Der aktuelle Status des Prostatakarzinoms wurde anhand des aktuellen PSA-Wertes aus dem jährlichen Nachsorgefragebogen definiert.

Die Klassifikation in „no evidence of disease“(NED) und „progress“ wurde folgendermaßen vorgenommen:

- „no evidence of disease“ (PSA-Wert <0,2 ng/ml)
- „progress“ (PSA-Wert ≥0,2 ng/ml)

2.4.4. Psychosoziale und psychologische Variablen

2.4.4.1. Wahrgenommene Schwere der Prostatakarzinomerkrankung

Die subjektiv vom Patienten wahrgenommene Schwere der Prostatakarzinomerkrankung wurde mit folgender Aussage und folgenden Antwortkategorien auf einer vier-Punkt-Likert-Skala erfasst:

„An Prostatakrebs zu erkranken ist eines der schlimmsten Dinge, die mir im Leben passiert sind.“(Vadaparampil et al., 2004)

Antwortkategorien:

- *Stimme gar nicht zu*
- *Stimme eher nicht zu*
- *Stimme eher zu*
- *Stimme voll und ganz zu*

Für die Auswertung wurden die Antwortkategorien folgendermaßen dichotomisiert:

- Stimme nicht zu (Stimme gar nicht zu; Stimme eher nicht zu)
- Stimme zu (Stimme voll und ganz zu; Stimme eher zu)

2.4.4.2. Depression (Personal Health Questionnaire-2)

Auf das Vorliegen einer Depression wurden die Patienten mithilfe des ultra-kurzen Screeninginstruments „Personal Health Questionnaire-2“ (PHQ-2) untersucht, das in einer validierten deutschen Version vorliegt (Lowe et al., 2010). Der PHQ-2 besteht aus den beiden im Folgenden aufgeführten Items, die zwei der drei Majorkriterien einer Depression umfassen:

„Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?“

- *„Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten“*
- *„Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit“*

Jedes der beiden Items bietet vier Antwortkategorien, wobei jeder Antwort ein Punktwert zugeordnet wird und beide Werte addiert werden.

- *Überhaupt nicht (0)*
- *An einzelnen Tagen (1)*
- *An mehr als der Hälfte der Tage (2)*
- *Beinahe jeden Tag (3)*

Ein Cut-off-Wert von ≥ 3 gibt Anhalt für eine Depression (Kroenke et al., 2003). Anhand dessen wurde für die Auswertung folgendermaßen kategorisiert:

- < 3
- ≥ 3

2.4.4.3. Angststörung (General Anxiety Disorder-2)

Mithilfe des „General Anxiety Disorder-2“ (GAD-2) Screeninginstruments wurden die Patienten auf eine generalisierte Angststörung untersucht. Der GAD-2 ist in einer deutschen Version ebenfalls validiert (Lowe et al., 2010) und besteht aus den folgenden beiden Items:

„Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?“

- *„Nervosität, Ängstlichkeit oder Anspannung“*
- *„Nicht in der Lage sein, Sorgen zu stoppen oder zu kontrollieren“*

Ein Cut-off-Wert von ≥ 3 im GAD-2 weist auf eine generalisierte Angststörung hin (Kroenke et al., 2007). Die Antwortkategorien sowie deren Berechnung entsprechen dabei denen des PHQ-2 (siehe 2.4.4.2.). Anhand des Cut-off Wertes wurde für die Auswertung folgendermaßen kategorisiert:

- < 3
- ≥ 3

2.4.4.4. Erfolgreiche Empfehlung eines Prostatakrebsscreenings

Als weitere psychosoziale Variable wurde erfasst, ob Patienten in der Vergangenheit einem Bekannten die Teilnahme am Prostatakrebscreening empfohlen haben und dieser daraufhin

tatsächlich an einem solchen teilgenommen hat. Die entsprechende Frage wurde im Nachsorgefragebogen 2013 gestellt und lautete wie folgt:

„Ist in Ihrem Bekanntenkreis jemand auf Ihr Anraten hin zu einer Vorsorgeuntersuchung gegangen?“

Die Antwortkategorien der Frage im Nachsorgefragebogen sowie für die Auswertung waren:

- Nein
- Ja

2.5. Statistische Analyse

Die Datengrundlage vorliegender Studie entstammt der Access 15.0 Datenbank des Projektes „Familiären Forschungsprojekts“. Für den deskriptiven Teil der Analyse wurden alle stetigen Variablen (Alter bei Operation, Alter bei Befragung, Follow-Up) mit „Ranges“ und alle kategorialen Variablen (alle anderen Variablen) mit Prozentwertangaben zusammengefasst. Eine separate univariate Analyse wurde durchgeführt um die Assoziation zwischen jeder der abhängigen Zielgrößen *Interesse an einem Gentest, Bereitschaft, für einen Gentest zu bezahlen* und *Bereitschaft, einen Gentest weiterzuempfehlen* und den oben beschriebenen unabhängigen Variablen zu eruieren. Variablen, die hier eine signifikante Assoziation mit einer Zielgröße zeigten, wurden identifiziert und mithilfe einer schrittweisen Modellsuche mittels Bayesschem Informationskriterium (BIC) für die Bildung eines multivariablen logistischen Regressionsmodells genutzt. Zweiseitige Wald-Tests wurden angewandt, um die Signifikanz der Variablen im multivariablen logistischen Regressionsmodell zu untersuchen. Alle statistischen Tests in der vorliegenden Analyse wurden mit einem Signifikanzlevel von $p = 0,05$ durchgeführt. Der Phi-Koeffizient wurde angewandt um die Assoziation zwischen den Zielgrößen zu bestimmen. Das R Paket für Statistik (Version 3.4.0) wurde verwendet (R Core Team, 2017).

3. Ergebnisse

Der Nachsorgefragebogen 2016 wurde im Zeitraum zwischen Oktober und November 2016 an 7.296 Patienten der nationalen Datenbank „Familiäres Prostatakarzinom“ verschickt. Bis März 2017 wurden 5.116 rückgesendete Nachsorgefragebögen verzeichnet. Einschlusskriterien für die hier vorliegende Studie waren:

1. Die Beantwortung der Frage nach dem Interesse an einem Gentest
2. Eine radikale Prostatektomie als Erstlinien-Therapie (zur besseren Vergleichbarkeit des Kollektivs).

Nach Berücksichtigung der eingegangenen Nachsorgefragebögen und der beiden Einschlusskriterien konnten insgesamt 4.699 Patienten in die hier vorliegende Analyse eingeschlossen werden.

3.1. Deskriptive Analyse der Variablen

Tabelle 1 zeigt die deskriptive Analyse des eingeschlossenen Kollektivs.

3.1.1. Soziodemografische Charakteristika

Die stetig betrachteten Variablen Alter bei Operation, Alter bei Befragung und Follow-Up zeigen, dass die Patienten im Mittel mit 63,2 Jahren operiert wurden und die Patienten bei Befragung im Mittel 76,1 Jahre alt waren. Daraus errechnet sich ein mittleres Follow-Up von 12,9 Jahren (Tabelle 1).

Des Weiteren lebten die meisten Patienten zum Zeitpunkt der Befragung mit ihrem Partner zusammen (88,5%), hatten Söhne (64,7%) und schätzten ihre finanzielle Situation als gut ein (68,2%). Bezüglich des Bildungsstatus zeigte sich eine ausgeglichene Verteilung. Etwa 40% der Patienten gaben einen niedrigen Bildungsstatus an, während ebenfalls etwa 40% einen hohen Bildungsstatus angaben und der Rest im mittleren Bereich lag (Tabelle 1).

3.1.2. Charakteristika der prostatakarzinom-spezifischen Familienanamnese

Der Großteil der eingeschlossenen Patienten zeigte eine negative Familienanamnese bezüglich des Prostatakarzinoms (62,9%). Jeder vierte Patient hatte einen und 4% der Patienten sogar drei oder mehr Betroffene in ihrer Familie. Bezüglich des Grades der

betroffenen Verwandten zeigte sich, dass die meisten Patienten, die eine positive Familienanamnese für das Prostatakarzinom angaben, einen erstgradig betroffenen Verwandten hatten (30,7% von 37,1%). Bei 16,9% der Patienten war der Vater betroffen und 18,0% hatten mindestens einen Bruder mit Prostatakarzinom. Fast jeder zehnte Patient gab an, dass bei Befragung mindestens ein Verwandter am Prostatakarzinom verstorben war (Tabelle 1).

3.1.3. Prostatakarzinom-spezifische Charakteristika

Zum Zeitpunkt der Befragung befanden sich 16,4% der Patienten unter einer Therapie für ihr Prostatakarzinom. Mehr als ein Drittel befand sich im „Progress“, hatte also nach bereits erfolgter radikaler Prostatektomie einen PSA-Wert von $\geq 0,2$ ng/ml (Tabelle 1).

3.1.4. Psychosoziale und psychologische Charakteristika

Mehr als die Hälfte der Patienten (60,4%) stimmten der Aussage, dass das Prostatakarzinom eines der schlimmsten Dinge sei, die ihnen in ihrem Leben passiert seien entweder voll und ganz oder eher zu. Ein etwa ebenso großer Anteil an Patienten (59,9%) gab an, einem Bekannten in der Vergangenheit schon einmal erfolgreich das PSA-Screening empfohlen zu haben. Damit ist gemeint, dass der Bekannte nach Empfehlung des Patienten tatsächlich am Screening teilgenommen hat (Tabelle 1).

Etwa jeder zehnte Patient zeigte im ultra-kurzen Screening Hinweise auf eine Depression. Ein ähnlich hoher Anteil an Patienten (8,1%) zeigte Hinweise auf eine generalisierte Angststörung (Tabelle 1).

Tabelle 1. Charakteristika aller Patienten (n = 4.699)

	Mittelwert	„Range“
Alter bei Operation [Jahre]	63,2	38,8-78,8
Alter bei Befragung [Jahre]	76,1	41,4-97,1
Follow-Up [Jahre]	12,9	0,4-32,5
	N	%
Partnerschaftsstatus		
Nein, in keiner Partnerschaft	375	8,3
Ja, aber nicht zusammenlebend	145	3,2
Ja, zusammenlebend	3.983	88,5
Existenz von Kindern		
Nein	540	11,8
Ja, aber keine Söhne	1.072	23,5
Ja, auch Söhne	2.956	64,7
Bildungsstatus		
Niedrig	1.805	40,4
Mittel	779	17,4
Hoch	1.884	42,2
Selbsteingeschätzte finanzielle Situation		
Schlecht	100	2,2
Zufriedenstellend	1.317	29,2
Gut	3.099	68,6
Anzahl der betroffenen Verwandten		
0	2.957	62,9
1	1.134	24,1
2	412	8,8
≥3	196	4,2
Grad der betroffenen Verwandten		
Sporadisch betroffen	2.957	62,9
Erstgradig betroffene/r Verwandte/r	1.443	30,7
Nicht erstgradig betroffene/r Verwandte/r	299	6,4
Familienanamnese bezüglich Vater		
Keine positive Familienanamnese	2.957	62,9
Vater betroffen	796	16,9
Anderen Verwandte Betroffen	946	20,1
Familienanamnese bezüglich Brüdern		
Keine positive Familienanamnese	2.957	62,9
Mindestens ein Bruder betroffen	845	18,0
Andere Verwandte betroffen	897	19,1
Letales Prostatakarzinom in der Familie		
Nein	4.270	90,9
Ja	429	9,1
Aktuelle Therapie des Prostatakarzinoms		
Nein	3.930	83,6
Yes	769	16,4
Aktueller Status des Prostatakarzinoms		
„No evidence of disease“(NED)	3.020	64,3
„Progress“	1.679	35,7
Wahrgenommene Schwere der Prostatakarzinomerkrankung		
Stimme nicht zu	1.853	39,9
Stimme zu	2.790	60,1
Depression (Patient health questionnaire-2)		
<3	4.029	89,0
≥3	497	11,0
Angststörung (General anxiety disorder-2)		
<3	4.161	91,9
≥3	366	8,1
Erfolgreiche Empfehlung eines Prostatakrebscreenings		
Nein	1.688	40,1
Ja	2.522	59,9

3.2. Deskriptive Analyse der Zielgrößen

Die Abbildungen 1 und 2 stellen die deskriptive Analyse der drei Zielgrößen *Interesse an einem Gentest*, *Bereitschaft einen Gentest weiterzuempfehlen* und *Bereitschaft für einen Gentest zu bezahlen* dar.

Abbildung 1 zeigt, dass insgesamt 76,8% der Patienten an einem Gentest für das Prostatakarzinom interessiert waren. Von diesen 76,8% gab etwa die Hälfte an, auf alle Fälle interessiert zu sein, während die andere Hälfte angab, eher interessiert zu sein. 84,9% der Patienten sagten, sie würden einen Gentest für das Prostatakarzinom ihren Angehörigen weiterempfehlen, wobei fast 50% diese Frage mit „Auf alle Fälle“ beantwortete (Abbildung 1).

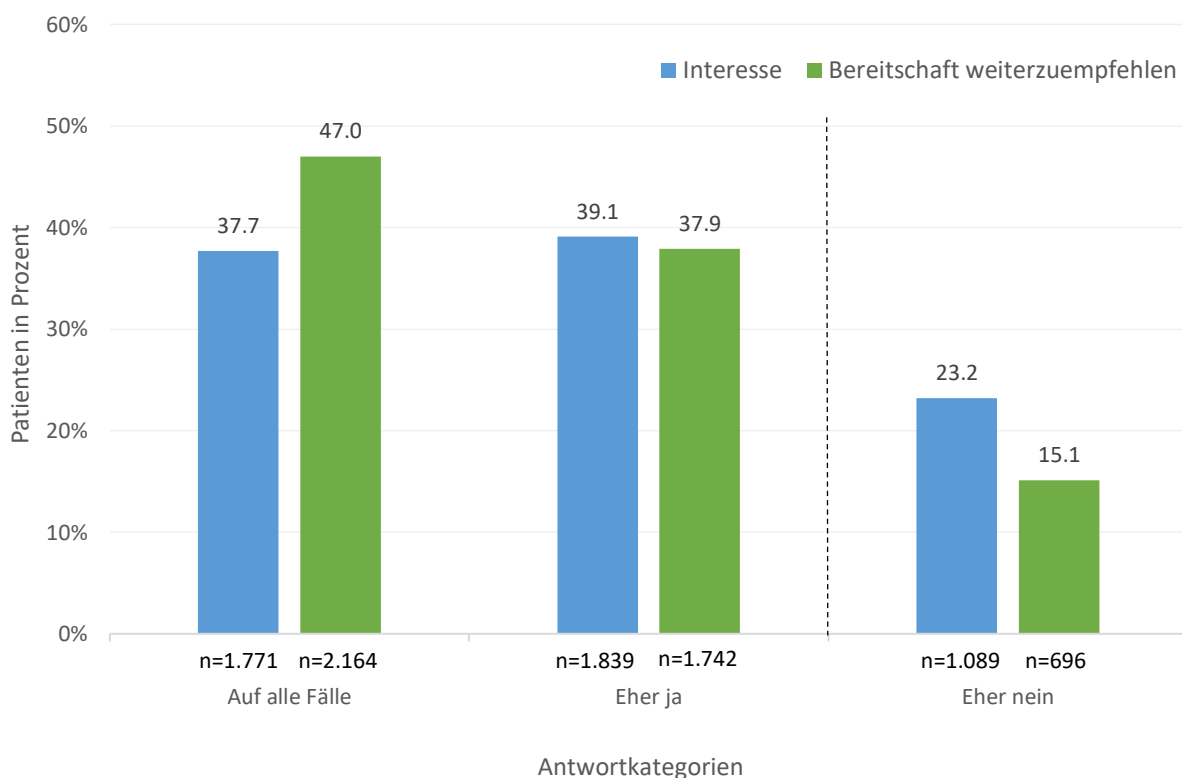


Abbildung 1: Dargestellt ist die Antwortverteilung der eingeschlossenen Patienten auf die Fragen: „Wenn es eine genetische Untersuchung („Gentest“) für Prostatakrebs geben würde, würden Sie diesen Test durchführen lassen, um herauszufinden, ob Sie Genträger sind?“ (blau) und „Würden Sie Ihren Angehörigen einen Gentest empfehlen, wenn dadurch das Erkrankungsrisiko genauer abgeschätzt werden könnte?“ (grün). Die gestrichelte Linie zeigt, wo für die Auswertung dichotomisiert wurde.

In Abbildung 2 lässt sich erkennen, dass der Großteil der Patienten (81,0%) bereit war, eine Summe bis 500€ für einen Gentest für das Prostatakarzinom zu bezahlen. Mehr als die Hälfte der befragten Männer gab dabei an, bereit zu sein, mehr als 200€ zu bezahlen. Fast sieben Prozent der Patienten gaben an, dass sie mehr als 1000€ für einen Gentest ausgeben würden (Abbildung 2).

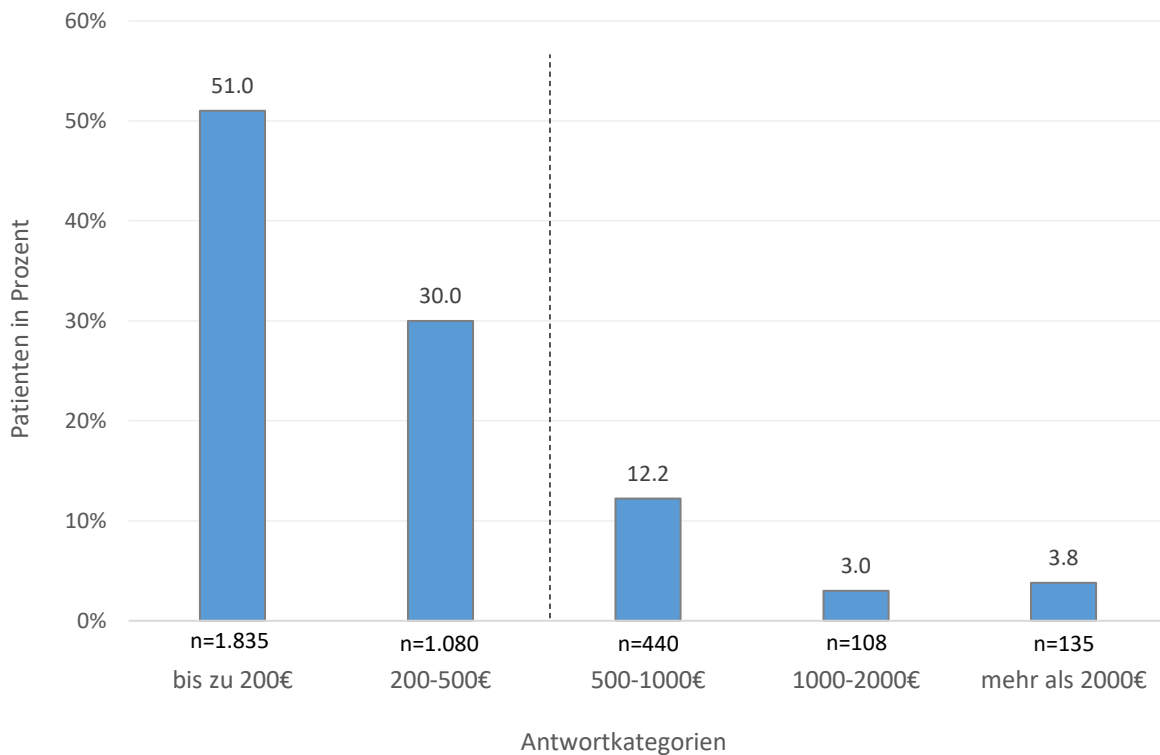


Abbildung 2: Dargestellt ist die Antwortverteilung der eingeschlossenen Patienten auf die Fragen: „Falls ein Gentest nur als Selbstzahlerleistung möglich wäre, wie viel wären Sie bereit dafür zu bezahlen?“. Die gestrichelte Linie zeigt, wo für die Auswertung dichotomisiert wurde.

3.3. Univariate Analyse

Tabelle 2 zeigt die Odds Ratios, Konfidenzintervalle und p-Werte für alle Variablen, die in der univariaten Analyse auf eine signifikante Assoziation mit dem Interesse an einem Gentest für das Prostatakarzinom überprüft wurden.

Bei Betrachtung der Tabelle zeigt sich, dass folgende Variablen signifikant mit dem Interesse an einem Gentest assoziiert waren (Tabelle 2):

- Geringeres Alter bei Operation (OR: 0,97; $p < 0,001$)
- Geringeres Alter bei Befragung (OR: 0,96; $p < 0,001$)
- Kürzeres Follow-Up (OR: 0,96; $p < 0,001$)

- Existenz von Söhnen im Vergleich zu keinen Kindern (OR: 1,49; $p < 0,001$)
- Vom Prostatakarzinom betroffener Vater im Vergleich zu einer negativen Familienanamnese für das Prostatakarzinom (OR: 1,29; $p = 0,01$)
- Vom Prostatakarzinom betroffene andere Verwandte als Brüder im Vergleich zu einer negativen Familienanamnese (OR: 1,21; $p = 0,04$)
- Hohe wahrgenommene Schwere des Prostatakarzinoms im Vergleich zu niedriger wahrgenommener Schwere des Prostatakarzinoms (OR: 1,51; $p < 0,001$)
- Erfolgreiche Empfehlung eines Prostatakrebscreenings gegenüber Bekannten im Vergleich zu nicht erfolgreicher Empfehlung, bzw. keiner Empfehlung (OR: 1,40; $p < 0,001$)

Alle anderen Variablen zeigten in der univariaten Analyse keine signifikante Assoziation mit dem Interesse an einem Gentest für das Prostatakarzinom und sind im Einzelnen in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2. Univariate logistische Regressionsanalyse für die Zielgröße *Interesse an einem Gentest*

Variable [Referenz]	OR	95% KI für OR	p-Wert
Alter bei Operation	0,97	0,96-0,99	< 0,001
Alter bei Befragung	0,96	0,95-0,97	< 0,001
Follow-Up	0,96	0,94-0,98	< 0,001
Partnerschaftsstatus [Nein, in keiner Partnerschaft]			
Ja, aber nicht zusammenlebend	1,10	0,71-1,76	0,67
Ja, zusammenlebend	1,08	0,84-1,38	0,53
Existenz von Kindern [Nein]			
Ja, aber keine Söhne	1,17	0,93-1,47	0,19
Ja, auch Söhne	1,49	1,21-1,82	< 0,001
Bildungsstatus [Niedrig]			
Mittel	0,99	0,81-1,21	0,93
Hoch	0,96	0,83-1,12	0,64
Selbsteingeschätzte finanzielle Situation [Schlecht]			
Zufriedenstellend	0,58	0,32-0,98	0,05
Gut	0,64	0,36-1,08	0,11
Anzahl der betroffenen Verwandten [0]			
1	1,08	0,92-1,28	0,33
2	1,20	0,94-1,55	0,16
≥3	1,36	0,95-1,99	0,10
Grad der betroffenen Verwandten [sporadisch betroffen]			
Erstgradig betroffene/r Verwandte/r	1,13	0,97-1,32	0,11
Nicht erstgradig betroffene/r Verwandte/r	1,18	0,88-1,59	0,28
Familienanamnese bezüglich Vater [keine positive Familienanamnese]			
Vater betroffen	1,29	1,06-1,57	0,01
Andere Verwandte betroffen	1,03	0,87-1,23	0,73
Familienanamnese bezüglich Brüdern [keine positive Familienanamnese]			
Mindestens ein Bruder betroffen	1,07	0,89-1,28	0,48
Andere Verwandte betroffen	1,21	1,01-1,45	0,04
Letales Prostatakarzinom in der Familie [Nein]			
Ja	1,15	0,91-1,47	0,26
Aktuelle Therapie des Prostatakarzinoms [Nein]			
Ja	0,93	0,78-1,11	0,41
Aktueller Status des Prostatakarzinoms [„NED“] „Progress“	0,96	0,86-1,07	0,41
Wahrgenommene Schwere der Prostatakarzinomerkrankung [Stimme nicht zu]			
Stimme zu	1,51	1,32-1,73	< 0,001
Depression (Patient health questionnaire-2) [<3]			
≥3	0,91	0,73-1,13	0,39
Angststörung (General anxiety disorder-2) [<3]			
≥3	1,13	0,88-1,48	0,36
Erfolgreiche Empfehlung eines Prostatakrebscreenings [Nein]			
Ja	1,40	1,21-1,62	<0,001

KI=Konfidenzintervall, OR=Odds Ratio, Fettgedruckte p-Werte symbolisieren ein signifikantes Ergebnis, Signifikanzniveau $p < 0,05$

In Tabelle 3 sind die Odds Ratios, Konfidenzintervall der Odds Ratios und p-Werte für die univariate Analyse auf Assoziation zwischen den Variablen und der Bereitschaft mehr als 500€ für einen Gentest für das Prostatakarzinom zu bezahlen, aufgeführt.

Die Ergebnisse zeigen, dass folgende Variablen eine signifikante Assoziation mit der Bereitschaft mehr als 500€ zu bezahlen, zeigen:

- Kürzeres Follow-Up (OR: 1,03; p = 0,02)
- Hoher im Vergleich zu mittlerem Bildungsstatus (OR: 1,32; p = 0,02)
- Gute im Vergleich zu zufriedenstellender selbsteingeschätzter finanzieller Situation (OR: 1,91; p < 0,001)
- Vom Prostatakarzinom betroffener Vater im Vergleich zu negativer Familienanamnese (OR: 1,27; p = 0,03)
- Vom Prostatakarzinom betroffene andere Verwandte als Brüder im Vergleich zu negativer Familienanamnese (OR: 1,35; p = 0,004)
- Letales Prostatakarzinom in der Familie im Vergleich zu keinem letalen Prostatakarzinom in der Familie (OR: 1,39; p = 0,02)
- Hohe wahrgenommene Schwere des Prostatakarzinoms im Vergleich zu niedriger wahrgenommener Schwere (OR: 1,36; p = 0,001)

Mit einer geringeren Bereitschaft mehr als 500€ für einen Gentest zu bezahlen war folgende Variable signifikant assoziiert:

- Niedriger im Vergleich zu mittlerem Bildungsstatus (OR: 0,71; p = 0,01)

Alle oben nicht beschriebenen Variablen wiesen keine signifikante Assoziation mit der Bereitschaft mehr als 500€ für einen Gentest zu bezahlen auf.

Tabelle 3. Univariate logistische Regressionsanalyse für die Zielgröße *Bereitschaft für einen Gentest zu bezahlen*

Variable [Referenz]	OR	95% KI für OR	p-Wert
Alter bei Operation	0,997	0,98-1,01	0,64
Alter bei Befragung	1,01	0,99-1,02	0,41
Follow-Up	1,03	1,003-1,05	0,02
Partnerschaftsstatus [Nein, in keiner Partnerschaft]			
Ja, aber nicht zusammenlebend	0,94	0,53-1,62	0,84
Ja, zusammenlebend	0,97	0,72-1,32	0,84
Existenz von Kindern [Nein]			
Ja, aber keine Söhne	1,02	0,76-1,38	0,90
Ja, auch Söhne	0,92	0,71-1,21	0,54
Bildungsstatus [Mittel]			
Niedrig	0,71	0,55-0,92	0,01
Hoch	1,32	1,05-1,67	0,02
Selbsteingeschätzte finanzielle Situation [Zufriedenstellen]			
Schlecht	0,56	0,19-1,29	0,22
Gut	1,91	1,55-2,37	<0,001
Anzahl der betroffenen Verwandten [0]			
1	1,20	0,99-1,45	0,07
2	0,91	0,67-1,24	0,57
≥3	1,18	0,78-1,65	0,42
Grad der betroffenen Verwandten [sporadisch betroffen]			
Erstgradig betroffene/r Verwandte/r	1,09	0,91-1,31	0,34
Nicht erstgradig betroffene/r Verwandte/r	1,29	0,92-1,79	0,13
Familienanamnese bezüglich Vater [keine positive Familienanamnese]			
Vater betroffen	1,27	1,02-1,57	0,03
Andere Verwandte betroffen	1,01	0,81-1,25	0,97
Familienanamnese bezüglich Brüdern [keine positive Familienanamnese]			
Mindestens ein Bruder betroffen	0,90	0,71-1,14	0,39
Andere Verwandte betroffen	1,35	1,10-1,65	0,004
Letales Prostatakarzinom in der Familie [Nein]			
Ja	1,39	1,06-1,81	0,02
Aktuelle Therapie des Prostatakarzinoms [Nein]			
Ja	1,08	0,86-1,35	0,51
Aktueller Status des Prostatakarzinoms [„NED“]			
„Progress“	1,07	0,90-1,28	0,43
Wahrgenommene Schwere der Prostatakarzinomerkrankung [Stimme nicht zu]			
Stimme zu	1,36	1,14-1,63	0,001
Depression (Patient health questionnaire-2) [<3]			
≥3	0,996	0,75-1,30	0,98
Angststörung (General anxiety disorder-2) [<3]			
≥3	1,05	0,77-1,43	0,74
Erfolgreiche Empfehlung eines Prostatakrebscreenings [Nein]			
Ja	0,99	0,86-1,19	0,90

KI=Konfidenzintervall, OR=Odds Ratio, Fettgedruckte p-Werte symbolisieren ein signifikantes Ergebnis, Signifikanzniveau $p < 0,05$

Tabelle 4 stellt die univariate Analyse auf Assoziation zwischen den Variablen und der Zielgröße Bereitschaft einen Gentest an Verwandte weiterzuempfehlen dar. Folgende Variablen zeigten eine signifikante Assoziation mit der Bereitschaft einen Gentest weiterzuempfehlen:

- Geringeres Alter bei Operation (OR: 0,99; $p = 0,03$)
- Geringeres Alter bei Befragung (OR: 0,98; $p < 0,001$)
- Kürzeres Follow-Up (OR: 0,97; $p = 0,001$)
- Vom Prostatakarzinom betroffener Vater im Vergleich zu negativer Familienanamnese für das Prostatakarzinom (OR: 1,38; $p = 0,01$)
- Vom Prostatakarzinom betroffene andere Verwandte als Brüder im Vergleich zu einer negativen Familienanamnese (OR: 1,27; $p = 0,04$)
- Hohe wahrgenommene Schwere des Prostatakarzinoms im Vergleich zu niedriger wahrgenommener Schwere des Prostatakarzinoms (OR: 1,64; $p < 0,001$)
- Erfolgreiche Empfehlung eines Prostatakrebscreenings gegenüber Bekannten im Vergleich zu nicht erfolgreicher Empfehlung, bzw. keiner Empfehlung (OR: 1,38; $p < 0,001$)

Die oben nicht aufgeführten Variablen zeigten alle keine signifikante Assoziation mit der Bereitschaft einen Gentest weiterzuempfehlen.

Tabelle 4. Univariate logistische Regressionsanalyse für die Zielgröße *Bereitschaft einen Gentest weiterzuempfehlen*

Variable [Referenzwert]	OR	95% KI für OR	p-Wert
Alter bei Operation	0,99	0,97-0,999	0,03
Alter bei Befragung	0,98	0,96-0,99	< 0,001
Follow-Up	0,97	0,95-0,99	0,001
Partnerschaftsstatus [Nein, in keiner Partnerschaft]			
Ja, aber nicht zusammenlebend	1,28	0,74-2,32	0,39
Ja, zusammenlebend	1,03	0,76-1,37	0,83
Existenz von Kindern [Nein]			
Ja, aber keine Söhne	0,98	0,74-1,23	0,90
Ja, auch Söhne	1,25	0,96-1,60	0,09
Bildungsstatus [Niedrig]			
Mittel	1,004	0,79-1,29	0,97
Hoch	0,86	0,72-1,03	0,11
Selbsteingeschätzte finanzielle Situation [Schlecht]			
Zufriedenstellend	0,55	0,26-1,06	0,10
Gut	0,57	0,63-1,07	0,11
Anzahl der betroffenen Verwandten [0]			
1	1,16	0,96-1,42	0,14
2	1,16	0,86-1,57	0,34
≥3	1,27	0,84-2,00	0,28
Grad der betroffenen Verwandten [sporadisch betroffen]			
Erstgradig betroffene/r Verwandte/r	1,15	0,96-1,38	0,13
Nicht erstgradig betroffene/r Verwandte/r	1,29	0,91-1,89	0,17
Familienanamnese bezüglich Vater [keine positive Familienanamnese]			
Vater betroffen	1,38	1,10-1,76	0,01
Andere Verwandte betroffen	1,03	0,84-1,27	0,76
Familienanamnese bezüglich Brüdern [keine positive Familienanamnese]			
Mindestens ein Bruder betroffen	1,08	0,88-1,35	0,47
Andere Verwandte betroffen	1,27	1,02-1,59	0,04
Letales Prostatakarzinom in der Familie [Nein]			
Ja	1,19	0,89-1,62	0,25
Aktuelle Therapie des Prostatakarzinoms [Nein]			
Ja	0,997	0,80-1,24	0,97
Aktueller Status des Prostatakarzinoms [„NED“] „Progress“			
„Progress“	0,92	0,78-1,08	0,31
Wahrgenommene Schwere der Prostatakarzinomerkrankung [Stimme nicht zu]			
Stimme zu	1,64	1,39-1,93	< 0,001
Depression (Patient health questionnaire-2) [<3]			
≥3	1,01	0,78-1,32	0,97
Angststörung (General anxiety disorder-2) [<3]			
≥3	1,07	0,79-1,48	0,65
Erfolgreiche Empfehlung eines Prostatakrebscreenings [Nein]			
Ja	1,38	1,17-1,64	< 0,001

KI=Konfidenzintervall, OR=Odds Ratio, Fettgedruckte p-Werte symbolisieren ein signifikantes Ergebnis, Signifikanzniveau $p < 0,05$

3.4. Assoziation zwischen den Zielgrößen

Bei Betrachtung der mit den Zielgrößen Interesse an einem Gentest und Bereitschaft einen Gentest weiterzuempfehlen assoziierten Variablen fällt auf, dass diese weitestgehend miteinander übereinstimmen – außer der Variable Existenz von Söhnen, die lediglich mit dem Interesse an einem Gentest assoziiert ist.

Diese Beobachtung lässt sich auch durch die statistische Auswertung auf eine Assoziation zwischen den Zielgrößen nachvollziehen. Hierbei zeigte ein Phi-Koeffizient von 0,62 zwischen den Zielgrößen Interesse an einem Gentest und Bereitschaft einen Gentest weiterzuempfehlen eine starke Assoziation, während die Assoziation zwischen dem Interesse an einem Gentest und der Bereitschaft für einen Gentest zu bezahlen und zwischen der Bereitschaft für einen Gentest zu bezahlen und der Bereitschaft einen Gentest weiterzuempfehlen mit Phi-Koeffizienten von 0,13 und 0,11 schwach war.

3.5. Multivariable Analyse

Variablen, die in der univariaten Analyse eine signifikante Assoziation mit der Zielgröße *Interesse an einem Gentest* zeigten (Tabelle 2), wurden mittels einer schrittweisen Modellsuche für die Bildung eines multivariablen logistischen Regressionsmodells genutzt. Dieses Modell enthielt für die Zielgröße Interesse an einem Gentest 4.084 Patienten.

Folgende in Tabelle 5 aufgeführten Variablen konnten mithilfe dieses Modells als signifikant mit dem Interesse an einem Gentest assoziiert, identifiziert werden:

- Geringeres Alter bei Befragung (OR: 0,95; $p < 0,001$)
- Existenz von Söhnen im Vergleich zu keinen Kindern (OR: 1,66; $p < 0,001$)
- Hohe wahrgenommene Schwere des Prostatakarzinoms im Vergleich zu niedriger wahrgenommener Schwere des Prostatakarzinoms (OR: 1,40; $p < 0,001$)
- Erfolgreiche Empfehlung eines Prostatakrebscreenings gegenüber Bekannten im Vergleich zu nicht erfolgreicher Empfehlung, bzw. keiner Empfehlung (OR: 1,33; $p < 0,001$)

Tabelle 5. Multivariable logistische Regressionsanalyse für die Zielgröße *Interesse an einem Gentest*

Variable [Referenz]	OR	95% KI für OR	p-Wert
Alter bei Befragung	0,96	0,95-0,97	< 0,001
Existenz von Kindern [Nein]			
Ja, aber keine Söhne	1,22	0,95-1,57	0,11
Ja, auch Söhne	1,66	1,33-2,07	< 0,001
Wahrgenommene Schwere der Prostatakarzinomkrankung [Stimme nicht zu]			
Stimme zu	1,40	1,21-1,63	<0,001
Erfolgreiche Empfehlung eines Prostatakrebscreenings [Nein]			
Ja	1,33	1,14-1,54	<0,001

KI=Konfidenzintervall, OR=Odds Ratio, Fettgedruckte p-Werte symbolisieren ein signifikantes Ergebnis, Signifikanzniveau $p < 0,05$

Variablen, die in der univariaten Analyse eine signifikante Assoziation mit der Zielgröße *Bereitschaft, für einen Gentest zu bezahlen* aufwiesen, wurden mittels schrittweiser Modellsuche für die Bildung eines multivariablen logistischen Regressionsmodells genutzt. Das Modell enthielt 3.287 Patienten. Folgende in Tabelle 6 aufgeführten Variablen zeigten sich dabei als signifikant mit der Bereitschaft, für einen Gentest mehr als 500€ zu bezahlen, assoziiert:

- Hoher im Vergleich zu mittlerem Bildungsstatus (OR: 1,32; $p = 0,03$)
- Gute im Vergleich zu zufriedenstellender selbsteingeschätzter finanzieller Situation (OR: 1,99; $p < 0,001$)
- Letales Prostatakarzinom in der Familie im Vergleich zu keinem letalen Prostatakarzinom in der Familie (OR: 1,44; $p = 0,01$)

Folgende Variable war nach multivariabler Analyse mit einer geringeren Bereitschaft, mehr als 500€ zu bezahlen, assoziiert:

- Niedriger im Vergleich zu mittlerem Bildungsstatus (OR: 0,74; $p < 0,03$)

Tabelle 6. Multivariable logistische Regressionsanalyse für die Zielgröße *Bereitschaft für einen Gentest zu bezahlen*

Variable [Referenz]	OR	95% KI für OR	p-Wert
Bildungsstatus [Mittel]			
Niedrig	0,74	0,57-0,97	0,03
Hoch	1,31	1,03-1,68	0,03
Selbsteingeschätzte finanzielle Situation [Zufriedenstellend]			
Schlecht	0,61	0,21-1,42	0,30
Gut	1,99	1,59-2,50	<0,001
Letales Prostatakarzinom in der Familie [Nein]			
Ja	1,44	1,08-1,89	0,01

KI=Konfidenzintervall, OR=Odds Ratio, Fettgedruckte p-Werte symbolisieren ein signifikantes Ergebnis, Signifikanzniveau $p < 0,05$

Zuletzt wurden Variablen, die in der univariaten Analyse signifikant mit der Zielgröße *Bereitschaft, einen Gentest weiterzuempfehlen*, assoziiert waren, mittels einer weiteren schrittweisen Modellsuche für die Bildung eines dritten multivariablen logistischen Regressionsmodells verwendet. Für dieses Modell wurden 4.075 Patienten identifiziert. Für folgende Variablen wurde eine signifikante Assoziation mit der Bereitschaft, einen Gentest weiterzuempfehlen, gefunden (Tabelle 7):

- Niedrigeres Alter bei Befragung (OR: 0,98; $p = 0,001$)
- Hohe wahrgenommene Schwere des Prostatakarzinoms im Vergleich zu niedriger wahrgenommener Schwere des Prostatakarzinoms (OR: 1,58; $p < 0,001$)
- Erfolgreiche Empfehlung eines Prostatakrebscreenings gegenüber Bekannten im Vergleich zu nicht erfolgreicher Empfehlung, bzw. keiner Empfehlung (OR: 1,36; $p = 0,001$)

Tabelle 7. Multivariable logistische Regressionsanalyse für die Zielgröße *Bereitschaft einen Gentest weiterzuempfehlen*

Variable [Referenz]	OR	95% KI für OR	p-Wert
Alter bei Befragung	0,98	0,96-0,99	0,001
Wahrgenommene Schwere des Prostatakarzinoms [Stimme nicht zu]			
Stimme zu	1,58	1,33-1,88	< 0,001
Erfolgreiche Empfehlung eines Prostatakrebscreenings [Nein]			
Ja	1,36	1,14-1,62	0,001

KI=Konfidenzintervall, OR=Odds Ratio, Fettgedruckte p-Werte symbolisieren ein signifikantes Ergebnis, Signifikanzniveau $p < 0,05$

4. Diskussion

Die hier vorliegende Arbeit wurde konzipiert um das *Interesse an einem Gentest für das PCa*, die *Bereitschaft, für einen solchen Gentest zu bezahlen* sowie die *Bereitschaft, einen Gentest Verwandten weiterzuempfehlen* in einem großen deutschen Kollektiv betroffener Männer zu untersuchen. Des Weiteren sollten verschiedene soziodemografische, PCa-spezifische, psychosoziale und psychologische Variablen, sowie Variablen zur PCa-spezifischen Familienanamnese auf eine Assoziation mit den drei Zielgrößen überprüft werden. Ziel war es, Charakteristika und Einstellungen betroffener Männer in Bezug auf einen Gentest für das PCa zu eruieren, um diese besser verstehen und zukünftig adäquat über einen Gentest informieren zu können.

Das in dieser Arbeit untersuchte Kollektiv von 4.699 Männern ist nach unserer Kenntnis das größte, in dem das Interesse an einem Gentest für das PCa, sowie die Bereitschaft für diesen zu bezahlen bis heute untersucht wurden. Die bisherigen Kollektive enthielten 80 bis 965 Männer (Bratt et al., 2000, Diefenbach et al., 2000, Cormier et al., 2002, Doukas und Li, 2004, Harris et al., 2009, Hall et al., 2015). Vier Untersuchungen zum Interesse an einem Gentest für das PCa stammten aus den Vereinigten Staaten von Amerika (Diefenbach et al., 2000, Doukas und Li, 2004, Harris et al., 2009, Hall et al., 2015). Zwei weitere Studien wurden in Frankreich (Cormier et al., 2002) und Schweden (Bratt et al., 2000) durchgeführt. Somit ist die vorliegende Arbeit die erste, die das Interesse an einem Gentest, sowie die Bereitschaft für diesen zu bezahlen anhand eines deutschen Kollektivs untersuchte. Während es sich bei dem hier untersuchten Kollektiv ausschließlich um betroffene Männer handelte, wurden in den meisten vorangegangenen Studien Männer aus der Allgemeinbevölkerung oder Nichtbetroffene mit positiver Familienanamnese untersucht (Bratt et al., 2000, Diefenbach et al., 2000, Cormier et al., 2002, Doukas und Li, 2004). Lediglich eine Studie von Harris et al. enthielt eine Vergleichsgruppe von 559 betroffenen Männern, die alle aus HPC (Hereditary Prostate Cancer) Familien stammten. Im Vergleich dazu hatten nur etwa 37% der Männer in vorliegender Studie eine positive Familienanamnese. Das mittlere Alter bei Operation und das mittlere Alter bei Befragung lagen bei vorliegender Untersuchung bei 76,1 Jahren, bzw. bei 63,2 Jahren, was einem Follow-Up von 12,9 Jahren entspricht. Mit einem mittleren Alter bei Befragung von 73,3 Jahren, einem Alter von 63,6 Jahren bei Diagnose und einer mittleren Zeit seit Diagnose von

9,7 Jahren zeigte die Gruppe der Betroffenen in der Studie von Harris et al. im Vergleich zur vorliegenden Studie geringfügige Unterschiede in der Altersstruktur (Harris et al., 2009). Das Durchschnittsalter der Kollektive in den Untersuchungen der Allgemeinbevölkerung und der Nichtbetroffenen mit positiver Familienanamnese lag zwischen 52,0 und 61,9 Jahren (Bratt et al., 2000, Cormier et al., 2002, Doukas und Li, 2004, Hall et al., 2015) und war damit deutlich niedriger als in vorliegender Studie.

Die Ergebnisse vorliegender Analyse zeigen, dass mit 76,8% ein Großteil der befragten Männer Interesse an einem Gentest hatte. 37,7% der Männer waren „auf alle Fälle“ interessiert, während 39,1 % der Männer angaben „eher“ interessiert zu sein. Die oben beschriebene Untersuchung von Harris et al., die bis heute die einzige ist, in der wie in vorliegender Arbeit, ein Kollektiv betroffener Männer zu ihrem Interesse an einem Gentest für das PCa befragt wurde, weist mit 45% ein deutlich geringeres Interesse auf. Die wahrscheinlichste Erklärung für dieses sich unterscheidende Ergebnis ist, dass in der Studie von Harris et al. das Interesse anders definiert wurde als in den meisten Untersuchungen zu diesem Thema. Während Harris et al. die Antwortkategorien auf die Frage nach dem Interesse in „definitiv“ versus alle anderen Kategorien dichotomisierten, wurden in den meisten anderen Arbeiten zu diesem Thema, inklusive der vorliegenden, alle Männer, die angaben „auf alle Fälle“ oder „eher“ (bzw. „definitiv oder „wahrscheinlich“) interessiert zu sein, als interessiert definiert. Die prozentuale Verteilung der Antworten auf die einzelnen Antwortkategorien wurde in der Studie von Harris et al. nicht berichtet. Trotzdem lässt sich bei dem Vergleich der „definitiv“ Interessierten (Harris et al. = 45,0%) mit den „auf alle Fälle“ Interessierten (vorliegende Arbeit = 37,7%) vermuten, dass das Interesse an einem Gentest in der Studie von Harris et al. insgesamt zumindest nicht geringer war als in der vorliegenden Arbeit.

Die meisten Daten zum Interesse an einem Gentest für das PCa stammen, wie oben genauer beschrieben, aus Kollektiven der Allgemeinbevölkerung oder aus Kollektiven Nichtbetroffener mit positiver Familienanamnese. In diesen Untersuchungen zeigte sich, dass 74-98% der befragten Männer Interesse an einem Gentest hatten (Doukas und Li, 2004, Diefenbach et al., 2000, Bratt et al., 2000, Cormier et al., 2002). Vergleicht man das hohe Interesse an einem Gentest unter Betroffenen in vorliegender Arbeit mit diesen Ergebnissen aus Kollektiven der Allgemeinbevölkerung und Nichtbetroffener mit positiver Familienanamnese, so scheint das Interesse an einem Gentest für das PCa unabhängig von der untersuchten Population hoch zu

sein. Ebenfalls scheint das Interesse, unabhängig von Kollektiven aus verschiedenen Ländern, hoch zu sein. Wichtig zu erwähnen ist, dass ein hohes Interesse an einem Gentest nicht gleichbedeutend mit einer ebenso hohen tatsächlichen Inanspruchnahme des Tests ist. So zeigten verschiedene Studien zu Gentests für Krebserkrankungen ein hohes Interesse mit einer deutlich geringeren Inanspruchnahme als von den Befragten vorher angegeben (Sanderson et al., 2010, Hadley et al., 2003).

Unter den verschiedenen in die vorliegende Analyse eingeschlossenen soziodemografischen Variablen waren nach multivariabler logistischer Regressionsanalyse ein niedrigeres Alter bei Befragung sowie die Existenz von Söhnen signifikant mit dem Interesse an einem Gentest für das PCa assoziiert.

Eine signifikante Assoziation zwischen einem niedrigeren Alter bei Befragung und dem Interesse an einem Gentest ist in Übereinstimmung mit Ergebnissen vorheriger Studien zum Interesse an einem Gentest für das PCa, aber auch für andere Karzinome. So hatte sich in der Studie von Harris et al. im Kollektiv der Nichtbetroffenen gezeigt, dass jüngere Männer mit einer höheren Wahrscheinlichkeit an einem Gentest für das PCa interessiert waren. Interessanterweise war diese Assoziation in der gleichen Studie für das Kollektiv der Betroffenen nicht gefunden worden, womit es sich bei vorliegender Studie um die erste handelt, in der gezeigt werden konnte, dass auch unter betroffenen Männern eine signifikante Assoziation zwischen einem niedrigerem Alter und dem Interesse an einem Gentest für das PCa gilt. Bestätigt wurde diese Beobachtung auch durch eine Untersuchung zum Interesse an einem Gentest für das Mammakarzinom, in der ein niedrigeres Alter der betroffenen Frauen ebenfalls signifikant mit dem Interesse an einem Gentest assoziiert war (Bottorff et al., 2002). Zuletzt konnte auch für das Kolonkarzinom gezeigt werden, dass jüngere Befragte mit höherer Wahrscheinlichkeit an einem Gentest interessiert waren (Satia et al., 2006). Demnach ist ein niedrigeres Alter, möglicherweise unabhängig von Karzinom und Kollektiv, ein Prädiktor für das Interesse an einem Gentest bei Krebserkrankungen.

Die zweite soziodemografische Variable, für die in vorliegender Arbeit eine signifikante Assoziation mit dem Interesse an einem Gentest für das PCa gefunden werden konnte, war die Existenz von Söhnen. Betroffene Männer, die einen oder mehrere Söhne hatten, waren demnach mit signifikant höherer Wahrscheinlichkeit an einem Gentest interessiert als Männer ohne Kinder. Unter Frauen hatten verschiedene Untersuchungen zu einem Gentest für das

Mammakarzinom zeigte, dass eine der Hauptmotivationen, genetische Untersuchungen in Anspruch zu nehmen, der Wunsch war, Informationen über das Risiko der eigenen Kinder zu gewinnen (Bruno et al., 2004, Lerman et al., 1995). Übertragen auf einen Gentest für das PCa, wäre die Überlegung intuitiv, dass auch Männer mithilfe eines Gentests das Risiko ihrer Kinder einschätzen möchten. Vor diesem Hintergrund ist erstaunlich, dass für das PCa bis zur vorliegenden Studie kein ähnlicher Zusammenhang festgestellt worden war. Eine mögliche Erklärung dafür ist, dass ein Großteil der Studien zum Interesse an einem Gentest für das PCa unter Nichtbetroffenen durchgeführt wurde und diese möglicherweise die Motivation für einen Gentest eher in der persönlichen Risikoeinschätzung sehen. Betroffene Männer hingegen können von einem Gentest nur indirekt profitieren, nämlich indem sie Verwandte auf ein möglicherweise erhöhtes genetisches Risiko aufmerksam machen. Demnach sind betroffene Männer, in Übereinstimmung mit den Ergebnissen vorliegender Studie, mit höherer Wahrscheinlichkeit an einem Gentest interessiert, wenn sie Söhne haben. Generalisierbar auf alle Männer, unabhängig von einer positiven Eigenanamnese bezüglich des PCa, ist dieses Ergebnis nicht.

Interessanterweise waren Männer mit Töchtern in vorliegender Arbeit im Vergleich zu Männern ohne Kinder nicht mit signifikant höherer Wahrscheinlichkeit an einem Gentest für das PCa interessiert. Diese Beobachtung lässt vermuten, dass vom PCa betroffene Männer sich nicht über die Tatsache bewusst sind, dass gewisse Mutationen – namentlich Mutationen in den *BRCA1*- und *BRCA2*-Genen – sowohl für das PCa als auch für das Mammakarzinom von Relevanz sind (Gallagher et al., 2010, Petrucelli et al., 1993). Zukünftiges Informationsmaterial zu einem genetischen Test für das PCa könnte diesen Aspekt thematisieren, um den Patienten umfassender zu informieren.

Der Partnerschaftsstatus hatte in vorliegender Arbeit keinen Einfluss auf das Interesse an einem Gentest. Dieses Ergebnis ist insofern erstaunlich, als dass in einer Untersuchung zum geschlechtsspezifischen Gesundheitsverhalten gezeigt werden konnte, dass verheiratete Männer deutlich häufiger Gesundheitsmaßnahmen in Anspruch nahmen als unverheiratete Männer (Norcross et al., 1996). Zudem hatte eine Studie, die ausschließlich nichtbetroffene Männern afro-amerikanischer Ethnizität aus HPC-Familien befragt hatte, ergeben, dass das Verheiratetsein signifikant mit dem Interesse an einem Gentest für das PCa assoziiert war (Weinrich et al., 2002). In anderen Untersuchungen zum Interesse an einem Gentest für das PCa hatte der Partnerschaftsstatus in Übereinstimmung mit dem Ergebnis vorliegender Arbeit,

keinen Einfluss auf das Interesse gehabt (Bratt et al., 2000, Cormier et al., 2002, Doukas und Li, 2004, Harris et al., 2009, Hall et al., 2015, Diefenbach et al., 2000). Ob verheiratete Männer mit höherer Wahrscheinlichkeit Interesse an einem Gentest haben, bleibt also weiter widersprüchlich und sollte in zukünftigen Studien näher untersucht werden.

Die weiteren in vorliegender Arbeit untersuchten soziodemografischen Variablen Alter bei Operation, Follow-Up, Bildungsstatus und Selbsteingeschätzte finanzielle Situation zeigten in Übereinstimmung mit bisherigen Studien (Harris et al., 2009, Hall et al., 2015, Doukas und Li, 2004, Cormier et al., 2002, Bratt et al., 2000, Diefenbach et al., 2000) keine Assoziation mit dem Interesse an einem Gentest für das PCa.

In dieser Untersuchung zeigte keine der Variablen zur PCa-spezifischen Familienanamnese eine signifikante Assoziation mit dem Interesse an einem Gentest. Dezipierter betrachtet, hatte weder die Anzahl der Verwandten mit PCa, noch der Grad der Verwandten mit PCa einen Einfluss auf das Interesse. Diese Ergebnisse stehen im Widerspruch zu Ergebnissen aus zwei Untersuchungen zum Interesse an einem Gentest für das PCa unter nichtbetroffenen Männern, in denen eine positive Familienanamnese sehr wohl mit einem erhöhten Interesse verbunden war (Cormier et al., 2002, Hall et al., 2015). Grundsätzlich ist die Überlegung, dass ein Mann, der einen oder sogar mehrere PCa-Fälle in seiner Familie erlebt hat, auch ein höheres Interesse besitzt, sein eigenes genetisches Risiko herauszufinden, naheliegend. Eine mögliche Erklärung dafür, dass eine positive Familienanamnese in vorliegender Arbeit keine Assoziation mit dem Interesse aufwies, ist, dass betroffene Männer sich womöglich auch ohne weitere Erkrankungsfälle in der Familie über ein genetisches Risiko bewusst sind. Nichtbetroffene Männer scheinen sich hingegen besonders im Falle einer positiven Familienanamnese über die Möglichkeit einer genetischen Komponente ihrer Erkrankung bewusst zu sein.

Beide in dieser Studie untersuchten psychosozialen Variablen zeigten eine signifikante Assoziation mit dem Interesse an einem Gentest für das PCa.

Die erste dieser beiden Variablen war die wahrgenommene Schwere des Prostatakarzinoms. So hatten Männer, die angaben, ihr PCa als schwer wahrgenommen zu haben, mit höherer Wahrscheinlichkeit Interesse an einem Gentest. Da bei Nichtbetroffenen die Schwere der

Erkrankung nicht erfragt werden kann, lässt sich diese Variable in der bisherigen Literatur zum PCa nicht finden. Allerdings findet sich in einer Studie unter Nichtbetroffenen eine ähnliche Variable, die signifikant mit dem Interesse an einem Gentest für das PCa verbunden war. Diese Variable ist ein höheres wahrgenommene Risiko für das PCa (Hall et al., 2015).

Beide Variablen (wahrgenommene Schwere unter Betroffenen und wahrgenommenes Risiko unter Nichtbetroffenen) lassen sich auf die 1975 von Rogers postulierte „Protection Motivation Theory“ anwenden. In dieser Theorie beschrieb Rogers drei Variablen, die die Motivation für ein Schutzverhalten beeinflussen. Diese Motivation, in diesem Fall die Motivation für die Inanspruchnahme eines Gentests, erwächst nach Rogers aus einer hohen Schädlichkeit (hohe wahrgenommene Schwere des PCa), einer hohen Wahrscheinlichkeit des Auftretens (hohes wahrgenommenes Risiko für ein PCa), sowie einer hohen Effizienz der Maßnahme (ein valider Gentest). (Rogers, 1975) Die in dieser Studie gefundene Assoziation zwischen einer hohen wahrgenommenen Schwere des PCa und dem Interesse an einem Gentest, ist ein weiterer Beleg für die Richtigkeit der von Rogers postulierten Theorie. Weiter unterstreicht dieses Ergebnis die Wichtigkeit, Motivationen und Einstellungen von Männern zu verstehen, um diese adäquat über genetische Untersuchungen informieren zu können.

Die zweite psychosoziale Variable, die eine signifikante Assoziation mit dem Interesse an einem Gentest für das PCa zeigte, war eine „Erfolgreiche Empfehlung eines Prostatakrebscreenings gegenüber Bekannten“. Männer, die ihren Bekannten erfolgreich ein Prostatakrebscreening empfohlen hatten, waren mit signifikant höherer Wahrscheinlichkeit interessiert an einem Gentest. Daraus lässt sich ein gewisser Umgang dieser Männer mit der eigenen Krebserkrankung ableiten. Um einen Gentest erfolgreich weiterzuempfehlen, muss im Privaten offen über die Erkrankung gesprochen worden sein. Es ist also wahrscheinlich, dass Männer, die einen offenen Umgang mit ihrem PCa pflegen auch ein höheres Interesse an einem Gentest zeigen. Diese Variable wurde nach unserem Kenntnisstand in vorliegender Arbeit erstmals untersucht und fügt damit eine weitere Information zu Einstellungen von Männern zum PCa-Gentest hinzu.

Die zweite Zielgröße, die in dieser Arbeit untersucht wurde, war die Bereitschaft, für einen Gentest zu bezahlen. Insgesamt waren 81,0% der Männer bereit, bis zu 500€ für einen PCa-Gentest zu bezahlen, während die restlichen 19,0% angaben, bereit zu sein, mehr als 500€ zu

bezahlen. Mehr als die Hälfte aller befragten Männer gab an, maximal 200€ bezahlen zu wollen und nur 3,8% der Männer waren bereit, mehr als 2000€ zu bezahlen. Unseres Wissens nach handelt es sich bei vorliegender Arbeit um die erste Untersuchung, die die Bereitschaft, für einen PCa-Gentest zu bezahlen, quantifizierte. In der Literatur finden sich aber Untersuchungen, die die Bereitschaft, für Gentests zu bezahlen für andere Krebserkrankungen untersuchten. So eruierten Matro et al. die Bereitschaft, für einen Gentest für gastrointestinale Karzinome zu bezahlen. Dabei gaben 43% der Befragten, die bereit waren, etwas zu bezahlen, an, einen höheren Betrag (500\$-2000\$) für einen Gentest ausgeben zu wollen. Die restlichen 57% waren bereit, einen niedrigeren Betrag (bis zu 200\$) für einen Gentest für gastrointestinale Karzinome zu bezahlen (Matro et al., 2014). Eine mögliche Erklärung für die höhere Bereitschaft, einen höheren Betrag für einen Gentest zu bezahlen als in vorliegender Untersuchung (43% versus 19%) ist, dass es sich in der Studie von Matro et al. um 56% Nichtbetroffene handelte. Es scheint also, dass Nichtbetroffene bereit sind, höhere Beträge für einen Gentest zu bezahlen. Ein Grund dafür könnte sein, dass diese sich erhoffen, persönlich von einem Gentest zu profitieren. Diese Beobachtung wird durch eine Untersuchung zur Bereitschaft, für einen Gentest für das Mammakarzinom zu bezahlen, unterstützt. Diese Untersuchung unter ausschließlich nichtbetroffenen Frauen zeigte, dass 67% der an einem Gentest interessierten Frauen (93%) bereit waren, mehr als 1.000€ für einen Gentest für das Mammakarzinom zu bezahlen (Bruno et al., 2004). Zukünftige Studien, die die Bereitschaft, für einen Gentest für das PCa zu bezahlen unter Nichtbetroffenen quantifizieren, könnten dazu beitragen, herauszufinden, ob Nichtbetroffene tatsächlich bereit sind, mehr Geld für Gentests zu bezahlen als Betroffene.

Die Ergebnisse zeigen, dass zwei soziodemografische Variablen signifikant mit der Zielgröße Bereitschaft, für einen Gentest für das PCa zu bezahlen, assoziiert waren. Diese Variablen waren der Bildungsstatus und die Selbsteingeschätzte finanzielle Situation. So waren Männer mit höherer Bildung im Vergleich zu Männern mit mittlerer Bildung sowie Männer mit einer guten im Vergleich zu Männern mit einer zufriedenstellenden selbsteingeschätzten finanziellen Situation mit signifikant höherer Wahrscheinlichkeit bereit, mehr als 500€ für einen Gentest zu bezahlen. Ebenfalls waren Männer mit niedrigerer Bildung im Vergleich zu Männern mit mittlerer Bildung und Männer mit einer schlechten im Vergleich zu Männern mit einer zufriedenstellenden selbsteingeschätzten finanziellen Situation mit geringerer

Wahrscheinlichkeit bereit, mehr als 500€ für einen Gentest zu bezahlen. Je höher die Bildung und je besser die selbsteingeschätzte finanzielle Situation, desto eher waren die Männer also bereit, mehr Geld für einen Gentest für das PCa auszugeben. In der einzigen Studie, die bisher die Bereitschaft, für einen PCa-Gentest zu bezahlen eruiert hatte, waren diese Variablen nicht untersucht worden (Diefenbach et al., 2000). In Übereinstimmung mit vorliegender Arbeit, war eine signifikante Assoziation zwischen höherer Bildung und der Bereitschaft, mehr für einen Gentest für gastrointestinale Karzinome zu bezahlen in der Studie von Matro et al. gefunden worden (Matro et al., 2014). Da eine Korrelation zwischen Bildung und Einkommen besteht (Small et al., 2010, Day und Newburger, 2002), ist es nicht allzu erstaunlich, dass in vorliegender Studie eine bessere selbsteingeschätzte finanzielle Situation ebenfalls mit der Bereitschaft, mehr für einen PCa-Gentest zu bezahlen, assoziiert war. Sowohl ein höheres Einkommen als auch eine höhere Bildung waren auch in einem Review signifikant mit der Bereitschaft, für diagnostische Untersuchungen im Allgemeinen zu bezahlen, assoziiert (Lin et al., 2013). Vor dem Hintergrund dieser Ergebnisse, scheint dieser Zusammenhang auch für einen PCa-Gentest Gültigkeit zu haben.

Die letzte Variable, die eine signifikante Assoziation mit der Bereitschaft, für einen PCa-Gentest zu bezahlen, zeigte, war eine Variable zur PCa-spezifischen Familienanamnese. So waren Männer mit einem letalen PCa in der Familie mit signifikant höherer Wahrscheinlichkeit bereit, mehr als 500€ für einen Gentest auszugeben. Bei vorliegender Arbeit handelt es sich nach unserem Wissen um die erste, die diese Variable im Zusammenhang mit dem Interesse an einem Gentest oder der Bereitschaft, für einen solchen zu bezahlen, untersuchte. Allerdings konnten Diefenbach et al. zeigen, dass Männer, die eine positive Familienanamnese hatten, bereit waren, mehr für einen PCa-Gentest zu bezahlen (Diefenbach et al., 2000). Es scheint also, dass verschiedene Variablen der PCa-spezifischen Familienanamnese einen Einfluss auf den Betrag haben, den Männer bereit sind, für einen Gentest aufzuwenden. In Bezug auf die in dieser Arbeit identifizierte Variable des letalen PCa in der Familie ist Männern die Schwere des PCa möglicherweise erst wirklich bewusst, sobald ein Verwandter daran verstorben ist. Mit diesem Bewusstsein bezüglich der Schwere des Karzinoms scheint auch die Bereitschaft zu steigen, monetäre Aufwendungen in Kauf zu nehmen, um das eigene Risiko zu identifizieren.

Die Bereitschaft, einen Gentest Verwandten weiterzuempfehlen war die dritte in dieser Arbeit untersuchte Zielgröße. Fast 85% der befragten Männer waren bereit, ihren Verwandten einen Gentest für das PCa weiterzuempfehlen. Dabei gab fast die Hälfte aller Männer an, einen solchen Test „Auf alle Fälle“ weiterempfehlen zu wollen. Damit waren mehr Männer bereit, einen Gentest weiterzuempfehlen als selbst interessiert an einem solchen (84,9% versus 76,8%). In der Gruppe derer, die angaben „Auf alle Fälle“ einen Gentest weiterempfehlen zu wollen, bzw. „Auf alle Fälle“ interessiert zu sein, war dieser Unterschied besonders groß (47,0% versus 37,7%). Das bedeutet, dass fast zehn Prozent der befragten Männer einen Gentest für das PCa selbst nicht in Anspruch nehmen würden, ihn aber ihren Verwandten weiterempfehlen würden. Eine mögliche Erklärung für diese Differenz ist, dass einige der ausschließlich betroffenen Männer womöglich keinen persönlichen Nutzen der Inanspruchnahme eines Gentests sehen, während sie den Gentest für nichtbetroffene Verwandte für durchaus sinnvoll halten. Vor diesem Hintergrund wäre es sinnvoll, betroffene Männer über die auch vom „National Cancer Institute“ formulierte Strategie, betroffene Patienten zu testen, um nichtbetroffene Verwandte mit genetischem Risiko zu identifizieren (National Cancer Institute, 2015), zu informieren. Eine weitere mögliche Erklärung für die Differenz zwischen Interesse und Bereitschaft, einen Gentest weiterzuempfehlen, ist dass die Inanspruchnahme eines Gentests natürlich mit einem erheblich höheren Aufwand verbunden ist als eine schlichte verbale Weiterempfehlung.

Mit der Zielgröße Bereitschaft, einen Gentest weiterzuempfehlen, waren eine soziodemografische sowie zwei psychosoziale Variablen signifikant assoziiert. Männer mit niedrigerem Alter bei Befragung, einer höheren wahrgenommenen Schwere des PCa, sowie Männer, die Bekannten ein Prostatakrebscreening erfolgreich empfohlen hatten, waren mit höherer Wahrscheinlichkeit bereit, einen Gentest für das PCa weiterzuempfehlen. Damit waren die identifizierten Variablen für die Zielgrößen *Bereitschaft, einen Gentest weiterzuempfehlen* und *Interesse an einem Gentest*, mit Ausnahme der Variable Existenz von Söhnen, übereinstimmend. Dieser Zusammenhang konnte auch durch einen Phi-Koeffizienten von 0,62 für die Assoziation zwischen diesen beiden Zielgrößen gezeigt werden. Es scheint also, dass die Charakteristika betroffener Männer, die Interesse an einem Gentest haben und bereit sind, einen solchen weiterzuempfehlen weitestgehend ähnlich sind.

Zusammenfassend zeigt die Diskussion der Ergebnisse vorliegender Studie das hohe Interesse an einem Gentest für das PCa unter Männern. Dabei scheinen sowohl betroffene als auch nichtbetroffene Männer ein hohes Interesse an einem Gentest zu haben. Weiter konnten vorher bereits für nichtbetroffene Männer identifizierte Variablen, wie ein niedriges Alter, als Prädiktoren für das Interesse an einem Gentest auch unter betroffenen Männern bestätigt werden. Ebenfalls konnten neue Variablen wie die Existenz von Söhnen und eine erfolgreiche Empfehlung eines Prostatakrebscreenings, die für das Interesse an einem PCa-Gentest in bisherigen Untersuchungen noch nicht als signifikant identifiziert worden waren, gefunden werden. Die Bereitschaft, für einen Gentest für das PCa zu bezahlen, wurde in vorliegender Arbeit erstmalig quantifiziert. Dabei war diese im Vergleich zu Studien zur Bereitschaft, für Gentests für andere Karzinome zu bezahlen, die allerdings unter Nichtbetroffenen durchgeführt worden waren, niedriger. Die Assoziation mit den soziodemografischen Variablen höhere Bildung und bessere finanzielle Situation konnte in Übereinstimmung mit anderen Studien bestätigt werden. Für die Variable letales PCa in der Familie war in bisherigen Studien keine Assoziation mit der Bereitschaft, für einen Gentest zu bezahlen, festgestellt worden. Die Bereitschaft, einen Gentest weiterzuempfehlen war hoch. Es waren im Vergleich zum Interesse an einem Gentest für das PCa sogar mehr Männer bereit, einen solchen Verwandten weiterzuempfehlen. Schließlich war die Korrelation zwischen der Bereitschaft, einen Gentest weiterzuempfehlen und dem Interesse an einem Gentest hoch.

Vorliegende Arbeit hat verschiedene Stärken. Eine Stärke der Arbeit ist das große Kollektiv, bestehend aus 4.699 Männern. Dabei handelt es sich um das größte Kollektiv betroffener Männer, in dem das Interesse an einem Gentest für das PCa sowie die Bereitschaft, für einen solchen zu bezahlen, bisher untersucht wurden. Weiter handelte es sich bei allen befragten Männern um Patienten nach radikaler Prostatektomie, so dass ein homogenes Kollektiv betroffener Männer vorlag. Zuletzt wurde eine große Bandbreite soziodemografischer, PCa-spezifischer, psychosozialer, psychologischer Variablen sowie Variablen zur PCa-spezifischen Familienanamnese auf ihre Assoziation mit den drei Zielgrößen untersucht.

Bei der Interpretation der Ergebnisse der Arbeit müssen neben den Stärken einige Limitationen berücksichtigt werden. Zuerst wurden die Männer nach dem Interesse an einem hypothetischen Test gefragt. Obwohl es bereits kommerziell verfügbare Gentests für das PCa

gibt, ist bisher kein klinisch implementierter Test verfügbar. Demnach konnten bei der Befragung keine Informationen über Vor- und Nachteile eines Gentests gegeben werden.

Außerdem war der Anteil der „missings“ unter den Antworten auf die Bereitschaft, für einen Gentest zu bezahlen, mit 23% relativ hoch. Ein Grund dafür könnte sein, dass die Antwortkategorie „0€“ nicht wählbar war, was daran lag, dass nach einem Gentest als Selbstzahlerleistung gefragt wurde. Zuletzt ist das Interesse an einem Gentest nicht mit der tatsächlichen Inanspruchnahme gleichzusetzen, was verschiedene Untersuchungen zu anderen Krebserkrankungen als dem PCa zeigen konnten (Sanderson et al., 2010, Hadley et al., 2003).

Zukünftige Studien könnten untersuchen, wie der Zusammenhang zwischen dem Interesse an einem Gentest für das PCa und der tatsächlichen Inanspruchnahme eines solchen Tests ist. Im Rahmen dieser Studien könnte auch eruiert werden, welche Variablen die Inanspruchnahme eines PCa-Gentests beeinflussen. Weiter könnte in Zukunft die Bereitschaft, für einen Gentest für das PCa zu bezahlen auch unter Nichtbetroffenen untersucht werden, da diese einen solchen Gentest bei hohem identifiziertem genetischem Risiko der Indexperson einer Familie definitiv in Anspruch nehmen müssten, um persönlich profitieren zu können. Zuletzt sind möglicherweise Einstellungen von Männern zu einem Gentest für das PCa in verschiedenen Ländern - geprägt von differierenden gesellschaftlichen Ansichten gegenüber genetischen Fragen - unterschiedlich, so dass Untersuchungen zum Interesse an einem Gentest und beeinflussenden Faktoren auch im Ländervergleich interessant wären.

5. Zusammenfassung

Aufgrund der hohen Prävalenz des Prostatakarzinoms (PCa) und der genetischen Komponente, die sich unter anderem in einem familiär gehäuften Auftreten zeigt, ist es wahrscheinlich, dass in Zukunft, neben den heute schon kommerziell vorhandenen Gentests, auch ein klinisch genutzter Gentest für das PCa implementiert werden könnte. Ziel vorliegender Arbeit war es deshalb, das *Interesse an einem Gentest für das PCa*, die *Bereitschaft, für einen solchen zu bezahlen*, sowie die *Bereitschaft einen solchen Gentest Verwandten weiterzuempfehlen* (Zielgrößen) unter betroffenen Männern zu quantifizieren. Weiter sollten verschiedene soziodemografische, PCa-spezifische, psychologische, psychosoziale Variablen, sowie Variablen zur PCa-spezifischen Familienanamnese, auf eine Assoziation mit den drei Zielgrößen überprüft werden.

Die Datengrundlage für vorliegende Arbeit stammt aus der nationalen Datenbank „Familiäres Prostatakarzinom“. Der Nachsorgefragebogen 2016 mit den Fragen nach dem Interesse an einem Gentest für das PCa, der Bereitschaft, für einen solchen zu bezahlen und der Bereitschaft, einen Gentest weiterzuempfehlen wurde zwischen Oktober und November 2016 an 7.296 Patienten verschickt. Bis Februar 2017 wurden 5.116 rückgesendete Fragebögen verzeichnet. Unter Berücksichtigung der Einschlusskriterien Status nach Prostatektomie und Antwort auf die Frage nach dem Interesse an einem Gentest für das PCa konnten 4.699 Patienten eingeschlossen werden. Mittels deskriptiver Statistik wurde die Verteilung der Antworten auf die drei Zielgrößen ausgewertet. Mögliche mit den Zielgrößen assoziierte Variablen wurden mittels univariater und multivariabler logistischer Regressionsanalyse identifiziert.

Es zeigte sich, dass ein Großteil der Männer (76,8%) interessiert an einem Gentest für das PCa war, dass nur 19% der Männer bereit waren, mehr als 500€ für einen solchen Gentest zu bezahlen und die meisten Männer (84,9%) bereit waren, ihren Verwandten einen PCa-Gentest weiterzuempfehlen. Es waren also einige der betroffenen Männer, die selbst nicht interessiert waren, bereit, ihren Verwandten einen Gentest zu empfehlen. Möglicherweise sahen diese Männer keinen persönlichen Nutzen in einem Gentest, fanden ihn für nichtbetroffene Verwandte aber sinnvoll. Dies ist ein Hinweis darauf, dass betroffene Männer einem Gentest für das PCa gegenüber insgesamt durchaus positiv eingestellt sind.

Die multivariable Analyse offenbarte, dass Männer mit Söhnen im Vergleich zu Männern ohne Kinder (OR = 1,66), Männer, die ihr PCa als schwer wahrgenommen hatten (OR = 1,40), sowie Männer, die Bekannten erfolgreich eine Prostatakrebsvorsorgeuntersuchung empfohlen hatten (OR = 1,33), mit größerer Wahrscheinlichkeit interessiert an einem Gentest waren. Außerdem waren ältere Männer (OR = 0,96) mit geringerer Wahrscheinlichkeit interessiert an einem Gentest. Diese Ergebnisse zeigen, dass vor allem soziodemografische und psychosoziale Faktoren einen Einfluss auf das Interesse an einem Gentest für das PCa haben. Die Einschätzung eines genetischen Risikos, das möglicherweise den eigenen Söhnen helfen könnte und eine persönlich als schwer empfundene Erkrankung scheinen das Interesse dabei besonders zu erhöhen. Als Prädiktoren für die Bereitschaft, mehr als 500€ für einen PCa-Gentest zu bezahlen, wurden ein höherer Bildungsstatus, eine bessere selbsteingeschätzte finanzielle Situation und ein letales PCa in der Familie identifiziert. Dass eine gute finanzielle Situation, die mit einer höheren Bildung korreliert, zu einer höheren Zahlungsbereitschaft führt, ist nicht allzu erstaunlich. Interessant ist aber, dass erst ein letales PCa in der Familie (und keine anderen Variablen zur PCa-spezifischen Familienanamnese) die Bereitschaft signifikant erhöht. Möglicherweise scheint die Schwere des PCa und damit auch die Bereitschaft, mehr Geld für eine Sekundärprävention aufzuwenden, erst signifikant zu steigen, sobald ein Familienmitglied tatsächlich an einem PCa verstorben ist. Mit Ausnahme der Variable „Existenz von Söhnen“ waren alle Variablen, die eine signifikante Assoziation mit dem Interesse an einem Gentest zeigten auch mit der Bereitschaft, einen Gentest weiterzuempfehlen, assoziiert. Dies ist ein Hinweis dafür, dass die Charakteristika von Männern, die bereit sind, einen Gentest weiterzuempfehlen und an einem Gentest interessierten Männern ähnlich sind.

Abschließend handelt es sich bei vorliegender Arbeit um die bislang größte Untersuchung zum Interesse an einem Gentest für das PCa unter betroffenen Männern. Sie ist die erste Untersuchung, in der die Bereitschaft, für einen solchen Gentest zu bezahlen, quantifiziert wurde und die erste Studie, in der die Bereitschaft, einen Gentest weiterzuempfehlen untersucht wurden. Aus einer großen Bandbreite untersuchter Variablen, konnten verschiedene Prädiktoren für das Interesse, die Bereitschaft, für einen Gentest zu bezahlen sowie die Bereitschaft, einen Gentest weiterzuempfehlen, identifiziert werden. Diese identifizierten Charakteristika und Einstellungen von Männern in Bezug auf einen Gentest für das PCa können dazu beitragen, zukünftiges Informationsmaterial adäquat zu gestalten, um

von Gentests profitierende Männer zu erreichen und umfangreich zu informieren. In zukünftigen Studien sollte vor allem der Zusammenhang zwischen dem Interesse und der tatsächlichen Inanspruchnahme eines Gentests eruiert werden.

6. Literaturverzeichnis

- ANDRIOLE, G. L. 2009. Prostate cancer risk: overview of the disease, predictive factors, and potential targets for risk reduction. Introduction. *Urology*, 73, S1-3.
- BARNES, B., KRAYWINKEL, K., NOWOSSADECK, E., SCHÖNFELD, I., STARKER, A., WIENECKE, A., & WOLF, U. 2016. Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016: Robert Koch-Institut. (<https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/3264/28oaKVmif0wDk.pdf?sequence=1&isAllowed=y>). Abgerufen 17.09.2017.
- BIBBINS-DOMINGO, K., GROSSMAN, D. C. & CURRY, S. J. 2017. The US Preventive Services Task Force 2017 Draft Recommendation Statement on Screening for Prostate Cancer: An Invitation to Review and Comment. *JAMA*, 317, 1949-1950.
- BIGLER, S. A., POUND, C. R. & ZHOU, X. 2011. A retrospective study on pathologic features and racial disparities in prostate cancer. *Prostate Cancer*, 2011, 239460.
- BOOTSMA, A. M., LAGUNA PES, M. P., GEERLINGS, S. E. & GOOSSENS, A. 2008. Antibiotic prophylaxis in urologic procedures: a systematic review. *Eur Urol*, 54, 1270-86.
- BOTTORFF, J. L., RATNER, P. A., BALNEAVES, L. G., RICHARDSON, C. G., MCCULLUM, M., HACK, T., CHALMERS, K. & BUXTON, J. 2002. Women's interest in genetic testing for breast cancer risk: the influence of sociodemographics and knowledge. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 11, 89-95.
- BRANDT, A., BERMEJO, J. L., SUNDQUIST, J. & HEMMINKI, K. 2010. Age-specific risk of incident prostate cancer and risk of death from prostate cancer defined by the number of affected family members. *Eur Urol*, 58, 275-80.
- BRATT, O., DAMBER, J. E., EMANUELSSON, M., KRISTOFFERSSON, U., LUNDGREN, R., OLSSON, H. & GRONBERG, H. 2000. Risk perception, screening practice and interest in genetic testing among unaffected men in families with hereditary prostate cancer. *Eur J Cancer*, 36, 235-41.
- BRUNO, M., TOMMASI, S., STEA, B., QUARANTA, M., SCHITTULLI, F., MASTROPASQUA, A., DISTANTE, A., DI PAOLA, L. & PARADISO, A. 2004. Awareness of breast cancer genetics and interest in predictive genetic testing: a survey of a southern Italian population. *Ann Oncol*, 15 Suppl 1, I48-I54.
- BUBENDORF, L., SCHOPFER, A., WAGNER, U., SAUTER, G., MOCH, H., WILLI, N., GASSER, T. C. & MIHATSCH, M. J. 2000. Metastatic patterns of prostate cancer: an autopsy study of 1,589 patients. *Hum Pathol*, 31, 578-83.
- BUDAUS, L., SPETHMANN, J., ISBARN, H., SCHMITGES, J., BEESCH, L., HAESE, A., SALOMON, G., SCHLOMM, T., FISCH, M., HEINZER, H., HULAND, H., GRAEFEN, M. & STEUBER, T.

2011. Inverse stage migration in patients undergoing radical prostatectomy: results of 8916 European patients treated within the last decade. *BJU Int*, 108, 1256-61.
- CARTER, B. S., BOVA, G. S., BEATY, T. H., STEINBERG, G. D., CHILDS, B., ISAACS, W. B. & WALSH, P. C. 1993. Hereditary prostate cancer: epidemiologic and clinical features. *J Urol*, 150, 797-802.
- CATALONA, W. J., SMITH, D. S., RATLIFF, T. L. & BASLER, J. W. 1993. Detection of organ-confined prostate cancer is increased through prostate-specific antigen-based screening. *JAMA*, 270, 948-54.
- CAVANAGH, H. & ROGERS, K. M. 2015. The role of BRCA1 and BRCA2 mutations in prostate, pancreatic and stomach cancers. *Hered Cancer Clin Pract*, 13, 16.
- CORMIER, L., VALERI, A., AZZOUZI, R., FOURNIER, G., CUSSENOT, O., BERTHON, P., GUILLEMIN, F. & MANGIN, P. 2002. Worry and attitude of men in at-risk families for prostate cancer about genetic susceptibility and genetic testing. *Prostate*, 51, 276-85.
- DAY, J. C. & NEWBURGER, E. C. 2002. The Big Payoff: Educational Attainment and Synthetic Estimates of Work-Life Earnings. Special Studies. Current Population Reports. (<https://www.census.gov/prod/2002pubs/p23-210.pdf>). Abgerufen 20.09.2017.
- DECODE GENETICS (ARUP Laboratories). 2012. deCode Prostate Cancer Genetic Risk Assessment Test. (https://www.aruplab.com/files/resources/genetics/Brochure_physician_decode.pdf). Abgerufen 05.06.2017.
- DENNIS, L. K. & DAWSON, D. V. 2002. Meta-analysis of measures of sexual activity and prostate cancer. *Epidemiology*, 13, 72-9.
- DENNIS, L. K., LYNCH, C. F. & TORNER, J. C. 2002. Epidemiologic association between prostatitis and prostate cancer. *Urology*, 60, 78-83.
- DIEFENBACH, M. A., SCHNOLL, R. A., MILLER, S. M. & BROWER, L. 2000. Genetic testing for prostate cancer. Willingness and predictors of interest. *Cancer Pract*, 8, 82-6.
- DOUKAS, D. J. & LI, Y. 2004. Men's values-based factors on prostate cancer risk genetic testing: a telephone survey. *BMC Med Genet*, 5, 28.
- EPSTEIN, J. I., EGEVAD, L., AMIN, M. B., DELAHUNT, B., SRIGLEY, J. R., HUMPHREY, P. A. & GRADING, C. 2016. 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*, 40, 244-52.
- EWING, C. M., RAY, A. M., LANGE, E. M., ZUHLKE, K. A., ROBBINS, C. M., TEMBE, W. D., WILEY, K. E., ISAACS, S. D., JOHNG, D., WANG, Y., BIZON, C., YAN, G., GIELZAK, M., PARTIN, A. W., SHANMUGAM, V., IZATT, T., SINARI, S., CRAIG, D. W., ZHENG, S. L.,

- WALSH, P. C., MONTIE, J. E., XU, J., CARPTEN, J. D., ISAACS, W. B. & COONEY, K. A. 2012. Germline mutations in HOXB13 and prostate-cancer risk. *N Engl J Med*, 366, 141-9.
- FROEHNER, M. & WIRTH, M. P. 2014. Approaches to radical prostatectomy. *J Comp Eff Res*, 3, 451-3.
- GALLAGHER, D. J., GAUDET, M. M., PAL, P., KIRCHHOFF, T., BALISTRERI, L., VORA, K., BHATIA, J., STADLER, Z., FINE, S. W., REUTER, V., ZELEFSKY, M., MORRIS, M. J., SCHER, H. I., KLEIN, R. J., NORTON, L., EASTHAM, J. A., SCARDINO, P. T., ROBSON, M. E. & OFFIT, K. 2010. Germline BRCA mutations denote a clinicopathologic subset of prostate cancer. *Clin Cancer Res*, 16, 2115-21.
- GANN, P. H. 2002. Risk factors for prostate cancer. *Rev Urol*, 4 Suppl 5, S3-S10.
- GLEASON, D. F. 1966. Classification of prostatic carcinomas. *Cancer Chemother Rep*, 50, 125-8.
- GULATI, R., TSODIKOV, A., WEVER, E. M., MARIOTTO, A. B., HEIJNSDIJK, E. A., KATCHER, J., DE KONING, H. J. & ETZIONI, R. 2012. The impact of PLCO control arm contamination on perceived PSA screening efficacy. *Cancer Causes Control*, 23, 827-35.
- HAAS, G. P., DELONGCHAMPS, N., BRAWLEY, O. W., WANG, C. Y. & DE LA ROZA, G. 2008. The worldwide epidemiology of prostate cancer: perspectives from autopsy studies. *Can J Urol*, 15, 3866-71.
- HADLEY, D. W., JENKINS, J., DIMOND, E., NAKAHARA, K., GROGAN, L., LIEWEHR, D. J., STEINBERG, S. M. & KIRSCH, I. 2003. Genetic counseling and testing in families with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Arch Intern Med*, 163, 573-82.
- HALL, M. J., RUTH, K. J., CHEN, D. Y., GROSS, L. M. & GIRI, V. N. 2015. Interest in genomic SNP testing for prostate cancer risk: a pilot survey. *Hered Cancer Clin Pract*, 13, 11.
- HARRIS, J. N., BOWEN, D. J., KUNIYUKI, A., MCINTOSH, L., FITZGERALD, L. M., OSTRANDER, E. A. & STANFORD, J. L. 2009. Interest in genetic testing among affected men from hereditary prostate cancer families and their unaffected male relatives. *Genet Med*, 11, 344-55.
- HARRIS, R. & LOHR, K. N. 2002. Screening for prostate cancer: an update of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*, 137, 917-29.
- HATZINGER, M., HUBMANN, R., MOLL, F. & SOHN, M. 2012. [The history of prostate cancer from the beginning to DaVinci]. *Aktuelle Urol*, 43, 228-30.
- HEBERT, J. R., HURLEY, T. G., OLENDZKI, B. C., TEAS, J., MA, Y. & HAMPL, J. S. 1998. Nutritional and socioeconomic factors in relation to prostate cancer mortality: a cross-national study. *J Natl Cancer Inst*, 90, 1637-47.

- HERGAN, L., KASHEFI, C. & PARSONS, J. K. 2007. Local anesthetic reduces pain associated with transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: a meta-analysis. *Urology*, 69, 520-5.
- HERKOMMER, K., SCHMIDT, C. & GSCHWEND, J. E. 2011. Ten years national research project "familial prostate cancer": problems in identifying risk families. *Urologe A*, 50, 813-20.
- HJELMBORG, J. B., SCHEIKE, T., HOLST, K., SKYTTHE, A., PENNEY, K. L., GRAFF, R. E., PUKKALA, E., CHRISTENSEN, K., ADAMI, H. O., HOLM, N. V., NUTTALL, E., HANSEN, S., HARTMAN, M., CZENE, K., HARRIS, J. R., KAPRIO, J. & MUCCI, L. A. 2014. The heritability of prostate cancer in the Nordic Twin Study of Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 23, 2303-10.
- HOOGENDAM, A., BUNTINX, F. & DE VET, H. C. 1999. The diagnostic value of digital rectal examination in primary care screening for prostate cancer: a meta-analysis. *Fam Pract*, 16, 621-6.
- HUANG, H. & CAI, B. 2014. G84E mutation in HOXB13 is firmly associated with prostate cancer risk: a meta-analysis. *Tumour Biol*, 35, 1177-82.
- HUMPHREY, P. A. 2004. Gleason grading and prognostic factors in carcinoma of the prostate. *Mod Pathol*, 17, 292-306.
- KICINSKI, M., VANGRONSVELD, J. & NAWROT, T. S. 2011. An epidemiological reappraisal of the familial aggregation of prostate cancer: a meta-analysis. *PLoS One*, 6, e27130.
- KREIENBERG, R., ALBERT, U., FOLLMANN, M., KOPP, I., KÜHN, T. & WÖCKEL, A. 2013. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. *Senologie-Zeitschrift für Mammadiagnostik und-therapie*, 10, 164-192.
- KROENKE, K., SPITZER, R. L. & WILLIAMS, J. B. 2003. The Patient Health Questionnaire-2: validity of a two-item depression screener. *Med Care*, 41, 1284-92.
- KROENKE, K., SPITZER, R. L., WILLIAMS, J. B., MONAHAN, P. O. & LOWE, B. 2007. Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection. *Ann Intern Med*, 146, 317-25.
- KURIYAMA, M., WANG, M. C., PAPSIDERO, L. D., KILLIAN, C. S., SHIMANO, T., VALENZUELA, L., NISHIURA, T., MURPHY, G. P. & CHU, T. M. 1980. Quantitation of prostate-specific antigen in serum by a sensitive enzyme immunoassay. *Cancer Res*, 40, 4658-62.
- LEE, H. Y., LEE, H. J., BYUN, S. S., LEE, S. E., HONG, S. K. & KIM, S. H. 2009. Classification of focal prostatic lesions on transrectal ultrasound (TRUS) and the accuracy of TRUS to diagnose prostate cancer. *Korean J Radiol*, 10, 244-51.

- LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). 2019. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms, Langversion 5.1., AWMF Registernummer: 043/022OL. (<http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/prostatakarzinom/>). Abgerufen 24.06.2019.
- LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). 2018. S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.1, AWMF Registernummer: 032-045OL. (<http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/>). Abgerufen 26.06.2019.
- LERMAN, C., SEAY, J., BALSHEM, A. & AUDRAIN, J. 1995. Interest in genetic testing among first-degree relatives of breast cancer patients. *Am J Med Genet*, 57, 385-92.
- LICHTENSTEIN, P., HOLM, N. V., VERKASALO, P. K., ILIADOU, A., KAPRIO, J., KOSKENVUO, M., PUKKALA, E., SKYTTE, A. & HEMMINKI, K. 2000. Environmental and heritable factors in the causation of cancer--analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. *N Engl J Med*, 343, 78-85.
- LIN, P. J., CANGELOSI, M. J., LEE, D. W. & NEUMANN, P. J. 2013. Willingness to pay for diagnostic technologies: a review of the contingent valuation literature. *Value Health*, 16, 797-805.
- LOWE, B., WAHL, I., ROSE, M., SPITZER, C., GLAESMER, H., WINGENFELD, K., SCHNEIDER, A. & BRAHLER, E. 2010. A 4-item measure of depression and anxiety: validation and standardization of the Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4) in the general population. *J Affect Disord*, 122, 86-95.
- M. LÜDEKE, J. X., S.L. ZHENG, P. SONNTAG, H. SCHULWITZ, A.E. RINCKLEB, A.J. SCHRADER, M. SCHRADER, W. VOGEL, J. HOEGEL, K. HERKOMMER, C. MAIER 2013. Prevalence and clinical features of HOXB13 mutation carriers in German prostate cancer patient. *Der Urologe*, Suppl 1, 118.
- MANSKI, D. 2019. Prostatakarzinom: Klinik. [Urologielehrbuch.de](http://www.urologielehrbuch.de). (https://www.urologielehrbuch.de/prostatakarzinom_03.html). Abgerufen 24.06.2019.
- MATRO, J. M., RUTH, K. J., WONG, Y. N., MCCULLY, K. C., RYBAK, C. M., MEROPOL, N. J. & HALL, M. J. 2014. Cost sharing and hereditary cancer risk: predictors of willingness-to-pay for genetic testing. *J Genet Couns*, 23, 1002-11.
- MCLAREN, D. B., MCKENZIE, M., DUNCAN, G. & PICKLES, T. 1998. Watchful waiting or watchful progression?: Prostate specific antigen doubling times and clinical behavior in patients with early untreated prostate carcinoma. *Cancer*, 82, 342-8.
- MOYER, V. A. 2012. Screening for prostate cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Annals of internal medicine*, 157, 120-134.

- NAKAGAWA, H., AKAMATSU, S. & TAKATA, R. 2016. Genome-wide association study(GWAS) and genetic risk of prostate cancer. *Nihon Rinsho*, 74, 34-9.
- NAROD, S. 1999. Genetic epidemiology of prostate cancer. *Biochim Biophys Acta*, 1423, F1-13.
- NATIONAL CANCER INSTITUTE. 2015. BRCA1 and BRCA2: Cancer Risk and Genetic Testing. National Cancer Institute (NCI) at the National Institutes of Health. (<https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics/brca-fact-sheet#q10>). Abgerufen 24.06.2019.
- NEUHOF, D., HENTSCHEL, T., BISCHOF, M., SROKA-PEREZ, G., HOHENFELLNER, M. & DEBUS, J. 2007. Long-term results and predictive factors of three-dimensional conformal salvage radiotherapy for biochemical relapse after prostatectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 67, 1411-7.
- NORCROSS, W. A., RAMIREZ, C. & PALINKAS, L. A. 1996. The influence of women on the health care-seeking behavior of men. *J Fam Pract*, 43, 475-80.
- PAISS, T., HERKOMMER, K., BOCK, B., HEINZ, H., VOGEL, W., KRON, M., KUEFER, R., HAUTMANN, R. E. & GSCHWEND, J. E. 2003. Association between the clinical presentation and epidemiological features of familial prostate cancer in patients selected for radical prostatectomy. *Eur Urol*, 43, 615-21.
- PAISS, T., HERKOMMER, K., CHAB, A., HAUSSLER, J., VOGEL, W., GSCHWEND, J. E. & HAUTMANN, R. E. 2002. Familial prostate carcinoma in Germany. *Urologe A*, 41, 38-43.
- PARK, S. Y., HAIMAN, C. A., CHENG, I., PARK, S. L., WILKENS, L. R., KOLONEL, L. N., LE MARCHAND, L. & HENDERSON, B. E. 2015. Racial/ethnic differences in lifestyle-related factors and prostate cancer risk: the Multiethnic Cohort Study. *Cancer Causes Control*, 26, 1507-15.
- PETRUCELLI, N., DALY, M. B. & PAL, T. 1993. BRCA1- and BRCA2-Associated Hereditary Breast and Ovarian Cancer. In: PAGON, R. A., ADAM, M. P., ARDINGER, H. H., WALLACE, S. E., AMEMIYA, A., BEAN, L. J. H., BIRD, T. D., LEDBETTER, N., MEFFORD, H. C., SMITH, R. J. H. & STEPHENS, K. (eds.) *GeneReviews(R)*. Seattle (WA).
- RIES, L., MELBERT, D., KRAPCHO, M., STINCHCOMB, D., HOWLADER, N., HORNER, M., MARIOTTO, A., MILLER, B., FEUER, E. & ALTEKRUSE, S. 2007. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2005. National Cancer Institute; Bethesda, MD: 2008. Available at: seer.cancer.gov/csr/1975-2001. Abgerufen 15.06.2017.
- ROGERS, R. W. 1975. A Protection Motivation Theory of Fear Appeals and Attitude Change. *J Psychol*, 91, 93-114.

- SANDERSON, S. C., O'NEILL, S. C., BASTIAN, L. A., BEPLER, G. & MCBRIDE, C. M. 2010. What can interest tell us about uptake of genetic testing? Intention and behavior amongst smokers related to patients with lung cancer. *Public Health Genomics*, 13, 116-24.
- SATIA, J. A., MCRITCHIE, S., KUPPER, L. L. & HALBERT, C. H. 2006. Genetic testing for colon cancer among African-Americans in North Carolina. *Prev Med*, 42, 51-9.
- SCHRODER, F. H., HUGOSSON, J., ROOBOL, M. J., TAMMELA, T. L., CIATTO, S., NELEN, V., KWIATKOWSKI, M., LUJAN, M., LILJA, H., ZAPPA, M., DENIS, L. J., RECKER, F., BERENQUER, A., MAATTANEN, L., BANGMA, C. H., AUS, G., VILLERS, A., REBILLARD, X., VAN DER KWAST, T., BLIJENBERG, B. G., MOSS, S. M., DE KONING, H. J., AUVINEN, A. & INVESTIGATORS, E. 2009. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med*, 360, 1320-8.
- SMALL, M. L., HARDING, D. J. & LAMONT, M. 2010. Reconsidering culture and poverty. *ANNALS of the American Academy of Political and Social Science* 629(1): 6-27.
- SOBIN, L., GOSPODAROWICZ, M. & WITTEKIND, C. 2011. TNM Classification of Malignant Tumours. *Hoboken: Wiley-Blackwell*, 7th. ed.
- STARKER, A. & SASS, A. C. 2013. Participation in cancer screening in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 56, 858-67.
- STEINBERG, G. D., CARTER, B. S., BEATY, T. H., CHILDS, B. & WALSH, P. C. 1990. Family history and the risk of prostate cancer. *Prostate*, 17, 337-47.
- TAO, Z. Q., SHI, A. M., WANG, K. X. & ZHANG, W. D. 2015. Epidemiology of prostate cancer: current status. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 19, 805-12.
- R CORE TEAM. 2017. R: A language and environment for statistical computing. *R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria*. (<https://www.R-project.org/>).
Abgerufen am 02.07.2017.
- THOMPSON, D., EASTON, D. F. & BREAST CANCER LINKAGE, C. 2002. Cancer Incidence in BRCA1 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst*, 94, 1358-65.
- THOMPSON, I. M., ANKERST, D. P., CHI, C., GOODMAN, P. J., TANGEN, C. M., LUCIA, M. S., FENG, Z., PARNES, H. L. & COLTMAN, C. A., JR. 2006. Assessing prostate cancer risk: results from the Prostate Cancer Prevention Trial. *J Natl Cancer Inst*, 98, 529-34.
- VADAPARAMPIL, S. T., JACOBSEN, P. B., KASH, K., WATSON, I. S., SALOUP, R. & POW-SANG, J. 2004. Factors predicting prostate specific antigen testing among first-degree relatives of prostate cancer patients. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 13, 753-8.
- VERHAGE, B. A., ABEN, K. K., WITJES, J. A., STRAATMAN, H., SCHALKEN, J. A. & KIEMENEY, L. A. 2004. Site-specific familial aggregation of prostate cancer. *Int J Cancer*, 109, 611-7.

- WANG, M., VELENZUELA, L., MURPHY, G. & CHU, T. 1979. Purification of a human prostate specific antigen. *Investegative Urology*, 17, 159-163.
- WEINRICH, S., ROYAL, C., PETTAWAY, C. A., DUNSTON, G., FAISON-SMITH, L., PRIEST, J. H., ROBERSON-SMITH, P., FROST, J., JENKINS, J., BROOKS, K. A. & POWELL, I. 2002. Interest in genetic prostate cancer susceptibility testing among african American men. *Cancer Nurs*, 25, 28-34.
- WHITTEMORE, A. S., KOLONEL, L. N., WU, A. H., JOHN, E. M., GALLAGHER, R. P., HOWE, G. R., BURCH, J. D., HANKIN, J., DREON, D. M., WEST, D. W. & ET AL. 1995. Prostate cancer in relation to diet, physical activity, and body size in blacks, whites, and Asians in the United States and Canada. *J Natl Cancer Inst*, 87, 652-61.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2002. National cancer control programmes: policies and managerial guidelines, 2nd ed. World Health Organization. (<https://www.who.int/cancer/media/en/408.pdf>). Abgerufen 10.06.2017.
- WINTER, A., VOHMANN, C., WAWROSCHEK, F. & KIESCHKE, J. 2015. [Increase in uro-oncological health care needs due to demographic change: Extrapolation of cancer incidence numbers through 2030 as a basis for directed regional planning]. *Urologe A*, 54, 1261-8.
- ZHENG, S. L., SUN, J., WIKLUND, F., SMITH, S., STATTIN, P., LI, G., ADAMI, H. O., HSU, F. C., ZHU, Y., BALTER, K., KADER, A. K., TURNER, A. R., LIU, W., BLEECKER, E. R., MEYERS, D. A., DUGGAN, D., CARPTEN, J. D., CHANG, B. L., ISAACS, W. B., XU, J. & GRONBERG, H. 2008. Cumulative association of five genetic variants with prostate cancer. *N Engl J Med*, 358, 910-9.

7. Publikationen

7.1. Artikel

- **Mayer, M.**, Selig, K., Tüttelmann, F., Dinkel, A., Gschwend, J. E., & Herkommer, K. (2019). Interest in, willingness-to-pay for and willingness-to-recommend genetic testing for prostate cancer among affected men after radical prostatectomy. *Familial cancer*, 18(2), 221-230.
- **Mayer, M.**, Naylor, J., Harris, I., Badge, H., Adie, S., Mills, K., & Descallar, J. (2017). Evidence base and practice variation in acute care processes for knee and hip arthroplasty surgeries. *PloS one*, 12(7), e0180090.
- Helfen, T., Siebenbürger, G., **Mayer, M.**, Böcker, W., Ockert, B., & Haasters, F. (2016). Operative treatment of 2-part surgical neck fractures of the proximal humerus (AO 11-A3) in the elderly: Cement augmented locking plate Philos™ vs. proximal humerus nail MultiLoc®. *BMC musculoskeletal disorders*, 17(1), 448.

7.2. Vorträge

- **Mayer M**, Selig S, Tüttelmann F, Dinkel A, Gschwend J, Herkommer K, Wie hoch ist das Interesse an einem Gentest für das Prostatakarzinom unter Prostatakarzinompatienten?, 44. Gemeinsame Tagung der Bayerischen Urologenvereinigung und der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie, Rosenheim, Germany, 14th June 2018, doi: 10.3205/18urobay041
- Naylor J, **Mayer M**, Mills K, Harris I, Badge H, Adie S, Evidence for and Variation in Acute Care Processes for Knee and Hip Replacement Surgeries, ACI Musculoskeletal Network Conference, Sydney, 26th October 2016

8. Danksagung

Zunächst danke ich Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Jürgen E. Gschwend für die Möglichkeit, an der von ihm geleiteten Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar für Urologie meine Promotion durchführen zu können. Ausdrücklich möchte ich für die hervorragenden wissenschaftlichen Bedingungen an der Klinik danken.

Mein besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. med. Kathleen Herkommer, die mit ihrem außerordentlichen Engagement maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat. Dabei stand sie mir stets mit konstruktiver Kritik und ihrer langjährigen wissenschaftlichen Erfahrung zur Seite. Von der Konzeption der Studie bis zur Fertigstellung dieser Arbeit, sowie beim Verfassen der Publikation, konnte sie jegliche Fragen mit großer wissenschaftlicher Kompetenz beantworten und mir den Schreibprozess enorm erleichtern. Ihre Gedankenanstöße führten immer wieder zu neuen Impulsen und gaben mir die nötige Motivation um dieses Promotionsprojekt zu realisieren. Nicht zuletzt war die Zusammenarbeit mit ihr auch auf menschlicher und kollegialer Ebene außerordentlich angenehm und der Umgang von großem Respekt geprägt.

Weiter möchte ich meinem Mentor Prof. Dr. med. Frank Tüttelmann von der Humangenetischen Klinik der Universität Münster danken, der nicht nur bei der Ausarbeitung und Fertigstellung des Artikels seine enorme wissenschaftliche Expertise und Erfahrung gewinnbringend beisteuerte, sondern auch stets für darüberhinausgehende fachliche Fragen erreichbar war.

Darüber hinaus danke ich Frau Katharina Selig vom Lehrstuhl für Mathematische Modelle biologischer Systeme der Fakultät für Mathematik der Technischen Universität München für ihre hervorragende Arbeit, ohne die die statistische Auswertung der Daten für dieses Projekt nicht möglich gewesen wäre.

Großer Dank gebührt auch Frau Helga Schulwitz, die als medizinische Dokumentarin in erheblichem Maße am Aufbau und der Aufrechterhaltung der Datenbank „Familiäres

Prostatakarzinom mitgewirkt hat und zu vorliegender Arbeit mit unschätzbarem Wert beigetragen hat.

Ein weiterer Dank gilt den Patienten, die ihre Daten bereitwillig zur Verfügung gestellt haben und auch aktuell weiter zur Verfügung stellen und damit einen enormen Beitrag zur wissenschaftlichen Forschung in Bezug auf das familiäre Prostatakarzinom leisten.

Auch möchte ich mich herzlich bei allen Mitarbeitern der Arbeitsgruppe für das kollegiale Miteinander und die Unterstützung bei Fragen jeglicher Art bedanken, die damit zu einer sehr angenehmen Atmosphäre beigetragen haben.

Am Ende, aber nicht zuletzt, möchte ich mich von ganzem Herzen bei meiner Familie bedanken, die mir nicht nur bei der Durchführung dieser Arbeit mit großer Geduld, Verständnis und unzähligen Ratschlägen liebend zur Seite stand und ohne die auch dieses Projekt nicht möglich gewesen wäre.