

Assoziation von PSA-Wert mit zeitlichem Abstand zur letzten Ejakulation und Häufigkeit der sexuellen Aktivität

Enya Müller

Vollständiger Abdruck der von der TUM School of Medicine and Health der Technischen Universität München zur Erlangung einer
Doktorin der Medizin (Dr. med.)
genehmigten Dissertation.

Vorsitz: Prof. Dr. Florian Eyer

Prüfende der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Kathleen Herkommer
2. Prof. Dr. Martina Kron

Die Dissertation wurde am 12.08.2024 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die TUM School of Medicine and Health am 05.12.2024 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	II
Abbildungsverzeichnis	IV
Tabellenverzeichnis	V
Abkürzungsverzeichnis	VI
1 Einleitung.....	1
1.1 Fragestellung	12
2 Material und Methodik	13
2.1 Bavarian Men´s Health-Study.....	13
2.2 Studienkollektiv	14
2.3 Erhobene Parameter	14
2.3.1 Soziodemographische Parameter	14
2.3.2 Lebensstil-Parameter	16
2.3.3 Parameter zur physischen Gesundheit	18
2.3.4 Sexualität.....	19
2.3.5 Zielvariable PSA-Wert	24
2.4 Statistische Analyse	24
3 Ergebnisse.....	26
3.1 Soziodemographische Parameter	26
3.2 Lebensstil-Parameter	27
3.3 Symptome des unteren Harntrakts.....	28
3.4 Sexuelle Orientierungsidentität und Sexualeben.....	28
3.5 Zeit seit der letzten Ejakulation.....	29

3.6	Parameter des Sexuallebens bezogen auf die Zeit seit der letzten Ejakulation.....	30
3.6.1	Sexuelle Orientierungsidentität	30
3.6.2	Häufigkeit Geschlechtsverkehr.....	31
3.6.3	Häufigkeit Masturbation.....	32
3.6.4	Ejakulationshäufigkeit.....	33
3.7	PSA-Wert Verteilung innerhalb der Parameter des Sexuallebens	34
3.7.1	Sexuelle Orientierungsidentität	34
3.7.2	Häufigkeit Geschlechtsverkehr.....	35
3.7.3	Häufigkeit Masturbation.....	36
3.7.4	Ejakulationshäufigkeit.....	38
3.7.5	Zeit seit der letzten Ejakulation	39
4	Diskussion.....	41
5	Zusammenfassung	51
6	Literaturverzeichnis.....	54
7	Publikationen	60
8	Danksagung	61

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anteil der Probanden, die innerhalb der letzten 48 Stunden ejakuliert hatten	30
Abbildung 2: Sexuelle Orientierungsidentität bezogen auf die Zeit seit der letzten Ejakulation.....	31
Abbildung 3: Häufigkeit Geschlechtsverkehr bezogen auf die Zeit seit der letzten Ejakulation.....	32
Abbildung 4: Häufigkeit Masturbation bezogen auf die Zeit seit der letzten Ejakulation	33
Abbildung 5: Ejakulationshäufigkeit bezogen auf die Zeit seit der letzten Ejakulation	34
Abbildung 6: Assoziation von sexueller Orientierungsidentität und PSA-Wert (Boxplot)	35
Abbildung 7: Assoziation von sexueller Orientierungsidentität und PSA-Wert (Verteilungsdichtediagramm)	35
Abbildung 8: Assoziation von Häufigkeit Geschlechtsverkehr und PSA-Wert (Boxplot)	36
Abbildung 9: Assoziation von Häufigkeit Geschlechtsverkehr und PSA-Wert (Verteilungsdichtediagramm)	36
Abbildung 10: Assoziation von Häufigkeit Masturbation und PSA-Wert (Boxplot).....	37
Abbildung 11: Assoziation von Häufigkeit Masturbation und PSA-Wert (Verteilungsdichtediagramm)	37
Abbildung 12: Assoziation von Ejakulationshäufigkeit und PSA-Wert (Boxplot).....	38
Abbildung 13: Assoziation von Ejakulationshäufigkeit und PSA-Wert (Verteilungsdichtediagramm)	38
Abbildung 14: Assoziation von Zeit seit der letzten Ejakulation und PSA-Wert (Boxplot)	39
Abbildung 15: Assoziation von Zeit seit der letzten Ejakulation und PSA-Wert (Verteilungsdichtediagramm)	39

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Soziodemographische Parameter des Studienkollektivs	26
Tabelle 2: Lebensstil-Parameter des Studienkollektivs.....	27
Tabelle 3: International Prostate Symptome Score.....	28
Tabelle 4: Sexualeben und sexuelle Aktivität des Studienkollektivs	29
Tabelle 5: Sexuelle Orientierungsidentität bezogen auf die Zeit seit der letzten Ejakulation.....	30
Tabelle 6: Häufigkeit Geschlechtsverkehr bezogen auf die Zeit seit der letzten Ejakulation.....	31
Tabelle 7: Häufigkeit Masturbation bezogen auf die Zeit seit der letzten Ejakulation	32
Tabelle 8: Ejakulationshäufigkeit bezogen auf die Zeit seit der letzten Ejakulation ...	33
Tabelle 9: PSA-Wert Verteilung innerhalb der Parameter des Sexualebens	40

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
BPH	Benigne Prostatahyperplasie
BMH	Bavarian Men´s Health
cPSA	komplexiertes (complexed) prostataspezifisches Antigen
CPSE	Canine Prostatic Specific Esterase
DHT	Dihydrotestosteron
DRU	Digitorektale Tastuntersuchung
ERSPC	European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer
fPSA	freies prostataspezifisches Antigen
hK	humanes Kallikrein
IGeL	Individuelle Gesundheitsleistung
MRT	Magnetresonanztomographie
NSAP	Nichtsteroidales Antiphlogistikum
PCa	Prostatakarzinom
PSA	Prostataspezifisches Antigen
TRUS	Transrektaler Ultraschall
TURP	Transurethrale Prostataresektion
ZNS	Zentrales Nervensystem

1 Einleitung

Das Prostatakarzinom (PCa) war im Jahr 2018 nach Ausschluss nicht-melanotischer Hautkrebsformen mit 24,6% die häufigste Krebserkrankung und mit 12,0% nach dem Lungenkarzinom die zweithäufigste Krebstodesursache von Männern in Deutschland. 2018 wurden in Deutschland 65.200 PCa Neuerkrankungen diagnostiziert. Dies entsprach einer altersstandardisierten Inzidenz von 99,1 pro 100.000 Einwohnern. Das 2018 berechnete Lebenszeitrisiko betrug 12,1%, was bedeutet, dass ungefähr jeder 8. Mann in Deutschland in seinem Leben an einem PCa erkrankt. (Robert Koch-Institut 2021)

Historie

Der griechische Arzt Herophilus von Chalkedon (um 325 v. Chr. bis 255 v. Chr.) erstellte etwa 300 v. Chr. erstmalig eine Beschreibung der Anatomie der Prostata. Er bezeichnete die Prostata damals als „Die Vorstehende“. Davon ausgehend wird die Prostata heute auch Vorsteherdrüse genannt. (Schrader, Müller et al. 2019) Anhand der für PCas typischen Metastasierung in die Knochen konnte man bereits bei einem 2700 Jahre alten Skelett aus Sibirien auf das Vorhandensein eines Prostatakarzinoms schließen (Schultz, Parzinger et al. 2007). Ein PCa tritt vermehrt im fortgeschrittenen Alter auf, daher galt es wegen der niedrigen Lebenserwartung der Bevölkerung und der geringen diagnostischen Möglichkeiten bis ins 19. Jahrhundert als unbedeutende Erkrankung. Bis in die 1960er Jahre wurde ein PCa nur durch digitorektale Tastuntersuchung (DRU) diagnostiziert und ohne histologische Sicherung behandelt. Demzufolge wurden zwei Drittel der PCas erst im organüberschreitenden metastasierten Stadium diagnostiziert, für das es keine kurativen Therapiemöglichkeiten gab. Dies änderte sich erst mit der Entdeckung eines organspezifischen Markers, dem Prostataspezifischen Antigen (PSA). (Konert, Sentker et al. 2020) Aktuell werden 65% der PCas organbegrenzt diagnostiziert (Robert Koch-Institut 2021).

Flocks konnte im Jahr 1960 in Iowa das charakteristische Vorkommen des PSAs in bösartigen Läsionen sowie im hyperplastischen Epithel der Prostata nachweisen.

Hierbei wurde aus hyperplastischem oder malignem menschlichem Prostatagewebe ein Serum hergestellt und dieses über mehrere Wochen in Hasen appliziert. Bei der anschließenden Analyse des Bluts konnten spezies- und organspezifische Antikörper der Prostata isoliert werden. (Flocks, Urich et al. 1960) Wang gelang es 1979 in New York mittels immunologischem Assay das Antigen aus hyperplastischem, malignem und normalem Drüsengewebe zu isolieren, aufzubereiten und dessen Gewebespezifität nachzuweisen (Wang, Valenzuela et al. 1979). Papsidero und Kollegen wiesen im Jahr 1980 erstmalig nach, dass der PSA-Wert bei Männern mit PCa nicht nur im Prostatagewebe und im Ejakulat erhöht ist, sondern auch im Serum (Papsidero, Wang et al. 1980).

Prostata spezifisches Antigen (PSA)

Das PSA ist eine Serinprotease, die organspezifisch in der Prostata gebildet wird und als Glykoprotein der Gewebskallikrein-Familie angehört. Die Hauptfunktion des PSA ist die Spaltung von Semenogelin 1 und 2. So wird das Ejakulat verflüssigt und die Motilität der Spermien erhöht. Die Transkription des PSA wird durch den Androgenrezeptor, bei dem es sich um einen Steroidhormonrezeptor handelt, nach oben reguliert. PSA wird von den duktalem und azinärem Epithelzellen der Prostata produziert und ins Lumen der Prostata freigesetzt. Physiologisch ist der zelluläre Aufbau der Prostata klar strukturiert. Die Schicht der sekretorischen Epithelzellen ist umgeben von Basalzellen und der Basalmembran. Beim PCa kann diese Architektur der Prostata unstrukturiert sein. Im fortgeschrittenen Stadium ist die Schicht aus Basalzellen und die Basalmembran durchbrochen. Außerdem findet sich ein vermehrter Zellumbau und -zerfall. So kann vermehrt PSA in den Blutkreislauf gelangen, was zu einer höheren Serum-PSA-Konzentration führt. PSA wird in katalytisch inaktiver ProPSA-Form in die Samenflüssigkeit sezerniert und dort durch Abspaltung aktiviert. In der Samenflüssigkeit liegt PSA in einer hohen Konzentration von 0,5-2mg/ml vor, was ca. 30% des Gesamtvolumens des Ejakulats ausmacht. (Fichtner, Graves et al. 1995, Stenman, Leinonen et al. 1999, Balk, Ko et al. 2003)

Im Blut ist die Konzentration des PSAs ca. eine Million Mal geringer als im Ejakulat. Gelangt PSA in noch aktiver Form in den Blutkreislauf, wird es durch Komplexbildung mit Proteaseinhibitoren, wie α 1-Antichymotrypsin oder α 2-Makroglobulin, inaktiviert. 70-90% des PSAs zirkulieren als komplexiertes PSA (cPSA) im Blut. Zu 10-30% wird das aktive PSA in der Samenflüssigkeit durch Proteolyse inaktiviert bevor es in den Blutkreislauf gelangt und dort als freies PSA (fPSA) zirkuliert. fPSA wird durch glomeruläre Filtration der Niere nach 2-3 Stunden aus dem Blutkreislauf eliminiert. cPSA kann wegen seiner größeren Molekülmasse nicht glomerulär filtriert werden und wird mit einer Halbwertszeit von 2-3 Tagen von der Leber abgebaut. (Haese, Graefen et al. 2003, Manski 2020)

Zur Bestimmung der Serum-PSA-Konzentration wird Blut abgenommen und der PSA-Wert aus dem Serum bestimmt. Die Angabe des PSA-Werts erfolgt in ng/ml. Bei gekühlter Lagerung ist die Blutprobe für mehrere Tage stabil. Soll aber auch der fPSA-Wert ermittelt werden, muss die Blutprobe weniger als 3 Stunden nach Abnahme zentrifugiert werden (Cartledge, Thompson et al. 1999). Laut S3-Leitlinie Prostatakarzinom werden zur Bestimmung des PSA-Werts quantitative (= mengenmäßige) Messverfahren empfohlen. Bei den semiquantitativen oder qualitativen PSA-Teststreifen ist insbesondere für die Messbereiche, die für die PCa-Früherkennung relevant sind, keine hinreichende Genauigkeit gegeben. (Leitlinienprogramm Onkologie 2021) Der PSA-Wert wird nach Aufbereitung der Blutprobe unter Einsatz unterschiedlicher immunologischer Verfahren bestimmt. Hierbei handelt es sich um Sandwich-Assays, d.h. das PSA wird zwischen zwei Reaktionspartnern gebunden, welche herstellerabhängig sind. Die Hersteller kalibrieren ihre Verfahren auf den Standard WHO 96/670. Außerdem wird in der Regel eine zusätzliche Anpassung an das gängige Referenzverfahren (Hybritech PSA) durchgeführt. (Gurr, Krönig et al. 2009) Laut S3-Leitlinie Prostatakarzinom ergibt sich bei den beiden Kalibrierungsmethoden ein Unterschied von ca. 20% für identische Proben. Die verschiedenen Verfahren können aber selbst bei identischer Kalibrierung unterschiedliche Ergebnisse liefern. Daher wird empfohlen, dass mit dem PSA-Wert immer auch die Kalibrierungsmethode und der für die Messmethode spezifische

Referenzbereich für eine sinnvolle Interpretation der Werte angegeben wird. Eine Messungengenauigkeit von 5% wird toleriert. (Leitlinienprogramm Onkologie 2021)

Indikationen zur Bestimmung des PSA-Werts sind: Früherkennung eines Prostatakarzinoms bei symptomlosen Männern, weiterführende Diagnostik bei Männern mit Beschwerden des unteren Harntrakts (wie Miktionsbeschwerden oder Hämaturie) und Therapie-Monitoring eines PCas (Marko, Schmid et al. 2009).

Früherkennung

Ab dem 45. Lebensjahr besteht für Männer in Deutschland die Möglichkeit, einmal jährlich eine kostenlose urologische Früherkennungsuntersuchung in Anspruch zu nehmen. In der S3-Leitlinie Prostatakarzinom werden als Früherkennungsmethoden des PCas die Durchführung einer DRU und die Bestimmung des PSA-Werts im Serum genannt (Leitlinienprogramm Onkologie 2021). Das Ziel der Prostatakrebsfrüherkennung ist die Diagnose eines PCas in einem organbegrenzten Stadium, das mit kurativer Therapieintention behandelt werden kann. Es handelt sich beim PCa meistens um ein langsam fortschreitendes Karzinom. Deshalb profitieren vor allem Männer mit einer Lebenserwartung von mindestens 10 Jahren von einer Früherkennung (Catalona, Richie et al. 1994). (Leitlinienprogramm Onkologie 2021)

Die gesetzliche Früherkennung umfasst eine Anamnese, die Inspektion der äußeren Geschlechtsorgane und der pelvinen Lymphknoten, sowie eine DRU. Die Bestimmung des PSA-Werts kann als individuelle Gesundheitsleistung (IGeL) zusätzlich erfolgen. Im Zuge einer Aufklärung über die Früherkennungsuntersuchung soll die Bestimmung des PSA-Werts im Serum laut S3-Leitlinie Prostatakarzinom erst nach umfassender Aufklärung über die Vor- und Nachteile angeboten werden (Leitlinienprogramm Onkologie 2021). Anschließende Kontrollen des PSA-Werts sollen abhängig von der Höhe des PSA-Werts und vom Alter des Mannes in definierten Intervallen erfolgen. Ein PSA-Wert von $>4\text{ng/ml}$ bei einem symptomlosen Mann bedarf weiterer Abklärung. Das Risiko, dass bei einem PSA-Wert zwischen $4,1 - 9,9\text{ng/ml}$ ein PCa vorliegt, beläuft sich auf ca. 21% (Catalona, Richie et al. 1994). Laut S3-Leitlinie Prostatakarzinom soll bei einem erstmalig erhöhten PSA-Wert nach 6-8 Wochen erneut eine PSA-Wert

Bestimmung erfolgen, bevor invasivere diagnostische Methoden eingesetzt werden. Um die Aussagekraft des PSA-Werts zu erhöhen und die Spezifität zu verbessern, können zusätzlich das Verhältnis von fPSA und cPSA, die PSA-Dichte (= PSA-Wert/Prostatavolumen) und die PSA-Anstiegsgeschwindigkeit (= Veränderung PSA-Wert/Zeit über mehrere Messungen) berücksichtigt werden (Stenman, Leinonen et al. 1999). (Leitlinienprogramm Onkologie 2021)

Der PSA-Wert hat zwar eine höhere Sensitivität als andere Diagnosetools und ist in der frühzeitigen Detektion von PCas der DRU überlegen (Catalona, Richie et al. 1994), aufgrund der geringen Spezifität wird der Einsatz der PSA-Wert-Bestimmung zur PCa-Früherkennung jedoch kontrovers diskutiert. Die European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC), deren Ziel es ist, den Einfluss der PSA-Wert-Bestimmung auf die PCa spezifische Mortalität einzuschätzen, konnte eine absolute Risikoreduktion um 40% feststellen (Hugosson, Carlsson et al. 2010). Somit zeigte sich zwar in Studien durch die PSA-Wert-Bestimmung eine Reduktion der Mortalität, die mit der Dauer des Nachbeobachtungszeitraums noch zunimmt (Hugosson, Roobol et al. 2019), gleichzeitig tritt aber das Problem der vermuteten Überdiagnostik und der Übertherapie auf (Recker, Seiler et al. 2014). Mittels PSA-Wert-Bestimmung werden auch PCas detektiert, die wegen ihres geringen Progressionsrisikos wahrscheinlich nie klinisch symptomatisch geworden wären. Deren Behandlung mittels radikaler Prostatovesikulektomie oder Bestrahlung kann allerdings mit Nebenwirkungen wie Inkontinenz oder erektiler Dysfunktion verbunden sein, wodurch die Lebensqualität der Männer nachhaltig beeinträchtigt wird (Loeb, Bjurlin et al. 2014). Außerdem bedeutet die Angst, an einem PCa erkrankt zu sein, eine psychische Belastung für die betroffenen Männer (IQWiG 2020).

Einflussfaktoren auf den PSA-Wert

Es gibt viele verschiedene Faktoren neben dem Vorliegen eines PCas, die die Höhe des PSA-Werts beeinflussen können. Deshalb ist es für den effektiven Einsatz des PSA-Werts in der PCa Diagnostik wichtig, mögliche Einflussfaktoren zu kennen und zu berücksichtigen. Hierbei handelt es sich um Prostataerkrankungen (Benigne

Prostatahyperplasie (BPH), Prostatitis), Medikamente (Statine, Thiaziddiuretika, nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAP), 5-Alpha-Reduktase-Hemmer, Metformin, Insulin) und Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der Prostata (Prostatabiopsie, Transurethrale Prostatektomie (TURP), Digitorektale Tastuntersuchung (DRU), Zystoskopie, Transrektaler Ultraschall (TRUS)).

Bei der BPH kommt es zu hyperplastisch veränderten Epithel- und Stroma-Zellen der Prostata. Pro Gramm Prostatagewebe wird der PSA-Wert um bis zu 0,15ng/ml erhöht (Manski 2020). Dementsprechend finden sich bei der BPH und der mit dieser Erkrankung einhergehenden Volumenzunahme der Prostata häufig erhöhte PSA-Werte. Bei Männern >50 Jahren liegt die Prävalenz der BPH bei bis zu 50%, was daraufhin deutet, dass mit fortschreitendem Alter die Inzidenz der BPH steigt. (Kim, Larson et al. 2016) Altersbedingt kann das Gewebe der Prostata außerdem durchlässiger werden, wodurch mehr PSA in die Blutzirkulation gelangt (Tchetgen, Song et al. 1996).

Bei akuter Prostatitis treten ebenfalls erhöhte PSA-Werte auf. Die Inflammation der Prostata führt zur Hypervaskularisation des Gewebes und zu einer vermehrten Durchlässigkeit der Gefäße, wodurch mehr PSA in den Blutkreislauf gelangt. Üblicherweise kehrt der PSA-Wert nach 1-3 Monaten zu unauffälligen Werten zurück. Bei der chronischen Prostatitis sinkt der PSA-Wert hingegen oftmals nicht in den unauffälligen Bereich ab. (Sindhvani and Wilson 2005)

Auch verschiedene Medikamente beeinflussen den PSA-Wert. Ein niedriger PSA-Wert zeigte sich unter anderem bei der Einnahme von Statinen und Thiaziddiuretika (Berger 2011). Der Einfluss der Schmerztherapie mit einem NSAP auf den PSA-Wert wird kontrovers beurteilt. Einige Studien lieferten Ergebnisse, die bei NSAP-Einnahme Assoziationen zu einer Erhöhung des PSA-Wertes zeigten (Fowke, Motley et al. 2009, Nordström, Clements et al. 2015). Andere Studien wiesen auf eine Erniedrigung des PSA-Wertes bei NSAP-Einnahme hin (Platz, Rohrman et al. 2005). 5-Alpha-Reduktase-Hemmer, beispielsweise Finasterid, werden bei Männern mit symptomatischer BPH eingesetzt. Sie bewirken eine Reduktion des Prostatavolumens um mehr als die Hälfte, indem sie die Umwandlung von Testosteron zu

Dihydrotestosteron (DHT), welches das Wachstum und die Hyperplasie in den Prostatazellen induziert, hemmen und so eine atrophische Wirkung auf die Prostata haben. Die Therapie mit 5-Alpha-Reduktase-Hemmern führt zu einer deutlichen Reduktion des PSA-Werts, die bis zu 50% des PSA-Werts vor Beginn der medikamentösen Therapie ausmachen kann. Um den PSA-Wert weiterhin aussagekräftig interpretieren zu können, wird in der klinischen Praxis der bestimmte PSA-Wert bei Männern mit 5-Alpha-Reduktase-Therapie verdoppelt. (Kim, Jung et al. 2014) Auch unter Metformin- und Insulin-Einnahme lässt sich eine Reduktion des PSA-Werts jeweils um ca. 15% feststellen. Allerdings lässt sich kein konkreter Rückschluss ziehen, ob die Ursache für die Reduktion des PSA-Werts die Einnahme der Antidiabetika selbst oder die Komorbidität Diabetes ist. (Nordström, Clements et al. 2015)

Durch die Prostatabiopsie ist der PSA-Wert kurzzeitig signifikant erhöht. Bis zu 92% der Männer, die eine Prostatabiopsie erhalten haben, zeigen einen erhöhten PSA-Wert für mehrere Tage (Romics and Galamb 1992). Deshalb sollte für ca. 3 Wochen nach der Prostatabiopsie keine PSA-Wert-Bestimmung durchgeführt werden. Auch nach einer TURP, mit der eine symptomatische BPH behandelt wird, ist der PSA-Wert erhöht und es sollte für 1-2 Monate kein PSA-Wert bestimmt werden (Bunting 1995).

Ob nach der Untersuchung der Prostata mittels DRU höhere PSA-Werte auftreten, ist nach aktueller Studienlage nicht abschließend geklärt. In einigen Studien konnte ein signifikant höherer PSA-Wert festgestellt werden (Romics and Galamb 1992). In anderen Studien zeigte sich kein signifikanter Effekt der DRU auf den PSA-Wert (Brawer, Schifman et al. 1988, Glenski, Klee et al. 1992).

Der Effekt von Zystoskopie und TRUS auf den PSA-Wert ist umstritten. Meist wird der PSA-Wert von den genannten Untersuchungsmethoden nur marginal beeinflusst. Ein größerer Effekt zeigt sich hauptsächlich bei einzelnen Individuen mit initial höheren PSA-Werten. Auf die Durchführung einer DRU, TRUS oder Zystoskopie vor der Bestimmung des PSA-Werts sollte daher verzichtet werden, besonders bei einer PSA-Wert-Kontrolle nach initial erhöhtem PSA-Wert oder bei Männern deren PSA-Wert im oberen Normbereich liegt. (Bunting 1995)

Der Einfluss des Sexuallebens und der sexuellen Aktivität auf den PSA-Wert ist ebenfalls unklar und wurde bisher kaum in Studien untersucht. Möglicherweise ist bei höherer sexueller Aktivität und der damit einhergehenden häufigeren Ejakulation der PSA-Wert höher als bei sexuell weniger aktiven Männern. Auch der Einfluss der sexuellen Orientierungsidentität auf den PSA-Wert ist nicht eindeutig geklärt. Die Annahme, dass homosexuelle Männer, die passiven analsex ausüben, aufgrund der damit verbundenen Penetration und somit Manipulation der Prostata einen höheren PSA-Wert aufweisen könnten als heterosexuelle Männer, konnte bisher nicht nachgewiesen werden (Meissner and Herkommer 2019).

Insgesamt wurde sowohl der Einfluss der sexuellen Orientierungsidentität als auch die Auswirkung sexueller Aktivität auf den PSA-Wert nach aktuellem Kenntnisstand bisher kaum untersucht. In der populationsbasierten Massachusetts Male Aging Study wurden bei 1709 Männern Prädiktoren für eine nicht durch ein PCa verursachte PSA-Wert Erhöhung untersucht. 6% der Männer, deren PSA-Wert zum Zeitpunkt T1 unauffällig war, hatten 8 Jahre später zum Zeitpunkt T2 einen erhöhten PSA-Wert. Höhere sexuelle Aktivität zu T1 wurde als Prädiktor für einen erhöhten PSA-Wert zu T2 identifiziert. (Collins, Kleinman et al. 1999) In einer Metaanalyse wurden verschiedene Parameter des Sexuallebens und deren Einfluss auf das Risiko an einem PCa zu erkranken, untersucht. Es zeigte sich in der Gruppe der Probanden, die am häufigsten ejakulierten, kein erhöhtes Risiko für das Auftreten eines PCas. Insgesamt ergab sich keine lineare Assoziation zwischen der Ejakulationsfrequenz und dem Auftreten eines PCas. (Jian, Ye et al. 2018) In einem neuseeländischen Kollektiv wurden verschiedene Faktoren wie BMI, Rauchen, die Anzahl der Sexualpartner und das Alter beim ersten Geschlechtsverkehr und deren Einfluss auf den PSA-Wert untersucht. Hierbei ergaben sich für geschiedene und verwitwete Männer höhere PSA-Werte. Die Anzahl der Sexualpartner und das Alter beim ersten Geschlechtsverkehr scheinen den PSA-Wert nicht signifikant zu beeinflussen. (Gray, Delahunt et al. 2004) In einer vorangegangenen Studie unserer Arbeitsgruppe, in der der Effekt von verschiedenen Parametern des Sexuallebens auf den PSA-Wert untersucht wurde, waren eine höhere Ejakulationshäufigkeit und die homosexuelle

Orientierungsidentität mit einem höheren PSA-Wert assoziiert, wobei die absoluten Differenzen der PSA-Werte gering waren (Meissner and Herkommer 2019).

Inwieweit eine Ejakulation den PSA-Wert beeinflusst, wird kontrovers diskutiert. Es existieren Studienergebnisse, die aussagen, dass eine Ejakulation keinen Einfluss auf den PSA-Wert hat, den PSA-Wert erniedrigt oder auch zu einem höheren PSA-Wert führt. (Tarhan, Demir et al. 2016) Bei der Ejakulation kommt es zu einer reflexartigen Erregung der Beckenbodenmuskulatur. Impulse aus dem sympathischen Ejakulationszentrum führen zur Kontraktion der glatten Muskulatur der Prostata, des Ductus deferens, der Nebenhoden und Vesiculae seminalis. Durch ca. 3-10 rhythmische Kontraktionen wird das Ejakulat mit hoher Geschwindigkeit aus der Harnröhre geschleudert. Es wird postuliert, dass diese Muskelkontraktionen und der Anstieg des Muskeltonus dazu führen könnten, dass vermehrt PSA in den Blutkreislauf austritt (Tchetgen, Song et al. 1996).

In einer Vielzahl von Studien wurde untersucht, inwieweit eine Ejakulation vor der PSA-Wert-Bestimmung diesen beeinflusst. Hierbei ergaben sich sehr unterschiedliche Ergebnisse. Einige Studien zeigten signifikant erhöhte PSA-Werte im Zusammenhang mit einer vorher erfolgten Ejakulation. In einer von Tchetgen durchgeführten prospektiven Studie wurden 64 Männer zwischen 49 und 79 Jahren rekrutiert. Diese wurden aufgefordert, eine Woche vor der Blutabnahme nicht zu ejakulieren. Danach wurde aus dem Serum der Baseline-PSA-Wert bestimmt und die Männer ejakulierten. 1, 6 und 24 Stunden nach der Ejakulation wurde erneut Blut abgenommen und der PSA-Wert bestimmt. Bei Probanden, deren PSA-Wert noch nicht auf den ursprünglich gemessenen Wert zurück gegangen war, wurde nach 48 Stunden und nach einer Woche der PSA-Wert erneut bestimmt. Es zeigte sich ein signifikanter Anstieg der Serum-PSA-Konzentration nach der Ejakulation, mit einem Peak 1 Stunde nach der Ejakulation. Der Anstieg des PSA-Werts persistierte bis 48 Stunden nach Ejakulation. (Tchetgen, Song et al. 1996) Auch Herschman wies einen signifikanten Anstieg der Serum-PSA-Konzentration nach Ejakulation nach. In dieser Studie wurde bei 20 Männern mit einem Durchschnittsalter von 59 Jahren der fPSA- und der PSA-Wert bestimmt und 1, 6 und 24 Stunden nach der Ejakulation erneut gemessen. Der PSA-

Wert war für den Zeitraum von 6-24 Stunden erhöht, während der fPSA-Wert bereits nach 6 Stunden auf seinen Ursprungswert absank. (Herschman, Smith et al. 1997) Im Zeitraum 2012-2014 wurde bei 98 Männern mit symptomatischen Beschwerden des unteren Harntrakts der Effekt der Ejakulation auf den PSA-Wert untersucht. Hierfür wurde zunächst der ursprüngliche PSA-Wert bestimmt und dann in definierten zeitlichen Abständen der PSA-Wert erneut ermittelt. Nach 1 und nach 5 Stunden zeigte sich ein signifikant erhöhter PSA-Wert. Erstmals wurde in dieser Studie auch der Effekt auf den cPSA-Wert untersucht. Dieser scheint nicht von der vorangegangenen Ejakulation beeinflusst zu werden. (Tarhan, Demir et al. 2016) Bei Demir wurde der PSA-Wert bei 47 Männern mit symptomatischer BPH gemessen. Nach 1 und nach 5 Stunden vergangener Zeit seit der letzten Ejakulation war sowohl der fPSA- als auch der PSA-Wert signifikant erhöht. Allerdings wäre eine Biopsie-Entscheidung nur bei 2,1% der Männer von diesem Effekt beeinflusst worden. (Demir, Tarhan et al. 2014)

Nicht nur beim Menschen, sondern auch im Tierreich konnte ein vergleichbarer Effekt gezeigt werden. In einer tiermedizinischen Studie wurde bei 20 erwachsenen Rüden die Canine Prostatic Specific Esterase (CPSE) aus dem Blut bestimmt. Auch hier zeigte sich ein ähnlicher Einfluss der Ejakulation auf den CPSE-Wert wie auf den PSA-Wert beim Menschen. CPSE ist in der Tiermedizin ein organspezifischer Marker der Prostata, ähnlich dem PSA in der Humanmedizin. Der CPSE-Wert war nach der Ejakulation signifikant höher als zuvor. Bei erneuter Messung nach 48 Stunden konnte kein Unterschied mehr zum Ursprungs-CPSE-Wert festgestellt werden. (Alonge, Melandri et al. 2020)

Andere Studien kamen zu gegensätzlichen Ergebnissen. Heidenreich konnte in seinem deutlich jüngeren Kollektiv (zwischen 25 und 35 Jahre) keinen Einfluss der Ejakulation auf den PSA-Wert feststellen. (Heidenreich, Vorreuther et al. 1997)

Simak untersuchte 18 jüngere Männer (zwischen 20 und 39 Jahre), bei denen wegen Infertilität ein Spermogramm erstellt wurde. Bei 13 Männern konnte nach der erfolgten Ejakulation ein signifikant niedrigerer PSA-Wert gemessen werden. (Simak, Madersbacher et al. 1993) Auch eine in Denver durchgeführte Studie zeigte, dass der PSA-Wert nach der Ejakulation initial absank. Bei 89 Teilnehmern im Alter von ca. 60

Jahren wurde der Post-Ejakulations-PSA-Wert bestimmt. Der PSA-Wert sank bis 9 Stunden nach der Ejakulation und stieg dann wieder an. Dieser Effekt war statistisch signifikant. Je höher der Baseline-PSA-Wert war, desto größer war auch die Veränderung des PSA-Werts nach der Ejakulation. Zudem wurden die Männer auch nach ihrer sexuellen Aktivität in den letzten 60 Tagen befragt. Hier wurde kein eindeutiger Effekt auf den PSA-Wert nachgewiesen. (Stenner, Holthaus et al. 1998)

Nachdem die bisherigen Studien an kleinen Kollektiven zu keinem einheitlichen Ergebnis über den Zusammenhang von Ejakulation und PSA-Wert kommen, erscheinen weitere Untersuchungen an einem größeren Kollektiv sinnvoll. Ein Großteil der oben angeführten Studien wurde bereits vor über 20 Jahren durchgeführt, was eine erneute und aktuellere Betrachtung notwendig macht.

1.1 Fragestellung

Der Einsatz des PSA-Werts zur PCa-Früherkennung führt zu einer höheren Detektionsrate von PCas und zur Diagnose von PCas in früheren Stadien. Die Höhe des PSA-Werts im Serum wird von verschiedenen Faktoren beeinflusst, weshalb diese bei der Interpretation des PSA-Werts berücksichtigt werden müssen. So werden beispielsweise bei Prostatitis, Prostatastanzbiopsie und beim Vorliegen einer BPH höhere PSA-Werte gemessen. Durch die regelmäßige Einnahme von Medikamenten, z.B. Finasterid, kann der PSA-Wert niedriger werden. Es wird diskutiert, ob verschiedene Parameter des Sexuallebens (z.B. sexuelle Aktivität, Praktizieren von Analverkehr, Ejakulation vor der PSA-Wert-Bestimmung) den PSA-Wert ebenfalls beeinflussen.

Ziel der vorliegenden Analyse war es, die Höhe des PSA-Werts in Assoziation zu der vergangenen Zeit seit der letzten Ejakulation und Parametern des Sexuallebens (Häufigkeit von Masturbation, Geschlechtsverkehr und Ejakulation) bei Männern mittleren Alters anhand eines populationsbasierten Kollektivs zu analysieren. Parameter zu Soziodemographie, Lebensstil, Komorbiditäten und Sexualleben wurden im Rahmen der BMH-Study erhoben und deskriptiv ausgewertet. Für die BMH-Study wurden die Probanden im Rahmen einer Prostatakrebscreeningstudie rekrutiert. Zur PSA-Wert-Bestimmung wurde Blut abgenommen. Die Männer wurden außerdem im Arztgespräch im Rahmen der BMH-Study über den vermuteten Einfluss der Parameter des Sexuallebens auf den PSA-Wert aufgeklärt und nach der Zeit seit der letzten Ejakulation gefragt. Lag die letzte Ejakulation des Probanden vor der Blutentnahme <48h zurück, wurde die Anzahl der Stunden, die seit der letzten Ejakulation vergangen waren, konkret erfragt.

Auf Basis der erhobenen Daten wurde die Assoziation der Höhe des PSA-Werts mit den Parametern des Sexuallebens überprüft.

2 Material und Methodik

2.1 Bavarian Men´s Health-Study

Die vorliegende Analyse war ein Projekt im Rahmen der „Bavarian Men´s Health-Study“ (BMH-Study). Die prospektive, populationsbasierte BMH-Study wird seit April 2020 an der Klinik und Poliklinik für Urologie des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München unter der Leitung von Professor Doktor Kathleen Herkommer durchgeführt. Ziel der Studie ist es, Daten in den Bereichen Soziodemographie, physische und psychische Gesundheit, Lebensstil, Selbstbild, Sexualeben und sexuelle Aktivität der Probanden zu erheben und Risikofaktoren für urologische Erkrankungen zu identifizieren.

Die Probanden wurden während einer laufenden Prostatakrebsscreening-Studie (Arsov, Becker et al. 2013) rekrutiert. Sie wurden separat über die Durchführung und Ziele der BMH-Study aufgeklärt. Die Teilnahme an der BMH-Study war freiwillig und für die Probanden waren mit der Studienteilnahme weder Risiken noch persönliche Vorteile verbunden. Für die Datenerhebung der BMH-Study wurde von den Probanden eine Einwilligungserklärung unterschrieben, in der sie explizit darauf hingewiesen wurden, dass im Rahmen der Studie auch personenbezogene Informationen wie Gesundheitsdaten und Sexualitätsdaten erhoben und gespeichert werden. Es liegt ein positives Ethikvotum des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München mit der Nummer 69920SSR vor.

Für die BMH-Study wurde bei den Probanden im Arztgespräch eine ausführliche Anamnese zur Sexualität, urologischen Vorerkrankungen und aktueller Medikamenteneinnahme durchgeführt. Der Bauchumfang wurde mit einem Maßband über dem Bauchnabel gemessen und das Körpergewicht mit einer elektronischen Waage bestimmt.

Die Studienteilnehmer haben explizit zugestimmt, dass der PSA-Wert, der im Rahmen der Prostatakrebsscreening Studie erhoben wurde, für diese Analyse verwendet

werden kann. Der Studienarzt oder die Studienärztin erfragte zusätzlich die Zeit seit der letzten Ejakulation vor dem Zeitpunkt der Blutentnahme.

Der PSA-Wert des jeweiligen Probanden wurde im Labor des Klinikums rechts der Isar mittels Elektrochemilumineszenz-Immunoassay (ECLIA) bestimmt.

Im Anschluss wurden mittels eines pseudonymisierten und validierten Fragebogens weitere Daten zu soziodemographischen Parametern, Lebensstil, psychischer und physischer Gesundheit und zur Sexualität erhoben. Das Ausfüllen des Fragebogens fand in einer ruhigen, privaten Umgebung statt und nahm ungefähr 30 Minuten Zeit in Anspruch.

2.2 Studienkollektiv

Das Studienkollektiv für die vorliegende Analyse bestand aus den ersten 2.500 Probanden der BMH-Study. Deren Rekrutierung erfolgte seit April 2020 und wurde im Juni 2021 beendet.

Ausschlusskriterien waren: regelmäßige Einnahme eines 5-alpha-Reduktase Hemmers, Vorliegen einer Benignen Prostatahyperplasie (BPH) und die beiden volumenreduzierenden Prostataoperationen, transurethrale Prostataresektion oder Adenomektomie.

2.3 Erhobene Parameter

Im Folgenden werden die soziodemographischen, Lebensstil-, Gesundheits- und Sexualitätsparameter, welche in vorliegender Analyse berücksichtigt wurden, dargestellt.

2.3.1 Soziodemographische Parameter

Die folgenden soziodemographischen Parameter wurden anhand der Angaben im Fragebogen beziehungsweise im Arztgespräch erhoben:

Partnerschaft

Mittels Fragebogen wurde das Leben in einer festen Partnerschaft zum Zeitpunkt der Befragung erhoben:

Feste Partnerschaft

- Ja
- Nein

Die Dauer der Partnerschaft (in Jahren) zum Befragungszeitpunkt wurde in folgende Gruppen eingeteilt:

- **Länge der Partnerschaft**
 - 0 Jahre (keine Partnerschaft)
 - < 2 Jahre
 - $\geq 2 - \leq 5$ Jahre
 - > 5 Jahre

Kinder

Die Anzahl der Kinder wurde erhoben. Das Vorhandensein von Kindern wurde für die Auswertung eingeteilt in:

- **Kinder**
 - Ja
 - Nein

Bildungsniveau

Das Bildungsniveau des Probanden wurde mittels Fragebogen erhoben und eingeteilt in:

- **Bildungsniveau**
 - Niedrig (Von der Schule abgegangen ohne Hauptschulabschluss (Volksschulabschluss) oder Hauptschulabschluss (Hauptschulabschluss oder Äquivalent))
 - Mittel (Realschulabschluss (Mittlere Reife oder Äquivalent))

- Hoch (Fachhochschulreife, allgemeine oder fachgebundene Hochschulreife / Abitur (Gymnasium bzw. erweiterte Oberschule, auch erweiterte Oberschule mit Lehre, Fachabitur oder Äquivalent))
- Sehr hoch (Hochschulabschluss (Bachelor, Master, Diplom, Staatsexamen, Promotion oder Äquivalent))

2.3.2 Lebensstil-Parameter

Bei den Lebensstil-Parametern wurden Daten zur körperlichen Aktivität der letzten 4 Wochen, sowie zum gegenwärtigen Alkohol- und Tabakkonsum erhoben und der BMI der Probanden ermittelt.

Tabakkonsum:

Mittels Fragebogen wurde der Konsum von Tabakwaren erhoben:

- Ja, ich bin Raucher
- Nein, ich bin Nicht-Raucher seit: _____ (Jahren)
- Nein, ich habe noch nie geraucht

Für die Auswertung wurde der Tabakkonsum eingeteilt in:

- **Tabakkonsum**
 - Raucher
 - Nichtraucher (Nichtraucher oder ehemaliger Raucher)

Alkoholkonsum:

Mittels Fragebogen wurde erhoben, wie oft der Proband alkoholische Getränke wie Wein, Bier, Mixgetränke, Schnaps oder Likör konsumiert:

- Nie
- 1-mal pro Monat oder seltener
- 2-4-mal pro Monat
- 2-4-mal pro Woche
- 5-mal oder häufiger pro Woche

Für die Auswertung wurde der Alkoholkonsum in folgende Gruppen eingeteilt:

- **Alkoholkonsum**

- Nie
- Gering (1-mal pro Monat oder seltener)
- Mäßig (2-4-mal pro Monat bis 2-4-mal pro Woche)
- Häufig (5 oder mehrmals pro Woche)

Körperliche Aktivität

Mittels Fragebogen wurde erhoben, wie oft der Proband pro Woche für mindestens 30 Minuten körperlich aktiv ist. Körperliche Aktivität wurde definiert als mindestens Spaziergehen

- < 1-mal
- 1-mal
- 2-3-mal
- 4-5-mal
- 6-mal
- Täglich

Für die Auswertung wurden die Werte in folgende Gruppen eingeteilt:

- **Körperliche Aktivität pro Woche (≥ 30 min)**
 - Gering (≤ 1 -mal)
 - Mäßig (2-5-mal)
 - Hoch (≥ 6 -mal)

Body-Mass-Index (BMI)

Der BMI wurde aus der erfragten Größe (m) und dem gemessenen Gewicht (kg) des Probanden berechnet. Der BMI wurde mittels der Formel der WHO ($\text{BMI} = \text{Gewicht} / \text{Größe}^2$ [kg/m^2]) berechnet und nach deren Richtlinien in die folgenden Untergruppen eingeteilt (WHO 2000):

- **BMI (kg/m^2)**
 - $< 18,5 \text{ kg}/\text{m}^2$ (Untergewicht)
 - $\geq 18,5 \text{ kg}/\text{m}^2 - < 25 \text{ kg}/\text{m}^2$ (Normalgewicht)

- $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ - $< 30 \text{ kg/m}^2$ (Übergewicht)
- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ - $< 35 \text{ kg/m}^2$ (Adipositas Grad 1)
- $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ - $< 40 \text{ kg/m}^2$ (Adipositas Grad 2)
- $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ (Adipositas Grad 3)

2.3.3 Parameter zur physischen Gesundheit

Als Parameter zur physischen Gesundheit wurde der International Prostate Symptom Score (IPSS) erhoben. Der IPSS ist ein standardisierter Test zur Messung der Symptome bei BPH. Er wird auch zur Bewertung des Therapieerfolgs verwendet.

IPSS

Mittels Fragebogen wurden die folgenden Fragen gestellt:

1. Wie oft während des letzten Monats hatten Sie das Gefühl, dass Ihre Blase nach dem Wasserlassen nicht ganz entleert war?
2. Wie oft während des letzten Monats mussten Sie in weniger als 2 Stunden ein zweites Mal Wasser lassen?
3. Wie oft während des letzten Monats mussten Sie mehrmals aufhören und wieder neu beginnen mit dem Wasserlassen?
4. Wie oft während des letzten Monats hatten Sie Schwierigkeiten, das Wasserlassen hinauszuzögern?
5. Wie oft während des letzten Monats hatten Sie einen schwachen Strahl beim Wasserlassen?
6. Wie oft während des letzten Monats mussten Sie pressen oder sich anstrengen, um mit dem Wasserlassen zu beginnen?
7. Wie oft sind Sie während des letzten Monats im Durchschnitt nachts aufgestanden, um Wasser zu lassen? Maßgebend ist der Zeitraum vom Zubettgehen bis zum Aufstehen am Morgen

Für alle sieben Fragen gab es die folgenden sechs Antworten. Jeder Antwort wurde eine Punktzahl zugewiesen:

- Niemals (0 Punkte)

- Seltener als in einem von 5 Fällen (1 Punkt)
- Seltener als in der Hälfte der Fälle (2 Punkte)
- Ungefähr in der Hälfte der Fälle (3 Punkte)
- In mehr als der Hälfte der Fälle (4 Punkte)
- Fast immer (5 Punkte)

Die Punkte der gegebenen Antworten wurden für die Auswertung addiert und wie folgt gruppiert:

- **IPSS**
 - Keine Symptomatik (0 Punkte)
 - Milde Symptomatik (1-7 Punkte)
 - Mittlere Symptomatik (8-19 Punkte)
 - Schwere Symptomatik (20-35 Punkte)

2.3.4 Sexualität

Bezüglich der Sexualität der Probanden wurden die sexuelle Orientierungsidentität, die Anzahl der Sexualpartner und Sexualpartnerinnen, sowie Daten zur sexuellen Aktivität, Geschlechtsverkehr, Masturbation und Ejakulation erhoben.

Sexuelle Orientierungsidentität:

Die sexuelle Orientierungsidentität des Probanden wurde mittels Fragebogen erhoben:

- Heterosexuell
- Eher heterosexuell
- Bisexuell
- Eher homosexuell
- Homosexuell

Die sexuelle Orientierungsidentität wurde in folgende Gruppen eingeteilt:

- **Sexuelle Orientierungsidentität**
 - Heterosexuell (Eher heterosexuell, Heterosexuell)

- Homosexuell (Eher homosexuell, Homosexuell)
- Bisexuell

Sexualpartner

Die Anzahl der bisherigen Sexualpartner und Sexualpartnerinnen wurde mittels Fragebogen erhoben:

- 0
- 1
- 2-3
- 4- 5
- 6-10
- 11-15
- 16- 20
- 21- 30
- > 30

Die Antwortmöglichkeiten wurden für die Auswertung eingeteilt in:

- **Anzahl bisheriger Sexualpartner**
 - 0
 - 1
 - 2-10
 - 11-30
 - > 30

Häufigkeit Geschlechtsverkehr

Es wurde erhoben, ob und wie häufig der Proband innerhalb der letzten 3 Monate mit einer anderen Person sexuell aktiv war. Sexuell aktiv bedeutet, dass es auf freiwilliger Basis zu einem sexuellen Verhalten jeglicher Art mit einer anderen Person kam.

Ob und wie häufig der Proband innerhalb der letzten drei Monate sexuell aktiv war wurde mittels Fragebogen erhoben:

- Ja, 4-mal oder häufiger pro Woche
- Ja, 2- bis 3-mal pro Woche
- Ja, ein paarmal pro Monat bis einmal pro Woche
- Ja, einige Male im Jahr bis einmal im Monat
- Nein

Für den Faktor Geschlechtsverkehr wurde bei Vorliegen sexueller Aktivität in den letzten 3 Monaten die Art der sexuellen Aktivität (vaginal, oral, anal) erhoben:

- Es wurde erhoben, ob und wie häufig der Proband vaginalen Geschlechtsverkehr hatte:

- Ja, 4-mal oder häufiger pro Woche
- Ja, 2- bis 3-mal pro Woche
- Ja, ein paarmal pro Monat bis einmal pro Woche
- Ja, einmal pro Monat oder seltener
- Nie

- Es wurde erhoben, ob und wie häufig der Proband oralen Sex hatte und wie dieser durchgeführt wurde:

gebend, aktiv:

- Ja, 4-mal oder häufiger pro Woche
- Ja, 2- bis 3-mal pro Woche
- Ja, ein paarmal pro Monat bis einmal pro Woche
- Ja, einmal pro Monat oder seltener
- Nie

empfangend, passiv:

- Ja, 4-mal oder häufiger pro Woche
- Ja, 2- bis 3-mal pro Woche
- Ja, ein paarmal pro Monat bis einmal pro Woche
- Ja, einmal pro Monat oder seltener

Nie

- Es wurde erhoben, ob und wie häufig der Proband analen Sex hatte und wie dieser durchgeführt wurde:

eindringend, aktiv:

- Ja, 4-mal oder häufiger pro Woche
- Ja, 2- bis 3-mal pro Woche
- Ja, ein paarmal pro Monat bis einmal pro Woche
- Ja, einmal pro Monat oder seltener
- Nie

empfangend, passiv:

- Ja, 4-mal oder häufiger pro Woche
- Ja, 2- bis 3-mal pro Woche
- Ja, ein paarmal pro Monat bis einmal pro Woche
- Ja, einmal pro Monat oder seltener
- Nie

Für die Auswertung wurden die Angaben zu den Häufigkeiten von vaginalem, oralem und analem Sex addiert und in folgende Gruppen eingeteilt:

- **Häufigkeit Geschlechtsverkehr (in den letzten 3 Monaten)**
 - Nie bis einmal pro Monat
 - Ein paarmal pro Monat bis einmal pro Woche
 - Zweimal und mehr pro Woche

Häufigkeit Masturbation

Ob und wie oft sich der Proband durch Masturbation innerhalb der letzten 3 Monate selbstbefriedigt hat, wurde erhoben (Solomasturbation):

- Ja, 4-mal oder häufiger pro Woche
- Ja, 2- bis 3-mal pro Woche

- Ja, ein paarmal pro Monat bis einmal pro Woche
- Ja, einmal pro Monat oder seltener
- Nie

Es wurde erhoben, ob und wie oft der Proband durch Masturbation innerhalb der letzten 3 Monate durch seinen Partner oder seine Partnerin befriedigt wurde (Partnermasturbation):

- Ja, 4-mal oder häufiger pro Woche
- Ja, 2- bis 3-mal pro Woche
- Ja, ein paarmal pro Monat bis einmal pro Woche
- Ja, einmal pro Monat oder seltener
- Nie

Für die Auswertung wurden die Häufigkeiten zusammengefasst und in folgende Gruppen unterteilt:

- **Häufigkeit Masturbation (in den letzten 3 Monaten)**
 - Nie bis einmal pro Monat
 - Ein paarmal pro Monat bis einmal pro Woche
 - Zweimal und mehr pro Woche

Ejakulationshäufigkeit

Die Ejakulationshäufigkeit wurde durch das Zusammenfassen der Parameter Häufigkeit Geschlechtsverkehr und Häufigkeit Masturbation ermittelt. Für die Auswertung wurden folgenden Gruppen gebildet:

- **Ejakulationshäufigkeit (in den letzten 3 Monaten)**
 - Nie bis einmal pro Monat
 - Ein paarmal pro Monat bis einmal pro Woche
 - Zweimal und mehr pro Woche

Zeit seit letzter Ejakulation

Die vergangene Zeit seit der letzten Ejakulation wurde zum Zeitpunkt der Blutentnahme erfragt. Lag die letzte Ejakulation kürzer als 48 Stunden zurück, wurde nach der exakten Stundenanzahl gefragt und aus der Differenz des Zeitpunkts der PSA-Wert-Bestimmung und des Zeitpunkts der letzten Ejakulation die Zeit seit der letzten Ejakulation berechnet.

Für die Auswertung wurde die vergangene Zeit seit der letzten Ejakulation bis zur Blutentnahme eingeteilt:

- **Zeit seit der letzten Ejakulation**
 - 0 – 24 h
 - > 24 – 48 h
 - > 48 h

2.3.5 Zielvariable PSA-Wert

Für die vorliegende Analyse wurde das Prostataspezifische Antigen im Serum des Probanden bestimmt. Es wurde auf den sorgfältigen Umgang mit den Blutproben der Probanden geachtet und der PSA-Wert wurde immer im Labor des Klinikums rechts der Isar bestimmt. Der PSA-Wert wurde auf zwei Nachkommastellen gerundet und in der Maßeinheit ng/ml angegeben.

2.4 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung erfolgte mittels SAS (Version 9.4, SAS Institute Inc, Cary, NC, USA). Zur deskriptiven Beschreibung des Kollektivs wurden die oben aufgeführten Parameter in absoluter und relativer Häufigkeit angegeben. Für den PSA-Wert wurde jeweils der Median und das 1. sowie 3. Quartil angegeben. Mittels einfaktorieller Varianzanalyse wurden die logarithmierten PSA-Werte miteinander verglichen. Der PSA-Wert wurde hierbei transformiert, um seine Verteilung an die Normalverteilung anzugleichen. Ein p-Wert <0.05 wurde als signifikant angesehen.

Zur grafischen Darstellung wurde die Verteilung der PSA-Werte als Boxplot gezeichnet. In diesem werden 1. und 3. Quartil sowie der Median dargestellt. Der

Median entspricht hierbei dem durchgehenden Strich in der Box. Die Box wird durch das 1. und 3. Quartil begrenzt, es liegen also 50% der Werte in der Box. Außerdem wurden Verteilungsdichtediagramme erstellt.

3 Ergebnisse

Von den ersten 2.500 Probanden der BMH Study wurden 2.483 in der Analyse berücksichtigt. Entsprechend der Ausschlusskriterien wurden 14 Probanden wegen der Einnahme eines 5-Alpha-Reduktase-Hemmers und 3 Probanden wegen der Diagnose einer Benigen Prostatahyperplasie (BPH) aus dem Studienkollektiv ausgeschlossen.

3.1 Soziodemographische Parameter

Das Durchschnittsalter im Studienkollektiv betrug 50,4 Jahre (SD 0,8 Jahre / Min: 46,6 Jahre / Max: 52,4 Jahre). Zum Befragungszeitpunkt waren 87,2% in einer festen Partnerschaft und bei 78,8% der Probanden betrug die Beziehungsdauer mehr als 5 Jahre. Mehr als zwei Drittel (70,7%) der Probanden hatten Kinder. 69,3% der Probanden wiesen ein hohes oder sehr hohes Bildungsniveau auf. (vgl. Tabelle 1)

Tabelle 1: Soziodemographische Parameter des Studienkollektivs

Soziodemographische Parameter	Anzahl (n)	Anteil (%)
Feste Partnerschaft		
Ja	2.159	87,2
Nein	316	12,8
Länge der Partnerschaft		
0 Jahre (keine Partnerschaft)	316	13,0
< 2 Jahre	71	2,9
≥ 2 - ≤ 5 Jahre	130	5,3
> 5 Jahre	1.917	78,8
Kinder		
Ja	1.721	70,7
Nein	714	29,3
Bildungsniveau		
Niedrig	253	10,2
Mittel	509	20,5
Hoch	576	23,2
Sehr hoch	1.145	46,1

3.2 Lebensstil-Parameter

Die überwiegende Mehrheit der Probanden (86,6%) waren Nichtraucher (Nichtraucher und ehemalige Raucher) und 13,4% waren Raucher. 65,6% der Probanden konsumierten mit mäßiger Frequenz Alkohol (2-4-mal pro Monat bis 2-4-mal pro Woche), 16,3% der Probanden gaben häufigen Alkoholkonsum (5-mal oder häufiger pro Woche) an.

85,8% der Probanden gaben an, mehrmals pro Woche körperlich aktiv gewesen zu sein. Bei mehr als der Hälfte der Probanden (62,9%) betrug der BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$, womit die Probanden als übergewichtig bzw. adipös einzustufen waren. 36,9% der Probanden waren normalgewichtig. (vgl. Tabelle 2)

Tabelle 2: Lebensstil-Parameter des Studienkollektivs

Lebensstil-Parameter	Anzahl (n)	Anteil (%)
Tabakkonsum		
Raucher	332	13,4
Nichtraucher (Nichtraucher oder ehemalige Raucher)	2.151	86,6
Alkoholkonsum		
Nie	143	5,8
Gering (1-mal pro Monat oder seltener)	305	12,3
Mäßig (2-4-mal pro Monat bis 2-4-mal pro Woche)	1.629	65,6
Häufig (5-mal oder häufiger pro Woche)	404	16,3
Körperliche Aktivität pro Woche (≥ 30 min)		
Gering (≤ 1 -mal)	352	14,2
Mäßig (2-5-mal)	1.511	61,0
Hoch (≥ 6 -mal)	615	24,8
BMI (kg/m^2)		
$< 18,5 \text{ kg/m}^2$ (Untergewicht)	5	0,2
$\geq 18,5 \text{ kg/m}^2 - < 25 \text{ kg/m}^2$ (Normalgewicht)	913	36,9
$\geq 25 \text{ kg/m}^2 - < 30 \text{ kg/m}^2$ (Übergewicht)	1.105	44,7
$\geq 30 \text{ kg/m}^2 - < 35 \text{ kg/m}^2$ (Adipositas Grad 1)	333	13,4
$\geq 35 \text{ kg/m}^2 - < 40 \text{ kg/m}^2$ (Adipositas Grad 2)	85	3,4
$\geq 40 \text{ kg/m}^2$ (Adipositas Grad 3)	35	1,4

3.3 Symptome des unteren Harntrakts

Die meisten Probanden (84,7%) wiesen laut der Einteilung des International Prostate Symptome Scores (IPSS) keine oder nur milde Symptome des unteren Harntrakts auf. Mittlere Symptomatik wiesen 14,6% der Probanden auf und stark beeinträchtigende Symptome fanden sich bei 0,7% der Probanden. (vgl. Tabelle 3)

Tabelle 3: International Prostate Symptome Score

Parameter für Symptome des unteren Harntrakts	Anzahl (n)	Anteil (%)
IPSS		
Keine Symptomatik (0 Punkte)	241	9,8
Milde Symptomatik (1-7 Punkte)	1.834	74,9
Mittlere Symptomatik (8-19 Punkte)	357	14,6
Starke Symptomatik (20-35 Punkte)	19	0,7

3.4 Sexuelle Orientierungsidentität und Sexualleben

94,1% der Probanden gaben eine heterosexuelle Orientierungsidentität an. 8,5% der Probanden gaben an, bisher mehr als 30 Sexualpartner gehabt zu haben. Die Mehrzahl der Probanden (60,7%) hatte bis zum Befragungszeitpunkt zwischen 2 und 10 verschiedene Sexualpartner.

14,7% der Probanden hatten zweimal und mehr pro Woche Geschlechtsverkehr (vaginal, oral oder anal) und 44% der Probanden hatten in den letzten 3 Monaten ein paarmal pro Monat bis einmal pro Woche Geschlechtsverkehr. Jeweils ungefähr ein Drittel der Probanden masturbierte zweimal und mehr pro Woche (30,3%) bzw. ein paarmal pro Monat bis einmal pro Woche (38,3%). Zweimal und mehr pro Woche ejakulierte 40,8% der Probanden. Fast die Hälfte der Probanden (48,6%) ejakulierte ein paarmal pro Monat bis einmal pro Woche.

Bei ungefähr einem Drittel der Probanden (32,5%) lag die letzte Ejakulation 0-24h zurück. Bei der Hälfte aller Probanden (52,1%) waren seit der letzten Ejakulation > 48h vergangen. (vgl.

Tabelle 4)

Tabelle 4: Sexualeben und sexuelle Aktivität des Studienkollektivs

Parameter des Sexuallebens	Anzahl (n)	Anteil (%)
Sexuelle Orientierungsidentität		
Heterosexuell (Eher heterosexuell, Heterosexuell)	2.335	94,1
Homosexuell (Eher homosexuell, Homosexuell)	125	5,0
Bisexuell	23	0,9
Häufigkeit Geschlechtsverkehr (in den letzten 3 Monaten)		
Nie bis einmal pro Monat	986	41,3
Ein paarmal pro Monat bis einmal pro Woche	1.052	44,0
Zweimal und mehr pro Woche	350	14,7
Häufigkeit Masturbation (in den letzten 3 Monaten)		
Nie bis einmal pro Monat	746	31,4
Ein paarmal pro Monat bis einmal pro Woche	907	38,3
Zweimal und mehr pro Woche	718	30,3
Ejakulationshäufigkeit (in den letzten 3 Monaten)		
Nie bis einmal pro Monat	256	10,6
Ein paarmal pro Monat bis einmal pro Woche	1.174	48,6
Zweimal und mehr pro Woche	986	40,8
Anzahl bisheriger Sexualpartner		
0	16	0,7
1	192	8,0
2 – 10	1.447	60,7
11 – 30	528	22,1
> 30	203	8,5
Zeit seit der letzten Ejakulation		
0 – 24 h	799	32,5
> 24 – 48 h	378	15,4
> 48 h	1.280	52,1

3.5 Zeit seit der letzten Ejakulation

1177 Probanden gaben an, innerhalb der letzten 48h zuletzt ejakuliert zu haben. Insgesamt hatten von den Probanden, die in den letzten 48h zuletzt ejakuliert hatten, ca. zwei Drittel (799 Probanden, 67,9%,) im Zeitraum von 0-24h ihre letzte Ejakulation. Von diesen gaben 50,8% (406 Probanden) $\geq 20h$ für die Zeit seit der letzten Ejakulation an, bei nur 9,8% (78 Probanden) lag die letzte Ejakulation 6h oder weniger zurück. (vgl. Abbildung 1)

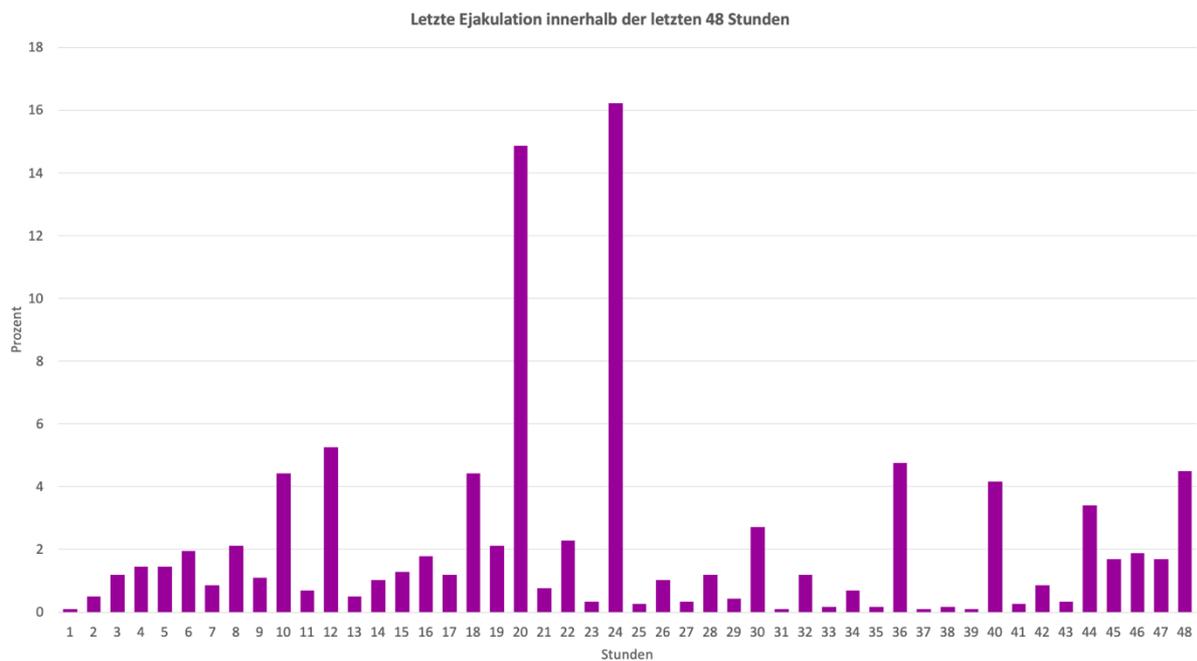


Abbildung 1: Anteil der Probanden, die innerhalb der letzten 48 Stunden ejakuliert hatten

3.6 Parameter des Sexuallebens bezogen auf die Zeit seit der letzten Ejakulation

3.6.1 Sexuelle Orientierungsidentität

31,8% der heterosexuellen Probanden ejakulierten zuletzt 0-24h vor dem Befragungszeitpunkt. Der Anteil der homosexuellen Probanden, die zuletzt vor 0-24h ejakuliert hatten, lag bei 43,5%. (vgl. Tabelle 5, Abbildung 2)

Tabelle 5: Sexuelle Orientierungsidentität bezogen auf die Zeit seit der letzten Ejakulation

Sexuelle Orientierungsidentität	0-24h		>24-48h		>48h	
	Anzahl (n)	Anteil (%)	Anzahl (n)	Anteil (%)	Anzahl (n)	Anteil (%)
Heterosexuell	734	31,8	348	15,0	1228	53,2
Homosexuell	54	43,5	28	22,6	42	33,9
Bisexuell	11	47,8	2	8,7	10	43,5

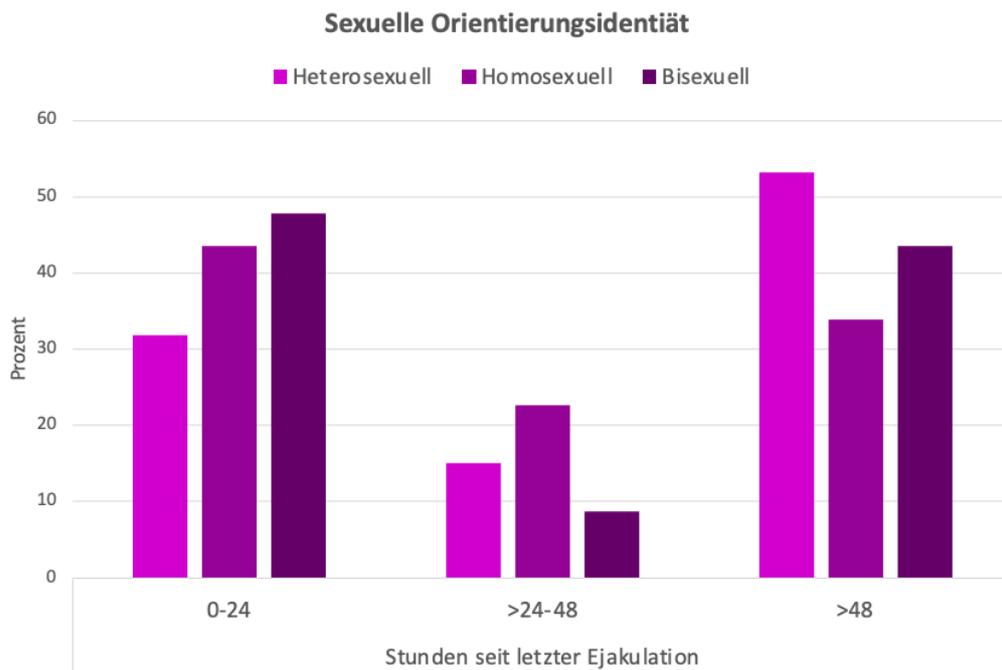


Abbildung 2: Sexuelle Orientierungsidentität bezogen auf die Zeit seit der letzten Ejakulation

3.6.2 Häufigkeit Geschlechtsverkehr

Bei den Probanden, die angaben, zweimal und mehr pro Woche Geschlechtsverkehr zu haben, hatte mit 42,7% der größte Anteil im Zeitraum 0-24h zuletzt ejakuliert, bei 38,1% lag die letzte Ejakulation >48h zurück.

Grundsätzlich war zu erkennen, dass für Probanden mit häufigerem Geschlechtsverkehr die Zeit seit der letzten Ejakulation kürzer war. (vgl. Tabelle 6, Abbildung 3)

Tabelle 6: Häufigkeit Geschlechtsverkehr bezogen auf die Zeit seit der letzten Ejakulation

Häufigkeit Geschlechtsverkehr	0-24h		>24-48h		>48h	
	Anzahl (n)	Anteil (%)	Anzahl (n)	Anteil (%)	Anzahl (n)	Anteil (%)
Nie bis einmal pro Monat	291	29,9	130	13,3	553	56,8
Ein paarmal pro Monat bis einmal pro Woche	331	31,7	171	16,4	541	51,9
Zweimal und mehr pro Woche	149	42,7	67	19,2	133	38,1

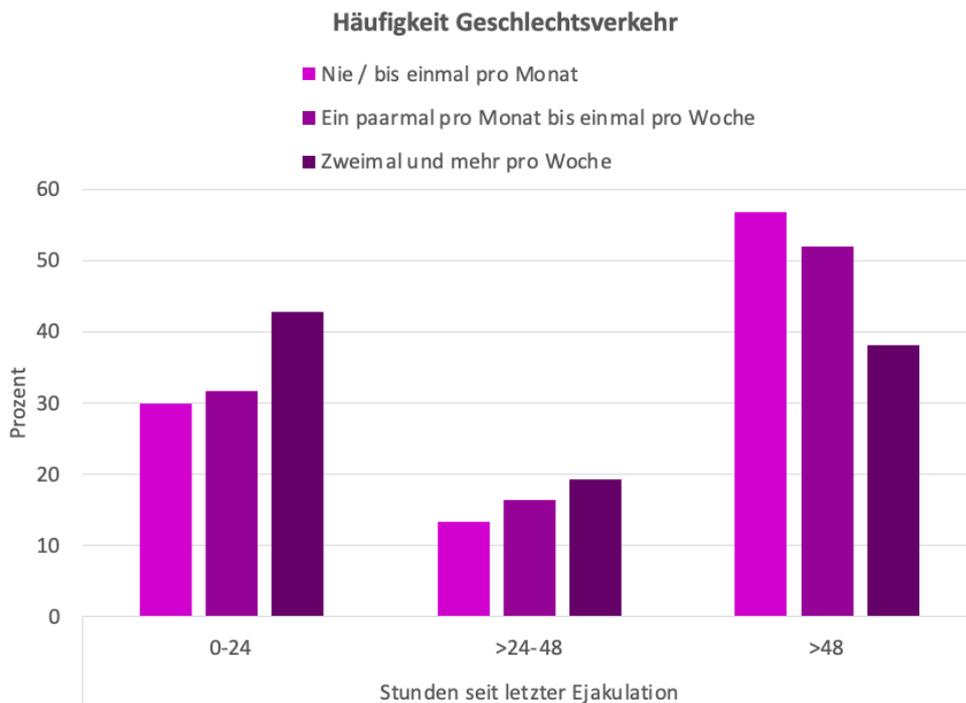


Abbildung 3: Häufigkeit Geschlechtsverkehr bezogen auf die Zeit seit der letzten Ejakulation

3.6.3 Häufigkeit Masturbation

Bei den Probanden, die angaben, zweimal und mehr pro Woche zu masturbieren, lag bei 52,8% die letzte Ejakulation innerhalb der letzten 0-24h, bei 30,4% lag die letzte Ejakulation >48h zurück.

Grundsätzlich war zu erkennen, dass für Probanden mit häufigerer Masturbation die Zeit seit der letzten Ejakulation kürzer war. (vgl. Tabelle 7, Abbildung 4)

Tabelle 7: Häufigkeit Masturbation bezogen auf die Zeit seit der letzten Ejakulation

Häufigkeit Masturbation	0-24h		>24-48h		>48h	
	Anzahl (n)	Anteil (%)	Anzahl (n)	Anteil (%)	Anzahl (n)	Anteil (%)
Nie bis einmal pro Monat	155	21,0	85	11,5	499	67,5
Ein paarmal pro Monat bis einmal pro Woche	240	26,8	160	17,8	497	55,4
Zweimal und mehr pro Woche	376	52,8	120	16,8	217	30,4

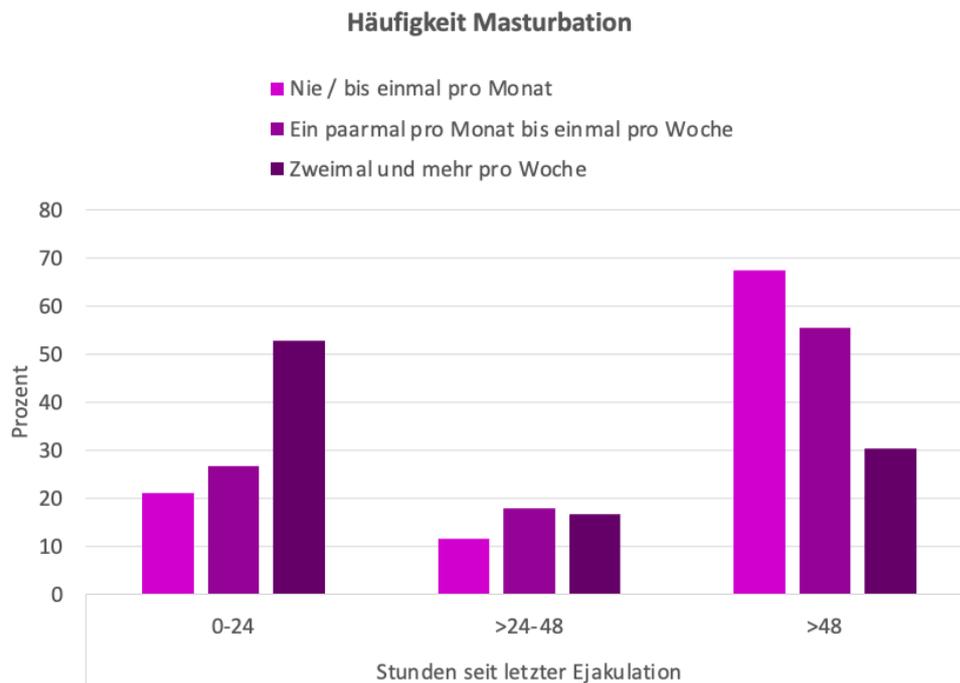


Abbildung 4: Häufigkeit Masturbation bezogen auf die Zeit seit der letzten Ejakulation

3.6.4 Ejakulationshäufigkeit

48,7% der Probanden, die angaben, zweimal und mehr pro Woche zu ejakulieren, hatten die letzte Ejakulation innerhalb der letzten 0-24h. Bei 33,4% waren seit der letzten Ejakulation >48h vergangen.

Grundsätzlich war zu erkennen, dass für Probanden mit häufigerer Ejakulation die Zeit seit der letzten Ejakulation kürzer war. (vgl. Tabelle 8, Abbildung 5)

Tabelle 8: Ejakulationshäufigkeit bezogen auf die Zeit seit der letzten Ejakulation

Ejakulationshäufigkeit	0-24h		>24-48h		>48h	
	Anzahl (n)	Anteil (%)	Anzahl (n)	Anteil (%)	Anzahl (n)	Anteil (%)
Nie bis einmal pro Monat	28	11,0	20	7,9	206	81,1
Ein paarmal pro Monat bis einmal pro Woche	276	23,8	173	14,9	711	61,3
Zweimal und mehr pro Woche	477	48,7	176	17,9	327	33,4

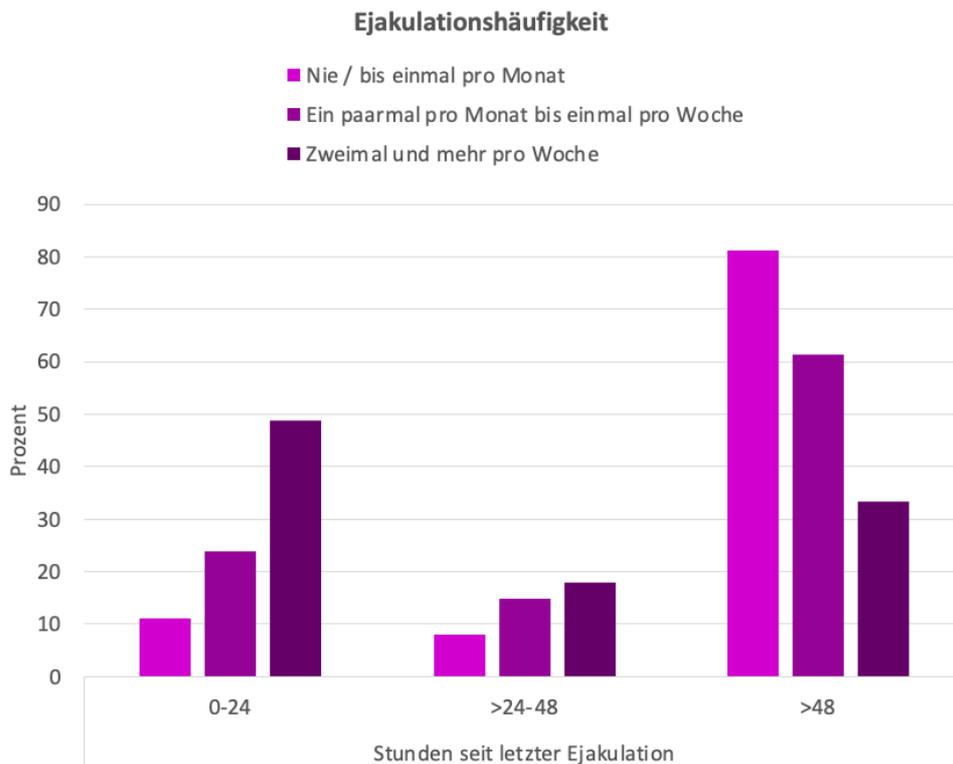


Abbildung 5: Ejakulationshäufigkeit bezogen auf die Zeit seit der letzten Ejakulation

3.7 PSA-Wert Verteilung innerhalb der Parameter des Sexuallebens

Der Median des PSA-Werts für das Gesamtkollektiv betrug 0,87 ng/ml (Q1: 0,58; Q3: 1,40), der mittlere PSA-Wert betrug 1,14 ng/ml. Für die fünf betrachteten Parameter des Sexuallebens (sexuelle Orientierungsidentität, Häufigkeit Geschlechtsverkehr, Häufigkeit Masturbation, Ejakulationshäufigkeit und Zeit seit der letzten Ejakulation) wurde die jeweilige PSA-Wert Verteilung in Tabelle 9 dargestellt.

3.7.1 Sexuelle Orientierungsidentität

Der Median für homosexuell betrug 0,94 ng/ml (Q1: 0,64; Q3: 1,48), für heterosexuell 0,87 ng/ml (Q1: 0,57; Q3: 1,39) und für bisexuell 0,88 ng/ml (Q1: 0,52; Q3: 1,67). Insgesamt zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen sexueller Orientierungsidentität und der Höhe des PSA-Werts ($p=0,148$). (vgl. Tabelle 9, Abbildung 6, Abbildung 7)

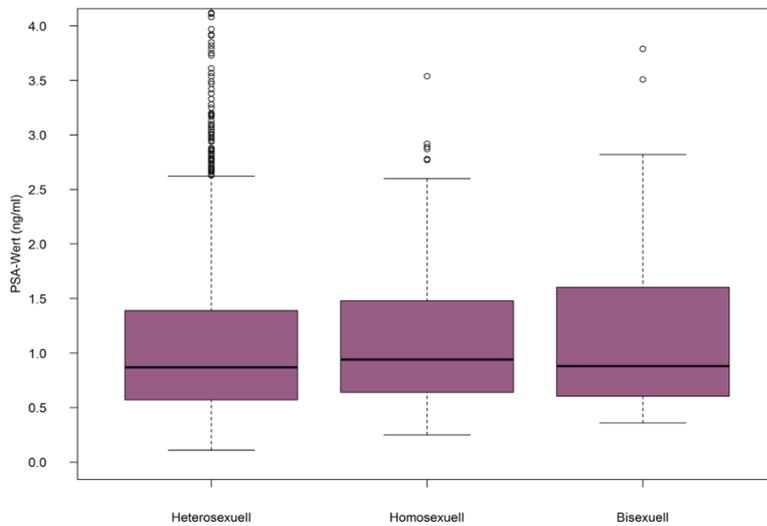


Abbildung 6: Assoziation von sexueller Orientierungsidentität und PSA-Wert (Boxplot)

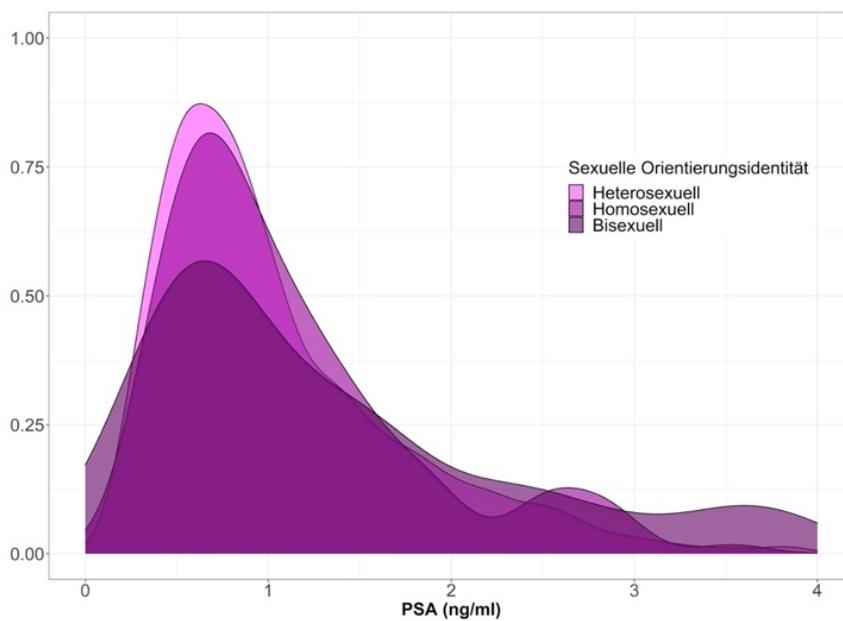


Abbildung 7: Assoziation von sexueller Orientierungsidentität und PSA-Wert (Verteilungsdichtediagramm)

3.7.2 Häufigkeit Geschlechtsverkehr

Probanden, die häufiger Geschlechtsverkehr hatten, hatten einen höheren PSA-Wert. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p=0,011$). Der mediane PSA-Wert für die Probanden, die zweimal und mehr pro Woche Geschlechtsverkehr hatten, betrug

0,92 ng/ml (Q1: 0,68; Q3: 1,43). Probanden, die nie bis einmal pro Monat Geschlechtsverkehr hatten, hatten einen Median von 0,87 ng/ml (Q1: 0,56; Q3: 1,45). (vgl. Tabelle 9, Abbildung 8, Abbildung 9)

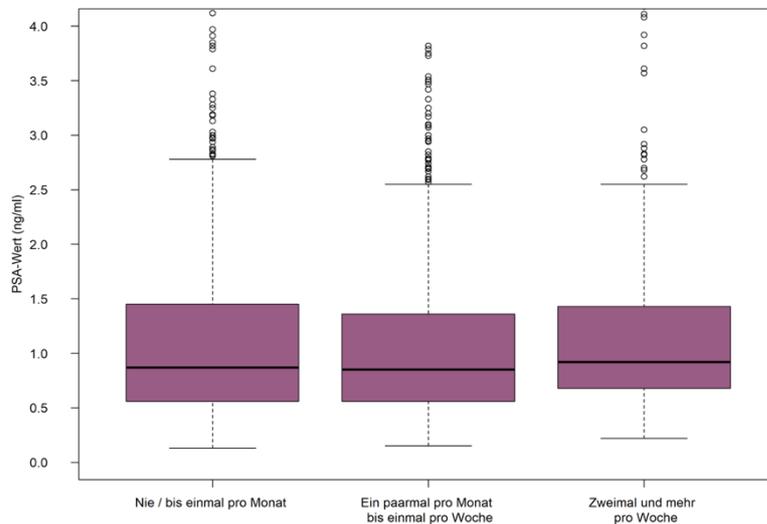


Abbildung 8: Assoziation von Häufigkeit Geschlechtsverkehr und PSA-Wert (Boxplot)

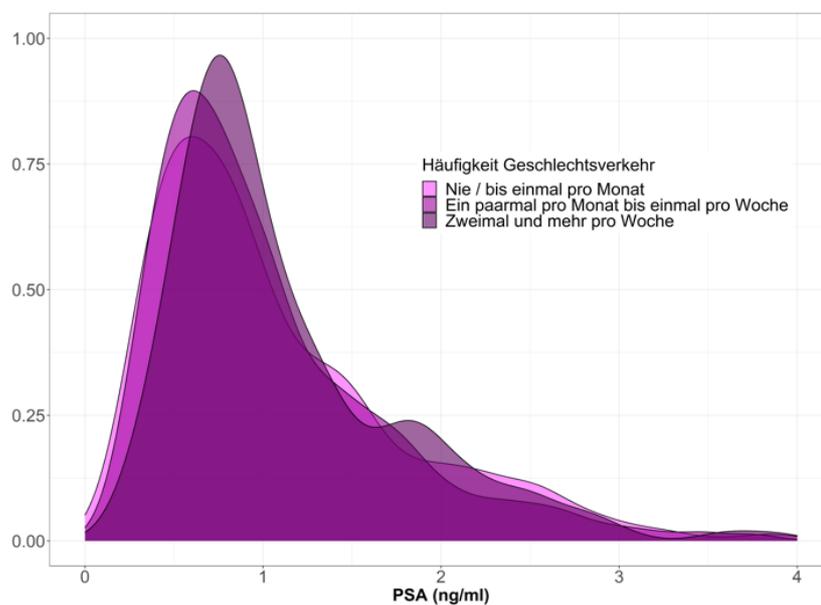


Abbildung 9: Assoziation von Häufigkeit Geschlechtsverkehr und PSA-Wert (Verteilungsdichtediagramm)

3.7.3 Häufigkeit Masturbation

Probanden, die häufiger masturbieren, hatten ebenfalls einen höheren PSA-Wert. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p=0,005$). Bei den Probanden, die

zweimal und mehr pro Woche masturbierten betrug der Median 0,95 ng/ml (Q1: 0,62; Q3: 1,52). Für die Probanden, die nie bis einmal pro Monat masturbierten, ergab sich als Median 0,87 ng/ml (Q1: 0,56; Q3: 1,41). (vgl. Tabelle 9, Abbildung 10, Abbildung 11)

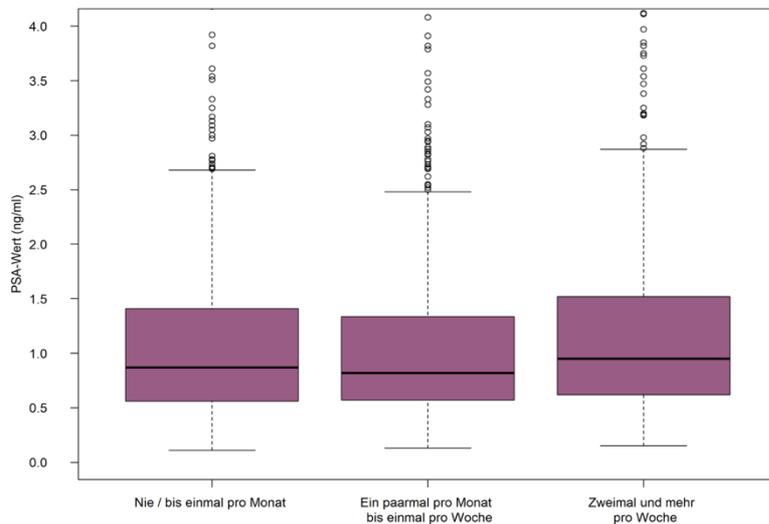


Abbildung 10: Assoziation von Häufigkeit Masturbation und PSA-Wert (Boxplot)

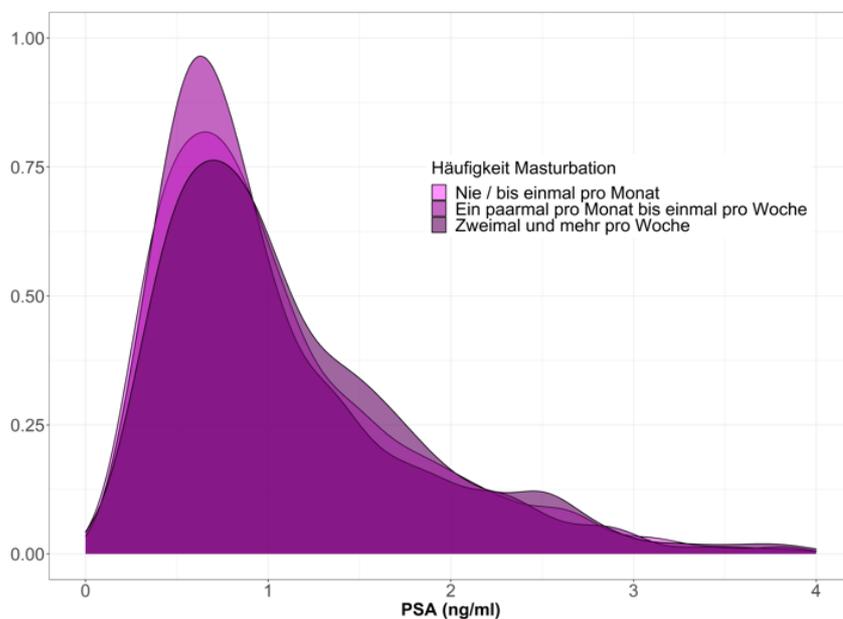


Abbildung 11: Assoziation von Häufigkeit Masturbation und PSA-Wert (Verteilungsdichtediagramm)

3.7.4 Ejakulationshäufigkeit

Probanden mit größerer Ejakulationshäufigkeit hatten einen höheren PSA-Wert. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p < 0,001$). Der Median bei Probanden, die zweimal und mehr pro Woche ejakulierten, betrug 0,94 ng/ml (Q1: 0,65; Q3: 1,50). Bei einer Ejakulationshäufigkeit von nie bis einmal pro Monat betrug der Median 0,82 ng/ml (Q1: 0,50; Q3: 1,35). (vgl. Tabelle 9, Abbildung 12, Abbildung 13)

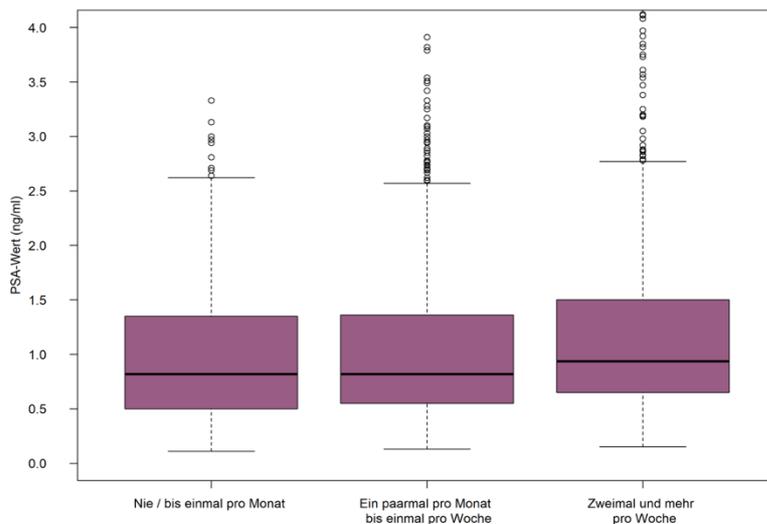


Abbildung 12: Assoziation von Ejakulationshäufigkeit und PSA-Wert (Boxplot)

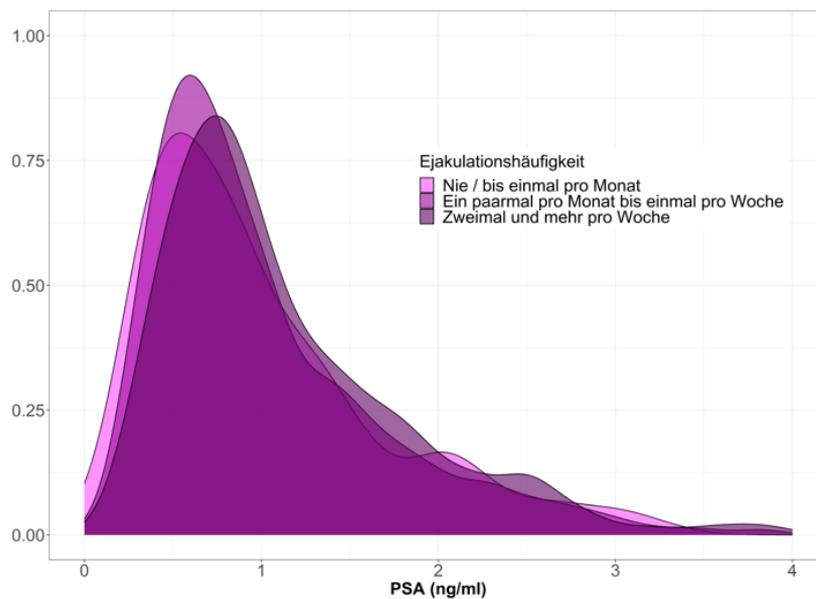


Abbildung 13: Assoziation von Ejakulationshäufigkeit und PSA-Wert (Verteilungsdichtediagramm)

3.7.5 Zeit seit der letzten Ejakulation

Probanden mit kürzerer Zeit seit der letzten Ejakulation hatten einen höheren PSA-Wert. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p=0,006$). Für den Zeitraum 0-24h betrug der Median 0,92 ng/ml (Q1: 0,62; Q3: 1,44), für >24-48h war der Median 0,90 ng/ml (Q1: 0,60; Q3: 1,40) etwas geringer und für >48h betrug der Median 0,82 ng/ml (Q1: 0,54; Q3: 1,38). (vgl. Tabelle 9, Abbildung 14, Abbildung 15)

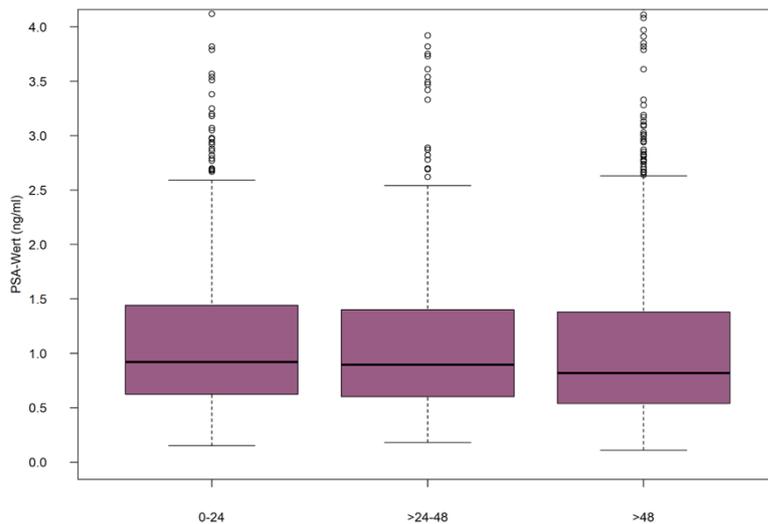


Abbildung 14: Assoziation von Zeit seit der letzten Ejakulation und PSA-Wert (Boxplot)

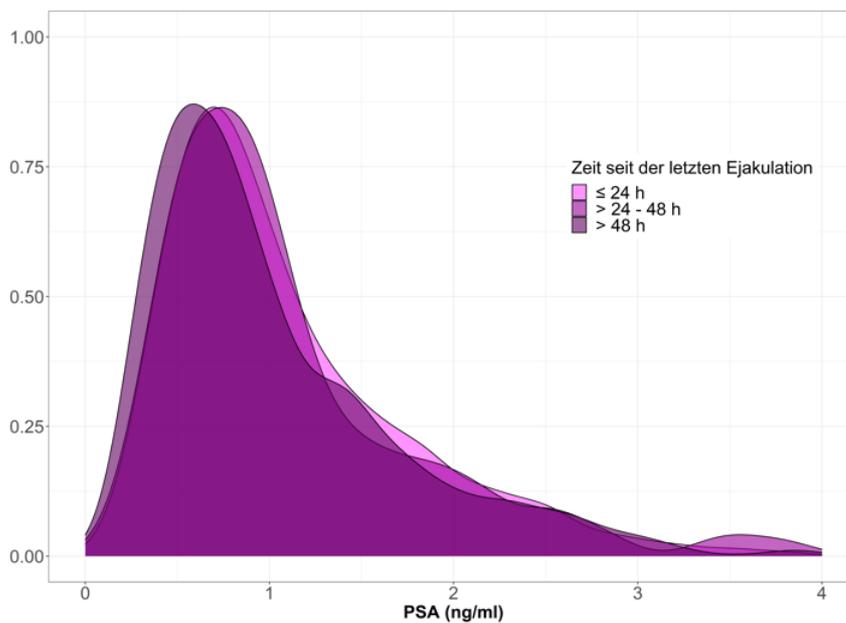


Abbildung 15: Assoziation von Zeit seit der letzten Ejakulation und PSA-Wert (Verteilungsdichtediagramm)

Tabelle 9: PSA-Wert Verteilung innerhalb der Parameter des Sexuallebens

Parameter des Sexuallebens	PSA-Wert (ng/ml)			p-Wert
	Median	1. Quartil	3. Quartil	
Sexuelle Orientierungsidentität				0,148
Heterosexuell	0,87	0,57	1,39	
Homosexuell	0,94	0,64	1,48	
Bisexuell	0,88	0,52	1,67	
Häufigkeit Geschlechtsverkehr				0,011
Nie bis einmal pro Monat	0,87	0,56	1,45	
Ein paarmal pro Monat bis einmal pro Woche	0,85	0,56	1,36	
Zweimal und mehr pro Woche	0,92	0,68	1,43	
Häufigkeit Masturbation				0,005
Nie bis einmal pro Monat	0,87	0,56	1,41	
Ein paarmal pro Monat bis einmal pro Woche	0,82	0,57	1,34	
Zweimal und mehr pro Woche	0,95	0,62	1,52	
Ejakulationshäufigkeit				<0,001
Nie bis einmal pro Monat	0,82	0,50	1,35	
Ein paarmal pro Monat bis einmal pro Woche	0,82	0,55	1,36	
Zweimal und mehr pro Woche	0,94	0,65	1,50	
Zeit seit der letzten Ejakulation				0,006
0 – 24 h	0,92	0,62	1,44	
> 24 – 48 h	0,90	0,60	1,40	
> 48 h	0,82	0,54	1,38	

4 Diskussion

Laut S3-Leitlinie Prostatakarzinom soll zur Prostatakarzinom (PCa) Früherkennung die Bestimmung des PSA-Werts im Serum erfolgen und bei der Interpretation die klinischen Parameter berücksichtigt werden. Bei einem auffälligen PSA-Wert besteht der Verdacht auf ein PCa und eine weitere Abklärung ist erforderlich. Ein auffälliger PSA-Wert liegt vor, wenn der altersadaptierte Grenzwert überschritten wird. Der Grenzwert wird an das Alter angepasst, da mit dem Alter das Prostatavolumen zunimmt und somit auch der PSA-Wert ansteigt (Manski 2020). Ein deutlicher Anstieg des PSA-Werts im Vergleich zu früher gemessenen Werten gilt ebenso als abklärungsbedürftig. Deshalb sollte die Dynamik des PSA-Werts bei der Interpretation berücksichtigt werden. Der PSA-Wert kann durch verschiedene Faktoren, z.B. Medikamenteneinnahme, benigne Prostatahyperplasie (BPH), Prostatitis und Manipulation der Prostata beeinflusst werden, die im Folgenden näher erläutert werden. (Leitlinienprogramm Onkologie 2021)

Niedrigere PSA-Werte zeigen sich bei der regelmäßigen Einnahme verschiedener Medikamente (z.B. Statine, Thiaziddiuretika, 5-Alpha-Reduktase-Hemmer und Metformin). Bei der regelmäßigen Einnahme über den Zeitraum von mindestens einem Jahr von Finasterid (5mg) zur Behandlung von obstruktiver Miktionsymptomatik wird der PSA-Wert um mindestens 50% gesenkt (Guess, Heyse et al. 1993, Manski 2020). Deshalb wird bei Männern unter 5-Alpha-Reduktase Medikation der gemessene PSA-Wert gedanklich verdoppelt (Guess, Gormley et al. 1996). Einige Studien konnten zeigen, dass auch bei der Einnahme von Metformin der PSA-Wert niedriger sein kann. Hier ist aber nicht bekannt, ob der Grund für den niedrigeren PSA-Wert die Erkrankung Diabetes mellitus, bei der Metformin eingenommen wird, oder das Medikament selbst ist. (Berger 2011, Kim, Jung et al. 2014, Nordström, Clements et al. 2015).

Höhere PSA-Werte können u.a. durch eine Prostatitis, eine BPH und durch eine Manipulation der Prostata verursacht werden. Außerdem besteht die Vermutung, dass sexuelle Aktivität und Ejakulation auch zu höheren PSA-Werten führen können. Bei einer akuten oder chronischen Prostatitis werden durch die Entzündung die

Gewebestrukturen durchlässiger, so dass vermehrt PSA in den Blutkreislauf gelangen kann (Sindhvani and Wilson 2005, Kim, Larson et al. 2016, Kusuma Duarsa, Sari et al. 2021). Auch bei der BPH sind die Gewebestrukturen durchlässiger. Das Prostatavolumen nimmt bei BPH zu, da die Epithel- und Stromazellen der Prostata hyperplastisch verändert sind. Das durchschnittliche Prostatavolumen nimmt mit dem Alter physiologisch von 25 ml im 30.-35. Lebensjahr auf 45 ml im 70. Lebensjahr zu und mit dem größeren Prostatavolumen steigt der PSA-Wert, da mehr PSA gebildet wird (Manski 2000). Mit zunehmendem Alter erhöht sich die Zahl der Männer, die eine BPH haben und der PSA-Wert steigt ebenfalls an. (Tchetgen, Song et al. 1996, Park, Shin et al. 2015, Manski 2020) Auch eine manuelle oder traumatische Manipulation der Prostata kann zu einem höheren PSA-Wert führen. Dies ist abhängig von der Art und der Intensität der Manipulation. Nach einer Prostatabiopsie oder einer transurethralen Prostataresektion (TURP) findet man kurzzeitig höhere PSA-Werte. (Romics and Galamb 1992, Bunting 1995, Hara, Koike et al. 2010). Bei einer TURP werden die Prostatazellen zerstört. Damit gelangt das freigesetzte PSA in den Blutkreislauf. (Klein and Lowe 1997) Aufgrund der Reduktion des Prostatagewebes nach einer TURP stellt sich dauerhaft ein niedrigerer PSA-Wert ein (Cho, Shin et al. 2014). Ob nach den weniger invasiven Verfahren wie der Zystoskopie, der digitorektalen Tastuntersuchung, dem transrektalen Ultraschall oder der Darmspiegelung der PSA-Wert zeitweise höher wird, ist bislang nicht eindeutig bewiesen. Eine derartige Manipulation der Prostata scheint aber, wenn überhaupt lediglich eine geringe Erhöhung des PSA-Werts zu verursachen. (Bunting 1995, Barbatzas, Dellis et al. 2004, Park, Shin et al. 2015)

Es wird angenommen, dass bei Männern mit zunehmendem Alter auf Grund der durchlässiger werdenden Gewebestrukturen bei der rhythmischen Kontraktion der Beckenbodenmuskulatur während der Ejakulation vermehrt PSA in den Blutkreislauf gelangt und nach einer Ejakulation der PSA-Wert im Serum erhöht sein kann. Inwieweit sich der Zeitpunkt der letzten Ejakulation auf den PSA-Wert auswirkt, ist aktuell unklar. Studien, die den Einfluss des Ejakulationszeitpunkts auf den PSA-Wert untersuchten, kamen zu unterschiedlichen Ergebnissen. Zum Teil wurde ein höherer PSA-Wert festgestellt (Tchetgen, Song et al. 1996, Herschman, Smith et al. 1997,

Tarhan, Demir et al. 2016), in anderen Studien schien die Höhe des des PSA-Werts nicht mit der vergangenen Zeit seit der letzten Ejakulation assoziiert zu sein (Kirkali, Kirkali et al. 1995, Heidenreich, Vorreuther et al. 1997, Yavaşcaoglu, Savci et al. 1998). Neben der Ejakulation ist unklar, ob weitere Parameter des Sexuallebens den PSA-Wert beeinflussen. Dies wurde in früheren Studien bislang kaum erhoben.

In der vorliegenden Analyse wurde untersucht, ob die vergangene Zeit seit der letzten Ejakulation (in Stunden) und die sexuelle Aktivität mit einem höheren PSA-Wert assoziiert sind. Diese Analyse wurde im Rahmen der „Bavarian Men’s Health-Study“ (BMH-Study) an einem populationsbasierten Kollektiv mit 2483 Probanden durchgeführt. Die Daten zu Soziodemographie, Lebensstil, Sexualität, Medikamenteneinnahme sowie Vorerkrankungen wurden mittels Fragebogen und ärztlicher Anamnese erhoben. Der PSA-Wert aller Probanden wurde im gleichen Labor mittels Immunoassay bestimmt und der mittlere PSA-Wert betrug 1,14 ng/ml. Der mediane PSA-Wert im vorliegenden Kollektiv betrug bei einem durchschnittlichen Alter von 50,4 Jahren 0,87 ng/ml und war damit vergleichbar mit dem medianen PSA-Wert von 0,85 ng/ml bei 51-55-jährigen Männern, der in einer großen multizentrischen Studie bestimmt wurde. (Vickers, Ulmert et al. 2013)

Zur Bewertung der Vergleichbarkeit wurde der Mikrozensus 2017/2018 des statistischen Bundesamts herangezogen. Im vorliegenden Kollektiv gaben 46,1% der Probanden an, eine akademische Ausbildung (sehr hohes Bildungsniveau) zu haben. Insgesamt hatten in Deutschland nur 21,4% der befragten Männer im gleichen Alter eine akademische Ausbildung (Statistisches Bundesamt 2019). Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass Menschen mit höherem Bildungsniveau vermehrt gesundheitliche Präventionsangebote annehmen und somit auch vermehrt an Studien zur Gesundheit teilnehmen (Lampert, Michalski et al. 2021). Hierauf lässt sich auch der niedrigere Anteil an übergewichtigen Männern im vorliegenden Kollektiv zurückführen. Im vorliegendem Kollektiv waren 62,9% der Probanden übergewichtig ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$), deutschlandweit wurden 70,1% der 45 – 64-jährigen Männer als übergewichtig eingestuft (Schienkiewitz, Mensink et al. 2017). Jedoch nimmt die Prävalenz von Adipositas im höheren Alter zu. Die Männer in der deutschlandweiten

Befragung waren zwischen 45-64 Jahre alt und somit älter als die Probanden im vorliegenden Kollektiv. Auch dies könnte ein Grund für das seltenere Auftreten von Übergewicht im vorliegenden Kollektiv, verglichen mit der deutschlandweiten Befragung, sein. (Statistisches Bundesamt 2019)

Die Angabe einer sexuellen Orientierungsidentität wird von den Auswahlmöglichkeiten beeinflusst, die in der vorliegenden Analyse nur Hetero-, Homo- oder Bisexuell umfassten. Abweichungen zu anderen Studien können durch das Angebot von mehreren Auswahlmöglichkeiten entstehen. Im vorliegenden Kollektiv gaben 94,1% eine heterosexuelle Orientierungsidentität an. In einer anderen Studie gaben 90,4% an, heterosexuell zu sein (Matthiesen, Dekker et al. 2018).

In der vorliegenden Analyse zeigte sich für nicht heterosexuelle Probanden ein Trend zu höheren PSA-Werten, der nicht signifikant war, was an der geringen Anzahl nicht heterosexueller Probanden liegen könnte. In einer früheren Studie unserer Arbeitsgruppe war die homosexuelle Orientierungsidentität signifikant mit einem höheren PSA-Wert assoziiert. Dies könnte an der vermehrten Ausübung von analem Geschlechtsverkehr (GV) homosexueller verglichen mit heterosexuellen Männern liegen. Aufgrund der mechanischen Manipulation der Prostata während des passiven analen GV könnte mehr PSA in den Blutkreislauf gelangen. In dieser Studie wurde nicht zwischen passivem und aktivem analen GV differenziert. Somit könnte die Auswirkung der Prostatamanipulation bei passivem Analsex in der vorliegenden Analyse unterschätzt werden. (Meissner and Herkommer 2019) Ein anderer Grund für einen höheren PSA-Wert könnte sein, dass homosexuelle Männer tendenziell sexuell aktiver sind (höhere Masturbationsfrequenz und mehr Sexualpartner) als heterosexuelle Männer (Goethe, Angerer et al. 2018).

Die vorliegende Analyse zeigte eine signifikante Assoziation zwischen häufigerer sexueller Aktivität und einem höheren PSA-Wert. Mit steigender Häufigkeit von Geschlechtsverkehr (GV) ($p=0,011$), Masturbation ($p=0,005$) und Ejakulation ($p<0,001$) zeigten sich signifikant höhere PSA-Werte. Bei häufigerem GV (zweimal und mehr pro Woche) war der Median des PSA-Werts höher (0,92 ng/ml) als bei seltenerem GV (ein paarmal pro Monat bis einmal pro Woche = 0,85 ng/ml; maximal

einmal im Monat = 0,87 ng/ml). Für Probanden, die häufiger (zweimal und mehr pro Woche) masturbieren, war der Median des PSA-Werts höher (0,95 ng/ml) als für Probanden, die seltener (ein paarmal pro Monat bis einmal pro Woche = 0,82 ng/ml; maximal einmal im Monat = 0,87 ng/ml) masturbieren. Bei häufigerer (zweimal und mehr pro Woche) Ejakulation (GV+Masturbation) lag der Median des PSA-Werts höher (0,94 ng/ml) als bei seltenerer Ejakulation (ein paarmal pro Monat bis einmal pro Woche = 0,82 ng/ml; nie bis einmal im Monat = 0,82 ng/ml). Der Zusammenhang von häufigerer sexueller Aktivität und höherem PSA-Wert zeigte sich bereits in der vorangegangenen Studie unserer Arbeitsgruppe (Meissner and Herkommer 2019). Ein ähnlicher Effekt zeigte sich in der populationsbasierten Massachusetts Male Aging Study, in der verschiedene Lebensstilfaktoren (Rauchen, Alkoholkonsum, körperliche Aktivität, etc.) auf eine Assoziation zu nicht durch PCa verursachte, höhere PSA-Werte untersucht wurden. In dieser Studie wurde die sexuelle Aktivität erfragt und der PSA-Wert bestimmt (Zeitpunkt T1). Nach 8 Jahren (Zeitpunkt T2) wurde erneut eine PSA-Wert-Bestimmung durchgeführt. Eine häufigere sexuelle Aktivität zu T1 war ein signifikanter Prädiktor für einen PSA-Wert > 4,0 ng/ml zum Zeitpunkt T2. Ein PSA-Wert > 4 ng/ml wurde in dieser Studie als auffällig und abklärungsbedürftig mittels Biopsie definiert. Bei sexuell aktiveren Männern war das Risiko, den Cut-off zu überschreiten, um den Faktor 4,2 erhöht. Damit wird bei sexuell aktiveren Männern aufgrund des höheren PSA-Werts vermehrt weiterführende Diagnostik (z.B. Biopsie) betrieben, ohne dass ein PCa diagnostiziert wird. (Collins, Kleinman et al. 1999)

Häufigere sexuelle Aktivität scheint trotz des höheren PSA-Werts nicht mit einem höheren Risiko an einem PCa zu erkranken, einherzugehen. Dies wurde in einer Metaanalyse von 21 Fallkontrollstudien und einer Kohortenstudie untersucht. Verglichen mit Männern mit seltenerer Ejakulationshäufigkeit zeigten Männer mit häufigeren Ejakulationen kein erhöhtes Risiko, an einem PCa zu erkranken. Moderate sexuelle Aktivität (Ejakulationsfrequenz = 2-4-mal pro Woche) zeigte sich in dieser Metaanalyse sogar als protektiv. (Jian, Ye et al. 2018) Dies gilt aber nur, wenn mit der häufigeren sexuellen Aktivität keine sexuell übertragbaren Erkrankungen einhergehen, durch die das Risiko an einem PCa zu erkranken, höher sein kann (Stark, Judson et al. 2009).

Bei etwa der Hälfte (47,9%) der Probanden des vorliegenden Kollektivs lag die letzte Ejakulation ≤ 48 h zurück. Eine kürzere Zeit seit der letzten Ejakulation war assoziiert mit einem signifikant höheren PSA-Wert ($p=0,006$). Der Median des PSA-Werts für den kürzesten Zeitraum nach der Ejakulation von 0-24h war höher (0,92 ng/ml) als der Median für längere Zeiträume ($>24-48$ h = 0,90 ng/ml; >48 h = 0,82 ng/ml). In der vorliegenden Analyse wurde der PSA-Wert einmalig bestimmt und die vergangene Zeit seit der letzten Ejakulation erfragt. Die Ergebnisse unserer Querschnittsstudie stimmten weitgehend mit den Ergebnissen anderer Studien (Tchetgen (1996), Herschman (1997), Demir (2014) und Tarhan (2016)), die die gleiche Thematik untersuchten, aber im Längsschnitt konzipiert waren, überein. Sowohl in der vorliegenden Analyse als auch in den anderen Studien ergaben sich signifikant höhere PSA-Werte bei kürzerer Zeit seit der letzten Ejakulation. In den Vergleichsstudien wurde zunächst ein Baseline-PSA-Wert bestimmt, nachdem die Männer für mehrere Tage nicht ejakuliert hatten (Tarhan (2014): 3 Tage; Tchetgen (1996): 7 Tage). Danach erfolgte die Ejakulation und der PSA-Wert wurde in festgelegten zeitlichen Abständen (2-4 Messungen) erneut gemessen.

Die Ergebnisse dieser Studien unterschieden sich hinsichtlich des Zeitraums, in dem der PSA-Wert nach der Ejakulation erhöht war. In der vorliegenden Analyse und in den genannten Vergleichsstudien von Herschman (1997) und Tchetgen (1996) wurden Probanden mit LUTS und Erkrankungen und Voroperationen an der Prostata von der Analyse ausgeschlossen. Bei Demir (2014) und Tarhan (2016) wurden ausschließlich Männer mit einer nicht vorbehandelten Symptomatik des unteren Harntrakts (LUTS) rekrutiert. Die unterschiedliche Zusammensetzung der Studienkollektive bezüglich der Ein- und Ausschlusskriterien könnten der Grund sein, dass die Erhöhung des PSA-Werts unterschiedlich lange andauerte. Bei Herschman (1997) und Tchetgen (1996) und in der vorliegenden Analyse war der PSA-Wert bis zu 24 Stunden nach der Ejakulation signifikant erhöht. Bei Demir (2014) und Tarhan (2016) zeigte sich nur bis zu 5 Stunden nach der letzten Ejakulation ein signifikant höherer PSA-Wert. Da der PSA-Wert bereits durch eine zugrundeliegende Erkrankung, die LUTS bedingt, wie eine BPH oder chronische Entzündung, höher war, könnte der Effekt der Ejakulation teilweise maskiert worden sein. So betrug bei Tarhan (2016) der mittlere Baseline-

PSA-Wert 3,46 ng/ml (+/- 0,54) und war somit deutlich höher als der mittlere PSA-Wert in vorliegender Analyse von 1,14 ng/ml (+/- 1,00).

In vorliegender Analyse lag bei 799 Probanden (32,5%) die letzte Ejakulation 0-24 Stunden zurück. Davon gaben 50,8% für die zurückliegende Zeit seit der letzten Ejakulation ≥ 20 Stunden an, was am Zeitpunkt der Blutabnahme liegen könnte, die in der Regel zwischen 16 und 19 Uhr erfolgte. Somit hatten die meisten Probanden am Vorabend oder in der Nacht zuletzt ejakuliert. Bei 9,8% lag die letzte Ejakulation 6 Stunden oder weniger zurück, d.h. deren letzte Ejakulation erfolgte am Morgen vor der Blutabnahme. In den Vergleichsstudien zeigte sich der höchste PSA-Wert bei der Blutabnahme meistens 1 Stunde nach der Ejakulation (Tchetgen, Song et al. 1996, Herschman, Smith et al. 1997, Demir, Tarhan et al. 2014, Tarhan, Demir et al. 2016). Dementsprechend konnte in der vorliegenden Analyse bei den meisten Probanden der vermutlich stärkste Einfluss der Ejakulation auf den PSA-Wert nach ca. 1 Stunde nicht bewertet werden.

Das Durchschnittsalter in vorliegender Analyse sowie in den Studien, die einen höheren PSA-Wert nach der Ejakulation nachwiesen, lag zwischen 50 und 60 Jahren (Tchetgen, Song et al. 1996, Herschman, Smith et al. 1997, Demir, Tarhan et al. 2014, Tarhan, Demir et al. 2016). Durch die mit dem Alter zunehmend durchlässiger werdende Gewebestrukturen kann bei der Kontraktion der Beckenbodenmuskulatur während des Orgasmus vermehrt PSA in den Blutkreislauf gelangen. Ein größeres Prostatavolumen und durchlässigere Gewebestrukturen verstärken insgesamt den Einfluss der Ejakulation auf den PSA-Wert. (Tchetgen, Song et al. 1996, Stenner, Holthaus et al. 1998) Andere Studien kamen zu gegensätzlichen Ergebnissen. Dies könnte mit dem geringeren Durchschnittsalter der Probanden in diesen Studien begründbar sein, das zwischen 20 und 39 Jahren lag. Bei jüngeren Männern sind die Gewebestrukturen der Prostata undurchlässiger und es kann weniger PSA in den Blutkreislauf gelangen (Tchetgen, Song et al. 1996). Somit könnte der Effekt der Ejakulation auf die Höhe des PSA-Werts nicht vorhanden oder zu gering sein, um ihn nachzuweisen. In diesen Studien zeigte sich entweder kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt der letzten Ejakulation und der Höhe des

PSA-Werts oder es kam nach der Ejakulation sogar zu einem Absinken des PSA-Werts unter den ursprünglichen Wert. (Glenski, Klee et al. 1992, Simak, Madersbacher et al. 1993, Kirkali, Kirkali et al. 1995, Heidenreich, Vorreuther et al. 1997, Yavaşcaoglu, Savci et al. 1998)

Niedrigere PSA-Werte bei jungen Männern nach einer Ejakulation könnten mit einer Ausschöpfung des PSA-Vorrats erklärt werden. Nach der Ejakulation bildet die Prostata PSA nach, wodurch der PSA-Vorrat wieder aufgefüllt wird. Somit kehrt der PSA-Wert wieder zum Ausgangswert zurück. Bei älteren Männern spielt die Ausschöpfung des PSA-Vorrats eine geringere Rolle. Der entscheidende Einflussfaktor bei diesen ist die vermehrte Freisetzung des PSAs in den Blutkreislauf aufgrund durchlässigerer Gewebestrukturen und größerer Prostata. (Simak, Madersbacher et al. 1993)

Zusammenfassend zeigte die vorliegende Analyse, dass eine höhere Frequenz von Geschlechtsverkehr (GV) ($p=0,011$), Masturbation ($p=0,005$) und Ejakulation ($p<0,001$) mit einem höheren PSA-Wert assoziiert war. Eine kürzere Zeit seit der letzten Ejakulation war ebenfalls mit einem höheren PSA-Wert assoziiert ($p=0,006$). Dabei lag bei sexuell aktiveren Probanden (zweimal und mehr pro Woche) in der Regel die letzte Ejakulation kürzer zurück als bei sexuell weniger aktiven Probanden (einmal pro Woche oder weniger). Daher ist keine eindeutige Aussage möglich, ob und inwiefern die sexuelle Aktivität oder die vergangene Zeit seit der letzten Ejakulation den PSA-Wert beeinflusst.

Sowohl häufigere sexuelle Aktivität als auch kürzere Zeit (0-24h) seit der letzten Ejakulation waren signifikant mit einem höheren PSA-Wert assoziiert. In den Vergleichsstudien, die einen höheren PSA-Wert kurz nach der Ejakulation nachgewiesen hatten, wurde anhand der Ergebnisse die Empfehlung ausgesprochen, 24 Stunden (Herschman (1997), Tarhan (2016)) bzw. 48 Stunden (Tchetgen (1996)) vor der Blutabnahme auf eine Ejakulation zu verzichten. Diese Empfehlung wurde gegeben, obwohl die absoluten Abweichungen relativ gering waren (Tchetgen (1996): maximale mediane PSA-Wert-Differenz 0,4 ng/ml, Hershman (1997): mittlere maximale Abweichung 0,3 ng/ml, Tarhan (2016): mittlere maximale Abweichung $< 0,4$

ng/ml)). Die absoluten Differenzen der PSA-Werte bezogen auf die Zeit seit der letzten Ejakulation und die Häufigkeit der sexuellen Aktivität waren in vorliegender Analyse ebenfalls nur gering, sie überstiegen jedoch die tolerierte Messungenauigkeit des PSA-Werts von 5%. Insgesamt waren in der vorliegenden Analyse die Differenzen der medianen PSA-Werte noch geringer (max. 0,12 ng/ml) als in den Vergleichsstudien, was vermutlich an der unterschiedlichen Zusammensetzung der Patientenkollektive, den verschiedenen Zeitpunkten, an denen der PSA-Wert bestimmt wurde, und dem jeweiligen Studiendesign lag. Eine generelle Empfehlung auszusprechen, vor der PSA-Wert-Bestimmung auf eine Ejakulation zu verzichten, scheint auf Basis der Ergebnisse der vorliegenden Analyse nicht klinisch relevant zu sein. Ein höherer PSA-Wert kurz nach der Ejakulation oder bei häufigerer sexueller Aktivität könnte vor allem bei Männern mit einem PSA-Wert nahe an den altersadaptierten Grenzwerten, ab denen weitere Diagnostik durchgeführt wird, eine Rolle spielen. In diesen Fällen sollte eine Empfehlung für eine sexuelle Abstinenz von mindestens 24 Stunden vor einer Kontrollmessung, die in der Regel 4 Wochen nach der Messung eines erhöhten PSA-Werts durchgeführt wird, ausgesprochen werden bzw. häufigere sexuelle Aktivität in der Bewertung des Ergebnisses der PSA-Wert-Bestimmung berücksichtigt werden.

Die vorliegende Analyse wurde an einem großen, populationsbasierten Studienkollektiv durchgeführt. Somit sind die Ergebnisse auf Männer der Altersgruppe 45 – 55 Jahre übertragbar. Eine Stärke dieser Analyse war, dass die Bestimmung der PSA-Werte stets im selben Labor nach derselben Messmethode (ECLIA) durchgeführt wurde. Dadurch wurde die Vergleichbarkeit der PSA-Werte sichergestellt. Zusätzlich wurde bei jedem Probanden eine ausführliche ärztliche Anamnese durchgeführt, in der die Vorerkrankungen, die Medikationen und die Zeit seit der letzten Ejakulation erhoben wurden. Die Probanden wurden explizit über den vermuteten Einfluss von Parametern des Sexuallebens auf den PSA-Wert aufgeklärt, um die Wichtigkeit der wahrheitsgemäßen Beantwortung aller Fragen zu verdeutlichen. Die restlichen Angaben wurden mittels pseudonymisiertem Fragebogen erhoben. So konnten die Probanden diese Fragen in einem privaten Rahmen beantworten.

Für den Parameter Ejakulationshäufigkeit wurden neben der GV-Häufigkeit auch Masturbation und oraler GV berücksichtigt, um die Ejakulationshäufigkeit möglichst vollständig zu erheben. Bei den verschiedenen Formen des GVs könnte nicht jedes Mal ejakuliert worden sein, wodurch die Ejakulationshäufigkeit möglicherweise etwas zu hoch eingeschätzt worden sein könnte.

Die Ergebnisse der vorliegenden Analyse sind, aufgrund der physiologischen Veränderungen der Prostata mit zunehmendem Alter, nicht auf jedes Alter übertragbar. Für Männer im Alter von 45 – 55 Jahren sind die Ergebnisse allerdings aussagekräftig. Bei dieser Altersgruppe handelt es sich um die Zielgruppe, für die das Angebot der PCa-Früherkennung inklusive PSA-Wert Bestimmung in der Regel beginnt. Somit ist es bei Männern in diesem Alter wichtig den Einfluss von Parametern des Sexuallebens auf die Höhe des PSA-Werts einschätzen zu können und diesen bei der Interpretation des PSA-Werts miteinzubeziehen.

Der Einfluss der Zeit seit der letzten Ejakulation und der sexuellen Aktivität auf den PSA-Wert konnte in der vorliegenden Analyse gezeigt werden. Auf Basis der Ergebnisse der vorliegenden Analyse kann keine generelle Empfehlung ausgesprochen werden, ob und wie lange vor PSA-Wert-Bestimmung auf eine Ejakulation verzichtet werden sollte. Ein konkreter Faktor, um den der PSA-Wert bei sexuell aktiven Männern angepasst werden sollte, wurde nicht bestimmt.

Zukünftige Studien könnten die beiden Einflussfaktoren Zeit seit der letzten Ejakulation und sexuelle Aktivität separat betrachten. Hierfür sollten die Männer mindestens 48h vor der Blutentnahme auf eine Ejakulation verzichten, um den Einfluss einer Ejakulation auf den PSA-Wert zu minimieren. Anhand der Angabe zur sexuellen Aktivität sollten Gruppen mit häufigerer sexueller Aktivität und seltenerer sexueller Aktivität gebildet werden. Auf Basis dieser Daten könnte analysiert werden, ob die PSA-Werte der gebildeten Gruppen signifikant voneinander abweichen. Somit könnte gezielt der Einfluss der sexuellen Aktivität der letzten 3 bzw. 12 Monate auf den PSA-Wert untersucht werden, um diesen Effekt besser einschätzen zu können und entsprechende Empfehlungen abzuleiten.

5 Zusammenfassung

Das prostataspezifische Antigen (PSA) wird fast ausschließlich in der Prostata gebildet. Beim Vorliegen eines Prostatakarzinoms (PCa) ist der Aufbau der Prostata pathologisch verändert und es erfolgt u.a. ein vermehrter Zellumbau und -zerfall. Dadurch gelangt mehr PSA in den Blutkreislauf und es ist ein höherer PSA-Wert im Serum nachweisbar. Laut S3-Leitlinie Prostatakarzinom kann die Bestimmung des PSA-Werts zur Prostatakrebsfrüherkennung eingesetzt werden. Für den effektiven Einsatz der PSA-Wert-Bestimmung zur PCa-Früherkennung ist es wichtig, die weiteren Faktoren zu kennen, die Einfluss auf den PSA-Wert haben, und bei der Interpretation des PSA-Werts zu berücksichtigen. Niedrigere PSA-Werte können durch die regelmäßige Einnahme verschiedener Medikamente wie Statine, Thiaziddiuretika, 5-Alpha-Reduktase-Hemmer und Metformin bedingt sein. Ein höherer PSA-Wert kann u.a. durch Prostatitis, benigne Prostatahyperplasie und eine Manipulation der Prostata verursacht werden. Der Einfluss der Parameter des Sexuallebens (Häufigkeit von Masturbation, Geschlechtsverkehr und Ejakulation und Zeit seit der letzten Ejakulation) ist noch nicht abschließend geklärt. In der vorliegenden Analyse wurde untersucht, ob eine Assoziation zwischen der Höhe des PSA-Werts und Parametern des Sexuallebens besteht.

Die Daten der vorliegenden Analyse wurden im Rahmen der „Bavarian Men´s Health-Study“ (BMH-Study) erhoben, die seit April 2020 an der Klinik und Poliklinik für Urologie des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München durchgeführt wird. Es wurden 2483 Männer, die bis Juni 2021 für die BMH-Study rekrutiert wurden, in die vorliegende Analyse eingeschlossen. Die Daten zu soziodemographischen Faktoren, Lebensstil, psychischer und physischer Gesundheit und zu Parametern des Sexuallebens wurden mittels pseudonymisiertem Fragebogen und im Arztgespräch erhoben. Die vergangene Zeit seit der letzten Ejakulation (in Stunden) wurde im Arztgespräch erfragt. Beim Besuch im Studienzentrum wurde Blut abgenommen und der PSA-Wert im Serum bestimmt. Es wurde untersucht, ob der PSA-Wert der Probanden mit den Parametern des Sexuallebens assoziiert war. Ein p-Wert $< 0,05$ wurde als signifikant definiert.

Das Durchschnittsalter der 2.483 eingeschlossenen Probanden betrug 50,4 Jahre und der Median des PSA-Werts im Gesamtkollektiv lag bei 0,87 ng/ml (Q1: 0,58; Q3: 1,40). Der Median des PSA-Werts betrug für 0-24h Zeit seit der letzten Ejakulation 0,92 ng/ml (Q1: 0,62; Q3: 1,44), bei >48h 0,82 ng/ml (Q1: 0,54; Q3: 1,38). Bei häufigerem Geschlechtsverkehr (zweimal und mehr pro Woche) war der Median des PSA-Werts mit 0,92 ng/ml (Q1: 0,68; Q3: 1,43) höher als bei seltenerem Geschlechtsverkehr (maximal einmal im Monat), dieser betrug 0,87 ng/ml (Q1: 0,56; Q3: 1,45). Bei häufigerer Masturbation (zweimal und mehr pro Woche) war der Median des PSA-Werts mit 0,95 ng/ml (Q1: 0,62; Q3: 1,52) höher als bei seltenerer Masturbation (maximal einmal im Monat), dieser betrug 0,87 ng/ml (Q1: 0,56; Q3: 1,41). Bei häufigerer Ejakulation (zweimal und mehr pro Woche) zeigte sich mit 0,94 ng/ml (Q1: 0,65; Q3: 1,50) ein höherer medianer PSA-Wert als bei seltenerer Ejakulation (maximal einmal im Monat), der 0,82 ng/ml (Q1: 0,50; Q3: 1,35) betrug. Ein höherer PSA-Wert war signifikant mit häufigerem Geschlechtsverkehr ($p=0,011$), häufigerer Masturbation ($p=0,005$), häufigerer Ejakulation ($p<0,001$) und kürzerer Zeit seit der letzten Ejakulation ($p=0,006$) assoziiert.

Insgesamt war häufigere sexuelle Aktivität (zweimal und mehr pro Woche) sowie kürzere vergangene Zeit seit der letzten Ejakulation (<48h) signifikant mit einem höheren PSA-Wert assoziiert. Die absoluten Unterschiede der PSA-Werte überstiegen die tolerierte Messungengenauigkeit. Die sexuelle Aktivität und die Zeit seit der letzten Ejakulation könnten vor allem bei Männern besonders relevant sein, deren PSA-Wert nahe an den altersadaptierten Grenzen liegt, da ab diesen weiterführende Diagnostik durchgeführt wird.

Stärken der Analyse waren das große populationsbasierte Studienkollektiv und die Bestimmung des PSA-Werts stets im selben Labor. Außerdem wurden die Probanden explizit im Arztgespräch über den möglichen Einfluss der Parameter des Sexuallebens auf den PSA-Wert aufgeklärt, wodurch den Probanden die Wichtigkeit einer ehrlichen Beantwortung der Fragen verdeutlicht wurde.

Die Ejakulationshäufigkeit könnte etwas zu hoch eingeschätzt worden sein, da hier zwar die verschiedenen sexuellen Praktiken berücksichtigt wurden, aber die Probanden möglicherweise nicht jedes Mal ejakuliert hatten.

In zukünftigen Studien könnte der Einfluss der sexuellen Aktivität auf den PSA-Wert noch genauer untersucht werden. Hierzu sollten die Probanden zuerst dazu aufgefordert werden, für mindestens 48h vor der Blutentnahme auf eine Ejakulation zu verzichten, um somit den Einfluss einer vorangegangenen Ejakulation auf den PSA-Wert zu minimieren. Durch den Vergleich der PSA-Werte von sexuell aktiveren und weniger aktiven Probanden könnte konkreter eingeschätzt werden, in welchem Ausmaß die sexuelle Aktivität den PSA-Wert beeinflusst.

6 Literaturverzeichnis

Alonge, S., M. Melandri, R. Leoci, G. M. Lacalandra, M. Caira and G. G. Aiudi (2020). "Ejaculation Effect on Canine Prostatic Specific Esterase Serum Concentration." Animals (Basel) **10**(3).

Arsov, C., N. Becker, B. A. Hadaschik, M. Hohenfellner, K. Herkommer, J. E. Gschwend, F. Imkamp, M. A. Kuczyk, G. Antoch, G. Kristiansen, R. Siener, A. Semjonow, F. C. Hamdy, H. Lilja, A. J. Vickers, F. H. Schröder and P. Albers (2013). "Prospective randomized evaluation of risk-adapted prostate-specific antigen screening in young men: the PROBASE trial." Eur Urol **64**(6): 873-875.

Balk, S. P., Y. J. Ko and G. J. Bubley (2003). "Biology of prostate-specific antigen." J Clin Oncol **21**(2): 383-391.

Barbatzas, C., A. Dellis, I. Grivas, N. Trakas, A. Ekonomou and A. Kostakopoulos (2004). "Colonoscopy effects on serum prostate specific antigen levels." Int Urol Nephrol **36**(2): 203-206.

Berger, R. E. (2011). "Re: impact of common medications on serum total prostate-specific antigen levels: analysis of the national health and nutrition examination survey." J Urol **185**(1): 155-156.

Brawer, M. K., R. B. Schifman, F. R. Ahmann, M. E. Ahmann and K. M. Coulis (1988). "The effect of digital rectal examination on serum levels of prostatic-specific antigen." Arch Pathol Lab Med **112**(11): 1110-1112.

Bunting, P. S. (1995). "A guide to the interpretation of serum prostate specific antigen levels." Clin Biochem **28**(3): 221-241.

Cartledge, J. J., D. Thompson, H. Verril, P. Clarkson and I. Eardley (1999). "The stability of free and bound prostate-specific antigen." BJU Int **84**(7): 810-814.

Catalona, W. J., J. P. Richie, F. R. Ahmann, M. A. Hudson, P. T. Scardino, R. C. Flanigan, J. B. DeKernion, T. L. Ratliff, L. R. Kavoussi, B. L. Dalkin, W. B. Waters, M. T. MacFarlane and P. C. Southwick (1994). "Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men." J Urol **151**(5): 1283-1290.

Cho, H. J., S. C. Shin, J. M. Cho, J. Y. Kang and T. K. Yoo (2014). "The role of transurethral resection of the prostate for patients with an elevated prostate-specific antigen." Prostate Int **2**(4): 196-202.

Collins, M. M., K. Kleinman, M. J. Barry, J. B. Meigs, S. M. Yurgalevitch and J. B. McKinlay (1999). "Prostate specific antigen levels: Effect of sexual activity." Prostate J **1999**; **1**: 82-87.

- Demir, K., F. Tarhan, A. Orçun, H. Aslan and A. Türk (2014). "Effects of ejaculation on serum prostate-specific antigen levels." Turk J Urol **40**(1): 40-45.
- Fichtner, J., H. Graves, L. Shortliffe and T. Stamey (1995). "Physiological Functions of Prostate-specific Antigen." Aktuelle Urol 1995; 26: 58-60.
- Flocks, R. H., V. C. Urich, C. A. Patel and J. M. Opitz (1960). "Studies on the antigenic properties of prostatic tissue. I." J Urol **84**: 134-143.
- Fowke, J. H., S. S. Motley, J. A. Smith, Jr., M. S. Cookson, R. Concepcion, S. S. Chang and S. Byerly (2009). "Association of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, prostate specific antigen and prostate volume." J Urol **181**(5): 2064-2070.
- Glenski, W. J., G. G. Klee, E. J. Bergstralh and J. E. Oesterling (1992). "Prostate-specific antigen: establishment of the reference range for the clinically normal prostate gland and the effect of digital rectal examination, ejaculation, and time on serum concentrations." Prostate **21**(2): 99-110.
- Goethe, V. E., H. Angerer, A. Dinkel, C. Arsov, B. Hadaschik, F. Imkamp, J. E. Gschwend and K. Herkommer (2018). "Concordance and Discordance of Sexual Identity, Sexual Experience, and Current Sexual Behavior in 45-Year-Old Men: Results From the German Male Sex-Study." Sex Med **6**(4): 282-290.
- Gray, M. A., B. Delahunt, J. R. Fowles, P. Weinstein, R. R. Cookes and J. N. Nacey (2004). "Demographic and clinical factors as determinants of serum levels of prostate specific antigen and its derivatives." Anticancer Res **24**(3b): 2069-2072.
- Guess, H. A., G. J. Gormley, E. Stoner and J. E. Oesterling (1996). "The effect of finasteride on prostate specific antigen: review of available data." J Urol **155**(1): 3-9.
- Guess, H. A., J. F. Heyse and G. J. Gormley (1993). "The effect of finasteride on prostate-specific antigen in men with benign prostatic hyperplasia." Prostate **22**(1): 31-37.
- Gurr, E., F. Krönig, A. Golbeck and F. Arzideh. (2009). "Limits for the determination of guiding values from intralaboratory data basis, demonstrated by prostate specific antigen (PSA)." Abgerufen am 01.02.2022, von <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/JLM.2009.022et/html>.
- Haese, A., M. Graefen, J. Palisaar, E. Huland and H. Huland (2003). "[Serum markers for early detection and staging of prostate cancer. Status report on current and future markers]." Urologe A **42**(9): 1172-1187.
- Hara, N., H. Koike, T. Nobushita, N. Miyajima, M. Kawaguchi, T. Nishiyama, K. Takahashi and R. Hohenfellner (2010). "Kinetics of serum total and free prostate-specific antigen (PSA) after extended multisite prostate biopsy: Comparison among biopsy, transurethral resection of the prostate (TURP), and biopsy plus TURP." Urol Oncol **28**(4): 355-359.

Heidenreich, A., R. Vorreuther, S. Neubauer, J. Westphal, U. H. Engelmann and J. W. Moul (1997). "The influence of ejaculation on serum levels of prostate specific antigen." J Urol **157**(1): 209-211.

Herschman, J. D., D. S. Smith and W. J. Catalona (1997). "Effect of ejaculation on serum total and free prostate-specific antigen concentrations." Urology **50**(2): 239-243.

Hugosson, J., S. Carlsson, G. Aus, S. Bergdahl, A. Khatami, P. Lodding, C. G. Pihl, J. Stranne, E. Holmberg and H. Lilja (2010). "Mortality results from the Göteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial." Lancet Oncol **11**(8): 725-732.

Hugosson, J., M. J. Roobol, M. Månsson, T. L. J. Tammela, M. Zappa, V. Nelen, M. Kwiatkowski, M. Lujan, S. V. Carlsson, K. M. Talala, H. Lilja, L. J. Denis, F. Recker, A. Paez, D. Puliti, A. Villers, X. Rebillard, T. P. Kilpeläinen, U. H. Stenman, R. A. Godtman, K. Stinesen Kollberg, S. M. Moss, P. Kujala, K. Taari, A. Huber, T. van der Kwast, E. A. Heijnsdijk, C. Bangma, H. J. De Koning, F. H. Schröder and A. Auvinen (2019). "A 16-yr Follow-up of the European Randomized study of Screening for Prostate Cancer." Eur Urol **76**(1): 43-51.

IQWiG. (2020). "Prostatakrebscreening mittels PSA-Test." Abgerufen am 15.02.2022, von https://www.iqwig.de/download/s19-01_psa-screening_abschlussbericht_v1-1.pdf.

Jian, Z., D. Ye, Y. Chen, H. Li and K. Wang (2018). "Sexual Activity and Risk of Prostate Cancer: A Dose-Response Meta-Analysis." J Sex Med **15**(9): 1300-1309.

Kim, E. H., J. A. Larson and G. L. Andriole (2016). "Management of Benign Prostatic Hyperplasia." Annu Rev Med **67**: 137-151.

Kim, W., J. H. Jung, T. W. Kang, J. M. Song and H. C. Chung (2014). "Clinical effects of discontinuing 5-alpha reductase inhibitor in patients with benign prostatic hyperplasia." Korean J Urol **55**(1): 52-56.

Kirkali, Z., G. Kirkali and A. Esen (1995). "Effect of ejaculation on prostate-specific antigen levels in normal men." Eur Urol **27**(4): 292-294.

Klein, L. T. and F. C. Lowe (1997). "The effects of prostatic manipulation on prostate-specific antigen levels." Urol Clin North Am **24**(2): 293-297.

Konert, J., L. Sentker, C. August and M. Hatzinger (2020). "[The long journey from palpation to biopsy : The history of diagnosing prostate cancer]." Urologe A.

Kusuma Duarsa, G. W., Y. A. Sari, A. A. Gde Oka, K. B. Santosa, I. W. Yudiana, P. M. Wisnu Tirtayasa, I. B. Putra Pramana and Y. P. Kloping (2021). "Serum testosterone and prostate-specific antigen levels are major risk factors for prostatic volume increase among benign prostatic hyperplasia patients." Asian J Urol **8**(3): 289-297.

Lampert, T., N. Michalski, S. Müters, B. Wachtler and J. Hoebel. (2021). "Bildung als Ressource für Gesundheit, Lizenz: CC BY-NC-ND 4.0." Abgerufen am 14.04.2022, von <https://www.bpb.de/kurz-knapp/zahlen-und-fakten/datenreport-2021/gesundheit/330123/bildung-als-ressource-fuer-gesundheit/>.

Leitlinienprogramm Onkologie. (2021). "S3-Leitlinie Prostatakarzinom, Langversion 6.2, 2021, AWMF Registernummer: 043/022OL." Abgerufen am 20.01.2022, von https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Prostatakarzinom/Version_6/LL_Prostatakarzinom_Langversion_6.2.pdf.

Loeb, S., M. A. Bjurlin, J. Nicholson, T. L. Tammela, D. F. Penson, H. B. Carter, P. Carroll and R. Etzioni (2014). "Overdiagnosis and overtreatment of prostate cancer." Eur Urol **65**(6): 1046-1055.

Manski, D. (2020). Urologielehrbuch.de, Ausgabe: 2020 (15. Auflage), 90-92, 171, 429.

Marko, P., D. Schmid and M. T. Koller. (2009). "Prostata-spezifisches Antigen (PSA): Bestimmung mit Besinnung." Abgerufen am 01.02.2022, von https://www.zora.uzh.ch/id/eprint/29838/1/Schmid_SchweizMedForum_2009.pdf.

Matthiesen, S., A. Dekker, F. Brunner, V. Klein, U. Martyniuk, D. Schmidt, J. Wendt and P. Briken. (2018). "Sexuelles Verhalten, Einstellungen und sexuelle Gesundheit in Deutschland. Erste Ergebnisse einer Pilotstudie zur Erwachsenensexualität." Abgerufen am 14.04.2022, von <https://gesid.eu/wp-content/uploads/2018/09/Endbericht-Pilotstudie-2017.pdf>.

Meissner, V. H. and K. Herkommer. (2019). "Haben sexuelle Aktivität und Identität einen Einfluss auf den PSA-Wert?" Abgerufen am 21.02.2022, von <https://www.universimed.com/de/article/urologie-andrologie/haben-sexuelle-aktivitaet-und-identitaet-einen-einfluss-auf-den-psa-wert-2128058>.

Nordström, T., M. Clements, R. Karlsson, J. Adolfsson and H. Grönberg (2015). "The risk of prostate cancer for men on aspirin, statin or antidiabetic medications." Eur J Cancer **51**(6): 725-733.

Papsidero, L. D., M. C. Wang, L. A. Valenzuela, G. P. Murphy and T. M. Chu (1980). "A prostate antigen in sera of prostatic cancer patients." Cancer Res **40**(7): 2428-2432.

Park, S. C., Y. S. Shin, L. T. Zhang, D. S. Kim, S. Z. Kim, N. C. Park, T. Y. Ahn, J. J. Kim, S. W. Lee, I. So and J. K. Park (2015). "Prospective investigation of change in the prostate-specific antigens after various urologic procedures." Clin Interv Aging **10**: 1213-1218.

Platz, E. A., S. Rohrmann, J. D. Pearson, M. M. Corrada, D. J. Watson, A. M. De Marzo, P. K. Landis, E. J. Metter and H. B. Carter (2005). "Nonsteroidal anti-

inflammatory drugs and risk of prostate cancer in the Baltimore Longitudinal Study of Aging." Cancer Epidemiol Biomarkers Prev **14**(2): 390-396.

Recker, F., D. Seiler, B. Seifert, M. Randazzo and M. Kwiatkowski (2014). "[PSA screening 2013: background and perspectives]." Urologe A **53**(6): 875-881.

Robert Koch-Institut. (2021). "Krebs in Deutschland für 2017/2018. 13. Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). Berlin, 2021." Abgerufen am 20.01.2022, von https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/ki_d_2021/krebs_in_deutschland_2021.pdf? blob=publicationFile.

Romics, I. and L. Galamb (1992). "Changes in prostate-specific antigen and prostatic acid phosphatase concentration following prostatic examination in benign prostatic hypertrophy and prostate cancer patients." Eur Urol **21 Suppl 1**: 83-86.

Schienkiewitz, A., G. Mensink, R. Kuhnert and C. Lange (2017). "Übergewicht und Adipositas bei Erwachsenen in Deutschland." Journal of Health Monitoring **2**(2): 21 – 28.

Schrader, A. J., J. Müller, M. Janssen and L. M. Krabbe (2019). "[Radical prostatectomy through the years]." Aktuelle Urol **50**(5): 486-490.

Schultz, M., H. Parzinger, D. V. Posdnjakov, T. A. Chikisheva and T. H. Schmidt-Schultz (2007). "Oldest known case of metastasizing prostate carcinoma diagnosed in the skeleton of a 2,700-year-old Scythian king from Arzhan (Siberia, Russia)." Int J Cancer **121**(12): 2591-2595.

Simak, R., S. Madersbacher, Z. F. Zhang and U. Maier (1993). "The impact of ejaculation on serum prostate specific antigen." J Urol **150**(3): 895-897.

Sindhwani, P. and C. M. Wilson (2005). "Prostatitis and serum prostate-specific antigen." Curr Urol Rep **6**(4): 307-312.

Stark, J. R., G. Judson, J. F. Alderete, V. Mundodi, A. S. Kucknoor, E. L. Giovannucci, E. A. Platz, S. Sutcliffe, K. Fall, T. Kurth, J. Ma, M. J. Stampfer and L. A. Mucci (2009). "Prospective study of Trichomonas vaginalis infection and prostate cancer incidence and mortality: Physicians' Health Study." J Natl Cancer Inst **101**(20): 1406-1411.

Statistisches Bundesamt, D. (2019). "Statistisches Jahrbuch 2019." Abgerufen am 15.04.2022, von <https://www.destatis.de/DE/Themen/Querschnitt/Jahrbuch/statistisches-jahrbuch-2019-dl.pdf? blob=publicationFile>.

Stenman, U. H., J. Leinonen, W. M. Zhang and P. Finne (1999). "Prostate-specific antigen." Semin Cancer Biol **9**(2): 83-93.

Stenner, J., K. Holthaus, S. H. Mackenzie and E. D. Crawford (1998). "The effect of ejaculation on prostate-specific antigen in a prostate cancer-screening population." Urology **51**(3): 455-459.

Tarhan, F., K. Demir, A. Orcun and O. C. Madenci (2016). "Effect of ejaculation on Serum Prostate-Specific Antigen concentration." Int Braz J Urol **42**(3): 472-478.

Tchetgen, M. B., J. T. Song, M. Strawderman, S. J. Jacobsen and J. E. Oesterling (1996). "Ejaculation increases the serum prostate-specific antigen concentration." Urology **47**(4): 511-516.

Vickers, A. J., D. Ulmert, D. D. Sjoberg, C. J. Bennette, T. Björk, A. Gerdtsson, J. Manjer, P. M. Nilsson, A. Dahlin, A. Bjartell, P. T. Scardino and H. Lilja (2013). "Strategy for detection of prostate cancer based on relation between prostate specific antigen at age 40-55 and long term risk of metastasis: case-control study." Bmj **346**: f2023.

Wang, M. C., L. A. Valenzuela, G. P. Murphy and T. M. Chu (1979). "Purification of a human prostate specific antigen." Invest Urol **17**(2): 159-163.

WHO (2000). "Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation." World Health Organ Tech Rep Ser **894**: i-xii, 1-253.

Yavaşcaoglu, I., V. Savci, B. Oktay, U. Simşek and M. Ozyurt (1998). "The effects of ejaculation on serum prostate-specific antigen (PSA)." Int Urol Nephrol **30**(1): 53-58.

7 Publikationen

23rd Congress of the European Society for Sexual Medicine (ESSM Congress 2022)

Prostate-specific antigen levels depending on frequency of ejaculation and time since last ejaculation

E. Müller, V. H. Meissner, M. Kron, S. Schiele, H. Schulwitz, J. E. Gschwend, K. Herkommer

8 Danksagung

Hiermit möchte ich mich bei allen Personen bedanken, die mich während meiner Doktorarbeit begleitet haben und ohne deren Unterstützung die Erstellung dieser Dissertation für mich nicht möglich gewesen wäre.

Dem Direktor der Klinik und Poliklinik für Urologie des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München, Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Jürgen E. Gschwend möchte ich an erster Stelle dafür danken, dass ich meine Dissertation in seiner Abteilung verfassen durfte.

Mein ganz besonderer Dank gilt meiner Doktormutter Fr. Prof. Dr. med. Kathleen Herkommer MBA, die mir diese Arbeit ermöglicht und mich jederzeit mit Rat und Tat unterstützt hat. Meine Arbeit wurde von ihr zu jeder Zeit intensiv, professionell und immer freundlich begleitet, was maßgeblich zum Gelingen beitrug. Insbesondere die hervorragende fachliche Betreuung und der konstruktive Austausch waren mir immer eine große Hilfe. Sehr dankbar bin ich auch für ihre uneingeschränkte und geduldige Bereitschaft, mich in dieser Arbeit zu unterstützen.

An dieser Stelle danke ich ganz herzlich auch Fr. Prof. Dr. med. Martina Kron, die mir als zweiter Betreuer stets hilfreich zur Seite stand und jederzeit ein offenes Ohr für mich hatte.

Herrn Dr. med. Valentin Meissner danke ich dafür, dass er sein großes Wissen zum Thema meiner Arbeit mit mir geteilt hat und mir insbesondere in den ersten Monaten mit seinem unermüdlichen Engagement zur Seite stand.

Ein großes Dankeschön gilt auch Frau Helga Schulwitz, der medizinischen Dokumentarin des Forschungsteams, für ihre immer freundliche und wertvolle Unterstützung in allen technischen Fragen. Mit ihrer reichen Erfahrung hat sie mir tatkräftig bei der Datenerfassung und -auswertung geholfen.

Bedanken möchte ich mich bei Herr Stefan Schiele, der mir bei den statistischen Auswertungen eine große Hilfe war.

Des Weiteren danke ich dem gesamten Team der BMH-Study und den anderen Doktoranden ganz herzlich für die freundliche Integration ins Team, ihr Korrekturlesen, das wertvolle Feedback im Rahmen der Medical Writings und für die tolle Zusammenarbeit. Herzlichen Dank für ihre Freundschaft und den unterstützenden Beistand.

Meinen Eltern, Studienkollegen und Freunden möchte ich ganz besonders herzlich danken für ihre Geduld, die tatkräftige und motivierende Unterstützung während des Verfassens der Dissertation und des Studiums insgesamt. Sie waren mir stets ein großer Rückhalt und trugen einen wichtigen Teil zum Erfolg meines Studiums bei.