

Aus dem Fachbereich Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

betreut am
Zentrum der Radiologie
Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
Direktor: Prof. Dr. Thomas J. Vogl

**Prostataarterienembolisation bei Benigner Prostatahyperplasie:
Klinische Ergebnisse sowie Vor- und Nachteile
einer MR-angiografisch geplanten Embolisation**

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von
Annette Zinn

aus Frankfurt am Main

Frankfurt am Main, 2020

Dekan: Prof. Dr. Stefan Zeuzem
Referent: Prof. Dr. Thomas J. Vogl
Korreferent/in: Prof. Dr. Felix K.-H. Chun
Tag der mündlichen Prüfung: 30.03.2021

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	6
Tabellenverzeichnis	8
Abkürzungsverzeichnis	9
1 Einleitung.....	10
1.1 Benigne Prostatahyperplasie, Benignes Prostatasyndrom und Lower Urinary Tract Symptoms	10
1.2 Übersicht über die Diagnostik des Benigen Prostatasyndroms und der Benigen Prostatahyperplasie.....	13
1.3 Therapieoptionen des Benigen Prostatasyndroms	15
1.3.1 Konservative Therapieformen	15
1.3.2 Operative Therapien.....	16
1.3.3 Laserverfahren und minimal-invasive Therapien.....	17
1.4 Anatomische Besonderheiten und Voraussetzungen für die Prostataarterienembolisation	18
1.5 Prostataarterienembolisation	22
1.5.1 Ablauf der Prostataarterienembolisation.....	22
1.5.2 Wirkmechanismus und Evidenz	24
1.5.3 Technische Herausforderungen und Lösungsansätze	25
1.6 Stand der Forschung	27
1.7 Gegenstand dieser Arbeit	28

2 Material und Methodik	29
2.1 Studienkohorte	29
2.2 Präinterventionelle Bildgebung	30
2.3 Rekonstruktion und Evaluation des Bildmaterials	31
2.4 Datenerhebung und statistische Analyse.....	35
2.5 Literaturrecherche.....	38
3 Ergebnisse.....	39
3.1 Analyse von MRA, Interventionsdauer und Strahlung	39
3.2 Analyse klinischer und morphologischer Zielgrößen.....	42
3.2.1 Klinische Zielgrößen	44
3.2.2 Morphologische Zielgrößen	49
3.3 Zusammenhänge von Morphologie, Anatomie, Strahlung, prädiktiven Faktoren und Klinik.....	51
4 Diskussion.....	55
4.1 Methodik sowie Vor- und Nachteile der MR-Bildgebung.....	55
4.2 Analyse der Prostataarterie	58
4.3 Interventionszeit und Strahlung	62
4.4 Klinische Parameter.....	64
4.5 Erektile Funktion.....	67
4.6 Morphologische Parameter.....	69
4.7 Korrelationen und prädiktive Faktoren	70
4.8 Limitationen und Ausblick	72

4.9 Schlussfolgerung	74
4.10 Ausblick	75
5 Zusammenfassung	76
6 Abstract	78
7 Literaturverzeichnis	80
Anhang	95
1 – International Prostate Symptom Score und Quality of Life	95
2 – International Index of Erectile Function	96
Eigene Veröffentlichungen	97
Danksagung	98
Schriftliche Erklärung	99

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zonale Anatomie der Prostata	12
Abbildung 2: Klassifikation der Ursprünge der Prostataarterie.....	20
Abbildung 3: Demonstration der angewandten bildgebenden Verfahren.....	32
Abbildung 4: Messung des axialen und anterior-posterioren Durchmessers	33
Abbildung 5: Messung des kraniokaudalen Durchmessers und der Intravesical Prostatic Protrusion.....	34
Abbildung 6: Messung des Prostatic Urethral Angle	34
Abbildung 7: Relative Verteilung der Abgänge der Prostataarterie auf die einzelnen Ursprungsgefäße Typ I-V.....	40
Abbildung 8: Einfluss der erfolgreichen Magnetresonanz-Angiografie- Analyse auf Interventionszeit und Strahlungsparameter	41
Abbildung 9: Vergleich von Alter und Prostatavolumen zwischen der Gruppe mit erfolgreicher und fehlgeschlagener Abgangs- analyse	42
Abbildung 10: Vergleich von Atherosklerose- und Gefäßwindungsgrad zwischen der Gruppe mit erfolgreicher und fehlgeschlagener Abgangsanalyse	42
Abbildung 11: Entwicklung der erhobenen klinischen und morphologischen Parameter	44
Abbildung 12: Verteilung der Patienten über der absoluten Veränderung im International Prostate Symptom Scores	45
Abbildung 13: Verteilung der Patienten über der relativen Veränderung im International Prostate Symptom Scores	45

Abbildung 14: Vergleich der Lower Urinary Tract Symptoms-Schweregrade vor und nach der Prostataarterienembolisation.....	46
Abbildung 15: Durchschnittliche Werte der einzelnen Lower Urinary Tract Symptoms vor und nach der Prostataarterienembolisation.....	46
Abbildung 16: Verteilung der Patienten über der absoluten Veränderung der Quality of Life.....	48
Abbildung 17: Verteilung der Patienten über der absoluten Veränderung des International Index of Erectile Function	48
Abbildung 18: Verteilungsmuster der relativen Veränderungen von Prostatavolumen, Intravesical Prostatic Protrusion und Prostatic Urethral Angle	50
Abbildung 19: Verteilungsmuster der absoluten Veränderungen von Prostatavolumen, Intravesical Prostatic Protrusion und Prostatic Urethral Angle	50
Abbildung 20: Korrelation zwischen der Veränderung des International Prostate Symptom Score und des Prostatavolumens.....	52
Abbildung 21: Korrelation zwischen den absoluten Veränderungen des International Prostate Symptom Scores und der Quality of Life	52
Abbildung 22: Korrelation zwischen den relativen Veränderungen des International Prostate Symptom Scores und der Quality of Life	53
Abbildung 23: Korrelation zwischen initialem International Prostate Symptom Score und dessen absoluten Veränderung.....	54

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Präinterventionelle Daten der Patientenkohorte	35
Tabelle 2: Vergleich der Patientencharakteristika, die die Magnetresonanz-Angiografie-Qualität möglicherweise beeinflussen, zwischen der Gruppe mit erfolgreicher und fehlgeschlagener MRA-Analyse.....	36
Tabelle 3: Analyse der Ursprungsgefäße der Prostataarterie mit Verteilung auf die Typen I-V in absoluten Zahlen und Prozentsätzen	40
Tabelle 4: Deskriptive Statistik der peri-interventionellen Daten von Zeiten und Strahlung	40
Tabelle 5: Vergleich der Patienten mit und ohne erfolgreicher Analyse der Prostataarterie bezogen auf mittlere Interventionszeit, Fluoroskopiezeit, Dosisflächenprodukt und Eingangsdosis.....	41
Tabelle 6: Veränderungen in den Eckdaten der Patienten von vor der Prostataarterienembolisation bis zur Kontrolluntersuchung	43
Tabelle 7: Deskriptive Analyse der im International Prostate Symptom Score-Fragebogen abgefragten Lower Urinary Tract Symptoms vor und nach der Prostataarterienembolisation.	47
Tabelle 8: Korrelationen von Prostatavolumen-, Intravesical Prostatic Protrusion- und Prostatic Urethral Angle-Veränderungen mit der International Prostate Symptom Score-Veränderung	51
Tabelle 9: Korrelationskoeffizienten und p-Werte möglicher prädiktiver Faktoren und gefäßbezogener Eigenschaften mit der absoluten und relativen klinischen Veränderung.	54

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
BPH	Benigne Prostatahyperplasie
BPS	Benignes Prostatasyndrom
Cone-Beam-CT	<i>Cone-Beam-Computer-Tomografie</i>
CPR	<i>Curved Planar Reformats</i>
CT	Computer-Tomografie
CTA	Computer-Tomografie-Angiografie
DHT	Dihydrotestosteron
DSA	Digitale Subtraktionsangiografie
HoLEP	Holmium-Laser-Enukleation
IPSS	<i>International Prostate Symptom Score</i>
IPP	<i>Intravesical Prostatic Protrusion</i>
IIEF	<i>International Index of Erectile Function</i>
LUTS	<i>Lower Urinary Tract Symptoms</i>
MIP	<i>Maximum Intensity Projection</i>
MRA	Magnetresonanz-Angiografie
MRT	Magnetresonanz-Tomografie
PAE	Prostataarterienembolisation
PErFecTED	<i>Proximal embolization first then embolize distal method of PAE</i>
PSA	Prostata-spezifisches Antigen
PUA	<i>Prostatic Urethral Angle</i>
QoL	<i>Quality of Life</i>
TURP	Transurethrale Resektion der Prostata
TUEP	Transurethrale Evaporation
TUMT	Transurethrale Mikrowellenthermotherapie
TUNA	Transurethrale Nadelablation

1 Einleitung

Das Benigne Prostatasyndrom (BPS) ist eine weit verbreitete Diagnose unter Männern mittleren bis fortgeschrittenen Alters.¹ Daher ist der Bedarf an effektiven und gleichzeitig sicheren Therapien hoch. In den letzten Jahren hat die Prostataarterienembolisation (PAE) auf diesem Gebiet an Aufmerksamkeit gewonnen. Wachsende Evidenz der PAE als sichere und effektive Methode zur Behandlung der symptomatischen Benigne Prostatahyperplasie (BPH) rückt die PAE mehr und mehr in den Fokus dieser Suche.²⁻⁸

1.1 Benigne Prostatahyperplasie, Benignes Prostatasyndrom und Lower Urinary Tract Symptoms

Die BPH beginnt sich wahrscheinlich bereits vor dem 30. Lebensjahr zu entwickeln und nimmt mit dem Alter weiter zu.¹ Die beschriebene Prävalenz schwankt je nach Quelle und betrachteter Altersstufe von 14-20% bei Männern im 40. bis 49. Lebensjahr^{9,10} über 50% der Männer zwischen 51 und 60 Jahren¹ bis zu 90% der Männer über 80 Jahren¹. Mit durchschnittlich 60 Jahren entwickeln die betroffenen Patienten erste Symptome.¹

Die klinische Ausprägung der BPH stellt das BPS dar. Mit dem BPS assoziierte Beschwerden werden als *Lower Urinary Tract Symptoms* (LUTS) zusammengefasst. Sie werden unterteilt in Speicherbeschwerden (irritative Symptome), Miktionsbeschwerden (obstruktive Symptome) und Beschwerden nach der Miktion.¹⁰⁻¹² Zu Ersteren werden u.a. Dysurie, eine erhöhte Miktionsfrequenz sowohl tagsüber (Pollakisurie) als auch nachts (Nykturie) und Inkontinenz gezählt.¹² Zu den obstruktiven Beschwerden gehören u.a. ein abgeschwächter Harnstrahl und erschwerte, verzögerte Miktion.¹² Nach der Miktion kann es zu einem Gefühl der unvollständigen Harnentleerung kommen.¹² Zwischen 15% und 35% der Männer ab dem 60. Lebensjahr leiden an mittelgradigen bis schweren LUTS bzw. obstruktiven Symptomen und dadurch an einer Einschränkung der Lebensqualität.^{11,13,14}

Allerdings sind LUTS nicht BPS-spezifisch, sondern werden auch durch andere Krankheitsbilder wie Harnwegsinfekte, neurogene Blasenstörungen, Prostatakrebs oder eine Detrusorüberaktivität hervorgerufen.^{2,15,16} Jedoch bleibt die BPH mit einem Anteil bis zu 80% nach wie vor die Hauptursache für LUTS.^{17,18} Neben der obstruktiven Ursache für LUTS durch die BPH besteht möglicherweise ein Zusammenhang zu Alter, metabolischen Komorbiditäten, Atherosklerose des Urogenitaltrakts, Depressionen, Medikamentenabusus, Leberzirrhose, erektiler Dysfunktion und familiärer Prädisposition.^{10,15} Eine weitere Assoziation wurde zwischen LUTS und erhöhtem Dihydrotestosteron (DHT)-Spiegel, dem Hormon, das in der Prostata durch den Abbau von Testosteron entsteht, beschrieben.⁶

Der genaue Pathomechanismus in der Entstehung von LUTS durch BPH ist jedoch noch nicht abschließend geklärt und scheint multifaktoriell zu sein.¹⁹ Möglicherweise tragen ein BPH-bedingt erhöhter Tonus der glatten Gefäßmuskulatur der Prostatakapsel und Veränderungen des Blasenhalsses dazu bei.¹⁷ So ist bei der BPH eine bis zu sechsfach erhöhte Dichte an Alpha-1-adrenergen Rezeptoren nachzuweisen.²⁰ Dieser Zusammenhang ist relevant, da etwa 40% des Druckes auf die Urethra bei der BPH durch den adrenergen Tonus hervorgerufen wird.²¹ Zusätzlich liegt meist eine rein mechanische Obstruktion durch die zentrale Hyperplasie vor.^{18,22} Diese Gewebevermehrung allein scheint jedoch nicht für die LUTS verantwortlich zu sein, denn oft wurde das Fehlen eines Zusammenhanges zwischen Prostatavolumen und LUTS beschrieben.²³⁻²⁶ Es sei außerdem möglich, dass LUTS sich aus einer durch das Volumen der Prostata beeinflussten statischen und einer durch einen erhöhten Muskeltonus hervorgerufenen dynamischen Komponente zusammensetzt.¹²

Klinisch erfasst werden LUTS mittels des *International Prostate Symptom Score* (IPSS), der die zuverlässige Evaluation der subjektiven Symptome und die Einteilung in Schweregrade ermöglicht.²⁷ Mit diesem verbunden ist der *Quality of Life*-Wert (QoL), der besagt, inwieweit die Lebensqualität durch die LUTS beeinträchtigt wird. BPH und LUTS stehen im Zusammenhang mit dem Vorliegen einer erektilen Dysfunktion^{17,28,29}, die sich zusätzlich negativ auf die Lebensqualität auswirken kann und deshalb ebenfalls erfasst wird.

Bei der BPH handelt es sich streng genommen um eine rein histologische Diagnose.¹⁵ Sie beschreibt im Allgemeinen die über das normale Prostatavolumen von 20-30 ml^{30,31} hinausgehende Vergrößerung von epitheliale Drüsen- und Stromagewebe in der Transitions- oder periurethralen Zone der zentralen Prostata^{24,32} (Abb. 1). Dabei handelt es sich am häufigsten um einen fibromyoadenomatösen Knoten.³³ Jedoch sind die histologischen Entitäten vielfältig, sodass vermutet werden kann, dass auch die Ätiologie multifaktoriell ist.³³ Maßgeblich beteiligt seien außerdem fortschreitendes Alter, gestörte Androgen-Östrogen-Balance und genetische Prädisposition.^{15,24,34} Weitere Einflussfaktoren könnten eine Hypersensitivität gegenüber Wachstumsfaktoren und entzündlich-proliferative und metabolische Aspekte wie das metabolische Syndrom sein.^{23,24,34}

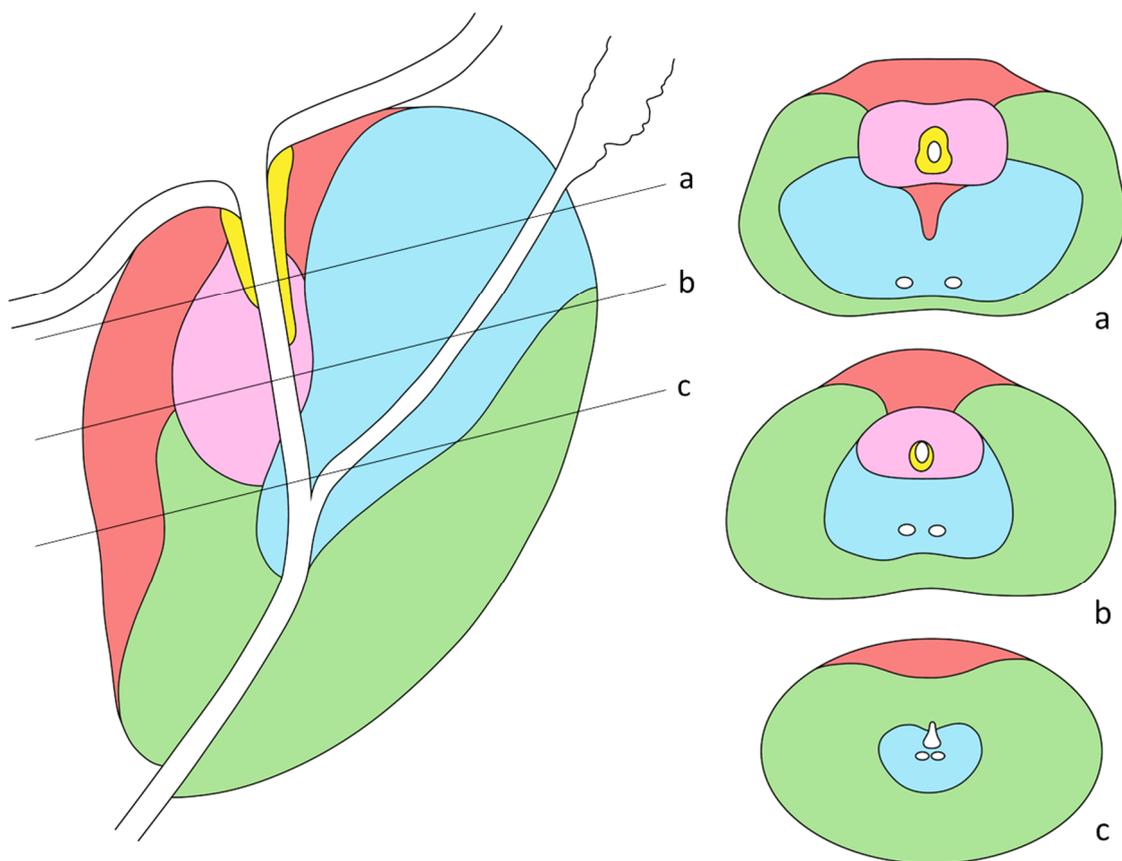


Abbildung 1: Zonale Anatomie der Prostata in sagittaler und axialer Schnittebene. Eigene Darstellung in Anlehnung an McNeal³⁵, Yacoub und Oto³⁶ und Hofmann et al.³⁷ Die Einteilung erfolgt hierbei nicht nach Lappen, sondern nach in sich histologisch und funktional unterscheidenden Zonen. Dabei tritt die benigne Hyperplasie in der zentral gelegenen periurethralen Zone oder in der Transitionszone auf und führt so zu einer Obstruktion der Urethra.
Blaue Fläche – zentrale Zone; grüne Fläche – periphere Zone; rosafarbene Fläche – Transitionszone; rote Fläche – anteriores fibromuskuläres Stroma; gelbe Fläche – periurethrale Zone

1.2 Übersicht über die Diagnostik des Benigen Prostatasyndroms und der Benigen Prostatahyperplasie

Im Zentrum der BPS-Diagnostik stehen die Überlegungen, ob die vorliegenden Beschwerden durch eine vergrößerte Prostata bedingt sind, ob ein Behandlungsbedarf besteht und wenn ja, welches Therapieverfahren am besten geeignet sein könnte.

Wie bei jedem Krankheitsbild nimmt die Anamnese eine wichtige Stellung ein.^{22,31,38} Hier sind v.a. reversible Ursachen von LUTS auszuschließen. So können gewissen Gewohnheiten, wie Alkohol- und hoher Kaffeekonsum zu vermehrten Beschwerden, v.a. Nykturie führen.³¹ Auch eine Medikamentenanamnese ist äußerst wichtig, da Anticholinergika, Antihistaminika, Calciumkanalblocker und Alpha-adrenerge Blocker eine Detrusorschwäche bzw. einen erhöhten Blasenauslasswiderstand bedingen und so ebenfalls LUTS hervorrufen können.^{22,31,38} Vorerkrankungen wie ein Diabetes mellitus oder die Einnahme von Diuretika führen zu erhöhten Ausscheidungsmengen und können so die Symptomatik verstärken.^{22,38}

Nach Ausschluss dieser Ursachen sollte eine genaue Erfassung des Beschwerdegrades mittels IPSS- und QoL-Bögen erfolgen. Diese klinische Evaluation stellt den Grundstein der BPS-Diagnostik dar und entscheidet über die Notwendigkeit einer Therapie.^{22,31,38} Der IPSS-Fragebogen (Anhang 1) enthält sieben Fragen, um die patientenspezifischen LUTS-Beschwerden zu quantifizieren.²⁷ In diesen werden das Restharngefühl, die Miktionsfrequenz, die Strahlstärke, die Nykturiefrequenz, die Notwendigkeit von Pressen oder immer wieder erneutem Ansetzen während der Miktion sowie die Imperativität des Dranges abgefragt.²⁷ Dabei ergeben sich Werte zwischen 0 und 35 Punkten. Ein Wert ≤ 7 wird als geringe Symptomatik bewertet. Werte zwischen 8 und 19 als moderates und Werte ≥ 20 als schweres LUTS-Leiden.²⁷ Eine starke Betonung irritativer Symptome kann ein erster Hinweis darauf sein, dass die LUTS nicht primär durch eine BPH hervorgerufen werden.³⁹ Ebenfalls ermittelt wird die IPSS-bezogene QoL, die von einem Punktwert von 0 bis 6 reicht, wobei null Punkte eine ausgezeichnete Lebensqualität trotz der LUTS darstellt und sechs Punkte eine sehr starke Beeinträchtigung aufgrund dieser Symptome.²⁷

Ein weiterer wichtiger Bestandteil der Diagnostik ist die Abgrenzung zu Differentialdiagnosen wie dem Prostatakarzinom oder neurogenen LUTS-Ätiologien. Hierbei ist die digital-rektale Untersuchung und ggf. auch die Evaluation der Werte des Prostataspezifischen Antigens (PSA) durchzuführen.^{22,31,38} Die digital-rektale Untersuchung nimmt dabei eine wichtige Rolle ein. Sie liefert erste Hinweise auf ein vergrößertes Volumen, ein Karzinom der Prostata oder mittels Bewertung des Sphinktertonus auf mögliche neurologische Pathologien wie Multiple Sklerose oder eine Polyneuropathie.^{22,31} In diesem Rahmen sollte auch eine grobe neurologische Untersuchung durchgeführt werden.^{22,31} Eine isolierte PSA-Wert-Erhebung ermöglicht hingegen nur selten eine exakte Evaluation, sodass die Bedeutung von PSA-Spiegeln v.a. in der Verlaufskontrolle liegt.²² Zur weiteren Labordiagnostik gehören ein Urinstatus und die Bestimmung des Kreatininspiegels, um Folgen eines möglicherweise vorliegenden Harnstaus zu überprüfen.^{22,31}

Harnflussmessung sowie bildgebende Verfahren vervollständigen die apparative Diagnostik.⁴⁰ In der Harnflussmessung wird die Objektivierung eines abgeschwächten Harnstrahls sowie des Miktionsvolumens ermöglicht.^{22,37,40} Die Bildgebung hingegen dient v.a. der exakten Volumetrie und Abgrenzung zu einem malignen Geschehen. Obwohl Prostatavolumen und Schwere der LUTS-Symptomatik nicht linear miteinander zu korrelieren scheinen²³⁻²⁵, ist es dennoch wichtig, dieses zu quantifizieren, zum Beispiel im Rahmen der Therapiewahl oder um eine Progression abzuschätzen.²² Dafür wird initial vorzugsweise eine transrektale Sonografie oder auch eine Magnetresonanztomografie (MRT) durchgeführt.^{22,30,37} Je nach Bedarf und Verfügbarkeit kann auch eine kontrastmittelunterstützte Ultraschalluntersuchung durchgeführt werden, bei der gashaltiges Ultraschallkontrastmittel Anwendung findet und so eine bessere Darstellung vaskulär dominanter Zonen und pathologischer Durchblutungsmuster ermöglicht wird.^{15,40} Mittels transabdominalem Ultraschall können die Messung von Restharnvolumen, eine Nierenuntersuchung und die Analyse von möglichen anatomischen Besonderheiten der Blase, z.B. einer Balkenblase, von Divertikeln oder Strikturen, vorgenommen werden.^{31,41} Geht es jedoch um die detaillierte Parenchymbeurteilung, ist die MRT der Ultraschalluntersuchung überlegen.⁴² Sie liefert hochauflösende statische

Aufnahmen in drei Ebenen und ermöglicht den weitestgehenden Ausschluss eines Karzinoms.^{33,43-45} Sollte sich in Zusammenschau mit rektalem Untersuchungsergebnis und PSA-Spiegel ein Karzinomverdacht ergeben, sollte dieser mittels Biopsie gesichert werden.⁴⁶

1.3 Therapieoptionen des Benigen Prostatasyndroms

Das heutige Therapiespektrum des BPS umfasst sowohl konservative als auch herkömmlich-operative und minimal-invasive Verfahren.

1.3.1 Konservative Therapieformen

Bei sehr leichten Beschwerden oder fehlendem Beschwerdeprogress ist meist ein beobachtendes Abwarten unter Anpassung des Lebensstils mit regelmäßigen Kontrolluntersuchungen ausreichend.^{22,38,47} Leichte bis mittelgradige LUTS sind meist die Indikation für den Beginn einer medikamentösen Therapie. Hierbei werden als Mittel der Wahl Alpha-1-Rezeptor-Blocker und 5-Alpha-Reduktase-Inhibitoren eingesetzt.⁴⁸

Alpha-1-Rezeptor-Blocker greifen an den Alpha-1-adrenergen Rezeptoren der glatten Muskulatur der Prostata an, deren erhöhter Tonus Obstruktion und LUTS hervorrufen kann.¹⁰ 5-Alpha-Reduktase-Inhibitoren dagegen verhindern in den Stromazellen die Umsetzung von Serum-Testosteron in DHT^{10,17} und wirken so nicht nur symptomatisch, sondern können auch eine Reduktion des Prostatavolumens erzielen¹⁰. Die Verbesserung des IPSS-Wertes ist mit 3-6 Punkten für Alpha-1-Rezeptor-Blocker und 2-4 Punkten für 5-Alpha-Reduktase-Inhibitoren jedoch limitiert^{10,48} und ein Langzeitnutzen umstritten⁴⁹.

Im Allgemeinen werden die Medikamente als gut verträglich beschrieben.¹⁷ Beide sollen die Progression der BPH jeweils um 30-40% reduzieren.⁴⁸ Jedoch werden auch unerwünschte Nebenwirkungen beschrieben. Für den Alpha-1-Rezeptor-Blocker Tamsulosin wird ein Zusammenhang mit vermehrter ejakulatorischer Dysfunktion geschildert^{2,10,17} und die nicht-rezeptorspezifischen Formen (Doxazosin, Terazosin) können orthostatische Hypotension, Schwindel und Schwäche hervorrufen^{10,48}. 5-Alpha-Reduktase-Inhibitoren können mit

vermehrtem Auftreten von erektiler Dysfunktion und Libidoverlust in Verbindung gebracht werden.^{2,48}

Ebenfalls zur Therapie eingesetzt werden Muskarinrezeptorantagonisten, PDE5-Inhibitoren und Phytotherapeutika. Während es für PDE5-Inhibitoren Hinweise auf Beschwerdelinderung von LUTS und erektiler Dysfunktion gibt^{22,28,50}, fehlt es für Phytotherapeutika noch weitgehend an Evidenz⁴⁷.

1.3.2 Operative Therapien

Der Goldstandard bei Versagen der konservativen Therapie oder mittelgradig (IPSS von 8-19 Punkten) bis schweren (IPSS von 20-35 Punkten) LUTS bei einem Prostatavolumen von kleiner als 80-100 ml stellt die Transurethrale Resektion der Prostata (TURP) dar.^{23,41,51-53} Dabei wird unter Vollnarkose mit einer unter mono- oder bipolarem Strom stehenden Schlinge endoskopisch über die Urethra die hyperplastische Zone der Prostata ausgeschnitten und gleichzeitig koaguliert.^{23,37} Die in der Literatur beschriebenen IPSS-Reduktionen sind heterogen und schwanken zwischen 9,35 und 21,5 Punkten.^{7,8,54-57} Damit weist die TURP eine hohe klinische Effektivität auf. Weitere wichtige Vorteile der TURP sind der langanhaltende Effekt und die Verbesserung der Urodynamik wie zum Beispiel der Flussrate.^{54,58}

Sobald das Prostatavolumen jedoch 80 bis maximal 100 ml übersteigt, wird die radikale Prostatektomie mit einem offen chirurgischen Vorgehen, auch offene Adenomenukleation genannt, empfohlen.^{18,23,41,51,53} Hierbei werden meist IPSS-Reduktionen von 13-18 Punkten erreicht.^{59,60} Auch für die Prostatektomie sind eine deutliche Verbesserung der objektiven urologischen Parameter und gute Langzeitergebnisse mit sehr geringer Wahrscheinlichkeit einer Re-Operation von 6,7% beschrieben.⁵⁹

Obwohl der klinische Nutzen der operativen Methoden vielversprechend ist, weisen sowohl die TURP als auch radikale Prostatektomie ein breites Feld an Komplikationen auf. Zu diesen gehören u.a. Harnwegsinfekte⁵⁸, Hämaturie⁵⁸, transfusionspflichtige Blutungen in 7,5% bis 18,1% der Fälle^{40,60-62}, evtl. zu einer Re-Operation führende Blasenhal-Strikturen^{60,62}, Inkontinenz^{60,62} oder eine

dauerhafte Einschränkung der sexuellen Funktion sowie retrograde Ejakulation in bis zu 90% der Fälle^{40,57}. Für beide Methoden ist zusätzlich Voraussetzung, dass der Patient geeignet für eine Allgemeinanästhesie ist und eine bestehende Antikoagulation unterbrochen werden kann.^{8,50}

1.3.3 Laserverfahren und minimal-invasive Therapien

Neue, aufstrebende Methoden setzen sich als Ziel, bei gleicher Effektivität die Nebenwirkungsrate im Vergleich zu herkömmlichen operativen Verfahren deutlich zu reduzieren.

Zu den zwei führenden lasergestützten Verfahren gehören die Holmium-Laser-Enukleation (HoLEP) und die transurethrale Evaporation (TUEP) bzw. das *Greenlight-Laser-Verfahren*. Dabei wird mittels eines Zuganges über die Urethra die Prostata durch Ausschälung der Lappen (Enukleation), Abtragung in kleinsten Teilen (Resektion) oder durch Vaporisation, also Verdampfen des Gewebes, abgetragen, wobei gleichzeitig eine Blutstillung erfolgt.^{37,59} Diese laserablativen Verfahren haben nicht nur mit der TURP vergleichbare Verbesserungen des IPSS-Wertes von 12 Punkten bis zu 20 Punkten gezeigt^{56,59,60}, sondern haben ihre Effektivität für alle Prostatavolumina erwiesen^{18,60}. Zwar konnten diese Verfahren perioperative Komplikationen wie schwere Blutungen reduzieren^{18,60}, allerdings treten Spätfolgen in Form von Blasenhalbstrikturen, retrograder Ejakulation und erektiler Dysfunktion in vergleichbarer Häufigkeit wie bei der TURP und offenen Operation auf^{37,60,63}.

Zu den minimal invasiven Methoden, deren die Anwendung allerdings auf Prostatae bis zu einem Volumen von 80 ml begrenzt ist²³, gehören thermoablative und mechanische Verfahren. Die Transurethrale Mikrowellenthermotherapie (TUMT) wird angewandt bei moderaten LUTS und zerstört mittels Mikrowellen adrenerge Nervenfasern und verkleinert das Prostatavolumen.⁵¹ Bei der Transurethralen Nadelablation (TUNA) wird die Nekrose durch die Applikation von Radiofrequenzwellen mittels Nadelantennen erzielt.⁵¹ Als Komplikationen weisen diese Methoden nur selten passagere Hämaturie und Harnverhalt auf und sind somit gut für moderate Beschwerden geeignet.⁴⁷

Zu den mechanischen Verfahren zählen intraprostatiche Stents, die Injektion von Botulinumtoxin in Blase und Prostata sowie die Prostata-Urethra-Lift-Methode, bei der die Urethra durch intraprostatiche Haltefäden erweitert werden soll.^{51,55} Jene sind größtenteils noch Gegenstand von Studien und Langzeitergebnisse stehen bisher aus.^{8,18}

Obwohl bei diesen Therapien eine verringerte Morbidität und Inzidenz von erektiler Dysfunktion beobachtet werden konnte, sind die minimalinvasiven Vorgehensweisen in Ihrem klinischen Ergebnis der TURP unterlegen^{51,55} und bedürfen häufigeren Re-Interventionen^{51,53}.

1.4 Anatomische Besonderheiten und Voraussetzungen für die Prostataarterienembolisation

Im Vergleich zu den genannten Therapien bedient sich die PAE eines anderen Zugangs, dem der Beckengefäße.

In Lehrbüchern wird die Versorgung der Prostata meist als Aufgabe der A. vesicalis inferior oder der A. rectalis media aus dem viszeralen Teil der A. iliaca interna beschrieben.^{64,65} Vielmehr scheint die Prostataarterie hingegen eine unabhängige, höchst variable Versorgung der Prostata darzustellen⁶⁶⁻⁶⁸, die meist einen Durchmesser von 0,5-1,5 mm misst²³. Im Verlauf wandelte sich ihre Bezeichnung von A. vesicalis inferior über prostato-vesikale Arterie zu A. prostatica.^{66,67} Die Prostataarterie versorgt die Vorsteherdrüse in vier Quadranten mit je zwei Ästen pro Seite, einem anteromedialen und einem posterolateralen Ast, die entweder einer einzigen Prostataarterie entspringen oder in 4,5% bis 40% zwei getrennte Ursprünge aufweisen.^{67,69-72} Der anteromediale Ast (auch superiorer oder proximaler Ast genannt) verläuft dabei zwischen Blase und Prostata und tritt bei 2 bzw. 10 Uhr in die Prostata ein, während der posterolaterale (auch inferiorer oder distaler Ast genannt) zwischen Rektum und Prostatahinterwand verläuft und bei 5 bzw. 7 Uhr die Kapsel erreicht.⁴⁶

Dabei zeigt die Prostataarterie in der angiografischen Bildgebung meist ein typisches Korkenzieher-Muster (*corkscrew pattern*)^{46,66,69,72} und läuft schräg nach kaudal in medio-ventraler Richtung^{46,66}.

Es wird weiterhin beschrieben, dass der anteromediale Zweig den hypervaskularisierten zentralen Teil mit medialem Lappen und der posterolaterale Zweig die peripheren Zonen der Prostata versorgt.^{43,46,67,68,70} Eine strikte Trennung der Versorgung ist jedoch aufgrund von Anastomosen sowohl zur Gegenseite in 10,5% bis 20% aller Fälle^{23,46,72,73} als auch zwischen dem peripheren und zentralen Ast^{67,68,70} nicht möglich. Diese Anastomosen können nach der PAE für eine Revaskularisierung sorgen und begründen, warum bei dieser Intervention stets beide Seiten und alle Zweige Beachtung finden sollten.^{68,70} Zusätzlich bildet die Prostataarterie in 30% bis 60% der Fälle Anastomosen mit Gefäßen der Blase, des Rektums und anderen benachbarten Strukturen aus.^{23,46,69,70}

Assis et al.⁷⁰ formulierten 2015 nach der Analyse von Prostataarterien in 286 Beckenhälften eine inzwischen häufig angewandte Ursprungsklassifikation, die auch in dieser Arbeit als Referenz verwendet wird (Abb. 2). Dabei gilt die folgende Einteilung:

- Typ I: Abgang der Prostataarterie aus der vorderen Division der A. iliaca interna zusammen mit der A. vesicalis superior
- Typ II: Abgang der Prostataarterie aus der vorderen Division der A. iliaca interna unterhalb der A. vesicalis superior
- Typ III: Abgang der Prostataarterie aus der A. obturatoria
- Typ IV: Abgang der Prostataarterie aus der A. pudenda interna
- Typ V: Seltene Abgänge, z.B. Hervorgehen aus einer akzessorischen A. pudenda interna, einer Tri- oder Quadrifurkation der vorderen Division, der A. epigastrica, der hinteren Division oder der distalen A. pudenda interna

Vor allem Typ I und Typ IV seien gefährdet für Fehlembolisation, da hier die größte Beteiligung an vesikaler bzw. rektaler Versorgung bzw. über die A. pudenda interna an der Durchblutung der Genitale vorliegt.⁷⁰

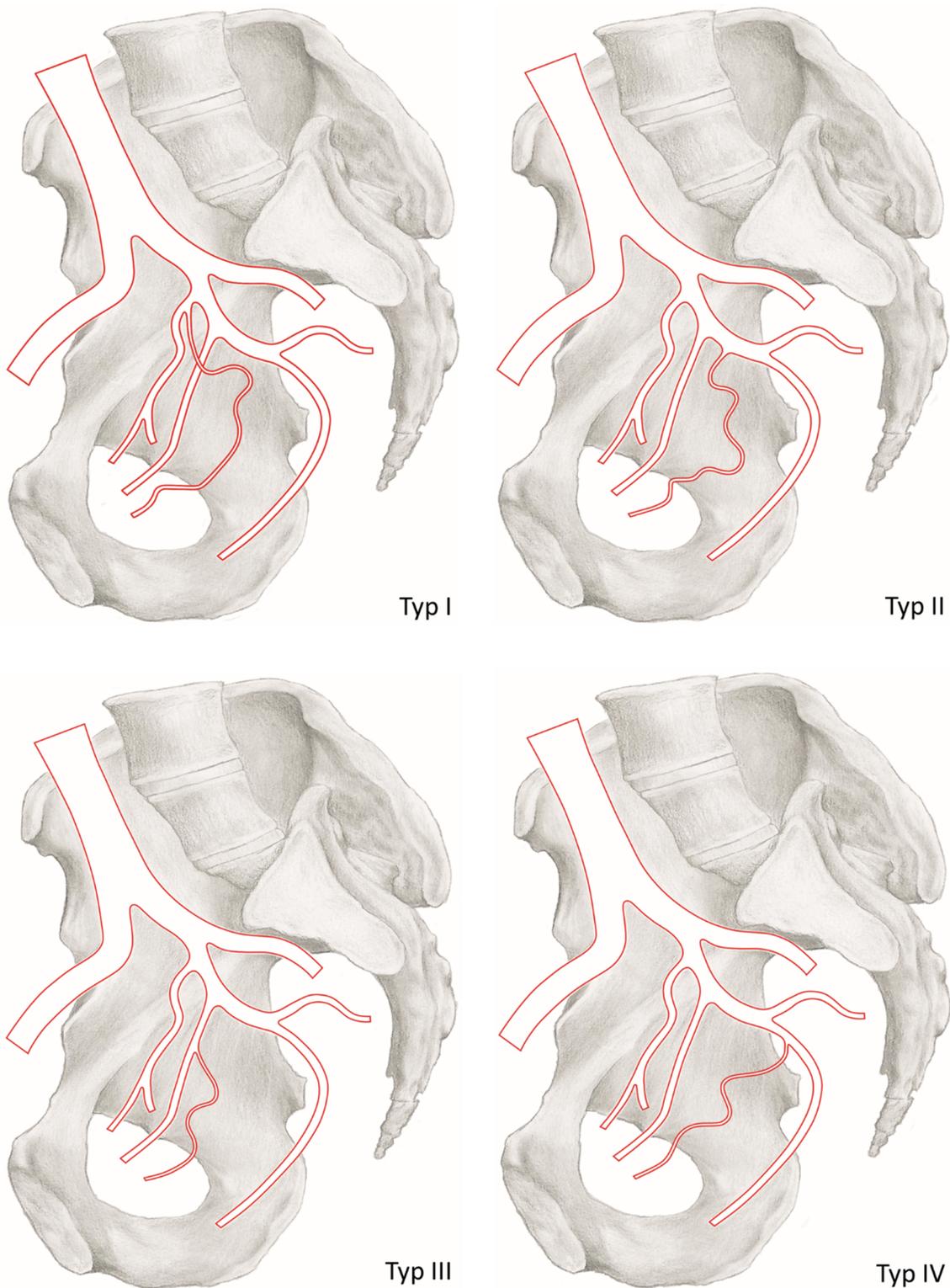


Abbildung 2: Klassifikation der Ursprünge der Prostataarterie (PA) in Typ I-IV nach Assis et al.⁷⁰. Eigene Darstellung in Anlehnung an Assis et al.⁷⁰ und Teichgräber et al.²³. Typ V, der verschiedene seltene Abgänge zusammenfasst, wird in dieser Abbildung nicht dargestellt.

- A – Typ I: Abgang der PA aus der vorderen Division der A. iliaca interna zusammen mit der A. vesicalis superior
- B – Typ II: Abgang der PA aus der vorderen Division der A. iliaca interna unterhalb der A. vesicalis superior
- C – Typ III: Abgang der PA aus der A. obturatoria
- D – Typ IV: Abgang der PA aus der A. pudenda interna

Dabei wird als vordere Division der Teil nach der Trennung vom nach dorsal führenden Gefäßstamm, der sich u.a. in die A. glutea superior und die A. iliolumbalis aufspaltet, bezeichnet.^{68,69} Aus dieser vorderen bzw. anterioren Division gehen die A. pudenda interna und die A. glutea inferior hervor.^{68,69} Allerdings muss erwähnt werden, dass auch die Anatomie der A. iliaca interna höchst variabel ist und vor der Intervention evaluiert werden sollte.^{68,69,74} So kann die A. obturatoria, aus der ebenfalls eine Prostataarterie entspringen kann, variabel z.B. aus der anterioren Division, der A. pudenda interna, aber auch aus der A. iliaca externa hervorgehen.^{68,69}

Als Ergänzung analysierten Amouyal et al.⁷⁵ im Jahr 2018 143 Beckenhälften, in denen sie mittels digitaler Subtraktionsangiografie (DSA) das Versorgungsmuster der Prostataarterie in drei Muster klassifizierten. Diese Einteilung verdeutlicht die Variabilität der Versorgung der verschiedenen Prostataanteile durch die Prostataarterie, aber auch die der Beteiligung dieser an der Versorgung benachbarter Strukturen.

- Muster A: Die Prostataarterie versorgt ausschließlich die Prostata (62%)
- A1: Versorgung der Prostata über einen anteromedialen und posterolateralen Ast zu gleichen Teilen (40%)
 - A2: Versorgung des zentralen Teils zusätzlich durch aus dem posterolateralen Ast hervorgehende Gefäße (10%)
 - A3: Es bestehen drei oder mehr Zweige, die ohne festes Muster die Prostata versorgen (12%)
- Muster B: Prostato-penile Arterie, ähnlich einer akzessorischen A. pudenda interna, die in ihrem Verlauf viele kleine Äste oder einen großen Ast an die Prostata abgibt und in den Penis ausläuft (12%)
- Muster C: Prostato-rektale Arterie (26%)
- C1: Proximaler Abgang des rektalen Gefäßes entsprechend der A. rectalis media
 - C2: Distaler Abgang einer kleinkalibrigen, akzessorischen Arterie zum Rektum

Weitere für die PAE relevante morphologisch-diagnostische Parameter sind die *Intravesical Prostatic Protrusion* (IPP) und der *Prostatic Urethral Angle* (PUA). IPP und PUA gelten als mögliche ätiologische Faktoren von BPS und LUTS.⁷⁶⁻⁸⁰ Sie bedingen vor allem obstruktive Beschwerden und Entleerungsstörungen^{40,79}, jedoch ist auch ein Einfluss der IPP auf Speichersymptome dokumentiert⁸¹.

Die IPP beschreibt den in die Blase hineinreichenden apikalen Teil der Prostata und resultiert v.a. aus der Hyperplasie des medialen Lappens^{78,82} (Abb. 1 und Abb. 5). Diagnostisch abgeklärt werden kann die Protrusion mittels Sonografie⁷⁷⁻⁷⁹ oder MRT⁷⁶.

Als PUA wird der Winkel bezeichnet, den die intraprostatiche Urethra zwischen proximalen und distalen Teil bildet.^{79,80} Physiologisch beträgt dieser Winkel um die 35°. ^{79,83} Durch die Hyperplasie der zentralen Zone oder einen langen Blasen Hals (Abb. 1) kann die Urethra in der Pars prostatica abgeknickt werden, was in einem größeren PUA resultiert.⁸³ Auch hier kommen bei der Diagnostik die Sonografie^{79,80,84} oder MRT⁴⁰ zum Einsatz.

Je größer die in die Blase reichende Protrusion und je größer der gemessene PUA, desto mehr obstruktive Symptome können demnach entstehen. Nach Lin et al.⁴² und Kovács⁴⁰ sollen IPP und PUA durch die PAE positiv beeinflusst werden.

1.5 Prostataarterienembolisation

1.5.1 Ablauf der Prostataarterienembolisation

Die Technik der PAE ähnelt der Uterusarterienembolisation bei Myomleiden der Frau⁸⁵ und wurde erstmals in den 70er und 80er Jahren beschrieben^{86,87}. In ihren Anfängen wurde sie verwendet, um Blutungen der Prostata aufgrund von Neoplasien oder nach Operationen an der Prostata zu stoppen.^{86,87} Der positive Einfluss auf das BPS wurde erstmals im Jahr 2000 von DeMeritt et al.⁸⁸ als Nebeneffekt einer PAE, die zur Behandlung einer Hämaturie durchgeführt wurde, beschrieben.

Im Folgenden wird der Ablauf der PAE beschrieben, wie er am Frankfurter Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie durchgeführt wird.⁸⁹ Dieser entspricht weitestgehend dem in der Literatur dokumentierten Vorgehen.^{41,71,90,91}

Die Einschlusskriterien beinhalten eine symptomatische BPH mit einem Prostata-volumen von ≥ 35 ml und mittelgradiger bis schwerer LUTS Symptomatik (IPSS ≥ 10). Weiterhin dürfen die Patienten über keine Kontraindikation für radiologische Interventionen wie schwere Blutungsneigung, Übersensitivität gegenüber Kontrastmittel oder schwere Komorbiditäten verfügen. Als Ausschlusskriterien gelten andere LUTS-Ätiologien wie eine neurogene Blasenauflassstörung, eine Prostatitis oder ein gesichertes Prostatakarzinom. Vor jeder PAE werden PSA- und Kreatininspiegel evaluiert. Die PAE wird ambulant geplant, sodass der Patient, solange keine Komplikationen auftreten, am selben Tag entlassen werden kann.

Die Embolisation wird in einem Angiografieraum unter sterilen Bedingungen durchgeführt. Die zuvor rekonstruierten Bilder und das dreidimensionale Modell der Beckengefäße sowie der vorhergesagte C-Bogen-Winkel werden währenddessen als Referenz auf den Bildschirm des Angiografie-Systems projiziert.

Nach sterilem Abwaschen und Abdecken der Punktionsstelle wird das Lokalanästhetikum injiziert. Anschließend erfolgt die Punktion der meist rechten A. femoralis und das Einbringen einer 5F-Schleuse (Radifocus[®] Introducer II; Terumo Corporation, Tokio, Japan) mit Hilfe der Seldinger-Technik. Die intrakorporale Navigation erfolgt durch Fluoroskopie- und DSA-Anwendung (ARTIS pheno[®]; Siemens Healthineers, Forchheim, Deutschland). Für die Katheterisierung der Beckengefäße wird meist ein 5F-Sidewinder- oder 4F-Kobra-Katheter (Terumo Corporation, Tokio, Japan) verwendet, während der Wechsel zur gegenüberliegenden Beckenhälfte mit einem 5F-Pigtail-Katheter (Boston Scientific, Marlborough, Massachusetts, USA) erreicht werden kann. Um Fehl-embolisationen zu vermeiden und Kollateralen zu umgehen, wird die Prostataarterie mit einem 2.0F-Mikrokatheter (Progreat[®]; Terumo Corporation, Tokio, Japan) superselektiv katheterisiert, wobei eine möglichst distale Positionierung der Katheterspitze angestrebt wird.

Die spezifische Embolisation der Prostataarterie erfolgt mittels 300-500 µm großen Mikropartikeln (Embosphere® Microspheres; ©2018 Merit Medical Systems, South Jordan, Utah, USA) so distal wie möglich bis zur annähernden bis kompletten Blutstromstase. In allen Behandlungen wird eine bilaterale Embolisation aller Äste angestrebt. Besteht trotz Mikrokatheter das Risiko einer Fehlembolisation, wird zuvor eine protektive *Microcoil*-Embolisation der betroffenen Anastomose durchgeführt. Sollten die Prostataarterie oder etwaige Anastomosen nicht klar identifizierbar sein, wird in Ausnahmefällen eine peri-interventionelle Cone-Beam-Computer-Tomografie (Cone-Beam-CT) verwendet, um die Gefäßanatomie zu analysieren.

Nach der Entfernung von Katheter und Schleuse wird der Gefäßzugang mittels eines Verschlusssystems (Angio-Seal™ VIP, Terumo Corporation, Tokio, Japan) oder seltener eines Druckverbandes verschlossen.

Einige Institute legen zur besseren peri-interventionellen Orientierung vor der PAE einen Blasenkatheter^{23,41,70}, worauf in Frankfurt aufgrund von bildgebender Therapieplanung verzichtet werden kann.

Eine alternative Herangehensweise stellten Carnevale et al.⁹² im Jahr 2014 mit der *Proximal embolization first then embolize distal method of PAE* (PErFecTED-Methode) vor. Hierbei wird die Katheterspitze zunächst proximal der Aufzweigung der Prostataarterie in ihren zentralen und peripheren Teil platziert, danach erfolgt die distale Embolisation, was Gefäßspasmen verhindern und zu einer verstärkten Ischämie führen soll.⁹²

1.5.2 Wirkmechanismus und Evidenz

So wie die Durchführung, die verwendeten Materialien wie Angiografiekatheter und Embolisate sowie die Einschlusskriterien zum Teil noch inhomogen sind^{3,5}, so ist auch der Wirkmechanismus der PAE noch nicht abschließend geklärt.

Gesichert ist, dass die PAE die Blutversorgung v.a. im zentralen Anteil der Prostata stoppt und so eine ischämische Nekrose hervorruft.^{93,94} Derzeitige Theorien gehen davon aus, dass durch diese Unterversorgung das Prostata-

parenchym verkleinert und die periurethrale glatte Muskulatur gelockert wird.²³ Weiterhin löst die Ischämie eine entzündliche Reaktion mit Ödem aus.⁹³ Erst wenn die Entzündung abklingt, lässt sich meist eine Volumenreduktion beobachten.⁹⁵ Im Kontrast dazu steht, dass eine klinische Verbesserung bereits am Tag nach der PAE zu beobachten ist.^{6,23,95} Diese Tatsache könnte damit erklärbar sein, dass durch die PAE adrenerge Nervenenden absterben und somit die Alpha-1-adrenerge Rezeptordichte gesenkt wird.^{23,95} Dadurch reduziert sich der Tonus der glatten Muskulatur, bevor es zu einer Volumenreduktion kommt.^{23,95} Durch die verminderte Zirkulation erreicht auch weniger Serum-Testosteron die Prostata und kann somit nicht zum proliferationsfördernden DHT umgesetzt werden.⁶ Dieser Vorgang sei neben einem hypoxisch bedingtem, muskelrelaxierenden Anstieg von Stickstoffmonoxid⁹⁵ zusätzlich beteiligt an einer schnellen Beschwerdelinderung⁶. Der Effekt der PAE scheint sich demnach aus einem Wechselspiel von Apoptose, Nekrose und Denervation zu ergeben.

Mit Hilfe dieser Mechanismen setzt sich die PAE zum Ziel, Symptomlinderung mit einem geringen Nebenwirkungsprofil zu vereinen. Dabei weist sie bezüglich Effektivität und Sicherheit eine zunehmende Evidenz auf²⁻⁸, sodass im Jahr 2018 das britische *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) die PAE als ein bei BPS empfohlenes Verfahren in ihre Leitlinie aufgenommen hat⁹⁶. Auch die Deutschen Gesellschaft für Interventionsradiologie (DeGIR) hat sich im Jahr 2020 deutlich zugunsten der PAE positioniert.⁹⁷ Inzwischen existieren Berichte mit guten Langezeitergebnissen nach bis zu 6,5 Jahren^{6,98} und eine Wirksamkeit bei gleichzeitig unveränderter Sicherheit ist auch für große Prostatavolumina ≥ 80 ml festgestellt worden^{4,50,99}. Die Re-Operations-Rate wird mit 5,1% innerhalb der ersten 12 Monate angegeben.

1.5.3 Technische Herausforderungen und Lösungsansätze

Die PAE stellt eine der anspruchsvollsten angiografischen Interventionen dar, die einen erfahrenen interventionellen Radiologen erfordert.^{96,100}

Im Vordergrund steht hierbei die komplizierte Gefäßanatomie des Beckens und der Prostata. Dabei sind eine hohe Variabilität der Beckengefäßanatomie und des Abgangs der Prostataarterie die hauptsächliche Herausforderungen.^{68,69,71}

Eine weitere Herausforderung stellt die variierende Anzahl an Prostataarterien dar, wobei bis zu drei prostataversorgende Gefäße pro Seite beschrieben wurden.⁶⁷ Nicht nur können diese untereinander weitere Anastomosen ausbilden, sondern auch aus zwei unterschiedlichen Gefäßen hervorgehen.¹⁰¹ Da, wie bereits erwähnt, bei ausschließlicher Embolisation nur eines Gefäßes das andere die Prostata revaskularisieren kann, ist die vollständige Embolisation aller Zweige entscheidend für den klinischen Effekt.^{68,70} Weiterhin erschweren die bereits erwähnten Anastomosen zu vesikalen, rektalen oder pudendalen Gefäßen die erfolgreiche Therapie.^{23,46,69,70}

Diese Komplexität führt meist zu langen Interventionsdauern und hohen Strahlenbelastungen für Patienten und Radiologen.^{70,100,102} Im Laufe der Zeit wurde deutlich, dass anatomische Kenntnisse und das Wissen über die patientenspezifische Beckengefäßanatomie für eine erfolgreiche PAE unerlässlich sind.^{68-71,103} Sie verbessern die Sicherheit, vermeiden Fehlembolisationen^{70,71} und senken die peri-prozedurale Strahlenexposition^{68,90}.

Um dieses Wissen zu erlangen, kommen mehrere Möglichkeiten in Betracht, deren jeweilige Überlegenheit noch diskutiert wird. In manchen Zentren wird vor der PAE immer eine Computer-Tomografie-Angiografie (CTA) durchgeführt.¹⁰¹ Vorteile der CTA seien eine hohe Auflösung und detaillierte Darstellung der Gefäßanatomie mit einer Sensitivität von bis zu 97,3%.^{69,103,104} Andere Institute verwenden keine prä-interventionelle Diagnostik, sondern analysieren den Ursprung der Prostataarterie ausschließlich während der PAE.^{7,70,73,99} Dabei wird zunächst auf die DSA zurückgegriffen und bei Versagen der DSA-Technik oder zum Teil auch initial eine strahlenintensive Cone-Beam-CT durchgeführt.^{73,99,105,106}

Da der Ursprung der Prostataarterie auf DSA-Aufnahmen zum Teil nicht eindeutig zu analysieren ist^{69,73,107} und CTA und Cone-Beam-CT zusätzliche Strahlenbelastung und die Applikation von unter Umständen nephrotoxischem Kontrastmittel bedeuten⁷¹, stellt die Magnetresonanz-Angiografie (MRA) eine strahlungsfreie, vielversprechende Methode zur Analyse der Prostataarterie vor der PAE dar.

1.6 Stand der Forschung

Zurzeit gibt es nur wenige Studien, die die Eignung der MRA für eine Analyse der pelvinen Gefäßsituation vor der PAE untersuchen.

Kim et al.⁴⁴ untersuchten in ihrer retrospektiven Pilotstudie die Prostataarterienursprünge von 17 Patienten. Durch prä-interventionelle MRA-Analyse war es möglich, 76,5% der 34 Prostataarterien zu identifizieren. Allerdings handelt es sich hierbei um eine kleine Kohorte und weitere Aspekte der PAE wie klinisches Ergebnis und Strahlungsdaten wurden nicht beachtet. Auch Zhang et al.⁷¹ erforschten dieses Thema. In ihrer randomisierten prospektiven Studie mit 100 Teilnehmern wurde eine Sensitivität der MRA von 91,5% dokumentiert.⁷¹ Außerdem wurde durch die Analyse der Prostataarterien vor der PAE via MRA eine signifikante Reduktion von Interventionszeit, Fluoroskopiezeit, Strahlendosis und benötigter Menge Kontrastmedium beschrieben. Morphologische Aspekte wurden nicht analysiert. Weiterhin wurde für die dreidimensionalen Rekonstruktionen kein stufenlos rotierbares Modell der Gefäßanatomie verwendet, sondern vorrangig *Curved Planar Reformats* (CPR), die eine verarbeitete Form von *Maximum Intensity Projection* (MIP)-Rekonstruktionen darstellen und nur begrenzt rotiert werden können. Prince¹⁰⁸ stimmte in seiner Reaktion der Veröffentlichung von Zhang et al.⁷¹ zu, dass die MRA eine geeignete Methode zur PAE-Planung sein könnte.

Maclean et al.¹⁰³ lehnen die MRA zur PAE-Planung jedoch aufgrund des höheren finanziellen und zeitlichen Aufwandes ab. Pisco et al.⁹⁰ sprechen der MRA die nötige Auflösung für die Ursprungsanalyse der Prostataarterie ab und sehen ein Informationsdefizit im Vergleich zur CTA.

1.7 Gegenstand dieser Arbeit

Die Notwendigkeit einer guten Vorbereitung auf die Intervention sowie das zum Teil junge Patientenkollektiv, welches das Einsparen von Strahlung in den Vordergrund rückt, haben bereits erste Untersuchungen der Eignung der MRA im Rahmen einer PAE-Planung bedingt. Dabei konnten sowohl Argumente für als auch gegen die Verwendung dieser Methode gefunden werden.

Eine stärkere Miteinbeziehung der klinischen Ergebnisse sowie MRT-morphologischer Aspekte der Prostatahyperplasie stehen jedoch noch aus. Daher ist eine weitere Vertiefung der bisherigen Erkenntnisse sinnvoll.

In dieser Arbeit werden die klinischen Aspekte sowie Vor- und Nachteile der MRA zur Analyse des Prostataarterienursprungs im Rahmen der PAE-Planung als strahlungsfreie Methode sowie ihr Einfluss auf die Interventionszeit und Strahlungs-dosis untersucht.

2 Material und Methodik

2.1 Studienkohorte

Die retrospektive Auswertung der für diese Arbeit notwendigen Daten wurde vom Ethik-Komitee des Universitätsklinikums Frankfurt genehmigt.

Zwischen Januar 2017 und April 2018 erhielten 60 Patienten am Frankfurter Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie eine PAE. Um in die Auswertung eingeschlossen zu werden, wurde ein vollständiger, die Interventionszeit und Strahlungsparameter umfassender Datensatz vorausgesetzt sowie das Vorhandensein einer präinterventionellen MRA-Aufnahme. Da ein Patient keine MRA vor der PAE erhalten hatte und bei drei Patienten die genaue Interventionszeit nicht nachvollzogen werden konnte, wurden 56 Patienten im Alter von 47 bis 82 Jahren (Mittelwert 67,23; Standardabweichung $\pm 7,73$ Jahre) in diese Arbeit inkludiert. Bei 44 Patienten lag eine MRT-Kontrolle nach der PAE vor. Diese wurde im Durchschnitt nach 4,26 Monaten (Standardabweichung $\pm 1,82$ Monate) durchgeführt. Für die klinische Evaluation lagen ausgefüllte Fragebögen zum IPSS von 40 Patienten und zur QoL und zum *International Index of Erectile Function* (IIEF) von 39 Patienten vor. Diese Fragebögen wurden von den Patienten innerhalb eines Zeitraumes von 3 bis 12 Monaten nach der Intervention eingereicht.

Um die Vorteile einer erfolgreichen Analyse der Prostataarterie vor der PAE zu untersuchen, wurden die Beckenhälften der Kohorte in zwei Gruppen aufgeteilt. Der einen Gruppe wurden die Beckenhälften zugeordnet, in denen eine Prostataarterie mittels MRA identifiziert werden konnte. In der anderen Gruppe konnte in den jeweiligen Beckenhälften keine erfolgreiche Analyse der Gefäßanatomie vor der PAE durchgeführt werden.

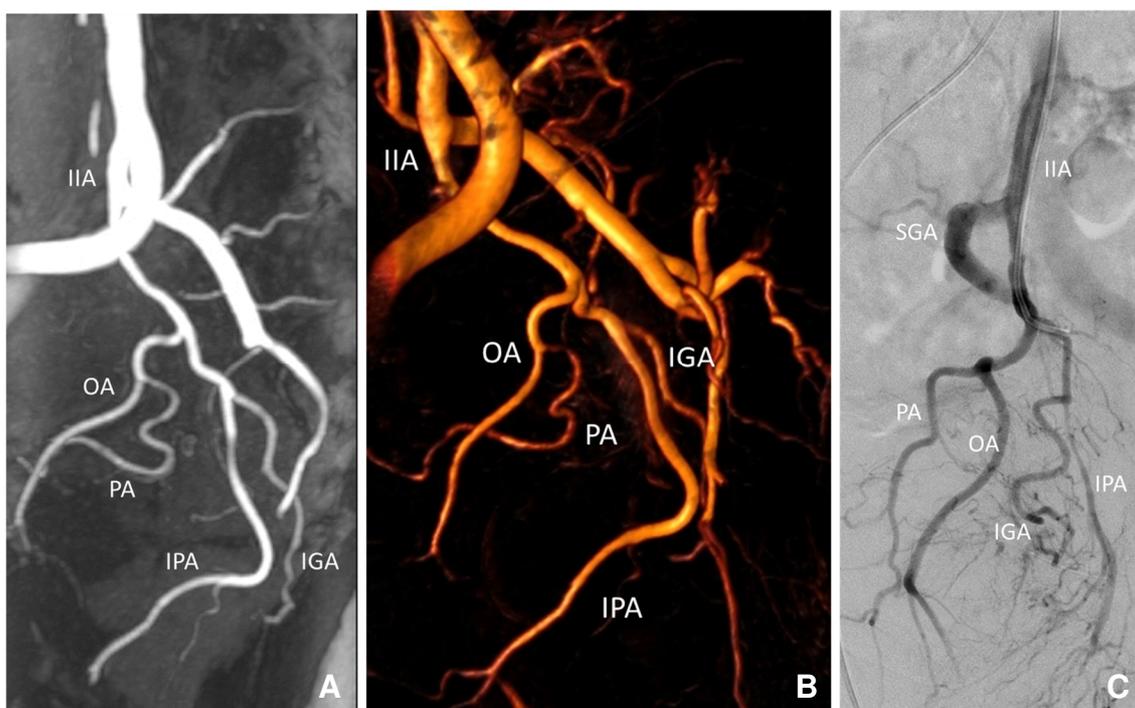
2.2 Präinterventionelle Bildgebung

Vor jeder PAE wurde eine Ausgangs-MRT und eine MRA als Teil der Indikationsstellung und Interventionsplanung durchgeführt. Dabei wurde ein 3.0-Tesla MRT-System (MAGNETOM Prisma; Siemens Healthineers, Forchheim, Deutschland) mit einer Beckenspule verwendet. Gradienten-Echo-Suchsequenz-Bilder (Wiederholungszeit 6,9 ms / Echozeit 3,75 ms; Kippwinkel 35°; Schichtdicke 8 mm; Matrix 256 x 256; Sichtfeld 45 cm) sowie T2-gewichtete Aufnahmen (Wiederholungszeit 7500 ms / Echozeit 100 ms; Kippwinkel 160°; Schichtdicke 3,5 mm; Matrix 320 x 320; Voxel-Maße 0,6 x 0,6 x 3,5 mm; Sichtfeld 20 cm) wurden jeweils in axialer, koronarer und sagittaler Ebene gewonnen. Zur vollständigen Parenchymbeurteilung wurden zusätzlich T1- (Wiederholungszeit 750 ms / Echozeit 12 ms; Kippwinkel 139°; Schichtdicke 3 mm; Matrix 256 x 256; Voxel-Maße 0,4 x 0,4 x 3,0 mm; Sichtfeld 20 cm) und Diffusions-Aufnahmen (Wiederholungszeit 3100 ms / Echozeit 58 ms; Kippwinkel 35°; Schichtdicke 3 mm; Matrix 150 x 150; Voxel-Maße; 1,3 x 1,3 x 3,0 mm; Sichtfeld 20 cm) angefertigt.

Danach wurde zunächst eine nicht kontrastierete 3D-Sequenz (Wiederholungszeit 3,1 ms / Echozeit 1,12 ms; Kippwinkel 30°; Schichtdicke 0,9 mm; Matrix 416 x 416; Voxel-Maße 0,9 x 0,9 x 0,9 mm; Sichtfeld 38 cm) akquiriert, bevor die kontrastverstärkte Angiografie mithilfe einer 3D-Sequenz in arterieller und venöser Phase (Wiederholungszeit 3,1 ms / Echozeit 1,12 ms; Kippwinkel 30°; Schichtdicke 0,9 mm; Matrix 416 x 416; Voxel-Maße 0,9 x 0,9 x 0,9 mm; Sichtfeld 38 cm) folgte. Zwischen 7 und 12 ml (Gadovist® 1,0 mmol/L, Bayer Vital GmbH, Leverkusen, Deutschland) bzw. 12 und 20 ml (Dotarem® 0,5 mmol/L, Guerbet, BP 57400, 95943 Roissy CdG Cedex, Frankreich) eines Gadolinium-basierten Kontrastmittels wurden hierbei mit einer Rate von 2 ml/sec injiziert. Es fand zuvor keine Verwendung eines Vasodilatators wie Nitroglycerin statt. Zur Bestimmung der Kontrastmittellaufzeit wurde initial ein Testbolus injiziert.

2.3 Rekonstruktion und Evaluation des Bildmaterials

Das kontrastierte, subtrahierte Bildmaterial wurde verwendet, um mittels spezieller Software (syngo.via; Siemens Healthineers, Forchheim, Deutschland) MIP-Rekonstruktionen und ein dreidimensionales, frei und stufenlos rotierbares Modell der Beckengefäße zu entwickeln. Dieses Modell wurde genutzt, um eine Aussage über den möglichst besten C-Bogen-Winkel in kraniokaudaler sowie axialer Ausrichtung zur peri-prozeduralen Darstellung der Prostataarterie zu treffen. Die 2-dimensionalen Bilder der kontrastierten Phase sowie MIP- und 3D-Rekonstruktionen wurden in Zusammenschau genutzt, um den Ursprung und die Anzahl der Prostataarterien zu analysieren. Identifiziert wurden die Prostataarterien durch ihren typischen Verlauf, ihre in die Prostata ziehenden Äste und das bereits erwähnte Korkenzieher-Muster, wenn vorhanden. Die Einteilung der verschiedenen Ursprünge der Prostataarterie erfolgte mittels der von Assis et al.⁷⁰ formulierten Klassifikation in fünf Typen und wurde in Kapitel 1.4 in Abbildung 2 dargestellt. Abbildung 3 zeigt die rekonstruierten MIP- und 3D-Bilder von drei der fünf Abgangstypen im Vergleich zum DSA-Befund während der Intervention.



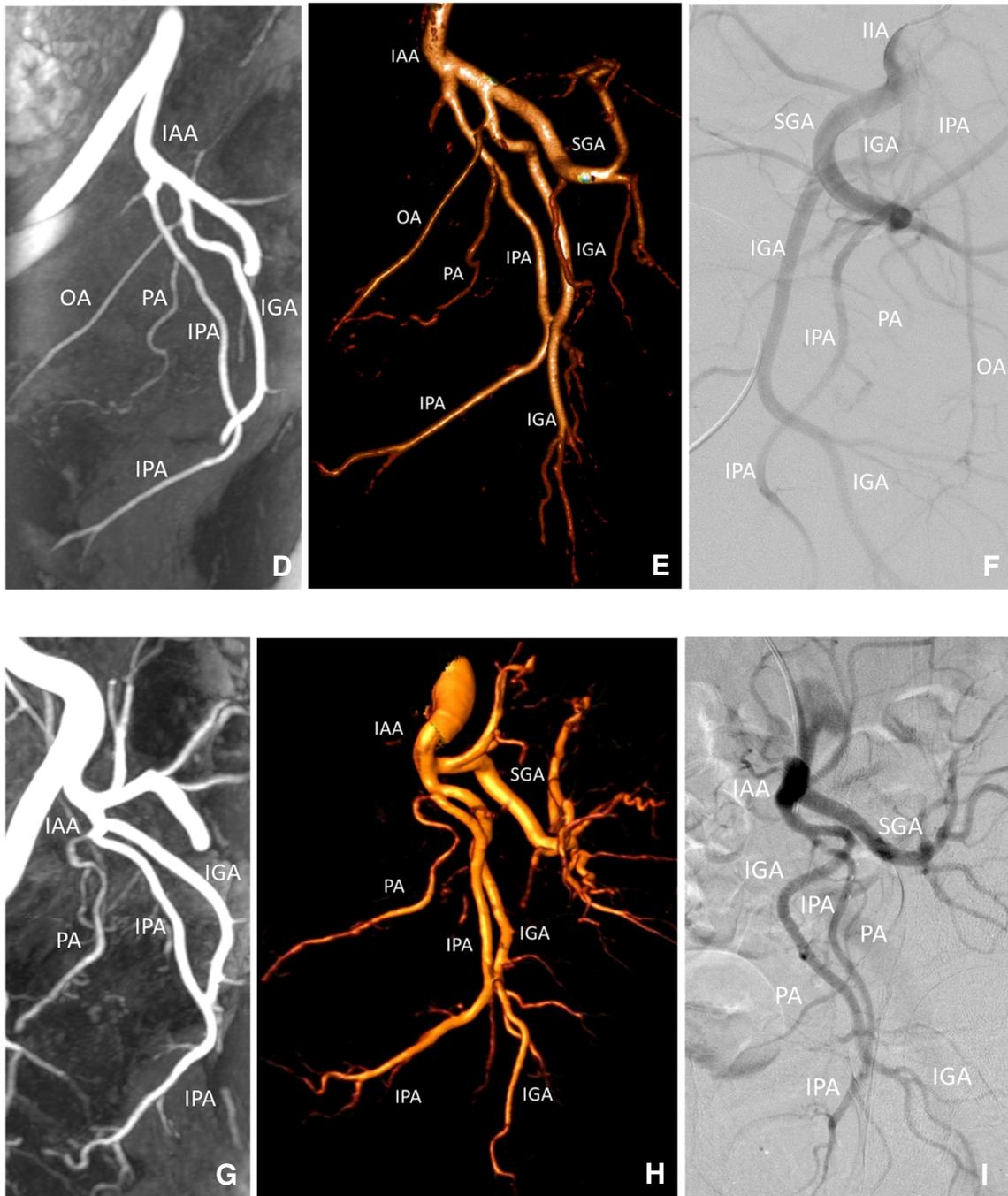


Abbildung 3: Demonstration der angewandten bildgebenden Verfahren bei drei verschiedenen Abgangstypen nach Assis et al.⁷⁰ mit Maximum Intensity Projection- (MIP-) und 3D-Rekonstruktion der Magnetresonananz-Angiografie (MRA) vor der Prostataarterienembolisation (PAE) sowie zugehöriger Digitaler Subtraktionsangiografie-(DSA-)Aufnahme während der Intervention.

A-C: Abgang der Prostataarterie (PA) aus der A. obturatoria (Typ II). [A: MIP-Rekonstruktion, B: 3D-Modell, C: DSA]

D-F: Abgang der PA aus der A. pudenda interna (Typ IV). [D: MIP-Rekonstruktion, E: 3D-Modell, F: DSA]

G-I: Abgang der PA gemeinsam mit A. glutea inferior und A. pudenda interna aus einer Trifurkation des vorderen Zweiges der A. iliaca interna (Typ V). [G: MIP-Rekonstruktion, H: 3D-Modell, I: DSA]

PA – A. prostatica IAA – A. iliaca interna SGA – A. glutea superior IGA – A. glutea inferior;
 OA – A. obturatoria IPA – A. pudenda interna

Zusätzlich zur Analyse des Abgangs der Prostataarterie wurden außerdem das initiale und post-prozedurale Volumen der Prostata gemessen. Hierzu wurden axiale und sagittale Sequenzen der T2-gewichteten Aufnahmen ausgewertet und mittels axialem, anterior-posteriorem und kraniokaudalem Durchmesser und der Ellipsoid-Formel $(Höhe \times Breite \times Länge) \times \pi/6^{109}$ das Volumen in Millilitern ermittelt. IPP und PUA wurden mithilfe der sagittalen T2-gewichteten Bilder ausgemessen. Die IPP wird ermittelt als Abstand zwischen Blasenbasis und apikalem Teil der prostatistischen Protrusion, während für den PUA der Winkel zwischen distalem und proximalem Teil der Pars prostatica urethrae gemessen wird.^{79,80}

Das Prostatavolumen sowie IPP und PUA wurden ausgewertet, um den Effekt der PAE auf morphologische Aspekte der Prostata zu dokumentieren. Die Ausmessung von Prostatavolumen, IPP und PUA wird in den Abbildungen 4, 5 und 6 dargestellt.

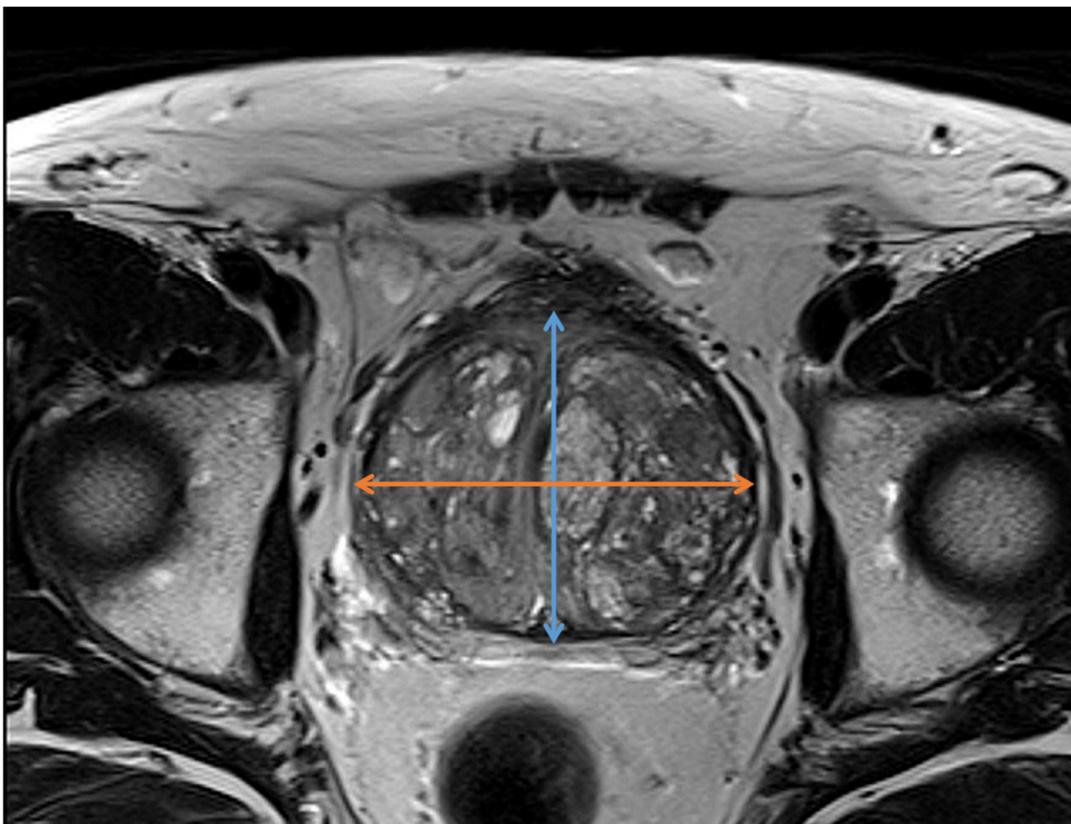


Abbildung 4: Messung des axialen (orangefarbener Doppelpfeil) und anterior-posterioren (blauer Doppelpfeil) Durchmessers in der transversalen T2w-Sequenz.

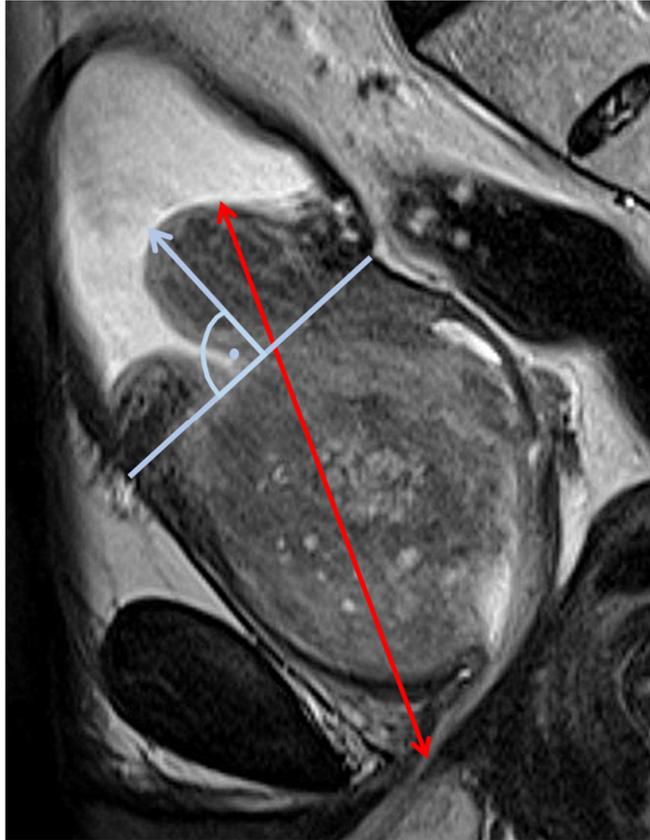


Abbildung 5: Messung des kraniokaudalen Durchmessers der Prostata (roter Doppelpfeil) und der Intravesical Prostatic Protrusion (IPP; hellblauer Pfeil) in der sagittalen T2w-Sequenz. Die IPP wird als der in die Blase hineinragende Teil der Prostata senkrecht zur Blasenbasis (hellblaue Linie) gemessen.

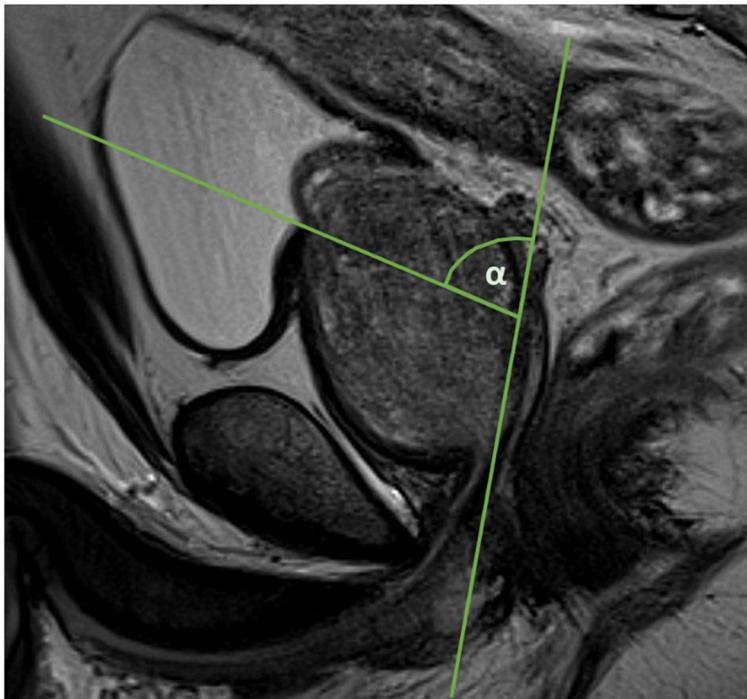


Abbildung 6: Messung des Prostatic Urethral Angle (PUA; α) als Winkel zwischen proximalem und distalem Teil der Pars prostatica urethrae (grüne Linien) in der sagittalen T2w-Sequenz.

2.4 Datenerhebung und statistische Analyse

Die klinischen Fragebögen wurden in Papierform gesammelt und verschlossen aufbewahrt. Die interventionsbezogenen Daten wurden der institutseigenen Datenbank entnommen. Alle Informationen wurden in einer passwortgesicherten Datei zusammengeführt und ausgewertet.

Die Ausgangscharakteristika aller Patienten mit Alter, Prostatavolumen, IPP, PUA, IPSS, QoL und IIEF wurden in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Präinterventionelle Daten der Patientenkohorte.

	Alter [Jahre]	PV [ml]	IPP [mm]	PUA [°]	IPSS [Punkte]	QoL [Punkte]	IIEF [Punkte]
n (%)	56 (100%)	56 (100%)	54 (96,43%)	54 (96,43%)	43 (76,79%)	43 (76,79%)	43 (76,79%)
Mittelwert (σ)	67,23 ($\pm 7,73$)	85,63 ($\pm 54,1$)	13,08 ($\pm 8,03$)	61,08 ($\pm 16,01$)	21,7 ($\pm 6,77$)	4,05 ($\pm 1,36$)	17,6 ($\pm 10,05$)
Median (1. Quartil / 2. Quartil)	68 (61,25 / 72,75)	72,19 (56,82 / 102,08)	11,20 (7,90 / 17,45)	60 (0,58 / 71,80)	22 (16 / 27)	4 (3 / 5)	20 (8 / 26)
Min./ Max.	47 / 82	35,33 / 310,56	0,0 / 36,0	29,2 / 100,0	11 / 35	0 / 6	1 / 30
PV – Prostatavolumen, IPP – <i>Intravesical Prostatic Protrusion</i> , PUA – <i>Prostatic Urethral Angle</i> , IPSS – <i>International Prostate Symptom Score</i> , QoL – <i>Quality of Life</i> , IIEF – <i>International Index of Erectile Function</i> , n – Anzahl der Datensätze, σ – Standardabweichung, Min. – Minimum, Max. – Maximum							

Tabelle 2 stellt die zwei im Verlauf verglichenen Gruppen mit erfolgreicher bzw. nicht erfolgreicher Analyse der Prostataarterie via MRA gegenüber. Darin enthalten sind die wichtigsten präinterventionellen Eckdaten sowie weitere Charakteristika, die die MRA-Qualität, aber auch die Interventionszeit und Strahlungsanwendung beeinflussen können. Verglichen wurden mittlere Werte von Alter, Prostatavolumen, Atherosklerosegrad und Ausmaß der Gefäßwindungen. Der Atherosklerosegrad wurde mittels DSA-Bilder in drei Stufen unterteilt. Stufe 0 bedeutet keinerlei Zeichen einer Atherosklerose, Stufe 1 moderate Unregelmäßigkeiten der Gefäßwände und Stufe 2 hochgradige Stenosen >50% in Aorta, A. iliaca interna oder externa. Der Gefäßwindungsgrad wurde ermittelt über die Anzahl der Windungen der A. iliaca und ihrer Äste in den DSA-Aufnahmen bis zum Abgang der Prostataarterie, wobei die Anzahl der Kurven dem jeweiligen Grad entspricht.

Tabelle 2: Vergleich der Patientencharakteristika, die die Magnetresonanztomographie-(MRA-)Qualität möglicherweise beeinflussen, zwischen der Gruppe mit erfolgreicher (Gruppe 1) und fehlgeschlagener (Gruppe 2) MRA-Analyse.

	Gruppe 1	Gruppe 2	p-Wert
Anzahl der Beckenhälften	92	20	
Alter [Jahren]			p = 0,064
Mittelwert (σ)	66,53 ($\pm 7,58$)	70,45 ($\pm 7,57$)	
Min./Max.	47 / 82	59 / 80	
Prostatavolumen [ml]			p = 0,130
Mittelwert (σ)	89,12 ($\pm 57,02$)	69,54 ($\pm 32,28$)	
Min./Max.	36,28 / 310,56	35,33 / 119,02	
Atherosklerosegrad [Grad 0-1]			p = 0,895
Mittelwert (σ)	0,47 ($\pm 0,58$)	0,45 ($\pm 0,60$)	
Min./Max.	0 / 2	0 / 1	
Gefäßwindungsgrad [Grad 0-4]			p = 0,919
Mittelwert (σ)	1,53 ($\pm 0,87$)	1,55 ($\pm 0,89$)	
Min./Max.	0 / 4	0 / 3	
σ – Standardabweichung, Min. – Minimum, Max. – Maximum, p-Wert – Signifikanzniveau			

Während der Intervention wurden Gesamtdauer nach Lokalanästhesie bis zur Entfernung der Schleuse, Fluoroskopiezeit, Zahl der Strahlenexpositionen, Dosisflächenprodukt und Eingangsdosis dokumentiert (Tabelle 4, Kapitel 3.1). Der Zeitraum zwischen Intervention und MRT-Kontrolle wurde ermittelt, um den durchschnittlichen Zeitpunkt der nachsorgenden Bildgebung zu bestimmen.

Die Evaluation der klinischen Entwicklung erfolgte mithilfe des IPSS- und QoL-Fragebogen (Anhang 1). Die Verbesserung in beiden Werten war maßgebliches Kriterium für den klinischen Erfolg. Die Erhebung von IPSS und QoL erfolgte wie in Kapitel 1.2 beschrieben. Sollte der Patient vor Therapiebeginn aufgrund eines Harnverhaltes mit einem Blasenkatheter versorgt worden sein, wurde der IPSS mit 35 Punkten bewertet. Die Erhebung des IIEF-Wertes (Anhang 2) diente der Kontrolle von unerwünschten Wirkungen der PAE auf die erektile Funktion des Patienten. Hierbei können sich Werte zwischen 1 und 30 Punkten ergeben. Ein Wert bis 5 Punkte bedeutet, dass der Patient nicht sexuell aktiv ist, während 6-10 Punkte eine schwere, 11-16 Punkte eine mäßige, 17-21 Punkte eine leichte bis mäßige, 22-25 Punkte ein leichte und >26 keine erektile Dysfunktion bedeuten.

Prostatavolumen, IPP und PUA wurden erhoben, um den Effekt der PAE auf morphologische Aspekte des BPS zu ermitteln.

Als klinischer Erfolg galt eine IPSS-Reduktion von $\geq 25\%$ bei gleichzeitigem post-interventionellen IPSS ≤ 17 Punkte und einer Reduktion des QoL-Wertes von ≥ 1 Punkt oder einem post-interventionellem QoL-Wert ≤ 3 Punkten.^{50,110} Eine IPSS-Reduktion von $< 25\%$, ein IPSS-Wert nach PAE von ≥ 18 Punkten, eine QoL-Reduktion von < 1 Punkt oder ein QoL-Wert nach der PAE von ≥ 4 Punkten wurde als klinisches Versagen gewertet.

Statistische Analysen wurden mit Microsoft® Excel® für Office 365 (MSO 32-Bit, Version 16.0.11929.20708, ©2018 Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA) und BiAS. für Windows (Version 11.08-03/2018, ©epsilon Verlag 1989-2018, Frankfurt am Main, Deutschland) durchgeführt. Alle Daten wurden durch den Kolmogorov-Smirnov-Lilliefors-Test auf Normalverteilung geprüft. Für die Interventionszeit und Strahlungscharakteristika sowie für alle klinischen und morphologischen Aspekte inklusive der Gruppencharakteristika wurde deskriptive Statistik verwendet. Dabei wurde für alle nicht-normalverteilten Parameter der Median statt des Mittelwertes angegeben. Um eine signifikante Änderung zwischen Werten vor und nach der PAE zu detektieren, wurden verteilungsabhängig der gepaarte T-Test für den normalverteilten IPSS und der gepaarte Wilcoxon-Test für QoL, IIEF, Prostatavolumen, IPP, PUA und die Analyse der einzelnen IPSS-Fragen verwendet. Für den Vergleich der Patientencharakteristika, der Strahlungsparameter und der Interventionszeit zwischen den Gruppen mit bzw. ohne erfolgreiche Analyse der Prostataarterie wurde der Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test angewandt. Um Korrelationen zwischen IPSS-Veränderung und morphologischer Veränderungen zu detektieren, wurde die Pearson-Korrelation genutzt. Für die nicht-normalverteilten prädiktiven Faktoren und Korrelationen mit dem Abgang der Prostataarterie wurde die Spearman-Kendall-Korrelation verwendet, für die normalverteilten hingegen ebenfalls die Pearson-Korrelation. Der Wilcoxon-Mann-Whitney-U- sowie der gepaarte Wilcoxon-Test wurden mittels der Rosenthal-Effektstärke R bewertet. Dabei entspricht $R = 0,1$ einem geringen, $R = 0,3$ einem mittleren und $R = 0,5$ einem großen Effekt. Der gepaarte T-Test wurde mittels der Cohens-Effektstärke d bewertet, wobei $d = 0,2$ einen geringen, $d = 0,5$ einen mittleren und $d = 0,8$ einen großen Effekt anzeigen. Als Grenzwert des Signifikanzniveaus wurde $p < 0,05$ angenommen.

2.5 Literaturrecherche

Durchsucht wurden die PubMed®- und Cochrane-Datenbanken bis einschließlich Januar 2020. Präferiert wurden Arbeiten höherer Validität wie randomisiert-kontrollierte Studien, systematische Review-Artikel und Metaanalysen, aber auch klinische Studien mit möglichst hoher Fallzahl, Kadaver- und Pilotstudien wurden eingeschlossen. Ein zusätzlich beeinflussender Faktor bei der Auswahl der Literatur war die veröffentlichende Zeitschrift und deren Einflussfaktor.

Für die initiale Literaturrecherche wurden die Suchbegriffe „*pelvic vessel anatomy*“, „*prostate artery anatomy*“, „*MRI*“, „*MRA*“, „*Magnetic resonance*“, „*predictors*“, „*IPP*“, „*PUA*“ und „*benign prostate hyperplasia*“ in Kombination untereinander sowie mit dem Terminus „*prostate artery embolization*“ verwendet. Ausgehend davon wurden alle anschließend veröffentlichten Studien zur PAE bis Juli 2020 gesichtet und auf Eignung für diese Arbeit überprüft. Weitere Literatur wurde durch die Recherche von Primärquellen aus diesen Studien ermittelt.

3 Ergebnisse

3.1 Analyse von MRA, Interventionsdauer und Strahlung

Durch die präinterventionelle MRA konnte bei 111 von 131 (84,73%) prostata-versorgenden Gefäßen ein Ursprung ermittelt werden. Es wird von einer Gesamtzahl von 131 Prostataarterien ausgegangen, da auf 19 Beckenhälften eine zweite Prostataarterie gesehen wurde. Auf 20 Beckenhälften war keine Prostataarterie erkennbar. Bei sieben Patienten konnte weder auf der linken noch auf der rechten Seite eine Prostataarterie identifiziert werden. Bei zwei dieser sieben Patienten wurden nicht alle Gefäße vom Sichtfeld umfasst und bei den restlichen fünf Patienten waren vor allem venöse Gefäße kontrastiert. In sechs weiteren Fällen war ein prostataversorgendes Gefäß nur in einer Beckenhälfte sichtbar.

Tabelle 3 zeigt die absolute und relative Verteilung der Prostataarterien anhand ihres Ursprungs auf die Abgangstypen I-V. Über die Hälfte der gesehenen Prostataarterien entsprangen dem Verlauf der A. pudenda interna (Abb. 7). Ein knappes Viertel der Ursprungsarterien stellte die vordere Division der A. iliaca interna dar, ein gutes Zehntel die A. obturatoria. 15 Prostataarterien konnten Typ V zugeteilt werden. Davon entsprangen drei der A. glutea inferior, eine einem Ast der A. iliaca externa und die restlichen elf einer drei- oder vierfachen Aufspaltung des vorderen Stammes der A. iliaca interna. Keine Prostataarterie ging aus der A. iliaca interna direkt hervor. In 15 der 56 Patienten (26,79%) entsprangen die Prostataarterien der linken und rechten Beckenhälften dem gleichen Ursprungsgefäß. Auf 19 von 112 Beckenhälften (16,96%) konnte eine zweite Prostataarterie identifiziert werden. Diese zusätzlichen Prostataarterien entsprangen, mit Ausnahme einer aus der A. glutea inferior hervorgehenden Arterie, alle der A. pudenda interna.

Die durchschnittliche Interventionszeit betrug 86,3 Minuten, die mittlere Fluoroskopiezeit 30,14 Minuten, das durchschnittliche Dosisflächenprodukt 27.748,76 μGym^2 und die durchschnittliche Eingangsdosis 1.553,49 mGy.

Im Mittel kam es zu 21 Expositionen. Die detaillierte Analyse dieser Parameter ist in Tabelle 4 beschrieben.

Tabelle 3: Analyse der Ursprungsgefäße der Prostataarterie mit Verteilung auf die Typen I-V nach Assis et al.⁷⁰ in absoluten Zahlen und Prozentsätzen.

n = 131		Anzahl	Prozentsatz gesamt
Erfolgreiche Analyse des Abgangs der Prostataarterie		111	84,73%
Keine Ermittlung des Abgangs möglich		20	15,27%
Typ	Ursprungsgefäß		Prozentsatz an den gesehenen Abgängen
I	Vordere Division zusammen mit der A. vesicalis superior	21	18,92%
II	Vordere Division unterhalb der A. vesicalis superior	5	4,51%
III	A. obturatoria	12	10,81%
IV	A. pudenda interna	58	52,25%
V	Seltene Abgangsformen	15	13,51%
	Davon: - A. glutea inferior	3	2,70%
	- A. iliaca externa und Äste	1	0,90%
	- Tri-/Quadrifurkation der vorderen Division	11	9,91%

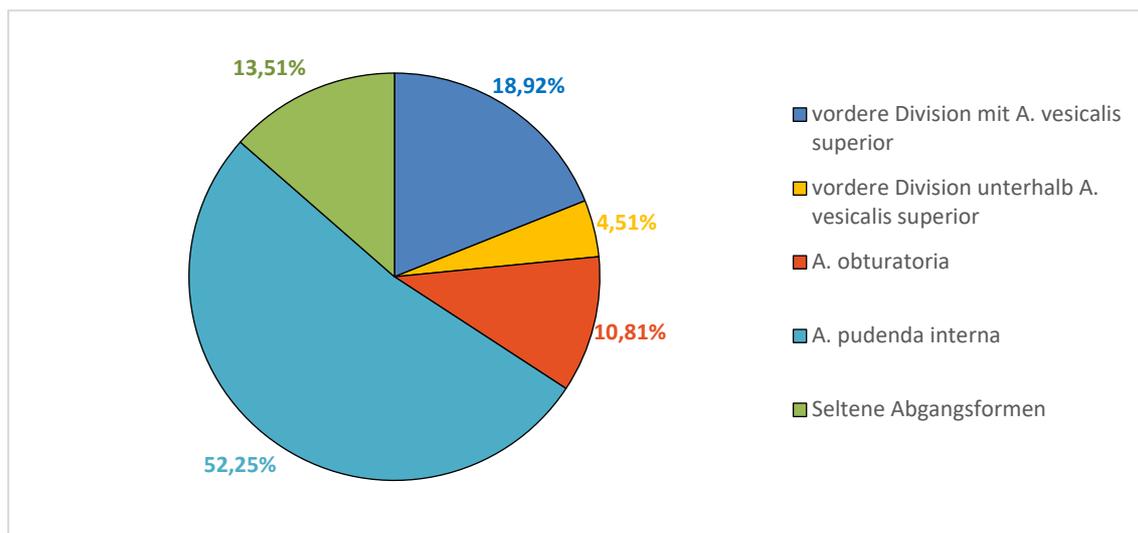


Abbildung 7: Kreisdiagramm mit relativer Verteilung der Abgänge der Prostataarterie auf die einzelnen Ursprungsgefäße Typ I-V nach Assis et al.⁷⁰.

Tabelle 4: Deskriptive Statistik der peri-interventionellen Daten von Zeiten und Strahlung.

n = 56 (100%)	Mittelwert (σ)	Min./Max.
Interventionszeit [min]	86,30 ($\pm 34,04$)	32 / 168
Fluoroskopiezeit [min]	30,14 ($\pm 15,30$)	5,03 / 68,70
Dosisflächenprodukt [μGym^2]	27.748,76 ($\pm 22.899,98$)	2.924,75 / 135.639,94
Eingangsdosis [mGy]	1.553,49 ($\pm 1.183,13$)	109,73 / 6.436,78

Die Patienten, bei denen mittels MRA erfolgreich der Prostataarterienursprung analysiert werden konnte, wiesen signifikant geringere Fluoroskopiezeiten ($p = 0,0282$; Effektstärke R nach Rosenthal = 0,21), Dosisflächenprodukte ($p = 0,0025$; R = 0,28) und Eingangsdosen ($p = 0,0020$; R = 0,29) auf. Dabei konnten die PAE-Dauer um 13,15%, die Fluoroskopiezeit um 26,96% und das benötigte Dosisflächenprodukt um 38,04% sowie die Eingangsdosis um 37,1% gesenkt werden (Abb. 8). Der genaue Gruppenvergleich der vier Interventionsparameter findet in Tabelle 5 statt.

Tabelle 5: Vergleich der Patienten mit (Gruppe 1) und ohne (Gruppe 2) erfolgreicher Analyse der Prostataarterie via Magnetresonanzt-Angiografie bezogen auf mittlere Interventionszeit, Fluoroskopiezeit, Dosisflächenprodukt und Eingangsdosis.

	Interventionszeit [min]	Fluoroskopiezeit [min]	Dosisflächenprodukt [μGym^2]	Eingangsdosis [mGy]
Gruppe 1 (n=111)	84,03	28,28	25.006,70	1.405,43
Gruppe 2 (n=20)	96,75	38,72	40.362,22	2.234,56
Absolute Reduktion	-12,72	-10,44	-14.355,52	-829,13
Relative Reduktion [%]	-13,15	-26,96	-38,04	-37,10
p-Wert	0,2487	0,0282	0,0025	0,0020
R	0,1099	0,2068	0,2814	0,2872

p-Wert – Signifikanzniveau, R – Effektstärke nach Rosenthal
 Bewertung von R: 0,1: gering 0,3: mittel 0,5: groß >0,7: sehr groß

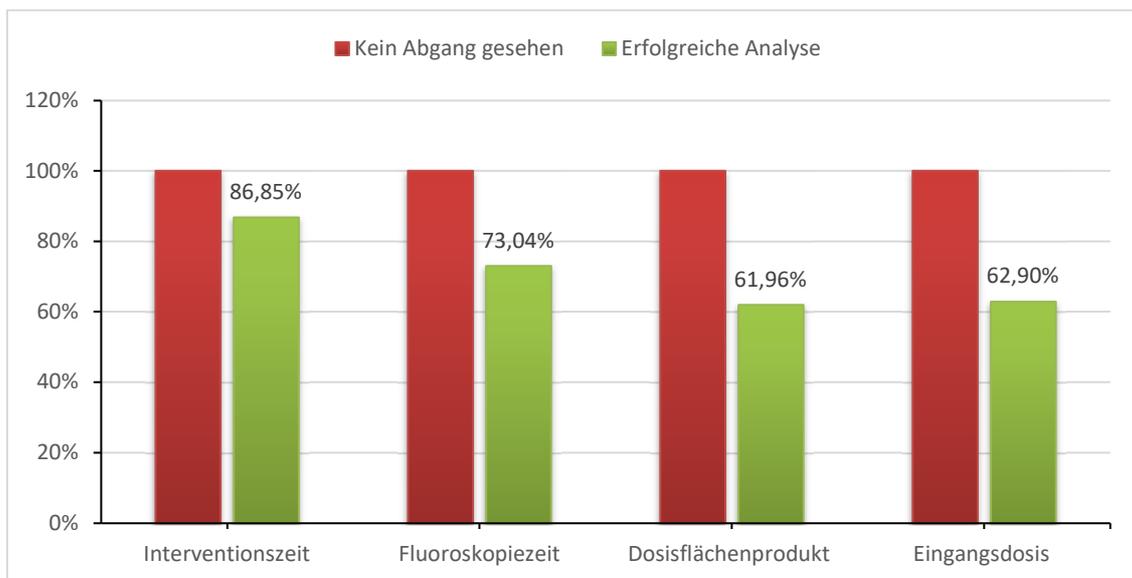


Abbildung 8: Einfluss der erfolgreichen Magnetresonanzt-Angiografie-(MRA-) Analyse auf Interventionszeit und Strahlungsparameter.

Wie in Tabelle 2 in Kapitel 2.4 dargestellt, gab es zwischen diesen beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede bezüglich des mittleren Alters ($p = 0,064$; $R = 0,18$), Prostatavolumens ($p = 0,130$; $R = 0,14$) (Abb. 9), Atherosklerosegrads ($p = 0,895$; $R = 0,02$) und Gefäßwindungsgrads ($p = 0,919$; $R = 0,01$) (Abb. 10).

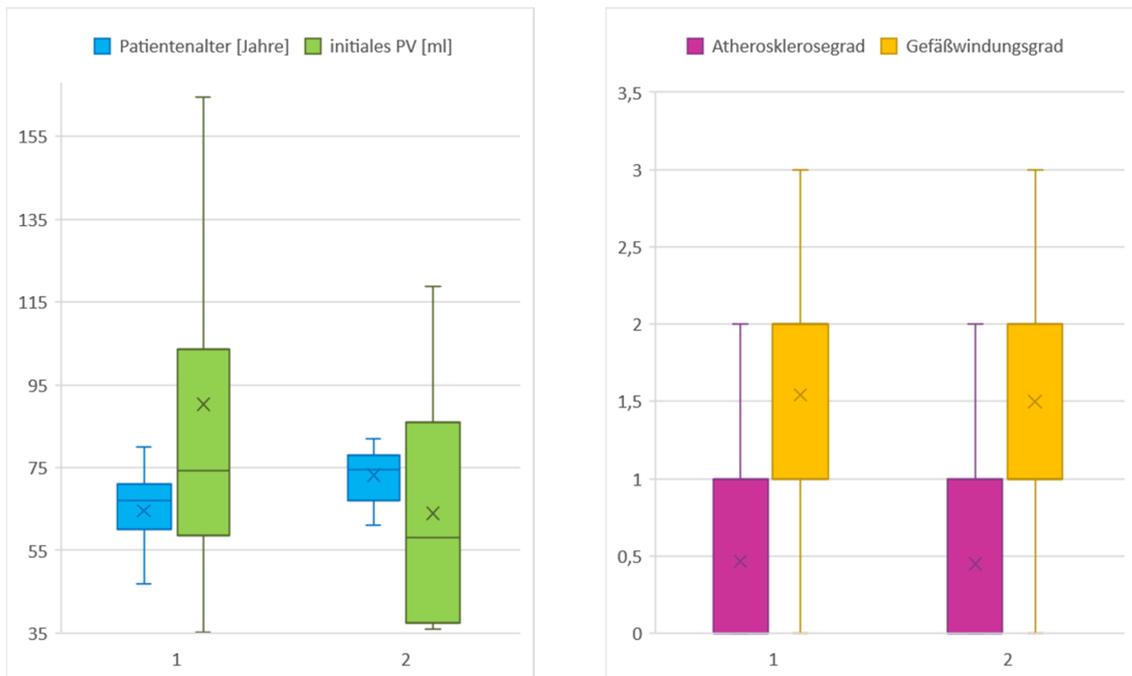


Abbildung 9 (links): Box-Plot mit Vergleich der Magnetresonanztomographie-(MRA)-beeinflussenden Faktoren Alter und Prostatavolumen (PV) vor der Intervention zwischen der Gruppe mit erfolgreicher (1) und fehlgeschlagener (2) Abgangsanalyse.

Querlinie – Median; x – Mittelwert; breiter Balken – Interquartilabstand; schmale Linie – Spannweite

Abbildung 10 (rechts): Box-Plot mit Vergleich der Magnetresonanztomographie-(MRA)-beeinflussenden Faktoren Atherosklerose- und Gefäßwindungsgrad zwischen der Gruppe mit erfolgreicher (1) und fehlgeschlagener (2) Abgangsanalyse.

Median entspricht in beiden Fällen dem Mittelwert; x – Mittelwert; breiter Balken – Interquartilabstand; schmale Linie – Spannweite

3.2 Analyse klinischer und morphologischer Zielgrößen

Ein klinischer Erfolg wurde bei 29 der 40 Patienten (72,5%) mit ausgefüllten Fragebögen vor und nach der PAE ermittelt.

Die detaillierten Veränderungen der klinischen und morphologischen Parameter vor der PAE und danach sind in Tabelle 6 dokumentiert. Es ist erkennbar, dass bezogen auf den IPSS-Wert ($p < 0,0001$; Cohen's Effektstärke $d = 1,20$), die

Lebensqualität ($p < 0,0001$; $R = 0,60$) und den IIEF-Wert ($p = 0,0016$; $R = 0,44$) eine signifikante Verbesserung sowie eine signifikante Reduktion von Prostatavolumen ($p < 0,0001$; $R = 0,49$), IPP ($p = 0,0004$; $R = 0,39$) und PUA ($p < 0,0001$; $R = 0,55$) zu dokumentieren war. In Abbildung 11 ist der Vorher-Nachher-Trend der klinischen und morphologischen Charakteristika skizziert.

Tabelle 6: Veränderungen in den Eckdaten der Patienten von vor der Prostataarterienembolisation (PAE) bis zur Kontrolluntersuchung

Zielgröße	Vor der PAE	Nach der PAE	Veränderung	Prozentuelle Veränderung [%]	p-Wert
IPSS (mögliche Punkte 0-35)					
n	43	40	40	40	
Mittelwert (σ)	21,70 ($\pm 6,77$)	12,05 ($\pm 7,88$)	$\downarrow 9,42$ ($\pm 7,90$)	$\downarrow 43,37$ ($\pm 30,54$)	<0,0001
Min./Max.	11 / 35	2 / 35	$\downarrow 30$ / $\uparrow 8$	$\downarrow 87,50$ / $\uparrow 29,60$	
QoL (mögliche Punkte 0-6)					
n	43	39	39	39	
Median	4	2	$\downarrow 2$	$\downarrow 50,00$	<0,0001
Min./Max.	0 / 6	0 / 6	$\downarrow 4$ / $\uparrow 2$	$\downarrow 100$ / $\uparrow 50$	
IIEF (mögliche Punkte 1-30)					
n	43	39	39	39	
Median	20	24	$\uparrow 1$	$\uparrow 4,00$	0,0016
Min./Max.	1 / 30	1 / 30	$\downarrow 8$ / $\uparrow 26$	$\downarrow 35$ / $\uparrow 2.600$	
PV [ml]					
n	56	44	44	44	
Median	72,19	62,38	$\downarrow 4,92$	$\downarrow 8,35$	<0,0001
Min./Max.	35,33 / 310,56	25,64 / 262,27	$\downarrow 38,15$ / $\uparrow 19,07$	$\downarrow 50,10$ / $\uparrow 17,70$	
IPP [mm]					
n	54	43	41	41	
Median	11,20	9,50	$\downarrow 1,20$	$\downarrow 9,20$	0,0004
Min./Max.	0 / 36,00	0 / 32,70	$\downarrow 11,90$ / $\uparrow 5,00$	$\downarrow 98,30$ / $\uparrow 46,70$	
PUA [°]					
n	54	43	41	41	
Median	60,00	55,70	$\downarrow 5,50$	$\downarrow 8,10$	<0,0001
Min./Max.	29,20 / 100,00	23,20 / 87,70	$\downarrow 20,50$ / $\uparrow 3,00$	$\downarrow 27,50$ / $\uparrow 5,60$	
IPSS – International Prostate Symptom Score, QoL – Quality of Life, IIEF – International Index of Erectile Function, PV – Prostatavolumen, IPP – Intravesical Prostatic Protrusion, PUA – Prostatic Urethral Angle, σ – Standardabweichung, Min. – Minimum, Max. – Maximum, p – Signifikanzniveau					

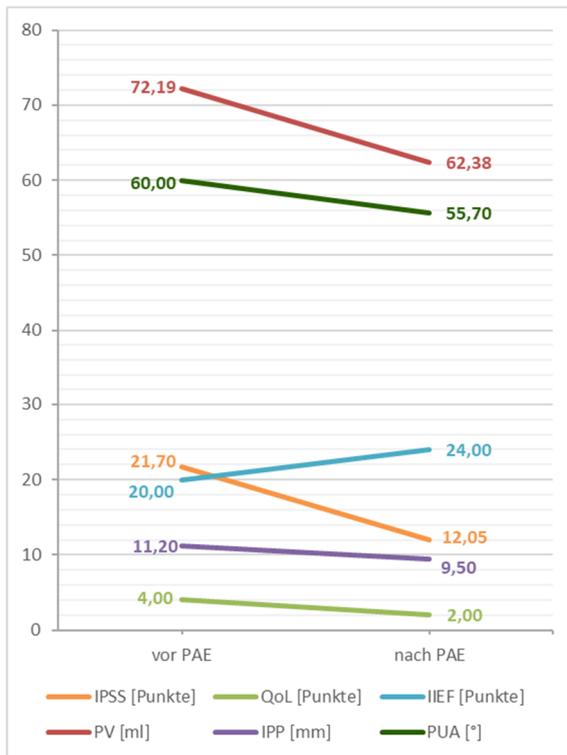


Abbildung 11: Entwicklung der erhobenen klinischen und morphologischen Parameter von vor bis nach der Prostataarterienembolisation (PAE).

IPSS – International Prostate Symptom Score
 QoL – Quality of Life
 IIEF – International Index of Erectile Function
 PV – Prostatavolumen
 IPP – Intravesical Prostatic Protrusion
 PUA – Prostatic Urethral Angle

Bei zwei Patienten konnte aufgrund eines transurethralen Blasenkatheters keine präinterventionelle Ermittlung von IPP und PUA erfolgen. Bei einem Patienten war eine detaillierte Analyse dieser Werte nach der PAE aufgrund nicht sichtbarer Harnröhre nicht möglich. Ein Patient machte in seinen Fragebögen keine Angabe zur Lebensqualität und erektilen Funktion nach der PAE.

3.2.1 Klinische Zielgrößen

Die Symptome des BPS wurden im Mittel um 43,37% bzw. 9,42 Punkte verbessert. Dabei verzeichneten 55% der Patienten eine IPSS-Reduktion von $\geq 50\%$ und 20% über 70%. Die höchste erreichte Verbesserung betrug 30 Punkte. Obwohl die Kriterien des klinischen Erfolgs nicht erreicht wurden, konnte durch die PAE bei sechs Patienten dennoch eine Erniedrigung des IPSS-Wertes um 4,5-22,7% erreicht werden. Insgesamt zeigten also 35 Patienten (87,5%) eine Verbesserung. Bei drei der Patienten ohne klinischen Erfolg ergab sich keine Veränderung der IPSS-Werte. Nur zwei der behandelten Patienten wiesen eine Erhöhung des IPSS-Wertes von 14 auf 17 Punkte (21,4%) und von 27 auf 35 Punkte mit liegendem Katheter (29,6%) auf. Die Verteilung der Patienten über die IPSS-Reduktionen ist in den Abbildungen 12 und 13 abgebildet.

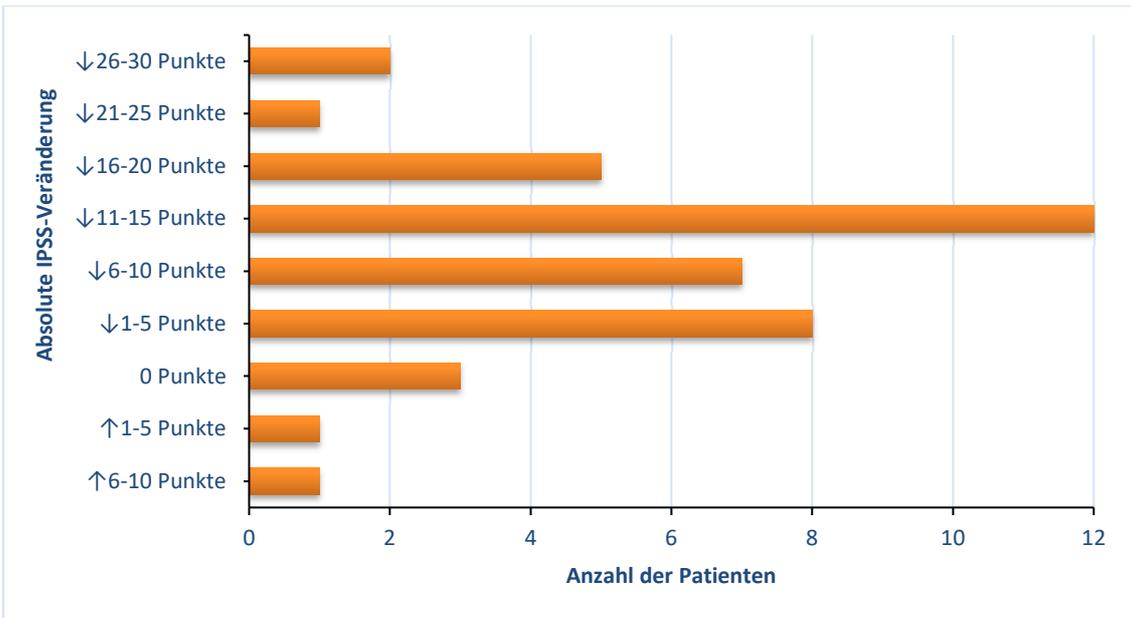


Abbildung 12: Verteilung der Patienten über der absoluten Veränderung im International Prostate Symptom Scores (IPSS).

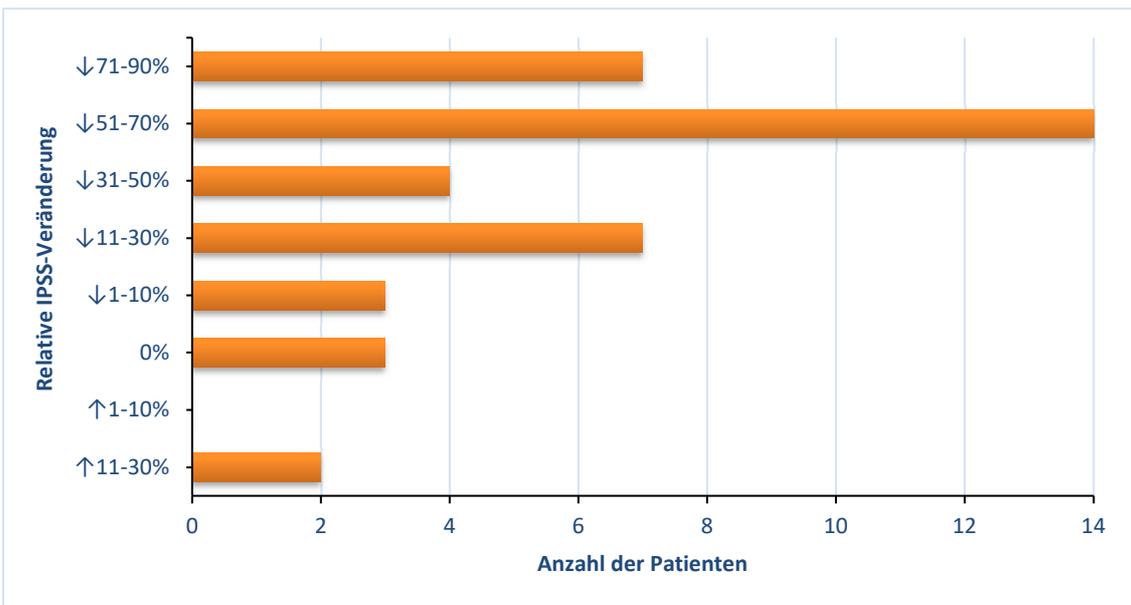


Abbildung 13: Verteilung der Patienten über der relativen Veränderung im International Prostate Symptom Scores (IPSS).

Zum Zeitpunkt der Nachkontrolle war die Anzahl der an schweren LUTS mit einem IPSS ≥ 20 Punkten leidenden Männer von 22 vor der PAE auf fünf Patienten nach der PAE gesunken. Weiterhin konnten 15 Patienten von moderater oder schwerer Symptomatik in milde LUTS mit einem IPSS ≤ 7 Punkten überführt werden (Abb. 14).

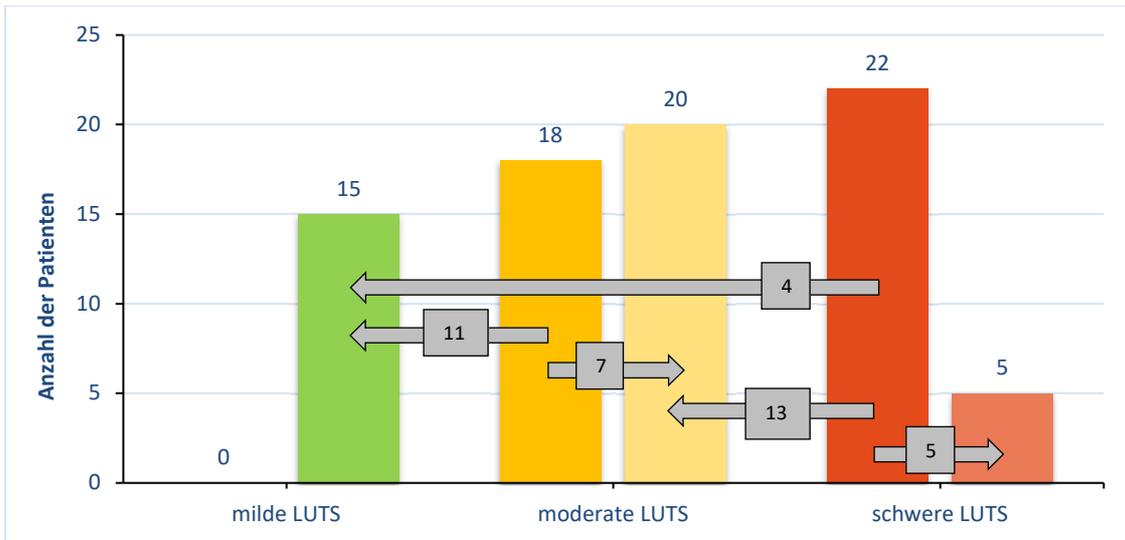


Abbildung 14: Vergleich der Lower Urinary Tract Symptoms- (LUTS-) Schweregrade gemessen anhand des International Prostate Symptom Scores (IPSS) vor (dunkle Balken) und nach (helle Balken) der Prostataarterienembolisation (PAE). Die Pfeile zeigen die jeweilige Wanderung in den Schweregrad nach der PAE an.

Betrachtet man die einzelnen durch den IPSS abgefragten Symptome, die jeweils mit den Punktwerten 1-5 von den Patienten angegeben wurden, ergaben sich die in Tabelle 7 aufgelisteten Eigenschaften. Alle Symptome, sowohl Speicher- als auch Miktions- und Post-Miktionsbeschwerden, wurden durch die PAE signifikant ($p < 0,0001$) gesenkt. Die stärkste Verbesserung erfolgte mit 53,73% bei der intermittierenden Miktion, die geringste mit 33,16% bei der Nykturie. Abbildung 15 stellt die durchschnittlichen Werte pro Symptom vor und nach der Embolisation gegenüber.

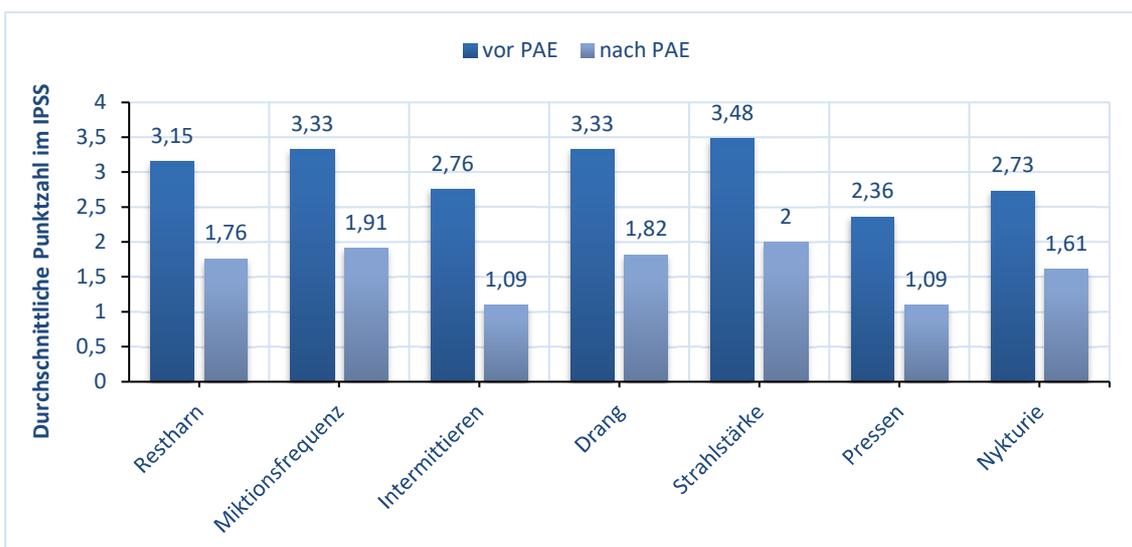


Abbildung 15: Durchschnittliche Werte der einzelnen im International Prostate Symptom Score- (IPSS-) Fragebogen angegebenen Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) vor und nach der Prostataarterienembolisation (PAE).

Tabelle 7: Deskriptive Analyse der im International Prostate Symptom Score- (IPSS-) Fragebogen abgefragten Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) vor und nach der Prostataarterienembolisation (PAE).

Zielgröße	Vor der PAE n=43	Nach der PAE n=40	Veränderung in Punkten	Prozentuelle Veränderung [%]	p-Wert
Restharn					
Mittelwert (σ)	3,26 ($\pm 1,35$)	1,9 ($\pm 1,41$)	↓1,28 ($\pm 1,28$)	↓38,87 ($\pm 37,43$)	<0,0001
Min./Max.	0 / 5	0 / 5	↓5 / ↑1	↓100 / ↑50	
Miktionsfrequenz					
Mittelwert (σ)	3,51 ($\pm 1,18$)	1,95 ($\pm 1,40$)	↓1,55 ($\pm 1,43$)	↓43,55 ($\pm 37,44$)	<0,0001
Min./Max.	1 / 5	0 / 5	↓5 / ↑1	↓100 / ↑50	
Intermittieren					
Mittelwert (σ)	2,74 ($\pm 1,59$)	1,20 ($\pm 1,42$)	↓1,50 ($\pm 1,74$)	↓53,73 ($\pm 47,51$)	<0,0001
Min./Max.	0 / 5	0 / 5	↓5 / ↑3	↓100 / ↑100	
Drang					
Mittelwert (σ)	3,53 ($\pm 1,50$)	1,90 ($\pm 1,66$)	↓1,55 ($\pm 1,95$)	↓33,16 ($\pm 83,68$)	<0,0001
Min./Max.	0 / 5	0 / 5	↓5 / ↑4	↓100 / ↑400	
Strahlstärke					
Mittelwert (σ)	3,65 ($\pm 1,45$)	2,15 ($\pm 1,49$)	↓1,40 ($\pm 1,52$)	↓34,71 ($\pm 39,50$)	<0,0001
Min./Max.	0 / 5	0 / 5	↓5 / ↑1	↓100 / ↑100	
Pressen					
Mittelwert (σ)	2,26 ($\pm 1,72$)	1,18 ($\pm 1,48$)	↓1,20 ($\pm 1,45$)	↓40,17 ($\pm 42,13$)	<0,0001
Min./Max.	0 / 5	0 / 5	↓5 / 0	↓100 / 0	
Nykturie					
Mittelwert (σ)	2,84 ($\pm 1,33$)	1,70 ($\pm 1,16$)	↓1,13 ($\pm 1,36$)	↓33,63 ($\pm 45,3$)	<0,0001
Min./Max.	1 / 5	0 / 5	↓4 / ↑3	↓100 / ↑150	

σ – Standardabweichung, Min. – Minimum, Max. – Maximum, p-Wert – Signifikanzniveau

Der QoL-Wert wurde im Median um 50% bzw. 2 Punkte gesenkt, die maximale Reduktion betrug 4 Punkte. Eine Verbesserung der Lebensqualität fand bei 28 Patienten statt, während zehn Patienten unveränderte Werte angaben. Eine um 2 Punkte verschlechterte Lebensqualität wurde von einem Patienten berichtet, obwohl dessen IPSS-Wert unverändert war und bezüglich des IIEF sogar eine Verbesserung um einen Punkt vorlag. Bei zwei Patienten mit IPSS-Verbesserungen um 25% und 88% wurde keine Veränderung der QoL festgestellt, da beide vor der Intervention bereits einen Wert von 1 und 0 angaben. Alle anderen Patienten mit klinischem Erfolg wiesen Verbesserungen im QoL-Wert von 1 bis 4 Punkten auf. In Abbildung 16 werden die angegebenen QoL-Werte auf die Patienten verteilt dargestellt.

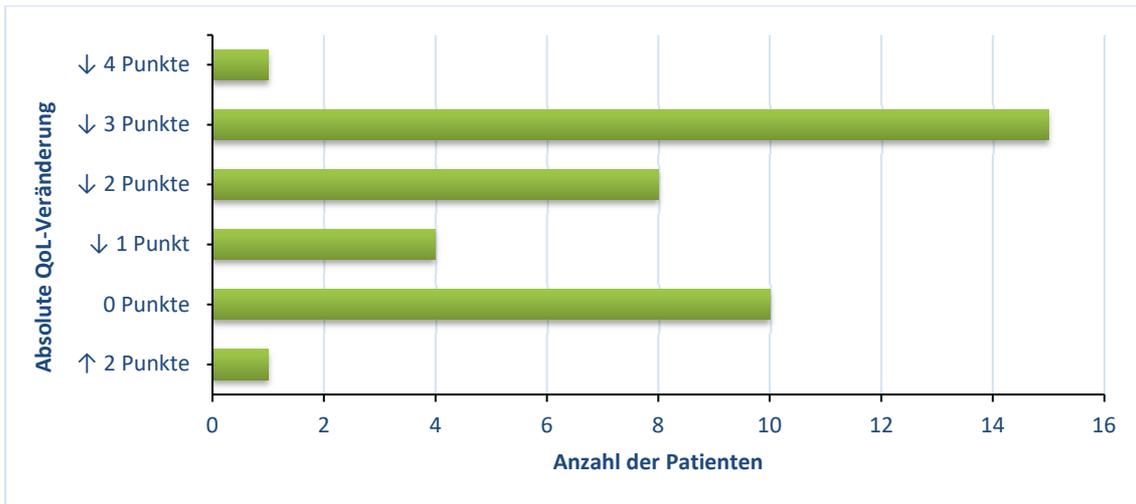


Abbildung 16: Verteilung der Patienten über der absoluten Veränderung der Quality of Life (QoL).

Bei der Auswertung des Patientenkollektivs in Bezug auf den IIEF konnte eine Anhebung des Wertes im Median um 4% bzw. 1 Punkt festgestellt werden. Vier Patienten verzeichneten eine Verschlechterung um 1, 2, 4 und 8 Punkte. Der Patient mit der Verschlechterung um 2 Punkte gehörte allerdings zur Gruppe mit klinischem Erfolg. Vier weitere Patienten zeigten trotz klinischen Versagens in Bezug auf den IPSS eine IIEF-Erhöhung von 1 bis 6 Punkten. Dem Patienten, der die maximale IIEF-Verbesserung von 26 Punkten (2.600%) angab, war sexuelle Aktivität vor der PAE aufgrund eines transurethralen Blasenkatheters nicht möglich, wohingegen nach der Therapie keine erektile Dysfunktion mehr vorzuliegen schien. Die Verteilung auf die einzelnen IIEF-Punktwerte ist in Abbildung 17 dargestellt.

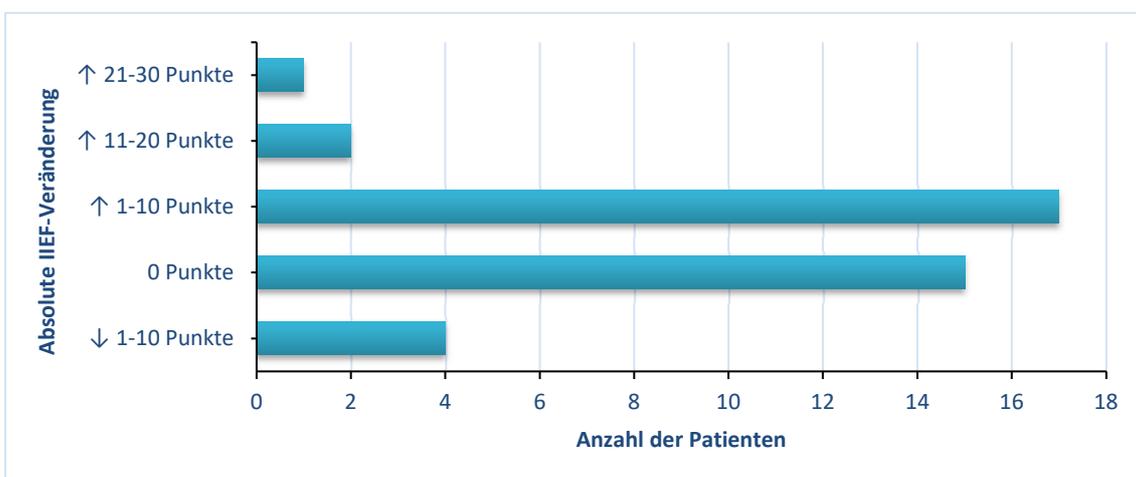


Abbildung 17: Verteilung der Patienten über der absoluten Veränderung des International Index of Erectile Function (IIEF).

3.2.2 Morphologische Zielgrößen

Bezüglich der Prostatamorphologie wurden das Volumen, die IPP und der PUA untersucht (Tabelle 6 und Abb. 11).

Das mediane Volumen der Prostata vor der Embolisation betrug 72,19 ml und konnte durch die PAE um 4,92 ml bzw. 8,35% signifikant ($p < 0,0001$; $R = 0,49$) reduziert werden. Die maximale Verminderung des Prostata Volumens betrug 38,15 ml (50,1%). In Summe konnte bei 18 Patienten mit einer Verkleinerung des Prostata Volumens zwischen 1,7% und 36,5% auch ein klinischer Erfolg dokumentiert werden. Weitere acht Patienten wiesen zwar ein reduziertes Prostata Volumen um 1,52 ml bis 29,29 ml (3,5% bis 50,1%), aber keine IPSS-Verbesserung um $\geq 25\%$ auf. Im Gegensatz dazu erlebten 4 Patienten eine Zunahme des Prostata Volumens um 1,8%, 5,8%, 7,3% und 17,7%, von denen ersterer keinen klinischen Erfolg erfuhr, die anderen drei Patienten zeigten IPSS-Verbesserungen zwischen 25% und 63%. Keinen Einfluss auf das Volumen der Prostata zeigte die PAE bei sieben Patienten, bei denen sich eine Veränderung von weniger als 1 ml (-0,1% bis -1,7%) feststellen ließ. Hierbei gab es drei Patienten mit und einen Patienten ohne klinischen Erfolg. In den weiteren drei Fällen lagen keine klinischen Daten vor.

Die IPP betrug im Median vor der Embolisation 11,2 mm. Durch die PAE wurde eine signifikante Verminderung ($p = 0,0004$; $R = 0,39$) um 1,2 mm bzw. 9,2% und maximal um 11,9 mm bzw. 98,3% erreicht. Insgesamt konnte bei 13 Patienten mit einer Verminderung der Protrusion zwischen 1,0 mm und 5,6 mm zusätzlich ein klinischer Erfolg festgestellt werden. Bei weiteren vier Patienten war zwar eine reduzierte IPP um 1,0 mm bis 2,4 mm, aber kein klinischer Erfolg messbar. Weiterhin zeigten fünf Patienten IPP-Zunahmen von 6,5%, 7,8%, 26,9%, 40,0% und 46,7%. Nur ein Patient wies hierbei eine Erhöhung des IPSS-Wertes auf, während die anderen vier Patienten IPSS-Senkungen zwischen 55,9% und 73,9% zeigten. Mit einer IPP-Veränderung kleiner als 1 mm (+25,0% bis -8,8%) zeigte die Embolisation keinen Effekt bei elf Patienten.

Der mediane präinterventionelle PUA betrug 60°. Durch die PAE konnte dieser signifikant ($p < 0,0001$; $R = 0,55$) um 5,5° bzw. 8,1% und maximal 20,5° bzw.

27,5% vermindert werden. 15 Patienten verzeichneten bei PUA-Verkleinerungen zwischen 4,1° bis 18,1° zusätzlich einen klinischen Erfolg. Dagegen zeigten fünf Patienten zwar eine PUA-Abnahme von 4,1° bis 9,6° (4,4% bis 11,1%), jedoch keinen klinischen Erfolg. Eine Vergrößerung des PUA um 4,7%, 6,7%, 8,6% und 26,1% fand bei insgesamt 4 Patienten statt, von denen drei Patienten eine klinische Verbesserung von 26,1% bis 47,8% aufwiesen und ein Patient bezogen auf den IPSS keine Veränderung zeigte. Bei zehn Patienten war der PUA nach der PAE unverändert bei $\pm 3^\circ$ (+2,4% bis -1,2%).

Die Bandweiten der einzelnen Reduktionen pro untersuchtem Parameter sind in den Abbildungen 18 und 19 grafisch aufgetragen.

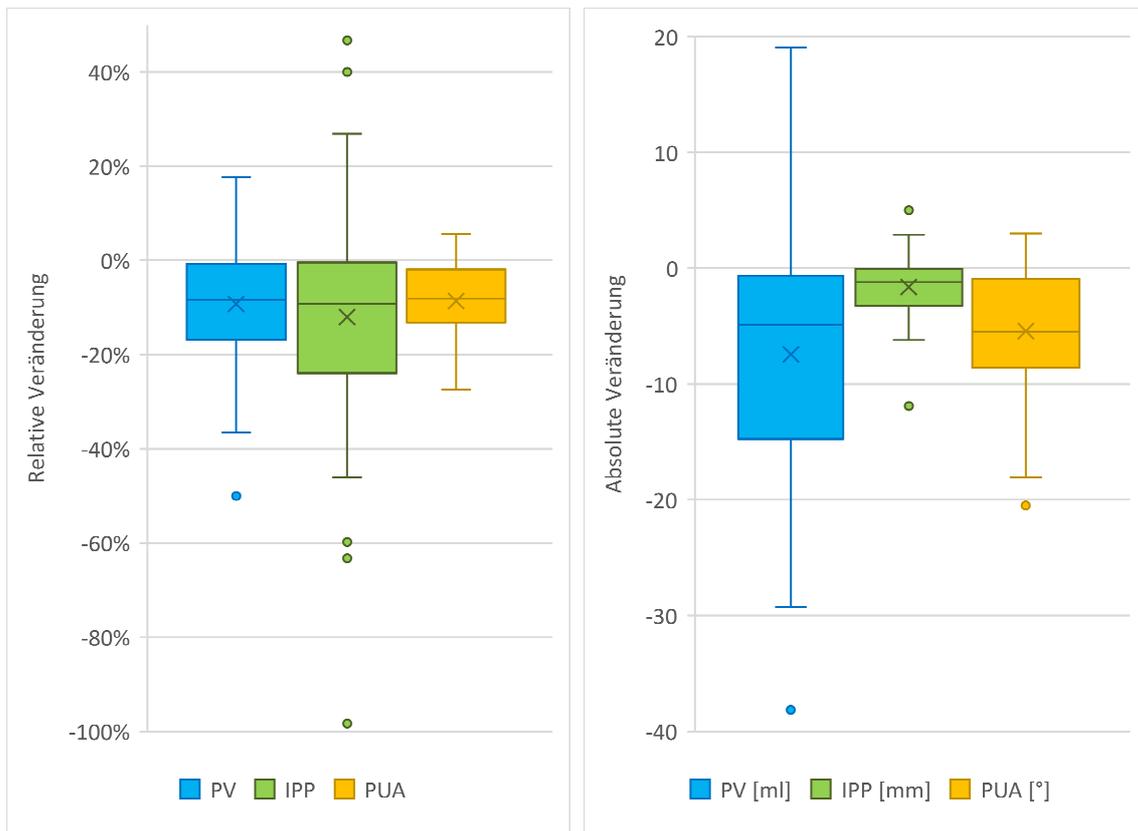


Abbildung 18 (links): Box-Plot mit Verteilungsmuster der relativen Veränderungen von Prostatavolumen (PV), Intra-vesical Prostatic Protrusion (IPP) und Prostatic Urethral Angle (PUA). Querlinie – Median; x – Mittelwert; breiter Balken – Interquartilabstand; schmale Linie – Spannweite; Punkte – Ausreißer

Abbildung 19 (rechts): Box-Plot mit Verteilungsmuster der absoluten Veränderungen von Prostatavolumen (PV), Intra-vesical Prostatic Protrusion (IPP) und Prostatic Urethral Angle (PUA). Querlinie – Median; x – Mittelwert; breiter Balken – Interquartilabstand; schmale Linie – Spannweite; Punkte – Ausreißer

3.3 Zusammenhänge von Morphologie, Anatomie, Strahlung, prädiktiven Faktoren und Klinik

Nach diesen Ergebnissen bleibt die Frage, inwieweit klinische und morphologische Veränderungen korrelieren. Tabelle 8 kann entnommen werden, dass weder die prozentuale noch die absolute Verminderung von Prostatavolumen, IPP und PUA mit dem klinischen Effekt der PAE signifikant korrelieren. Die berechneten Korrelationskoeffizienten zeigten ebenfalls nur dürftige Zusammenhänge. Relative und absolute Veränderungen des Prostatavolumens zeigen wie in Abbildung 20 dargestellt demnach keinen signifikanten Zusammenhang mit der absoluten ($p = 0,877$; $p = 0,278$) und relativen ($p = 0,367$; $p = 0,828$) IPSS-Reduktion. Zwischen IPP- und PUA-Reduktion und IPSS-Veränderung bestehen ebenfalls keine signifikanten Beziehungen. Allein die klinischen Parameter IPSS und QoL korrelieren sowohl in ihren absoluten ($p < 0,0001$, $r = 0,7429$) als auch relativen Veränderungen ($p < 0,0001$, $r = 0,7555$) miteinander. Diese Zusammenhänge sind in den Abbildungen 21 und 22 grafisch aufgetragen.

Tabelle 8: Korrelationen von Prostatavolumen- (PV-), Intravesical Prostatic Protrusion- (IPP-) und Prostatic Urethral Angle- (PUA-) Veränderungen mit der International Prostate Symptom Score- (IPSS-)Veränderung.

Zielgröße	Korrelation mit absoluter IPSS-Veränderung		Korrelation mit relativer IPSS-Veränderung	
	Korrelationskoeffizient r	p-Wert	Korrelationskoeffizient r	p-Wert
Absolute PV-Veränderung	0,1885	0,2782	0,0381	0,8282
Relative PV-Veränderung	-0,0272	0,8767	-0,1574	0,3665
Absolute IPP-Veränderung	0,0437	0,8091	0,0819	0,6505
Relative IPP-Veränderung	-0,0826	0,6477	-0,0024	0,9896
Absolute PUA-Veränderung	0,1809	0,3137	0,0545	0,7631
Relative PUA-Veränderung	0,0656	0,7169	-0,0437	0,8093
Absolute QoL-Veränderung	0,7429	<0,0001	0,7246	<0,0001
Relative QoL-Veränderung	0,6472	<0,0001	0,7555	<0,0001

p – Signifikanzniveau, r – Korrelationskoeffizient nach Pearson
 Bewertung r: <0,2: dürftig 0,2-0,4: schwach 0,4-0,6: moderat 0,6-0,8: stark >0,8: optimal

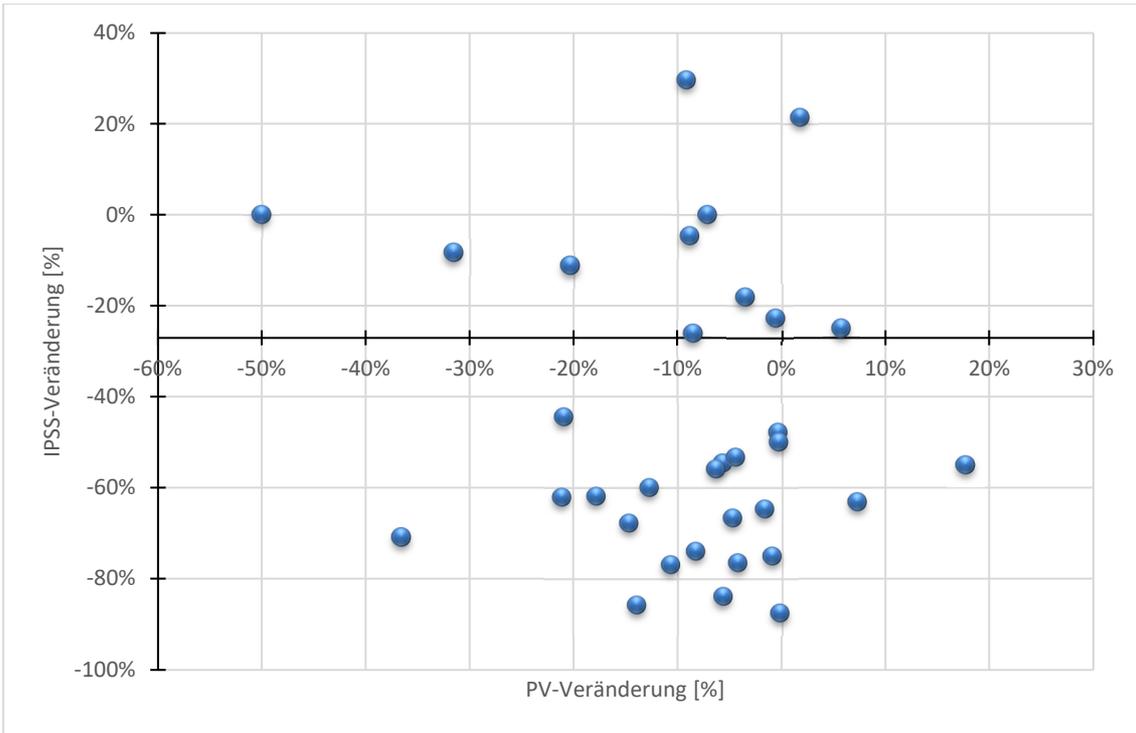


Abbildung 20: Punktediagramm mit Darstellung der nicht-signifikanten Korrelation zwischen Veränderung des International Prostate Symptom Score (IPSS) und des Prostatavolumens (PV).

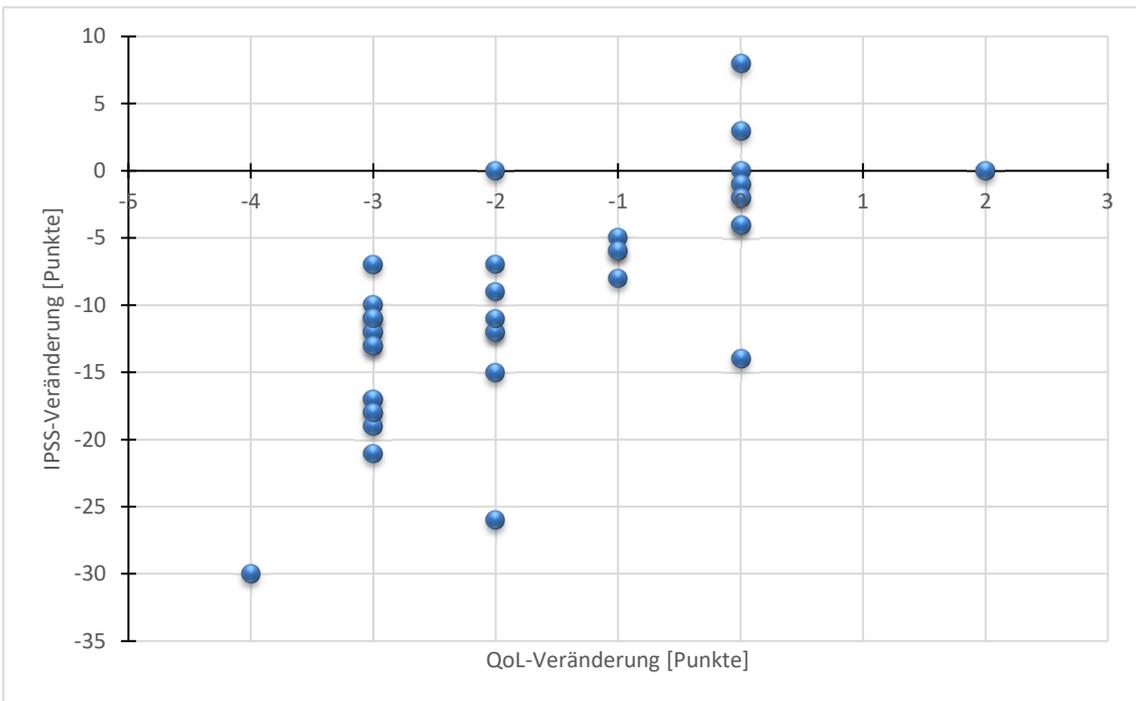


Abbildung 21: Punktediagramm mit Darstellung der signifikanten Korrelation zwischen den absoluten Veränderungen des International Prostate Symptom Scores (IPSS) und der Quality of Life (QoL).

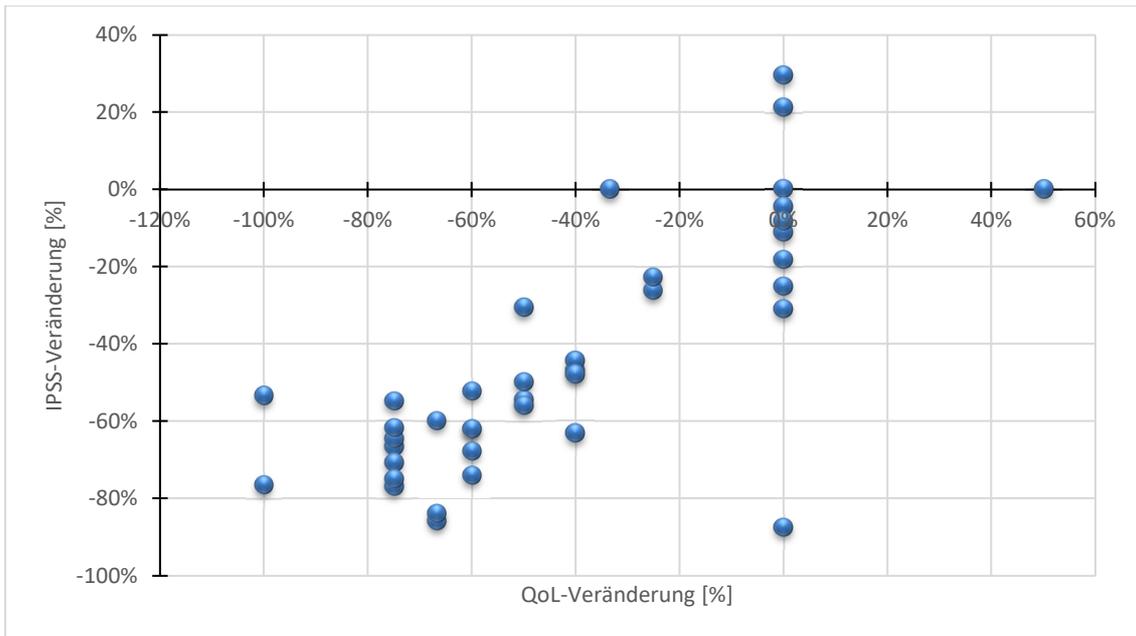


Abbildung 22: Punktediagramm mit Darstellung der signifikanten Korrelation zwischen den relativen Veränderungen des International Prostate Symptom Scores (IPSS) und der Quality of Life (QoL).

Neben dem Zusammenhang zwischen klinischen und volumetrischen Veränderungen wurden außerdem Korrelationen zwischen Gefäßanatomie und Interventionsdaten sowie prädiktive Faktoren untersucht.

Dabei konnte keine signifikante Korrelation zwischen Interventionszeit ($p = 0,568$ nach Spearman mit $\rho = -0,060$), Fluoroskopiezeit ($p = 0,94$ nach Pearson mit $r = -0,092$), Dosisflächenprodukt ($p = 0,834$ nach Spearman mit $\rho = 0,022$) oder Eingangsdosis ($p = 0,914$ nach Spearman mit $\rho = 0,011$) und Abgangstyp ermittelt werden. Auch das klinische Ergebnis scheint weitestgehend unabhängig vom Ursprung der Prostataarterie zu sein (absolute IPSS-Reduktion: $p = 0,427$ nach Pearson mit $r = -0,049$; relative IPSS-Reduktion $p = 0,216$ nach Pearson mit $r = -0,057$).

Bezüglich prädiktiver Faktoren wurde die Korrelation von Alter, Abgangstyp, morphologischen Größen, Gefäßeigenschaften und Ausgangs-IPSS zu absoluter IPSS-Reduktion bzw. prozentualer Veränderung der Symptomatik untersucht (Tabelle 9). Dabei ergab sich eine signifikante ($p = 0,0041$, $r = -0,4434$) Korrelation zwischen Höhe des Ausgangs-IPSS und der absoluten Reduktion des IPSS durch die PAE (Abbildung 23). Bei keinem der anderen untersuchten Parameter konnte eine Korrelation festgestellt werden.

Tabelle 9: Korrelationskoeffizienten und p-Werte möglicher prädiktiver Faktoren und gefäßbezogener Eigenschaften mit der absoluten und relativen klinischen Veränderung.

Zielgröße	Korrelation mit absoluter IPSS-Veränderung		Korrelation mit relativer IPSS-Veränderung	
	Korrelationskoeffizient	p-Wert	Korrelationskoeffizient	p-Wert
Alter	r = 0,0442	p = 0,7868	r = -0,0407	p = 0,8031
Abgangstyp der PA	r = -0,0493	p = 0,6897	r = -0,0572	p = 0,6433
Initiales PV	rho = -0,2362	p = 0,1420	r = -0,2922	p = 0,0673
Initiale IPP	r = -0,1045	p = 0,5323	r = -0,0293	p = 0,8614
Initialer PUA	r = -0,0895	p = 0,5932	r = -0,0748	p = 0,6555
Atherosklerosegrad	rho = -0,0997	p = 0,3780	rho = -0,1547	p = 0,1704
Gefäßwindungsgrad	rho = -0,0454	p = 0,6886	r = -0,0513	p = 0,6515
Initialer IPSS-Wert	r = -0,4434	p = 0,0041	r = -0,0543	p = 0,7394

r – Korrelationskoeffizient nach Pearson
 Bewertung r: <0,2: dürrtig 0,2-0,4: schwach 0,4-0,6: moderat 0,6-0,8: stark >0,8: optimal
rho – Korrelationskoeffizient nach Spearman/Kendall
 Bewertung rho: <0,2: dürrtig 0,2-0,4: schwach 0,4-0,6: moderat 0,6-0,8: stark >0,8: optimal
 IPSS – International Prostate Symptom Score, PA – Prostataarterie, PV – Prostatavolumen, IPP – Intravesical Prostatic Protrusion, PUA – Prostatic Urethral Angle, p-Wert – Signifikanzniveau

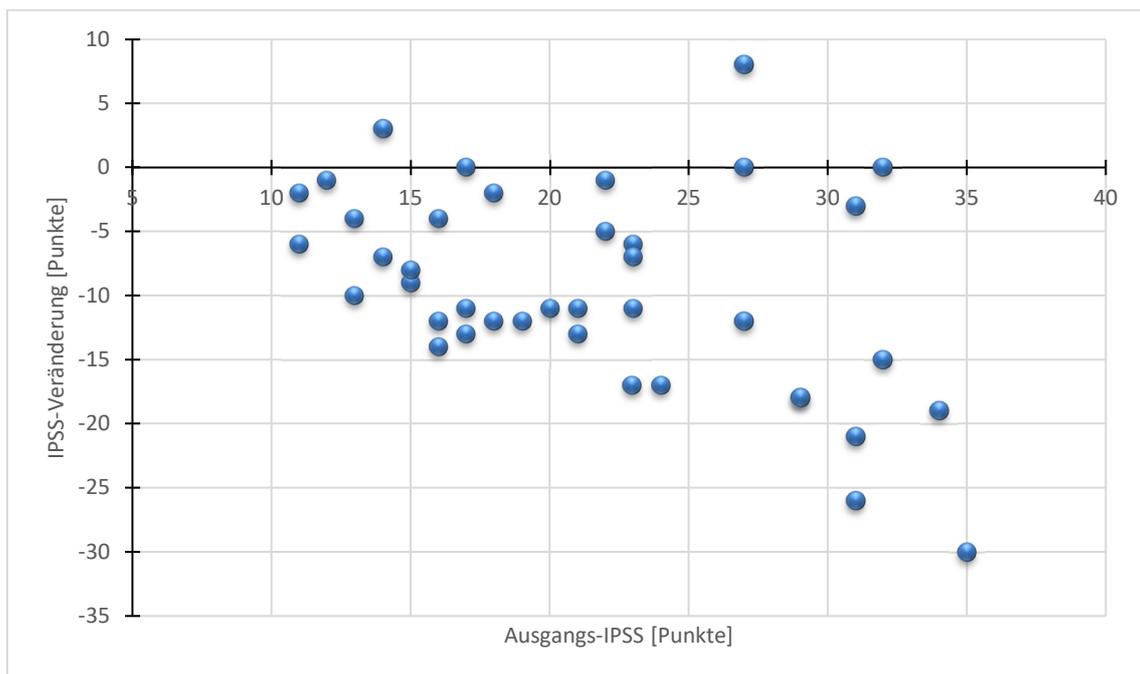


Abbildung 23: Punktediagramm mit Darstellung der signifikanten Korrelation zwischen initialem Wert des International Prostate Symptom Scores (IPSS) und der absoluten IPSS-Veränderung.

4 Diskussion

In dieser Arbeit werden die Vorteile einer MRA zur präinterventionellen Analyse der Prostataarterie und deren Einfluss auf die Interventionsdauer und Strahlungswerte untersucht sowie die klinische Effektivität der MRA-geplanten PAE zur Behandlung des BPS ermittelt.

Dabei konnte in 84,73% der Fälle der Ursprung der Prostataarterie nachgewiesen werden. In der Gruppe, in der die Abgänge der Prostataarterie gesehen werden konnten, wurden signifikant geringere Fluoroskopiezeiten, Dosisflächenprodukte und Eingangsdosen dokumentiert. Der IPSS-Wert wurde in der gesamten Kohorte durch die PAE um 43,37% gesenkt. Ein signifikanter Zusammenhang herrschte zwischen IPSS- und QoL-Reduktion sowie zwischen initialer Höhe des IPSS und dessen Reduktion.

Da die bisherige Studienlage zur Analyse der Prostataarterie mittels MRA auf zwei Arbeiten begrenzt ist und diese keine umfassende Beleuchtung von Klinik und korrelierender Aspekte vornahmen, war eine weitere Investigation der Thematik notwendig. So umfasst die retrospektive Pilot-Studie von Kim et al.⁴⁴ lediglich 17 Patienten und liefert keine Daten zu den Ausgangscharakteristika der Patienten, klinischem Effekt, Strahlungswerten und Interventionszeit. Zhang et al.⁷¹ führten eine randomisierte prospektive Studie mit 100 Patienten durch. Jedoch gibt es Unterschiede in der Methodik von Rekonstruktion und Angiografie sowie in der untersuchten Studienkohorte, die im Durchschnitt ein um fast 20 ml größeres Ausgangsvolumen der Prostata sowie einen um 3 Punkte höheren initialen IPSS aufwies.

4.1 Methodik sowie Vor- und Nachteile der MR-Bildgebung

Die angewandte dreidimensionale Rekonstruktion der kontrastverstärkten MRA-Aufnahmen ist nicht nur nützlich für die Analyse der prostataversorgenden Gefäße. Sie ermöglicht darüber hinaus, während sie rotiert wird, die genaue Position des C-Bogens vorherzusagen, die die bestmögliche Sicht auf die Prostataarterie und deren Ursprung liefert.⁸⁵ So wird während dieser Simulation

die Angulation des C-Bogens nach rechts bzw. links und kranial bzw. kaudal mit genauer Grad-Angabe angezeigt. Dies ermöglicht eine Reproduktion des Winkels und schnelle Orientierung im Angiografieraum und trägt zur Reduktion der oben genannten Interventionsparameter bei.^{71,85} In der zuvor erwähnten Studie von Kim et al.⁴⁴ wurden lediglich MIP, MPR und CPR zur Analyse, jedoch keine dreidimensionale Rekonstruktion genutzt und Zhang et al.⁷¹ verwendeten zwar ein 3D-Modell, dieses war jedoch nicht stufenlos, sondern nur in 5°-Schritten rotierbar.

Trotz dieser Methodik konnte bei 20 Beckenhälften der Ursprung der Prostataarterie nicht ermittelt werden.

Zusätzlich zu den zwischen den Gruppen verglichenen kardiovaskulären Risikofaktoren wie Alter, Atherosklerose und Gefäßtortuosität können auch andere Parameter einen Einfluss auf die Auswertung gehabt haben. Ein schlecht abgepasster Zeitpunkt der Kontrastmittelgabe, die Verwendung von zu wenig Kontrastmittel, die unvollständige Darstellung der Beckengefäße, Artefakte durch Patientenbewegung und ein kleiner Gefäßdurchmesser z.B. <0,5 mm können dabei zu einer verminderten Bildqualität führen.^{44,71} So wurden in der Kohorte dieser Arbeit bei fünf Patienten v.a. die venösen Gefäße kontrastiert und bei zwei Patienten waren nicht alle Beckengefäße vollständig abgebildet. Weiterhin ist die technische Qualität der MRA, trotz eines definierten Protokolls mit hoher Auflösung (Matrix 312x416) und dünnen Schichten (0,9 mm), abhängig vom Anwender.⁴⁴

Die MRA kann zusätzlich zur Gefäßanalyse Informationen darüber liefern, ob der zentrale Teil der Prostata hyper-, normo- oder hypovaskularisiert ist. Dieses Wissen ist relevant, da das Ansprechen auf die PAE besser sein soll, je stärker die zentrale Drüse durchblutet ist.⁹¹ Weiterhin ist die MRT der in manchen Zentren zur Volumetrie angewandten Computer-Tomografie (CT) und Sonografie klar überlegen, wenn es um die Auswertung detaillierter morphologischer Aspekte wie Volumen, IPP und PUA der Prostata geht.^{42,44,92,111} So ist die MRT das Mittel der Wahl bei der Bewertung von Weichteilgewebe und somit auch von Lappen- und Parenchymsbesonderheiten.^{36,44,45,92,111,112} Letzteres ist z.B. relevant für die Vermutung von Little et al.³³, dass ein adenomatöser zentraler Knoten

besser auf die PAE anspricht als andere Hyperplasieformen. Für diesen Knoten sei die MRT die wichtigste diagnostische Möglichkeit.³³ Assis et al.⁴³ und Carnevale et al.⁹² sehen die MRT sogar als Voraussetzung zur Durchführung der PAE. So sei die Analyse der zentralen Drüsenanteile vor der PAE wichtig, da eine Dominanz der zentralen Drüse als positiver Prädiktor gilt.^{26,43,99} Zusätzlich kann mit Hilfe der MRT das ebenfalls relevante Verhältnis zwischen peripheren und zentralen Anteilen ermittelt werden.⁴³ Carnevale et al.⁹² heben außerdem den Informationsgewinn über die Blasenmorphologie hervor. Des Weiteren ermöglicht die MRT den vor einer PAE notwendigen Ausschluss maligner Veränderungen.^{33,43-45}

Wie beschrieben, gibt es jedoch Autoren, die einer präinterventionellen MR-Untersuchung ablehnend gegenüberstehen.^{50,90} Ein kritisiertes Punkt ist die zu geringe Auflösung der MRA im Vergleich zur CTA.^{50,90} Hierbei gingen Pisco et al.^{50,90} jedoch von einem 1.5-Tesla-System aus, ohne eine Angabe zur Schichtdicke zu machen. Auch Bilhim et al.⁹⁸ nutzten lediglich ein 1.5-Tesla-System und eine Schichtdicke von 5 mm. Beide Faktoren können Ursachen für eine nicht ausreichende Bildqualität darstellen. Zhang et al.⁷¹ verwendeten als erste die auch hier verwendeten 3.0-Tesla-Aufnahmen, was sich in deutlich besseren Ergebnissen niederschlug.

Da nicht nur Kontraindikationen der PAE ausgeschlossen, sondern auch positiv prädiktive Faktoren identifiziert werden können, ist die Durchführung einer MRT vor der PAE durchaus sinnvoll. Dieser Informationsgewinn wirkt dem von Maclean et al.¹⁰³ kritisierten zeitlichen und finanziellen Mehraufwand einer MR-Untersuchung gegenüber einer CTA entgegen. Zusätzlich kann durch die Durchführung einer MRA anstelle einer CTA die anfallende Strahlung vermieden werden. Für derartige CTA-Aufnahmen sind Dosen von bis zu 808,4 mGycm berichtet^{69,103}, die nicht leichtfertig zu der hohen Exposition durch die PAE addiert werden sollten. Durch eine Gefäßanalyse könnte außerdem auf eine zusätzliche Cone-Beam-CT verzichtet werden, welches noch einmal zwischen 1.558,9 μGym^2 und 3.751,9 μGym^2 ^{40,103,113,114} pro Beckenhälfte an Strahlung bedeuten würde. Bei einem zum Teil jungen Patientenkollektiv sind diese Dosen nicht zu vernachlässigen, vor allem da die postulierte Inferiorität der MRA

noch nicht im Rahmen einer randomisierten kontrollierten Studie eingehend untersucht wurde.

Zusätzlich zur Strahlenbelastung haben sowohl CTA als auch Cone-Beam-CT weitere Nachteile gegenüber der MRA. Neben der Applikation potenziell nierentoxischen Kontrastmittels^{41,71} und einer reduzierten Beurteilbarkeit des Parenchyms⁷¹ soll die CTA auch eine mangelnde Sensitivität bei kleinen Prostataarterien aufweisen¹⁰⁶. Die Cone-Beam-CT-Untersuchung verursacht Artefakte bei Metallclips und Implantaten¹⁰⁵, sodass die optimale Akquisition des Bildmaterials als technisch anspruchsvoll gilt¹⁰⁵. Zusätzlich besteht eine diagnostische Lücke für Prostataarterien mit seltenen Abgängen, z.B. einem Ast der A. iliaca externa, wenn der Katheter zu weit distal platziert wurde.²³

Ergänzend muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass die MR-angiografische Darstellung gegenüber der CTA Nachteile in der Detektion von atherosklerotischen Veränderungen und weiteren Gefäßeigenschaften aufweist¹⁰⁴, obwohl Carnevale et al.⁹² und Bilhim et al.⁷⁴ die MRA auch zu diesem Zweck einsetzen. Weitere Vorteile der CT-Methode umfassen eine Orientierung an Knochen in der 3D-Rekonstruktion⁷⁴ und den Ausschluss von Stenosen und Aneurysmata in der A. femoralis zur Vermeidung von Komplikationen bei der Punktion¹⁰⁷.

Noch unklar ist die Bedeutung der MRA für die Analyse von Anastomosen und intraprostatischem Verteilungsmuster der Prostataarterie. Diese Faktoren wurden bisher nur in CTA-^{103,104}, Cone-Beam-CT-⁷³ und Kadaverstudien⁶⁷ untersucht.

4.2 Analyse der Prostataarterie

Die rekonstruierten MRA-Aufnahmen erlaubten den Nachweis einer prostataversorgenden Arterie und deren Ursprung in 84,73%. Dieses Ergebnis liegt zwischen den berichteten Werten der beiden bisher durchgeführten MRA-Studien von Kim et al.⁴⁴ und Zhang et al.⁷¹, die eine Sensitivität von 76,5% bzw. 91,5% nachwiesen. In letzterer Studie wurde jedoch eine höhere Kontrastmittel-Injektionsrate von 3 ml/s sowie mit durchschnittlich 18-20 ml eine größere Menge

an Kontrastmittel verwendet. Weiterhin handelt es sich um eine prospektive Studie und das Patientenkollektiv unterschied sich, wie beschrieben, durch größere Ausgangsvolumina der Prostata und höhere Ausgangswerte im IPSS. Diese Faktoren könnten die Nachweisrate relevant beeinflusst haben. Kim et al.⁴⁴ schlossen weiterhin alle Patienten mit technisch nicht optimaler MRT durch unvollständige Darstellung des Gefäßbaumes oder bei schlechtem Zeitpunkt der Kontrastmittelgabe aus.

Setzt man dieses Ergebnis in Relation zu Analysen, die mittels anderer Methoden durchgeführt wurden, scheint es ebenfalls eine mittlere Stellung einzunehmen. So berichten Maclean et al.¹⁰³ von einer Sensitivität von 97,3%, die Prostataarterie mittels CTA richtig identifiziert zu haben. Für Cone-Beam-CT-generierte Analysen sind Sensitivitäten bis zu 94,7% beschrieben.⁷³ Betrachtet man die DSA geführte Analyse von Wang et al.⁷³, scheint diese mit einer Sensitivität von 74,5% allen anderen bildgebenden Verfahren unterlegen zu sein. Die reduzierte Sensitivität z.B. im Vergleich zur Cone-Beam-CT kann in dem Auftreten viszeraler Überlagerungen begründet liegen.^{73,107}

Es darf jedoch nicht unerwähnt bleiben, dass es bisher nur wenige Studien gibt, die nicht nur das Ursprungsmuster, sondern auch die Sensitivität der jeweiligen Methode beleuchten. Zusätzlich wird, außer in Kadaverstudien, die DSA als Goldstandard eingesetzt, da sie mit einer räumlichen Auflösung ≤ 3 mm auch kleine Arterien detektieren kann.^{71,74} Wie Wang et al.⁷³ jedoch zeigen konnten, hat auch diese Methode Schwächen und muss kritisch betrachtet werden. Weiterhin wurde in manchen Studien auf mehrere Techniken gleichzeitig zurückgegriffen und eine gemeinsame Sensitivität berichtet⁷⁰ mit dementsprechend reduzierter Vergleichbarkeit. In anderen Fällen wurde lediglich eine Sensitivität für Anastomosen beschrieben, jedoch nicht für die Identifikation der Prostataarterie an sich.^{103,104}

Des Weiteren kann die Qualität und Sensitivität der MRA durch Unterschiede in der Studienkohorte und Methodik, wie z.B. Atherosklerose bzw. verwendetes Kontrastmittelvolumen, beeinflusst werden. So spielt z.B. die Größe der untersuchten Prostataarterie eine Rolle.⁷¹ Demnach gibt es Berichte, dass der Durchmesser der Prostataarterie mit dem Volumen der Prostata zunimmt.

Bei Prostatae mit Volumina größer als 80 ml soll ein um 0,7-0,8 mm größerer Durchmesser der Prostataarterie vorliegen als bei solchen mit Volumina kleiner als 80 ml.^{73,99} Da in der Kohorte dieser Arbeit das mediane Prostatavolumen 72,19 ml betrug, könnte dies einen möglichen Grund für die reduzierte Nachweisrate der Prostataarterie z.B. gegenüber der Studie von Zhang et al.⁷¹ mit einem durchschnittlichem Prostatavolumen von 91,9 ml darstellen. Auch die CTA-Studie von Maclean et al.¹⁰³ und die Cone-Beam-CT-Studie von Wang et al.⁷³ berichten mit durchschnittlichen Werten des Prostatavolumens von 91,8 ml bzw. 110 ml über deutlich höhere Volumina. Erstere Untersuchung sowie weitere Anatomieanalysen verwendeten außerdem zusätzlich einen Vasodilatator zur Akquisition der CTA-Bilder.^{69,103,104}

In der hier untersuchten Kohorte gingen 52,25% der Prostataarterien aus der A. pudenda interna hervor, was einem höheren als den in der Literatur beschriebenen Prozentsätzen von 17% bis 36% entspricht.^{67,69-73,103} Lediglich Bilhim et al.⁴⁶ beschrieben 56% der Prostataarterien als aus der A. pudenda interna hervorgehend. Direkt aus der vorderen Division entspringen in der hier untersuchten Kohorte 23,42% der Prostataarterien entweder zusammen mit oder unterhalb der A. vesicalis superior. Bilhim et al.⁶⁹ dokumentierten ein gemeinsames Entspringen der Prostataarterie mit der A. vesicalis superior aus der anterioren Division in 20% und Maclean et al.¹⁰³ in 18% der Fälle. Andere Quellen verzeichneten einen Abgang der Prostataarterie zusammen mit oder aus der A. vesicalis superior in 12%⁴⁶ bzw. 23% bis 37%^{70,71,73} der Fälle. Ein direktes Hervorgehen aus der anterioren Division wurde in 14% bis 56% der Fälle beschrieben.^{46,67,69-73,103} Eine Prostataarterie entsprang dem Stromgebiet der A. iliaca externa. In der Literatur ist dieser Ursprungstyp nur vereinzelt beschrieben.¹⁰³ Je nach gewählter Methode der Gefäßdarstellung besteht jedoch die Gefahr, diesen ohne präinterventionelle Planung zu übersehen.²³ Auch konnten nur drei Abgänge (2,7%) aus der A. glutea inferior nachgewiesen werden, wobei in der Literatur Werte von bis zu 4% dokumentiert sind.⁴⁶ Verhältnismäßig häufig mit 9,91% trat in der Kohorte dieser Arbeit ein Ursprung aus einer Tri- oder Quadrifurkation auf. Diese Abgangsform ist in der Literatur entweder nicht beschrieben oder wurde zusammen mit anderen seltenen Abgängen zu einem Abgangstyp zusammengefasst, der in unter 6% der Fälle

auftrat.⁷⁰ Seltene Ursprünge wie eine Trifurkation/Quadrifurkation, die A. glutea inferior oder ein Ast der A. iliaca externa können bedingt sein durch Revaskularisierungsmechanismen und Kollateralen bei atherosklerotischen Stenosen.⁶⁸ Hingegen erwies sich das Entspringen aus der A. obturatoria mit 10,81% als ähnlich zu den dokumentierten Werten von 10% bis 12%^{46,69}. Andere Quellen verzeichneten jedoch sowohl höhere Prozentsätze bis 20%^{70-72,103}, als auch niedrigere bis 4%^{67,73}.

In manchen Analysen wurde zusätzlich eine akzessorische A. pudenda interna beschrieben, die in 2%⁷¹ bis 4%⁶⁷ der Fälle als Prostataarterienursprung dienen soll. Jedoch gibt es bisher keine einheitliche Definition dieser Arterie. So kann sie definitionsabhängig in der gleichen Kohorte in 3% bis 21% der Fälle vorkommen.⁶⁹ Unter der Definition, dass die akzessorische A. pudenda interna einen deutlichen Anteil der Blutversorgung der Corpora cavernosa sichert, gab es in dieser Kohorte keinen Anhalt für das Vorkommen einer solchen Arterie.

Ein weiterer anatomischer Aspekt ist das Vorliegen mehrerer Prostataarterien pro Seite, wie es in dieser Kohorte in 16,96% der Fälle festgestellt werden konnte. Hier sind in anderen Arbeiten Werte zwischen 6% und 40% beschrieben.^{67,69-71,75}

Diese Analyse bestätigt, dass, wie zuvor postuliert, der Abgang der prostataversorgenden Gefäße höchst variabel ist und somit eine präinterventionelle Analyse helfen kann, die technischen Herausforderungen der PAE zu meistern.^{19,46,67,68} Nicht nur der jeweilige Abgang pro Seite ist variabel, sondern auch beide Beckenhälften des Patienten müssen getrennt betrachtet werden, da in 73,2% der Fälle keine Seitengleichheit bestand. Auch Wang et al.⁷³ entdeckten eine Asymmetrie des linken und rechten Abgangs der Prostataarterie in 87,8% der Fälle. Um eine möglichst erfolgreiche Embolisation zu gewährleisten, sollte die Blutversorgung der Prostata vollständig zum Erliegen kommen.⁶⁸ So ist es unerlässlich, mögliche Doppelversorgungen zu erkennen und ebenfalls zu embolisieren.

4.3 Interventionszeit und Strahlung

Da die PAE eine komplizierte Intervention darstellt⁸, muss von Grund auf mit einer erhöhten Strahlungsexposition gerechnet werden, wie die durchschnittliche Interventionszeit von 86,30 Minuten, die Fluoroskopiezeit von 30,14 Minuten, das Dosisflächenprodukt von 27.748,76 μGym^2 und die durchschnittliche Eingangsdosis von 1.553,49 mGy zeigen. Das Dosisflächenprodukt liegt hiermit über dem vom Bundesamt für Strahlenschutz empfohlenen Referenzwert von 23.000 μGym^2 für eine endovaskuläre Aneurysma-Therapie oder eine transarterielle Chemoembolisation.¹¹⁵ Zumstein et al.¹¹⁶ berechneten, dass durch die während der PAE anfallende Strahlung in der Altersgruppe 66-Jähriger das Risiko, an strahlungsbedingtem Krebs zu sterben, um 0,117% erhöht ist.

In der Literatur ist eine große Spannweite an Werten für die Strahlungsparameter während der PAE dokumentiert. Die Interventionszeit ist dabei weitestgehend als ähnlich zu dieser Studie berichtet worden. Fünf Studien notierten Interventionszeiten zwischen 82 und 90 Minuten.^{19,50,71,91,114} Jedoch sind auch deutlich längere Prozeduren zwischen 108 Minuten und 175 Minuten Dauer^{7,8,99,104,117} sowie kürzere mit 35 Minuten¹⁰³, 75 Minuten⁹⁸ und 77 Minuten⁶ Dauer beschrieben. Auch die Fluoroskopiezeit bewegt sich in der Literatur oft zwischen 27 und 35 Minuten.^{19,50,91,99,102,110,114} Allerdings wurden mit 38-51 Minuten^{7,8,104,117,118} bzw. 14-20 Minuten^{6,71,98} hier auch Zeiten angegeben, die eine längere bzw. kürzere Dauer der Fluoroskopie zeigen. Abweichungen zu den bisher berichteten Daten finden sich vor allem in Bezug auf das Dosisflächenprodukt. Zwar sind auch hier vereinzelt ähnliche Werte zu finden, wie die Dosisflächenprodukte beschrieben von Schnapauff et al.¹¹³ mit 25.716 μGym^2 , Bilhim et al.⁹⁸ mit 24.010 μGym^2 und von Hacking et al.¹⁰⁴ mit 22.103 μGym^2 zeigen, jedoch liegen die Daten der meisten Studien in einem niedrigeren Bereich. Werte von 11.305 μGym^2 bis 17.892 μGym^2 ^{8,71,91,103,110,114,118} stehen hierbei den von Andrade et al.¹⁰² und Lin et al.¹¹⁷ berichteten Dosisflächenprodukten von 45.070 μGym^2 bzw. 32.764,7 μGym^2 gegenüber. Bezogen auf die Eingangsdosis dokumentierten Ray et al.⁸ mit 1.368 mGy eine Dosis, die dem durchschnittlichen Wert in dieser Arbeit nahekommt. Andrade et al.¹⁰² und Hacking et al.¹⁰⁴ erreichten jedoch

Dosen von 2.420 mGy und 2.073 mGy, hingegen wurden bei Zhang et al.⁷¹ lediglich 339 mGy dokumentiert.

Eine Ausnahme bildet die von Laborda et al.¹⁰⁰ veröffentlichte Fallstudie. In dieser trat eine Radiodermatitis im Rahmen einer deutlich erhöhten Strahlenexposition auf. Bei einer Interventionszeit von 310 Minuten und einer Fluoroskopiezeit von 72 Minuten wurde eine Eingangsdosis von 9.800 mGy und ein Dosisflächenprodukt von 802.394,9 μGym^2 aufgezeichnet.¹⁰⁰ Diese übersteigen deutlich die maximalen in dieser Studie dokumentierten Werte von 6.436,78 mGy bzw. 135.639,94 μGym^2 .

Letztendlich hängt sowohl die Durchführungszeit der PAE als auch die Strahlenexposition von mehreren Faktoren ab. Hierbei sind zunächst die individuelle Erfahrung des durchführenden Arztes sowie das verwendete Angiographiesystem zu nennen.¹⁰⁰ Zu höheren Werten von Zeit und Strahlung führen außerdem Abgangsstenosen, Gefäßschleifen, ein kleines Gefäßkaliber, besondere anatomische Gegebenheiten, höheres Alter und v.a. atherosklerotische Veränderungen.^{7,19,23,41,100,107} Ein gesteigertes Vorkommen von Kollateralen und fortgeschrittener Atherosklerose sei bei seltenen Abgängen der Prostataarterie zu beobachten, da diese v.a. im Rahmen einer Revaskularisation entstehen.⁶⁸ Demnach könnte der hohe Anteil an seltenen Abgängen in der Kohorte dieser Arbeit in vermehrter Atherosklerose begründet liegen und so erhöhte Werte in Interventionszeit und Strahlungsparametern hervorrufen. Da das Dosisflächenprodukt pro kg Körpergewicht um ca. 0,02% zuzunehmen scheint, ist das Gewicht des Patienten sowie eine ggf. vorliegende Adipositas ebenfalls ein Einflussfaktor auf die benötigte Strahlung.^{100,114,119} Entspringt die Prostataarterie zusammen mit bzw. aus der A. vesicalis superior, geht sie aus einer Trifurkation oder einem anderen seltenen Abgang hervor, könnten Zeit und Strahlungsdosis zusätzlich negativ beeinflusst werden.^{19,107} Letztendlich dürfen auch das Patientenkollektiv und die Methodik der jeweiligen Studie nicht außer Acht gelassen werden. So kann zum Beispiel ein Ausschluss von Patienten mit Atherosklerose oder vermehrt gewundenen Gefäßen aufgrund erleichterter Durchführung der Intervention zu niedrigeren Werten führen.^{100,120}

Die erfolgreiche Analyse der Prostataarterie mittels MRA vor PAE konnte die Fluoroskopiezeit um 26,96%, das Dosisflächenprodukt um 38,04% und die Eingangsdosis um 37,1% deutlich und signifikant ($p = 0,0282$, $p = 0,0025$, $p = 0,0020$) im Vergleich zur fehlenden präinterventionellen Analyse des Abganges der Prostataarterie senken. Da diese Parameter, wie beschrieben, auch durch patientenspezifische Faktoren wie höheres Alter, vermehrter Gefäßwindungsgrad und Atherosklerose beeinflusst werden können¹²⁰, erfolgte ein Vergleich dieser Eigenschaften zwischen den beiden Gruppen mit und ohne erfolgreicher Analyse der Prostataarterie. Der Vergleich zeigte keine signifikanten Unterschiede dieser Eigenschaften zwischen den beiden Patientengruppen.

Diese Effekte wurden bereits 2009 von Naguib et al.⁸⁵ im Rahmen der Uterusarterienembolisation beschrieben. Hierbei wurden eine Senkung der Strahlungs-dosis um 62% und der Fluoroskopiezeit um 43% durch MRA-Planung dokumentiert.⁸⁵ Zhang et al.⁷¹ dokumentierten in ihrer PAE-Studie eine signifikante Reduktion der Interventionszeit um 33,6%, der Fluoroskopiezeit um 51,6%, des Dosisflächenprodukt um 35,5% und der Eingangsdosis um 63,2% durch die dreidimensionale Gefäßrekonstruktion. Auch Pisco et al.⁹⁰ und Laborda et al.¹⁰⁰ berichteten über positive Effekte einer präinterventionellen Planung sowie deren dreidimensionaler Rekonstruktion auf Strahlung und Interventionszeit.

4.4 Klinische Parameter

Die klinische Wirksamkeit der MRA-geplanten PAE zeigte sich in einer signifikanten Verbesserung des IPSS um durchschnittlich 9,42 Punkte (-43,37%; $p < 0,0001$) und einer klinischen Erfolgsrate von 72,5%.

Diese Erfolgsrate ist vergleichbar mit Ergebnissen der Studien von Maclean et al.¹¹⁰, Bilhim et al.¹⁹, Pisco et al.⁹⁰ und Malling et al.³. Sie ermittelten einen klinischen Erfolg in 72,1% bis 76,3% der Patienten nach bis zu 12 Monaten Beobachtung.^{3,19,90,110} Dabei wurde in allen Studien eine CTA vor der PAE durchgeführt und zum Teil mit einer Cone-Beam-CT während der PAE kombiniert. Lediglich in der Metaanalyse von Malling et al.³ gab es keine

einheitliche PAE-Planung in den verwendeten Studien. Andere Quellen dokumentierten eine erfolgreiche PAE in 77,4% bis 95% der Fälle 3 bis 12 Monate nach der PAE.^{7,50,91,98,121} Eine Ausnahme stellt die von Carnevale et al.⁷ berichtete Erfolgsquote von 100% da, die er mithilfe der *PErFecTED*-Technik erreichen konnte. Diese Erfolgsraten sind jedoch nicht nur von der Embolisationstechnik abhängig, sondern auch von den jeweils definierten Erfolgskriterien. So sind die von Bagla et al.¹²¹ berichteten 95% Erfolgsrate das Ergebnis einer Grenzsetzung, die bereits eine IPSS-Verbesserung von 3 Punkten als klinischen Erfolg wertet. Carnevale et al.⁷ hingegen erreichten ihre Erfolgsrate trotz eines strengen IPSS-Grenzwertes nach der PAE von 8 Punkten oder weniger.

Im Allgemeinen stimmen die Definitionen des klinischen Erfolgs anderer Studien jedoch mit der hier gewählten überein. Der IPSS-Wert sollte sich in der Literatur dabei um mindestens 25% reduzieren und nach der PAE unter 18 Punkten liegen.^{19,50,90,91} Auch die Lebensqualität spielt bei dieser Definition eine Rolle. Sie soll in den meisten Arbeiten nach der PAE 3 Punkte oder weniger betragen und/oder um mindestens einen Punkt reduziert sein.^{19,50,90,91}

Das Ausbleiben von klinischem Erfolg könnte am ehesten auf individuelle, patientenspezifische Ursachen, wie das Vorhandensein oder die Entwicklung von Kollateralen zur Prostata, komplizierte anatomische Verhältnisse, den Einfluss anderer urologischer Leiden oder ein verstärkter Tonus der glatten Muskulatur der Urethra zurückzuführen sein.^{4,98,110,122} Ein weiterer Grund kann eine insuffiziente Embolisationstechnik sein, bei der die Partikel letztendlich nur in große Gefäße strömen und es zu einem vorzeitigen Verschluss mit anhaltender Öffnung der Mikrogefäße kommen kann.⁹⁵ Diese Problematik soll durch Lösungsansätze wie die *PErFecTED*-Technik oder eine besonders langsame Partikelapplikation verhindert werden.^{41,92} Auch bei vermehrt im höheren Alter auftretenden hypovaskularisierten Vorsteherdrüsen kann die PAE an Effektivität verlieren.⁹¹

Erheblich größere Schwankungen als beim klinischen Erfolg sind in der Literatur bezüglich der IPSS-Reduktion durch die PAE zu verzeichnen. Ähnlich zu den hier berechneten 9,42 Punkten Reduktion ist in anderen Studien eine Abnahme

dieses Parameters um 9,1 bis 10 Punkte in einem Zeitraum von bis zu 12 Monaten nach der PAE angegeben.^{8,26,54,121} Im Rahmen dieser Quellen kamen sowohl DSA als auch CTA und Cone-Beam-CT zur Therapieplanung zum Einsatz. Dem gegenüber stehen Berichte von IPSS-Reduktionen zwischen 11 und 18,5 Punkten nach 6 bzw. 12 Monaten.^{6,19,50,71,90,98,110} Auch hier stechen die von Carnevale et al.⁷ mit der *PERFecTED*-Technik erreichten Werte von -21 Punkten bzw. -85% hervor. Wie in der Korrelationsanalyse beschrieben, scheint die absolute IPSS-Reduktion in Punkten abhängig vom Ausgangswert zu sein. So lag der Ausgangswert in dieser Arbeit bei 21,7 Punkten, während er bei Studien mit höherer IPSS-Reduktion Werte um 24 Punkte zeigte.^{6,71,90} Auch das initiale Prostatavolumen soll die klinische Verbesserung beeinflussen^{26,43,99,104,110}, sodass mit dem hier gemessenen medianen Volumen der Prostata von 72,19 ml ein Nachteil gegenüber den Arbeiten mit höheren Ausgangsvolumina zwischen 81,4 und 91,9 ml^{6,50,71,90,98,110} vorliegen könnte.

Die klinische Auswirkung der detektierten Verbesserung wird deutlich, wenn man die Aussage von Barry et al.¹²³ beachtet, dass bereits Veränderungen im IPSS von 3 Punkten von Patienten wahrgenommen werden. Sønksen et al.⁵⁵ schlugen vor, eine BPS-Therapie als effektiv zu werten, sobald eine Verbesserung des IPSS-Wertes um 30% vorliegt. Beide Grenzmarken wurden in dieser Studie deutlich überschritten.

Die Literaturrecherche ergab lediglich drei Studien, die den Einfluss der PAE auf die einzelnen im IPSS erfassten Symptome, also Obstruktions-, Speicher- und Post-Miktionsbeschwerden, untersuchten.^{39,117,124} Diese Analyse ist vor allem deshalb interessant, da der TURP ein beschränkter Effekt auf die irritativen Symptome nachgesagt wird³⁹ und die PAE hier einen Mehrwert aufweisen könnte. Sowohl Maclean et al.³⁹ als auch Lin et al.¹¹⁷ und Moreira et al.¹²⁴ beschrieben einen stärkeren Effekt der PAE auf die Obstruktion, konnten jedoch auch eine signifikante Verbesserung in den Speicherbeschwerden nachweisen. In allen Quellen fand die stärkste absolute Besserung in der Strahlstärke, dem Restharngefühl und dem Intermittieren beim Wasserlassen statt.^{39,117,124} In dieser Arbeit jedoch reduzierten sich vor allem die Werte für das Dranggefühl, die Miktionsfrequenz und das Intermittieren des Harnstrahls. Erstere gehören zu den

Speicher-, letzteres zu den Obstruktionssymptomen. In Summe konnten jedoch alle LUTS-Beschwerden relativ gleichmäßig um 1,13 Punkte bis 1,55 Punkte bzw. 33,2% bis 47,5% gesenkt werden.

Der QoL-Wert, der in den IPSS integriert ist, stellt ebenfalls einen wichtigen Parameter zur Bewertung des Therapieerfolges dar. Seine Verbesserung geht mit der IPSS-Verbesserung einher und korreliert sowohl relativ als auch absolut mit dessen Veränderung. Im Median zeigten die Patienten eine Reduktion um 2 Punkte bzw. 50%. Die hier vorliegenden Quellen zeigen zumeist ähnliche Ergebnisse mit Verbesserungen um -1,9 Punkte bis -2,15 Punkte.^{4,6,19,50,91,110,121} Abweichende Zahlen zeigen sowohl kleinere Reduktionen des QoL-Wertes um 1,7 Punkte⁹⁸, als auch größere zwischen 2,34 und 3 Punkten^{3,8,54,71,90,122}.

Die durch die PAE erreichten klinischen Ergebnisse werden jedoch durch die Charakteristika der untersuchten Kohorte beeinflusst. Üblicherweise umfassen die Einschlusskriterien einen Mindest-IPSS-Wert, also eine gewisse Symptomlast, die vorliegen muss, sowie einen Mindestwert für das Prostatavolumen. Auch ein bestimmtes Alter wird oft vorausgesetzt. Oftmals wird ein moderates bis schweres LUTS-Leiden mit einem IPSS ≥ 8 Punkten als PAE-Indikation betrachtet.^{54,71,91,121} Andere Studien therapierten ausschließlich Patienten mit schweren LUTS und einem IPSS ≥ 18 Punkten.^{6,19,50,98} Zusätzlich zu den Einschlusskriterien werden auch Ausschlusskriterien definiert. So gelten als Kontraindikation für die PAE das Vorliegen einer anderen, z.B. neurogenen Ätiologie der LUTS sowie der Verdacht bzw. der Nachweis eines malignen Prozesses in der Prostata.^{23,40,54,125} Darüber hinaus führt, wie bereits erwähnt, in manchen PAE-Studien vorangeschrittene Atherosklerose und Gefäßtortuosität zu einer Patientenselektion.^{4,6,46,50,54,110} In anderen Studien erfolgte nach der PAE eine unbefristete weitere Medikation, die das klinische Resultat ebenfalls beeinflussen kann.^{19,98}

4.5 Erektile Funktion

Neben der Reduktion des IPSS-Wertes konnte außerdem ein positiver Effekt der PAE auf den IIEF-Wert ermittelt werden. So verbesserte sich der IIEF im Median um 1 Punkt bzw. 4%. Der hier dokumentierte Anstieg des IIEF stützt

die zahlreichen in der Literatur angegebene Werte zwischen 0,95 und 1,74 Punkten.^{4,6,19,50,122} In anderen Quellen wurde eine noch deutlichere Wirkung mit einem durchschnittlichen Anstieg des Wertes um 2,7-13 Punkte dokumentiert.^{3,90,110} Jedoch gibt es auch abweichende Berichte. Ray et al.⁸ konnten keinen signifikanten Effekt der PAE auf die erektile Funktion nachweisen, während Abt et al.⁵⁴ und Carnevale et al.⁷ sogar von einem Nachteil von 0,98 bzw. 1,7 Punkten sprechen.

Der insgesamt als positiv berichtete Effekt der PAE auf die sexuelle Funktion wird als wichtiger Vorteil gegenüber transurethralen oder operativen Therapiemöglichkeiten gewertet.^{5,54,122} Er verdeutlicht die Eignung dieser Methode v.a. für jüngere, sexuell aktive Patienten^{23,110,121} sowie aufgrund der interventionellen Natur für komorbide Patienten mit hohem Operations- oder Blutungsrisiko, die nicht für eine Allgemeinanästhesie in Frage kommen würden.^{2-4,7,23,91} Allerdings gibt es auch Anzeichen für ein vermehrtes Vorkommen von retrograder Ejakulation und erektiler Dysfunktion. Abt et al.⁵⁴ gaben eine Rate für eine erektile Dysfunktion nach PAE in 56% der Fälle an und Ray et al.⁸ dokumentierten eine retrograde Ejakulation in 24,1% der Fälle nach PAE, jedoch unter Fortführung der BPS-Medikation, die derartige Beschwerden als Nebenwirkung bedingen kann^{2,10,17,48}. Müllhaupt et al.⁹⁴ untersuchten diese vermehrt auftretenden Ejakulationsstörungen und konnten in histologischen Präparaten nicht nur einen postnekrotischen Umbau in der zentralen Prostatazone feststellen, sondern auch in an der Ejakulation beteiligten Strukturen wie Samensträngen und Bläschendrüsen. Sie gehen davon aus, dass derartigen unerwünschten Nebenwirkungen bisher zu wenig Aufmerksamkeit geschenkt wurde. Pisco et al.⁹⁰ geben zu bedenken, dass eine Verbesserung des IIEF auch durch das Absetzen der Medikation nach der PAE kommen kann, da bei Medikamenten gegen LUTS häufig erektile Störungen und retrograde Ejakulationen auftraten. Diese Hypothese könnte auch eine IIEF-Verbesserung trotz klinischen Versagens erklären. In der Gesamtheit überwiegen jedoch Berichte, in denen die Bewahrung der sexuellen Funktion unter der PAE betont wird.^{4,6,33,41,71,90,126}

4.6 Morphologische Parameter

Die dokumentierte Volumenreduktion der Prostata durch die Embolisation war mit 8,35% zwar signifikant ($p < 0,0001$), aber deutlich geringer als die in den meisten Quellen beschriebene mittlere Reduktion um 16,3% bis 35,1%.^{8,26,71,90,91,110,121} In Millilitern wird diese Diskrepanz ebenfalls deutlich. So stehen der hier gemessenen medianen Reduktion um knapp 5 ml Werte zwischen 12,2 ml und 32,3 ml gegenüber.^{3,4,8,54,71,90,91,122} Auch hier muss beachtet werden, dass dieser Parameter abhängig von der jeweils eingeschlossenen Studienkohorte ist. So beschrieben Zhang et al.¹¹¹ einen Zusammenhang der Prostatavolumenreduktion mit dem Patientenalter. Hacking et al.¹⁰⁴ und Carnevale et al.⁴¹ beschrieben eine Korrelation mit dem Infarktausmaß in der MRT-Kontrolle nach drei Monaten. Die Ischämie nach PAE sei jedoch abhängig von der Vaskularisierung des zentralen Anteils³³ und diese hängt wiederum mit dem Alter zusammen⁹¹. Carnevale et al.⁴¹ postulieren, dass Prostatae mit einem Volumen größer als 90 ml höhere Volumenreduktionen zeigten als jene mit kleinerem Volumen. So wiesen die Kohorten von Ray et al.⁸ und Zhang et al.⁷¹ mit einer Prostatavolumenreduktion um 25 ml bzw. 32,3 ml durchschnittliche initiale Volumina von 101,2 ml bzw. 91,9 ml auf, also 20-30 ml größer als in dieser Arbeit. Durch diesen Zusammenhang kann sich außerdem eine relevante Patientenselektion ergeben, sollten Patienten mit größeren Prostatavolumina bevorzugt inkludiert werden. So stellen einzelne Studien die PAE-Indikation erst ab einem Volumen der Prostata von 50 ml.⁹⁹

Die Relevanz der Volumenreduktion im Rahmen der klinischen Effektivität der PAE ist jedoch noch Gegenstand aktueller Diskussionen.

Auch IPP und PUA konnten signifikant ($p = 0,0004$, $p < 0,0001$) um 1,2 mm bzw. 9,2% und 5,5° bzw. 8,1% reduziert werden. Beide stellen, trotz ihrer Relevanz für LUTS^{40,76-80}, bisher im Zusammenhang mit der PAE selten untersuchte Parameter dar. Lediglich Lin et al.⁴² analysierten die Wirkung der PAE auf die IPP. Dabei stellten sie eine durchschnittliche Reduktion um 2,7 mm bzw. 14,7% bei einem durchschnittlichen Ausgangswert von 15,7 mm fest. Mit einem durchschnittlichen Prostatavolumen von 103,5 ml und einer durchschnittlichen IPP von 1,57 cm vor der PAE gegenüber von 72,2 ml bzw. 1,12 cm

in dieser Arbeit könnte jedoch auch eine größere Neigung zur Volumen- und somit auch IPP-Reduktion vorgelegen haben.⁴¹ Die Veränderung des PUA unter der PAE wurde bisher in keiner Studie systematisch untersucht.

4.7 Korrelationen und prädiktive Faktoren

Wie in den vorherigen Kapiteln beschrieben, werden das klinische Ergebnis der PAE, die morphologischen Veränderungen, aber auch technische Parameter wie die Ursprungsanalyse und Strahlenbelastung von diversen Faktoren beeinflusst.

Die statistische Analyse dieser Arbeit ergab keinen Hinweis darauf, dass eine Veränderung in Prostatavolumen, IPP und PUA oder der Abgangstyp der Prostataarterie die Höhe der IPSS-Reduktion beeinflussen. Dieses Ergebnis stützt Berichte der Literatur, dass die Verringerung des Prostatavolumens kein Indikator für die klinische Verbesserung darstellt.^{4,19,26,50,90,98} Die PAE wirke vielmehr über die Relaxation glatter, periurethraler Muskulatur und eine zentrale Desobstruktion des Drüsenanteils.^{23,95} So gab es in der Kohorte dieser Arbeit acht Patienten, die zwar eine klinische Besserung erfuhren, jedoch keine morphologischen Veränderungen zeigten, sowie drei Patienten ohne klinischen, aber mit volumetrischem Fortschritt. Allein Maclean et al.¹¹⁰ berichteten über einen signifikanten Zusammenhang zwischen IPSS- und Prostatavolumenreduktion.

Interventionszeit, Fluoroskopiezeit, Dosisflächenprodukt und Eingangsdosis standen in keinem Zusammenhang zum Abgangsgefäß. Dieses Ergebnis widerspricht den bereits erwähnten Berichten^{19,107}, dass ein Abgehen zusammen mit der A. vesicalis superior, aus Trifurkationen oder seltenen Abgängen eine erhöhte Zeit und Strahlungsdosis nach sich ziehen können. Auch hier gilt bezüglich der Aussagekraft der Untersuchung die geringe Kohortengröße zu beachten.

In der weiteren Analyse dieser Arbeit konnte nur der Ausgangswert des IPSS als prädiktiver Faktor für eine erhöhte absolute IPSS-Reduktion ermittelt werden. Prädiktoren stellen in der Literatur ein breit diskutiertes Thema dar und sind oft inhomogen beschrieben. So dokumentierten Bilhim et al.⁹⁸ ein vermehrtes

klinisches Versagen bei hohen initialen IPSS-Werten, untersuchten jedoch keine Korrelation der absoluten Reduktion. Auch Abt et al.²⁶ analysierten lediglich die Korrelation zwischen Ausgangs-IPSS und relativer Reduktion und konnten entsprechend dem Ergebnis dieser Arbeit keinen Zusammenhang ermitteln.

Auch zu erwähnen wäre in diesem Rahmen die Rolle des initialen Prostatavolumens der Patienten. Prospektive Studien mit bis zu 216 eingeschlossenen Patienten verweisen auf einen Zusammenhang des Volumens der Prostata vor der Intervention mit der klinischen Effektivität der PAE.^{26,43,99,104,110} Diese Korrelation könnte z.B. in der bei steigendem Prostatavolumen vergrößerten Prostataarterie begründet sein⁹⁹, die sowohl die PAE-Planung als auch -Durchführung erleichtern könnte. Die Patienten in dieser Arbeit, die eine IPSS-Verbesserung von über 70% aufwiesen, zeigten vor der PAE ein durchschnittliches Prostatavolumen von 103,2 ml, was deutlich über dem Median der gesamten Kohorte liegt. Diese Zahlen unterstützen die Theorie eines besseren klinischen Ansprechens bei höherem initialem Prostatavolumen. Bilhim et al.⁹⁸ und Bagla et al.¹²⁷ konnten in ihren retrospektiven Analysen einen solchen Zusammenhang jedoch nicht feststellen.

Im Rahmen der volumetrischen Zusammenhänge sind weiterhin die Einflüsse des zentralen Drüsenanteils und der Adenom-dominanten BPH zu erwähnen. So beschreiben Abt et al.²⁶, Assis et al.⁴³ und Wang et al.⁹⁹ die Größe der zentralen Drüse vor der PAE als positiven Prädiktor. Little et al.³³ fanden heraus, dass Patienten mit Adenom-dominanter BPH im Durchschnitt eine um 4 Punkte größere IPSS-Verminderung aufwiesen als jene Patienten ohne dominantes Adenom. Bilhim et al.⁹⁸ beschreiben einen klinischen Vorteil für Patienten unter 65 Jahren. Dem widersprechen jedoch Abt et al.²⁶ und Maclean et al.¹¹⁰, die eine Unabhängigkeit der klinischen Verbesserung vom Alter der Patienten dokumentierten. Ebenso wie das Alter sollen auch die angewandten Embolisationspartikel keinen signifikanten Einfluss haben.⁹⁸ Letzteres stellt jedoch ein Thema aktueller Diskussion dar.⁹⁵

Neben diesen Ausgangswerten sollen auch Faktoren wie das Infarktmuster und die Ischämie der Drüse nach erfolgter PAE von Bedeutung für die Vorhersage des klinischen Effekts der PAE sein.^{98,128} Auch die Ablösung

des zentralen Drüsenteils durch die PAE soll zu einer Verbesserung führen, aber auch Komplikationen bedingen.¹²⁹ Beide Parameter können am besten mittels der MRT überprüft werden¹²⁹, der somit auch nach der PAE eine relevante Bedeutung zukommt.

4.8 Limitationen und Ausblick

Obwohl diese Arbeit eine vollständige Analyse und Beleuchtung aller Aspekte der Thematik anstrebt, muss auf vereinzelte Limitationen hingewiesen werden, die die Interpretation der Ergebnisse beeinflussen können.

Ein Großteil dieser Limitationen ist Folge des retrospektiven Studiendesigns. So war es etwa nicht möglich, Daten wie Gewicht bzw. *Body-Mass-Index* der Patienten in den Gruppenvergleich zwischen erfolgreicher und nicht erfolgreicher MRA mit einzubeziehen. Diese Parameter hätten mögliche Einflussfaktoren der Strahlenmenge und MRA-Qualität darstellen können. Obwohl ein Vergleich möglicherweise MRA- und strahlungsbeeinflussender Faktoren vorgenommen wurde und sich darin ein ähnliches Risikoprofil für beide Gruppen zeigte, könnte die Verteilung dieser Eigenschaften durch einen Selektionsfehler verzerrt und die Qualität der MRA und der Ablauf der PAE dadurch relevant beeinflusst worden sein. Zusätzlich kann durch die fehlende Randomisierung und das Fehlen eines Vergleiches mit einer Placebo- oder Kontrolltherapie eine Verfälschung der klinischen Ergebnisse nicht ausgeschlossen werden. Die Zeitpunkte der klinischen und bildgebenden Nachkontrollen zeigten sich inhomogen und könnten so einen limitierenden Einfluss auf die Aussagekraft der Vorher-Nachher-Vergleiche haben. Auch Langzeitergebnisse können aufgrund der vorliegenden Daten nicht präsentiert werden. Weiterhin lagen keine Informationen zur prä-, peri- und postinterventionellen Medikamenteneinnahme vor, um einen möglichen Zusammenhang mit Veränderungen im IIEF und IPSS zu ermitteln. Weiterhin konnte keine Bewertung der Sicherheit der PAE vorgenommen werden. Ebenfalls lag zum Vergleich keine Analyse der Prostataarterie mittels eines Goldstandards, z.B. DSA, vor. Somit konnten keine Sensitivität, Spezifität und kein positiv prädiktiver Wert im Sinne statistischer Gütekriterien diagnostischer Tests bestimmt werden. Zur Berechnung

der Nachweisrate der Prostataarterie mittels MRA wurde von einem prostataversorgenden Gefäß pro Seite ausgegangen. Hierdurch besteht jedoch das Risiko einer Dunkelziffer an nicht erkannten doppelten Prostataarterien. Die Messergebnisse zu Prostatavolumen, IPP und PUA könnten durch einen variablen Blasenfüllungsstand an Vergleichbarkeit verloren haben. Da die Interventionen im klinischen Alltag vorgenommen wurden, ist es möglich, dass die angegebenen Interventionszeiten Unterbrechungen beinhalten und dadurch möglicherweise höher dokumentiert wurden als die tatsächliche Interventionszeit am Patienten.

Abgesehen vom retrospektiven Charakter stellt die geringe Kohortengröße eine weitere Limitation dar. Diese kann zu fehlenden Signifikanzen und Korrelationen sowie geringen Effektstärken führen. Weiterhin sollte nicht unerwähnt bleiben, dass aufgrund der Quellenlage bei vielen der hier diskutierten Ergebnisse ein Median mit Mittelwerten verglichen werden musste. Die von den Quellen angegebenen Mittelwerte wiederum sind zum Teil ohne Angabe zur Normalverteilung erhoben worden und könnten so bei fehlender Normalverteilung und vorhandenen Ausreißern verfälscht worden sein.

Auch sind Standardabweichungen von 40-83% der Mittelwerte von Interventionszeit (39,4%), Fluoroskopiezeit (50,7%), Dosisflächenprodukt (82,5%) und Eingangsdosis (76,2%) festzustellen. Das zeigt, dass innerhalb der Wertegruppen deutliche Schwankungen um den Mittelwert vorlagen und weitere als die hier untersuchten Faktoren einen Einfluss haben könnten. Bestimmte Aspekte der Bildgebung waren nicht Gegenstand dieser Arbeit. So erfolgte keine Analyse der intraprostatistischen Gefäßverteilung oder Anastomosen zu benachbarten Gefäßen sowie keine zonale Volumetrie oder Untersuchung lappenspezifischer Veränderungen sowie auftretender Infarktherde in der MRT nach der PAE.

4.9 Schlussfolgerung

Der Gegenstand dieser Arbeit ist es, zu untersuchen, ob eine MRA-geplante PAE einen ähnlichen klinischen Effekt wie in der Literatur beschrieben aufweist sowie welche Vor- und Nachteile gegenüber bisherigen Vorgehensweisen bestehen. Weiterhin wurde der Einfluss der Analyse der Prostataarterie mittels MRA auf die Strahlung und weitere Interventionsparameter analysiert.

Anhand der in dieser Arbeit durchgeführten Auswertung konnte festgestellt werden, dass die MRA-geplante PAE mit den Angaben in der Literatur vergleichbare klinische Ergebnisse erzielt. Während der Intervention ermöglicht die erfolgreiche MRA-Gefäßanalyse eine signifikante Reduktion von Fluoroskopiezeit, Dosisflächenprodukt und Eingangsdosis. Ein signifikanter Einfluss auf die Interventionszeit lag nicht vor. Trotz einer signifikanten Reduktion von Prostatavolumen, IPP und PUA durch die PAE konnte diesbezüglich keine Korrelation zur Symptomlinderung nachgewiesen werden.

Die Vorteile einer MRT bzw. MRA vor der PAE scheinen die Punkte, in denen diese Verfahren der CT oder der Cone-Beam-CT unterlegen sind, zu überwiegen. So bringt die MRT vor der PAE den Vorteil der detaillierten Parenchymanalyse und Volumetrie mit sich, während die MRA eine Vorbereitung auf die PAE ermöglicht und einen Leitfaden durch die interventionelle Angiografie liefert. Randomisierte kontrollierte Studien mit großer Fallzahl und direktem Methodenvergleich stehen jedoch noch aus.

Abschließend betrachtet stellt die MRA eine wichtige, effektive und strahlungsfreie Methode zur PAE-Planung dar. Diese Planung mittels MRA scheint sowohl keinen negativen Einfluss auf das klinische Ergebnis im Vergleich zu DSA-, CTA- und Cone-Beam-CT-geplanten Interventionen als auch einen positiven Effekt auf die benötigte Strahlung zu haben. Es konnte gezeigt werden, dass die MRA-geplante PAE sowohl praktikabel ist als auch eine deutliche Verbesserung der LUTS-Problematik und Lebensqualität bei BPS bewirkt.

4.10 Ausblick

Entsprechend der oben genannten Limitationen ergeben sich ausstehende Analysen. Es gilt zum Beispiel zu analysieren, wie die MRA-Qualität und die Nachweisrate an Prostataarterien weiter verbessert werden können, z.B. mit der Applikation von Vasodilatoren oder veränderten Injektionsraten. Weiterhin gilt es, Klarheit bezüglich der prädiktiven und die PAE beeinflussenden Faktoren zu schaffen. Zudem wäre interessant, ob das Embolisationsmaterial durch Beschichtung mit Hormonen, Stickstoffmonoxid oder Medikamenten wie Alpha-Blockern weiter verbessert werden kann. Um die Evidenz für die PAE weiter zu untermauern, sollten die Kriterien für Patientenselektion sowie für den klinischen Erfolg vereinheitlicht werden.

Zur abschließenden Bewertung der Eignung der MRA zur präinterventionellen Planung sind prospektive randomisierte Studien im direkten Vergleich mit der CTA erforderlich sowie eine genaue Analyse möglicher Einflussfaktoren auf die Bildqualität der MRA. Auch der Einfluss des Abgangs der Prostataarterie auf die Strahlungsmenge und das klinische Ergebnis sollten in prospektiven Studien mit einer größeren Kohorte erneut hinterfragt werden.

5 Zusammenfassung

Hintergrund

Aufgrund wachsender Evidenz zu guten Langzeitergebnissen und geringen Komplikationsraten gewinnt die Prostataarterienembolisation (PAE) in der Therapie des Benigen Prostatasyndroms an Bedeutung. Durch ihren hohen technischen Anspruch bedarf es im Vorfeld einer umfassenden Untersuchung der Beckengefäßanatomie. Das Vorliegen eines zum Teil jungen Patientenkollektivs rückt zudem das Einsparen von Strahlung in den Fokus. In diesem Rahmen gewinnt die Magnet-Resonanz-Angiografie (MRA) an Aufmerksamkeit. Obwohl bereits erste Studien Erfolg versprechen, wird die MRA zur PAE-Planung zum Teil kritisch betrachtet, da sie aufwändiger und in der Auflösung unterlegen sei. In dieser Arbeit wurde untersucht, welche Vorteile die MRA im Zuge der PAE-Planung bietet und ob die klinische Effektivität der PAE unbeeinträchtigt bleibt. Weiterhin wurde untersucht, ob eine erfolgreiche MRA-geführte Planung die benötigte Strahlendosis reduziert.

Material und Methodik

In diese retrospektive Analyse wurden 56 Patienten, die zwischen Januar 2017 und April 2018 im Frankfurter Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie eine PAE erhielten und bei denen ein vollständiger, die Interventionszeit und Strahlungsparameter umfassender Datensatz sowie eine MRA vor der PAE vorlagen, eingeschlossen. Zusätzlich wurden mittels International Prostate Symptom Score (IPSS), Quality of Life (QoL) und International Index of Erectile Function (IIEF) klinische Daten vor und nach der PAE erhoben. In der Magnet-Resonanz-Tomografie (MRT) vor der PAE wurden das Prostatavolumen, die Intravesical Prostatic Protrusion (IPP) und der Prostatic Urethral Angle (PUA) untersucht. Zur Analyse der Prostataarterie wurden Maximum Intensity Projection (MIP) und ein dreidimensionales Modell verwendet. Um die Auswirkungen einer erfolgreichen Ursprungsanalyse auf Interventionszeit und Strahlungsparameter zu untersuchen, wurden diese Faktoren zwischen zwei Gruppen verglichen. In der ersten Gruppe konnte die Prostataarterie mittels MRA ermittelt werden, in der zweiten Gruppe war dies v.a. aufgrund von technischen Mängeln der Bildakquisition nicht möglich.

Ergebnisse

Der Nachweis des Ursprungs gelang bei 84,73% (111 von 131) der Prostataarterien, davon entsprangen 52,25% der A. pudenda interna, 18,92% zusammen mit der A. vesicalis superior, 13,51% seltenen Ursprüngen, 10,81% der A. obturatoria und 4,51% der vorderen Division der A. iliaca interna unterhalb der A. vesicalis inferior. Die Gruppe mit erfolgreicher Ursprungsanalyse mittels MRA zeigte signifikant geringere Werte in Fluoroskopiezeit (-26,96%, $p = 0,0282$), Dosisflächenprodukt (-38,04%, $p = 0,0025$) und Eingangsdosis (-37,10%, $p = 0,0020$). Die PAE bedingte eine signifikante Verbesserung in IPSS ($p < 0,0001$), Lebensqualität ($p < 0,0001$) und IIEF ($p = 0,0016$), dabei konnte der von den Patienten angegebene IPSS-Wert um durchschnittlich 9,42 Punkte (-43,37%) und der QoL-Wert um 2 Punkte (-50,00%) reduziert werden. Das Prostatavolumen ($p < 0,0001$), IPP ($p = 0,0004$) und PUA ($p < 0,0001$) zeigten sich ebenfalls signifikant reduziert. Das Volumen der Prostata schrumpfte um 4,92 ml (-8,35%), die IPP um 1,2 mm (-9,2%) und der PUA um 5,5° (-8,10%). Signifikante Zusammenhänge konnten zwischen IPSS- und QoL-Reduktion ($p < 0,0001$, $r = 0,7555$), sowie zwischen Höhe des IPSS vor der PAE und der absoluten IPSS-Reduktion ($p = 0,0041$, $r = -0,4434$) nachgewiesen werden.

Schlussfolgerung

Die MRA ermöglicht eine strahlungsfreie Analyse des Abgangs der Prostataarterie. Durch diese Auswertung konnte die benötigte Strahlendosis signifikant reduziert werden. Die MRA-geplante PAE erzielte eine deutliche Verbesserung der Symptomatik und der Lebensqualität. Die erektile Funktion konnte signifikant verbessert werden. Prostatavolumen, IPP und PUA zeigten zwar signifikante Veränderungen, wiesen jedoch keinen Zusammenhang zu klinischen Entwicklungen auf. Zwischen dem Ausgangsvolumen der Prostata und dem klinischen Ergebnis konnte ebenfalls keine signifikante Korrelation festgestellt werden, jedoch scheint der Ausgangswert des IPSS eine prädiktive Funktion zu haben.

Die MRA-geplante PAE ist klinisch effektiv und ermöglicht durch die Analyse der Prostataarterie eine Reduktion der benötigten Strahlung. Zusammen mit der MRT unterstützt sie die Indikationsstellung und Planung der PAE.

6 Abstract

Background

Prostate artery embolization (PAE) gained interest in the therapy of Benign prostate syndrome due to a rising evidence of good clinical long-term results with low risk for adverse events. However, PAE is technically challenging and therefore a detailed knowledge about pelvic vessel anatomy is essential. Because of its challenging nature, PAE is often linked to high radiation doses and ways to reduce the radiation are under current investigation. Therefore, a non-radiation MRA seems to be a promising method for planning PAE and shows good results in first studies. However, there is criticism regarding the practical use and spatial resolution of this method. In this study, benefits of MRA-planned PAE and its effect on the clinical outcome were evaluated. Furthermore, the impact of this method on radiation parameters was analyzed.

Materials and Methods

In this retrospective study, 56 patients who underwent PAE between January 2017 and April 2018 at the Institute of Diagnostic and Interventional Radiology Frankfurt and who provided data concerning radiation parameters and a pre-interventional MRA were included. Applying the questionnaires of International Prostate Symptom Score (IPSS), Quality of Life (QoL) and International Index of Erectile Function (IIEF) clinical information was gathered prior and after PAE. In the pre-interventional MRI, the prostate volume, the Intravesical Prostatic Protrusion (IPP) and the Prostatic Urethral Angle (PUA) were measured. Maximum Intensity Projection (MIP) and a 3-dimensional model were used for analyzing the origin of the prostate artery. Evaluating the impact of this knowledge on the PAE, the patients were divided in two groups for statistical analysis. In the first group, the MRA showed the origin of the prostate artery, whereas in the second group no prostate artery origin was found, mostly due to technical issues in image acquisition.

Results

The origin of prostate arteries was identified in 84.73% (111 of 131) of all cases. In 52.25% of the cases the prostate artery originated from the internal pudendal artery, in 18.92% of the cases from the anterior division of the internal iliac artery together with the superior vesical artery, in 13.51% of the cases from rare origins, in 10.81% of the cases from the obturator artery and in 4.51% of the cases from the anterior division below of the superior vesical artery. In the group with successful origin analysis the fluoroscopy time was significantly reduced by 26.96% ($p = 0.0282$), the dose area product by 38.04% ($p = 0.0025$) and the entrance dose by 37.10% ($p = 0.0020$). IPSS ($p < 0.0001$), QoL ($p < 0.0001$) and IIEF ($p = 0.0016$) were significantly reduced after the performance of PAE. The post-procedural IPSS was lower by 9.42 points (-43.37%) and the QoL score by 2 points (-50%) than before performing PAE. Prostate volume ($p < 0.0001$), IPP ($p = 0.0004$) and PUA ($p < 0.0001$) were significantly reduced by 4.92 ml (-8.35%), 1.2 mm (-9.2%) and 5.5° (-8.10%). Significant correlations were documented between the reduction of IPSS and QoL ($p < 0.0001$, $r = 0.7555$) and between the initial IPSS and the absolute IPSS-reduction ($p = 0.0041$, $r = -0.4434$).

Conclusion

MRA prior to PAE allows a radiation free analyzation of the origin of the prostate artery. Due to this planning, the radiation dose was reduced significantly. MRA-planned PAE improved effectively the prostate associated symptoms and the QoL. Furthermore, the erectile function was significantly better after PAE. Prostate volume, IPP and PUA showed a significant reduction as well. However, there was no relation to clinical changes. No significant correlation was documented between initial prostate volume and symptom improvement. The initial IPSS seems to be a predictive factor.

MRA-planned PAE is effective and allows due to analysis of the prostate artery origin a significant reduction of radiation dose of the procedure. In combination with MRI, MRA supports the planning of the PAE procedure.

7 Literaturverzeichnis

1. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The Development of Human Benign Prostatic Hyperplasia with Age. *Journal of Urology*. 1984;132(3):474-479. doi:10.1016/S0022-5347(17)49698-4.
2. McWilliams JP, Bilhim TA, Carnevale FC, et al. Society of Interventional Radiology Multisociety Consensus Position Statement on Prostatic Artery Embolization for Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: From the Society of Interventional Radiology, the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe, Société Française de Radiologie, and the British Society of Interventional Radiology: Endorsed by the Asia Pacific Society of Cardiovascular and Interventional Radiology, Canadian Association for Interventional Radiology, Chinese College of Interventionalists, Interventional Radiology Society of Australasia, Japanese Society of Interventional Radiology, and Korean Society of Interventional Radiology. *J Vasc Interv Radiol*. 2019;30(5):627-637.e1. doi:10.1016/j.jvir.2019.02.013.
3. Malling B, Røder MA, Brasso K, Forman J, Taudorf M, Lönn L. Prostate artery embolisation for benign prostatic hyperplasia: A systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*. 2019;29(1):287-298. doi:10.1007/s00330-018-5564-2.
4. Wang X-Y, Zong H-T, Zhang Y. Efficacy and safety of prostate artery embolization on lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia: A systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging*. 2016;11:1609-1622. doi:10.2147/CIA.S119241.
5. Zumstein V, Betschart P, Vetterlein MW, et al. Prostatic Artery Embolization versus Standard Surgical Treatment for Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Focus*. 2019;5(6):1091-1100. doi:10.1016/j.euf.2018.09.005.

6. Pisco JM, Bilhim T, Pinheiro LC, et al. Medium- and Long-Term Outcome of Prostate Artery Embolization for Patients with Benign Prostatic Hyperplasia: Results in 630 Patients. *J Vasc Interv Radiol*. 2016;27(8):1115-1122. doi:10.1016/j.jvir.2016.04.001.
7. Carnevale FC, Iscaife A, Yoshinaga EM, Moreira AM, Antunes AA, Srougi M. Transurethral Resection of the Prostate (TURP) Versus Original and PErFecTED Prostate Artery Embolization (PAE) Due to Benign Prostatic Hyperplasia (BPH): Preliminary Results of a Single Center, Prospective, Urodynamic-Controlled Analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2016;39(1):44-52. doi:10.1007/s00270-015-1202-4.
8. Ray AF, Powell J, Speakman MJ, et al. Efficacy and safety of prostate artery embolization for benign prostatic hyperplasia: An observational study and propensity-matched comparison with transurethral resection of the prostate (the UK-ROPE study). *BJU Int*. 2018;122(2):270-282. doi:10.1111/bju.14249.
9. Garraway WM, Collins GN, Lee RJ. High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community. *Lancet*. 1991;338(8765):469-471.
10. Roehrborn CG. Benign prostatic hyperplasia: An overview. *Rev Urol*. 2005;7(9):3-14.
11. Kupelian V, Wei JT, O'Leary MP, et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms and effect on quality of life in a racially and ethnically diverse random sample: The Boston Area Community Health (BACH) Survey. *Arch Intern Med*. 2006;166(21):2381-2387. doi:10.1001/archinte.166.21.2381.
12. Sun F, Crisóstomo V, Báez-Díaz C, Sánchez FM. Prostatic Artery Embolization (PAE) for Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia (BPH): Part 1, Pathological Background and Clinical Implications. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2016;39(1):1-7. doi:10.1007/s00270-015-1233-x.
13. Chute CG, Panser LA, Girman CJ, et al. The prevalence of Prostatism: A Population-Based Survey of Urinary Symptoms. *Journal of Urology*. 1993;150(1):85-89. doi:10.1016/S0022-5347(17)35405-8.
14. Thorpe A, Neal D. Benign prostatic hyperplasia. *The Lancet*. 2003;361(9366):1359-1367. doi:10.1016/S0140-6736(03)13073-5.

15. Michel MS, Thüroff JW, Janetschek G, Wirth M, eds. *Die Urologie*. Berlin: Springer; 2016.
16. Pyo J-S, Cho WJ. Systematic review and meta-analysis of prostatic artery embolisation for lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *Clin Radiol*. 2017;72(1):16-22. doi:10.1016/j.crad.2016.10.009.
17. Rosen RC, Giuliano F, Carson CC. Sexual dysfunction and lower urinary tract symptoms (LUTS) associated with benign prostatic hyperplasia (BPH). *Eur Urol*. 2005;47(6):824-837. doi:10.1016/j.eururo.2004.12.013.
18. Pinheiro LC, Martins Pisco J. Treatment of benign prostatic hyperplasia. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2012;15(4):256-260. doi:10.1053/j.tvir.2012.09.004.
19. Bilhim T, Pisco J, Rio Tinto H, et al. Unilateral versus bilateral prostatic arterial embolization for lower urinary tract symptoms in patients with prostate enlargement. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2013;36(2):403-411. doi:10.1007/s00270-012-0528-4.
20. Nasu K, Moriyama N, Kawabe K, et al. Quantification and distribution of alpha 1-adrenoceptor subtype mRNAs in human prostate: comparison of benign hypertrophied tissue and non-hypertrophied tissue. *Br J Pharmacol*. 1996;119(5):797-803. doi:10.1111/j.1476-5381.1996.tb15742.x.
21. Furuya S, Kumamoto Y, Yokoyama E, Tsukamoto T, Izumi T, Abiko Y. Alpha-Adrenergic Activity and Urethral Pressure in Prostatic Zone in Benign Prostatic Hypertrophy. *Journal of Urology*. 1982;128(4):836-839. doi:10.1016/S0022-5347(17)53216-4.
22. Kim EH, Larson JA, Andriole GL. Management of Benign Prostatic Hyperplasia. *Annu Rev Med*. 2016;67:137-151. doi:10.1146/annurev-med-063014-123902.
23. Teichgräber U, Aschenbach R, Diamantis I, Rundstedt F-C von, Grimm M-O, Franiel T. Prostataarterienembolisation: Indikation, Technik und klinische Ergebnisse. *Rofo*. 2018;190(9):847-855. doi:10.1055/a-0612-8067.

24. Roosen A, Gratzke C, Herrlemann A, et al. Ätiologie und Pathophysiologie der benignen Prostatahyperplasie. *Urologe A*. 2013;52(2):186-192. doi:10.1007/s00120-012-3083-3.
25. Barry MJ, Cockett ATK, Holtgrewe HL, McConnell JD, Sihelnik SA, Winfield HN. Relationship of Symptoms of Prostatism to Commonly Used Physiological and Anatomical Measures of the Severity of Benign Prostatic Hyperplasia. *Journal of Urology*. 1993;150(2 Part 1):351-358. doi:10.1016/S0022-5347(17)35482-4.
26. Abt D, Müllhaupt G, Mordasini L, et al. Outcome prediction of prostatic artery embolization: Post hoc analysis of a randomized, open-label, non-inferiority trial. *BJU Int*. 2019;124(1):134-144. doi:10.1111/bju.14632.
27. Barry MJ, Fowler FJ, O'Leary MP, et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *Journal of Urology*. 1992;148(5):1549-57.
28. Gacci M, Eardley I, Giuliano F, et al. Critical analysis of the relationship between sexual dysfunctions and lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 2011;60(4):809-825. doi:10.1016/j.eururo.2011.06.037.
29. Glina S, Glina FPA. Pathogenic mechanisms linking benign prostatic hyperplasia, lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction. *Ther Adv Urol*. 2013;5(4):211-218. doi:10.1177/1756287213488236.
30. Mitterberger M, Horninger W, Aigner F, et al. Ultrasound of the prostate. *Cancer Imaging*. 2010;10:40-48. doi:10.1102/1470-7330.2010.0004.
31. Langan RC. Benign Prostatic Hyperplasia. *Prim Care*. 2019;46(2):223-232. doi:10.1016/j.pop.2019.02.003.
32. McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. *Prostate*. 1981;2(1):35-49. doi:10.1002/pros.2990020105.
33. Little MW, Boardman P, Macdonald AC, et al. Adenomatous-Dominant Benign Prostatic Hyperplasia (AdBPH) as a Predictor for Clinical Success Following Prostate Artery Embolization: An Age-Matched Case-Control Study. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2017;40(5):682-689. doi:10.1007/s00270-017-1602-8.

34. Aaron L, Franco OE, Hayward SW. Review of Prostate Anatomy and Embryology and the Etiology of Benign Prostatic Hyperplasia. *Urol Clin North Am.* 2016;43(3):279-288. doi:10.1016/j.ucl.2016.04.012.
35. McNeal JE. Regional morphology and pathology of the prostate. *Am J Clin Pathol.* 1968;49(3):347-357. doi:10.1093/ajcp/49.3.347.
36. Yacoub JH, Oto A. MR Imaging of Prostate Zonal Anatomy. *Radiol Clin North Am.* 2018;56(2):197-209. doi:10.1016/j.rcl.2017.10.003.
37. Hofmann R, ed. *Endoskopische Urologie: Atlas und Lehrbuch.* 3rd ed. Berlin: Springer; 2018.
38. Sarma AV, Wei JT. Benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms. *N Engl J Med.* 2012;367(3):248-257. doi:10.1056/NEJMcp1106637.
39. Maclean D, Kong M, Lim J, et al. Does Prostate Artery Embolization (PAE) Improve Voiding Symptoms, Storage Symptoms, or Both? *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2020;43(1):23-28. doi:10.1007/s00270-019-02298-3.
40. Kovács A. Prostataarterienembolisation (PAE): Technik und Ergebnisse. *Radiologe.* 2017;57(8):641-651. doi:10.1007/s00117-017-0248-5.
41. Carnevale FC, Antunes AA. Prostatic artery embolization for enlarged prostates due to benign prostatic hyperplasia. How I do it. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2013;36(6):1452-1463. doi:10.1007/s00270-013-0680-5.
42. Lin Y-T, Amouyal G, Thiounn N, et al. Intra-vesical Prostatic Protrusion (IPP) Can Be Reduced by Prostatic Artery Embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2016;39(5):690-695. doi:10.1007/s00270-015-1235-8.
43. Assis AM de, Maciel MS, Moreira AM, et al. Prostate Zonal Volumetry as a Predictor of Clinical Outcomes for Prostate Artery Embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2017;40(2):245-251. doi:10.1007/s00270-016-1518-8.
44. Kim AY, Field DH, DeMulder D, Spies J, Krishnan P. Utility of MR Angiography in the Identification of Prostatic Artery Origin Prior to Prostatic Artery Embolization. *J Vasc Interv Radiol.* 2018;29(3):307-310.e1. doi:10.1016/j.jvir.2017.11.001.
45. Yacoub JH, Oto A, Miller FH. MR imaging of the prostate. *Radiol Clin North Am.* 2014;52(4):811-837. doi:10.1016/j.rcl.2014.02.010.

46. Bilhim T, Pisco JM, Furtado A, et al. Prostatic arterial supply: Demonstration by multirow detector angio CT and catheter angiography. *Eur Radiol.* 2011;21(5):1119-1126. doi:10.1007/s00330-010-2015-0.
47. McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, et al. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2011;185(5):1793-1803. doi:10.1016/j.juro.2011.01.074.
48. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med.* 2003;349(25):2387-2398. doi:10.1056/NEJMoa030656.
49. Napal Lecumberri S, Insausti Gorbea I, Sáez de Ocáriz García A, et al. Prostatic artery embolization versus transurethral resection of the prostate in the treatment of benign prostatic hyperplasia: Protocol for a non-inferiority clinical trial. *Res Rep Urol.* 2018;10:17-22. doi:10.2147/RRU.S139086.
50. Pisco J, Campos Pinheiro L, Bilhim T, et al. Prostatic arterial embolization for benign prostatic hyperplasia: Short- and intermediate-term results. *Radiology.* 2013;266(2):668-677. doi:10.1148/radiol.12111601.
51. Christidis D, McGrath S, Perera M, Manning T, Bolton D, Lawrentschuk N. Minimally invasive surgical therapies for benign prostatic hypertrophy: The rise in minimally invasive surgical therapies. *Prostate Int.* 2017;5(2):41-46. doi:10.1016/j.pnil.2017.01.007.
52. Foster HE, Barry MJ, Dahm P, et al. Surgical Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA Guideline. *J Urol.* 2018;200(3):612-619. doi:10.1016/j.juro.2018.05.048.
53. May F, Hartung R. Surgical Treatment of BPH: Technique and Results. *EAU Update Series.* 2004;2(1):15-23. doi:10.1016/j.euus.2004.02.001.
54. Abt D, Hechelhammer L, Müllhaupt G, et al. Comparison of prostatic artery embolisation (PAE) versus transurethral resection of the prostate (TURP) for benign prostatic hyperplasia: Randomised, open label, non-inferiority trial. *BMJ.* 2018;361:k2338. doi:10.1136/bmj.k2338.

55. Sønksen J, Barber NJ, Speakman MJ, et al. Prospective, randomized, multinational study of prostatic urethral lift versus transurethral resection of the prostate: 12-month results from the BPH6 study. *Eur Urol.* 2015;68(4):643-652. doi:10.1016/j.eururo.2015.04.024.
56. Bachmann A, Tubaro A, Barber N, et al. 180-W XPS GreenLight laser vaporisation versus transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: 6-month safety and efficacy results of a European Multicentre Randomised Trial – the GOLIATH study. *Eur Urol.* 2014;65(5):931-942. doi:10.1016/j.eururo.2013.10.040.
57. Saporta L, Aridogan IA, Erlich N, Yachia D. Objective and subjective comparison of transurethral resection, transurethral incision and balloon dilatation of the prostate: A prospective study. *Eur Urol.* 1996;29(4):439-445. doi:10.1159/000473793.
58. Reich O, Gratzke C, Bachmann A, et al. Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: A prospective multicenter evaluation of 10,654 patients. *J Urol.* 2008;180(1):246-249. doi:10.1016/j.juro.2008.03.058.
59. Kuntz RM, Lehrich K, Ahyai SA. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater than 100 grams: 5-year follow-up results of a randomised clinical trial. *Eur Urol.* 2008;53(1):160-166. doi:10.1016/j.eururo.2007.08.036.
60. Naspro R, Suardi N, Salonia A, et al. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates 70 g: 24-month follow-up. *Eur Urol.* 2006;50(3):563-568. doi:10.1016/j.eururo.2006.04.003.
61. Gratzke C, Schlenker B, Seitz M, et al. Complications and early postoperative outcome after open prostatectomy in patients with benign prostatic enlargement: Results of a prospective multicenter study. *J Urol.* 2007;177(4):1419-1422. doi:10.1016/j.juro.2006.11.062.
62. Serretta V, Morgia G, Fondacaro L, et al. Open prostatectomy for benign prostatic enlargement in southern Europe in the late 1990s: A contemporary series of 1800 interventions. *Urology.* 2002;60(4):623-627.

63. Cornu J-N, Ahyai S, Bachmann A, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Functional Outcomes and Complications Following Transurethral Procedures for Lower Urinary Tract Symptoms Resulting from Benign Prostatic Obstruction: An Update. *Eur Urol.* 2015;67(6): 1066-1096. doi:10.1016/j.eururo.2014.06.017.
64. Paulsen F, Waschke J, eds. *Sobotta – Atlas der Anatomie des Menschen: Innere Organe.* 23rd ed. München: Elsevier Urban & Fischer; 2010.
65. Drenckhahn D, ed. *Anatomie – makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie: Band 1.* 17th ed. München: Elsevier Urban & Fischer; 2008.
66. Clegg EJ. The arterial supply of the human prostate and seminal vesicles. *J Anat.* 1955;89(2):209-216.
67. Garcia-Monaco R, Garategui L, Kizilevsky N, Peralta O, Rodriguez P, Palacios-Jaraquemada J. Human cadaveric specimen study of the prostatic arterial anatomy: Implications for arterial embolization. *J Vasc Interv Radiol.* 2014;25(2):315-322. doi:10.1016/j.jvir.2013.10.026.
68. Carnevale FC, Soares GR, Assis AM de, Moreira AM, Harward SH, Cerri GG. Anatomical Variants in Prostate Artery Embolization: A Pictorial Essay. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2017;40(9):1321-1337. doi:10.1007/s00270-017-1687-0.
69. Bilhim T, Tinto HR, Fernandes L, Martins Pisco J. Radiological anatomy of prostatic arteries. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2012;15(4):276-285. doi:10.1053/j.tvir.2012.09.006.
70. Assis AM de, Moreira AM, Paula Rodrigues VC de, et al. Pelvic Arterial Anatomy Relevant to Prostatic Artery Embolisation and Proposal for Angiographic Classification. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015;38(4): 855-861. doi:10.1007/s00270-015-1114-3.
71. Zhang JL, Wang MQ, Shen YG, et al. Effectiveness of Contrast-enhanced MR Angiography for Visualization of the Prostatic Artery prior to Prostatic Arterial Embolization. *Radiology.* 2019;291(2):370-378. doi:10.1148/radiol.2019181524.

72. Xuan HN, Huy HD, Bich NNT, et al. Anatomical Characteristics and Variants of Prostatic Artery in Patients of Benign Hyperplasia Prostate by Digital Subtraction Angiography. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019;7(24):4204-4208. doi:10.3889/oamjms.2019.361.
73. Wang MQ, Duan F, Yuan K, Zhang GD, Yan J, Wang Y. Benign Prostatic Hyperplasia: Cone-Beam CT in Conjunction with DSA for Identifying Prostatic Arterial Anatomy. *Radiology.* 2017;282(1):271-280. doi:10.1148/radiol.2016152415.
74. Bilhim T, Casal D, Furtado A, Pais D, O'Neill JEG, Pisco JM. Branching patterns of the male internal iliac artery: Imaging findings. *Surg Radiol Anat.* 2011;33(2):151-159. doi:10.1007/s00276-010-0716-3.
75. Amouyal G, Pellerin O, Del Giudice C, Dean C, Thiounn N, Sapoval M. Variants of Patterns of Intra- and Extra-prostatic Arterial Distribution of the Prostatic Artery Applied to Prostatic Artery Embolization: Proposal of a Classification. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2018;41(11):1664-1673. doi:10.1007/s00270-018-2064-3.
76. Zheng J, Pan J, Qin Y, et al. Role for intravesical prostatic protrusion in lower urinary tract symptom: A fluid structural interaction analysis study. *BMC Urol.* 2015;15:86. doi:10.1186/s12894-015-0081-y.
77. S.J. Chia, C.T. Heng, S.P. Chan, K.T. Foo. Correlation of intravesical prostatic protrusion with bladder outlet obstruction. *BJU Int.* 2003;91(4):371-374. doi:10.1046/j.1464-410X.2003.04088.x.
78. Shin SH, Kim JW, Kim JW, Oh MM, Du Moon G. Defining the degree of intravesical prostatic protrusion in association with bladder outlet obstruction. *Korean J Urol.* 2013;54(6):369-372. doi:10.4111/kju.2013.54.6.369.
79. Park YJ, Bae KH, Jin BS, Jung HJ, Park JS. Is increased prostatic urethral angle related to lower urinary tract symptoms in males with benign prostatic hyperplasia/lower urinary tract symptoms? *Korean J Urol.* 2012;53(6):410-413. doi:10.4111/kju.2012.53.6.410.
80. Hou C-P, Lin Y-H, Chen C-L, Tsai Y-L, Chang P-L, Tsui K-H. Impact of the static prostatic urethral angle on men with lower urinary tract symptoms. *Urological Science.* 2016;27(1):47-50. doi:10.1016/j.urols.2014.07.009.

81. Guneyli S, Ward E, Peng Y, et al. MRI evaluation of benign prostatic hyperplasia: Correlation with international prostate symptom score. *J Magn Reson Imaging*. 2017;45(3):917-925. doi:10.1002/jmri.25418.
82. Lee LS, Sim HG, Lim KB, Wang D, Foo KT. Intravesical prostatic protrusion predicts clinical progression of benign prostatic enlargement in patients receiving medical treatment. *Int J Urol*. 2010;17(1):69-74. doi:10.1111/j.1442-2042.2009.02409.x.
83. Cho KS, Kim JH, Kim DJ, Choi YD, Kim JH, Hong SJ. Relationship between prostatic urethral angle and urinary flow rate: Its implication in benign prostatic hyperplasia pathogenesis. *Urology*. 2008;71(5):858-862. doi:10.1016/j.urology.2008.01.019.
84. Hou C-P, Chen C-L, Lin Y-H, et al. Prostatic urethral angle might be a predictor of treatment efficacy of α -blockers in men with lower urinary tract symptoms. *Drug Des Devel Ther*. 2014;8:937-943. doi:10.2147/DDDT.S62428.
85. Naguib NNN, Nour-Eldin N-EA, Lehnert T, et al. Uterine artery embolization: Optimization with preprocedural prediction of the best tube angle obliquity by using 3D-reconstructed contrast-enhanced MR angiography. *Radiology*. 2009;251(3):788-795. doi:10.1148/radiol.2513081751.
86. Mitchell ME, Waltman AC, Athanasoulis CA, Kerr WS, Dretler SP. Control of massive prostatic bleeding with angiographic techniques. *Journal of Urology*. 1976;115(6):692-695.
87. Appleton DS, Sibley GN, Doyle PT. Internal iliac artery embolisation for the control of severe bladder and prostate haemorrhage. *Br J Urol*. 1988;61(1):45-47.
88. DeMeritt JS, Elmasri FF, Esposito MP, Rosenberg GS. Relief of benign prostatic hyperplasia-related bladder outlet obstruction after transarterial polyvinyl alcohol prostate embolization. *J Vasc Interv Radiol*. 2000;11(6):767-770. doi:10.1016/s1051-0443(07)61638-8
89. Vogl TJ, Zinn A, Alizadeh LS, Booz C, Naguib NN. Prostataarterienembolisation – Hintergrund, Technik und Ergebnisse. *Uro-News*. 2019;23(9):44-51. doi:10.1007/s00092-019-2068-6.

90. Pisco JM, Rio Tinto H, Campos Pinheiro L, et al. Embolisation of prostatic arteries as treatment of moderate to severe lower urinary symptoms (LUTS) secondary to benign hyperplasia: Results of short- and mid-term follow-up. *Eur Radiol.* 2013;23(9):2561-2572. doi:10.1007/s00330-012-2714-9.
91. Gao Y-a, Huang Y, Zhang R, et al. Benign prostatic hyperplasia: Prostatic arterial embolization versus transurethral resection of the prostate – a prospective, randomized, and controlled clinical trial. *Radiology.* 2014;270(3):920-928. doi:10.1148/radiol.13122803.
92. Carnevale FC, Moreira AM, Antunes AA. The "PErFecTED technique": proximal embolization first, then embolize distal for benign prostatic hyperplasia. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2014;37(6):1602-1605. doi:10.1007/s00270-014-0908-z.
93. Camara-Lopes G, Mattedi R, Antunes AA, et al. The histology of prostate tissue following prostatic artery embolization for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Int Braz J Urol.* 2013;39(2):222-227. doi:10.1590/S1677-5538.IBJU.2013.02.11.
94. Müllhaupt G, Hechelhammer L, Diener P-A, et al. Ejaculatory disorders after prostatic artery embolization: a reassessment of two prospective clinical trials. *World J Urol.* 2019. doi:10.1007/s00345-019-03036-7.
95. Sun F, Crisóstomo V, Báez-Díaz C, Sánchez FM. Prostatic Artery Embolization (PAE) for Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia (BPH): Part 2, Insights into the Technical Rationale. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2016;39(2):161-169. doi:10.1007/s00270-015-1238-5.
96. The National Institute for Health and Care Excellence. NICE Guidance – Prostate artery embolisation for lower urinary tract symptoms caused by benign prostatic hyperplasia. *BJU Int.* 2018;122(1):11-12. doi:10.1111/bju.14404.
97. Kovács A, Bücken A, Grimm M-O, et al. Position Paper of the German Society for Interventional Radiology (DeGIR) on Prostatic Artery Embolization. *Rofo.* 2020. doi:10.1055/a-1183-5438.

98. Bilhim T, Pisco J, Pereira JA, et al. Predictors of Clinical Outcome after Prostate Artery Embolization with Spherical and Nonspherical Polyvinyl Alcohol Particles in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia. *Radiology*. 2016;281(1):289-300. doi:10.1148/radiol.2016152292.
99. Wang M, Guo L, Duan F, et al. Prostatic arterial embolization for the treatment of lower urinary tract symptoms caused by benign prostatic hyperplasia: A comparative study of medium- and large-volume prostates. *BJU Int*. 2016;117(1):155-164. doi:10.1111/bju.13147.
100. Laborda A, Assis AM de, Ioakeim I, Sánchez-Ballestín M, Carnevale FC, Gregorio MA de. Radiodermatitis after prostatic artery embolization: Case report and review of the literature. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2015;38(3):755-759. doi:10.1007/s00270-015-1083-6.
101. DeMeritt JS, Wajswol E, Wattamwar A, Osiason A, Chervoni-Knapp T, Zamudio S. Duplicated Prostate Artery Central Gland Blood Supply: A Retrospective Analysis and Classification System. *J Vasc Interv Radiol*. 2018;29(11):1595-1600.e9. doi:10.1016/j.jvir.2018.07.010.
102. Andrade G, Khoury HJ, Garzón WJ, et al. Radiation Exposure of Patients and Interventional Radiologists during Prostatic Artery Embolization: A Prospective Single-Operator Study. *J Vasc Interv Radiol*. 2017;28(4):517-521. doi:10.1016/j.jvir.2017.01.005.
103. Maclean D, Maher B, Harris M, et al. Planning Prostate Artery Embolisation: Is it Essential to Perform a Pre-procedural CTA? *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2018;41(4):628-632. doi:10.1007/s00270-017-1842-7.
104. Hacking N, Vigneswaran G, Maclean D, et al. Technical and Imaging Outcomes from the UK Registry of Prostate Artery Embolization (UK-ROPE) Study: Focusing on Predictors of Clinical Success. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2019;42(5):666-676. doi:10.1007/s00270-018-02156-8.
105. Bagla S, Sterling KM. Pitfalls of cone beam computed tomography in prostate artery embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2014;37(6):1430-1435. doi:10.1007/s00270-014-0982-2.
106. Bagla S, Rholl KS, Sterling KM, et al. Utility of cone-beam CT imaging in prostatic artery embolization. *J Vasc Interv Radiol*. 2013;24(11):1603-1607. doi:10.1016/j.jvir.2013.06.024.

107. Isaacson AJ, Burke LMB. Utility of Pelvic Computed Tomography Angiography Prior to Prostatic Artery Embolization. *Semin Intervent Radiol.* 2016;33(3):224-230. doi:10.1055/s-0036-1586150.
108. Prince MR. MR Angiography of the Prostate Arteries: Benefit prior to Prostate Embolization. *Radiology.* 2019;291(2):379-380. doi:10.1148/radiol.2019190237.
109. Sosna J, Rofsky NM, Gaston SM, DeWolf WC, Lenkinski RE. Determinations of prostate volume at 3-tesla using an external phased array coil. *Acad Radiol.* 2003;10(8):846-853. doi:10.1016/S1076-6332(03)00015-1.
110. Maclean D, Harris M, Drake T, et al. Factors Predicting a Good Symptomatic Outcome After Prostate Artery Embolisation (PAE). *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2018;41(8):1152-1159. doi:10.1007/s00270-018-1912-5.
111. Zhang H, Shen Y, Pan J, et al. MRI features after prostatic artery embolization for the treatment of medium- and large-volume benign hyperplasia. *Radiol Med.* 2018. doi:10.1007/s11547-018-0904-5.
112. Schnall MD, Pollack HM. Magnetic resonance imaging of the prostate gland. *Urol Radiol.* 1990;12(2):109-114. doi:10.1007/bf02923982.
113. Schnapauff D, Maxeiner A, Wieners G, et al. Semi-automatic prostatic artery detection using cone-beam CT during prostatic arterial embolization. *Acta Radiol.* 2019. doi:10.1177/0284185119891689.
114. Schott P, Katoh M, Fischer N, Freyhardt P. Radiation Dose in Prostatic Artery Embolization Using Cone-Beam CT and 3D Roadmap Software. *J Vasc Interv Radiol.* 2019;30(9):1452-1458. doi:10.1016/j.jvir.2019.04.040.
115. Bundesamt für Strahlenschutz. Bekanntmachung der aktualisierten diagnostischen Referenzwerte für interventionelle Röntgenanwendung. https://www.bfs.de/SharedDocs/Downloads/BfS/DE/fachinfo/ion/drw-aktualisierung.pdf;jsessionid=0E81A85415674565BE16A52E34D6B9F3.2_cid365?__blob=publicationFile&v=3. Accessed May 9, 2020.

116. Zumstein V, Binder J, Güsewell S, et al. Radiation Exposure During Prostatic Artery Embolisation: A Systematic Review and Calculation of Associated Risks. *Eur Urol Focus*. 2020. doi:10.1016/j.euf.2020.04.012.
117. Lin Y-T, Pereira H, Pellerin O, Déan C, Thiounn N, Sapoval M. Four-Year Impact of Voiding and Storage Symptoms in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia Treated with Prostatic Artery Embolization. *J Vasc Interv Radiol*. 2020. doi:10.1016/j.jvir.2019.08.034.
118. Cadour F, Tradi F, Habert P, et al. Prostatic artery embolization using three-dimensional cone-beam computed tomography. *Diagn Interv Imaging*. 2020. doi:10.1016/j.diii.2020.05.002.
119. Christidis D, Clarebrough E, Ly V, et al. Prostatic artery embolization for benign prostatic obstruction: Assessment of safety and efficacy. *World J Urol*. 2018;36(4):575-584. doi:10.1007/s00345-018-2220-z.
120. Du Pisanie J, Abumoussa A, Donovan K, Stewart J, Bagla S, Isaacson A. Predictors of Prostatic Artery Embolization Technical Outcomes: Patient and Procedural Factors. *J Vasc Interv Radiol*. 2019;30(2):233-240. doi:10.1016/j.jvir.2018.09.014.
121. Bagla S, Martin CP, van Breda A, et al. Early results from a United States trial of prostatic artery embolization in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Vasc Interv Radiol*. 2014;25(1):47-52. doi:10.1016/j.jvir.2013.09.010.
122. Shim SR, Kanhai KJK, Ko YM, Kim JH. Efficacy and Safety of Prostatic Arterial Embolization: Systematic Review with Meta-Analysis and Meta-Regression. *J Urol*. 2017;197(2):465-479. doi:10.1016/j.juro.2016.08.100.
123. Barry MJ, Williford WO, Chang Y, et al. Benign prostatic hyperplasia specific health status measures in clinical research: How much change in the American Urological Association symptom index and the benign prostatic hyperplasia impact index is perceptible to patients? *J Urol*. 1995;154(5):1770-1774.

124. Moreira AM, Assis AM de, Carnevale FC, Oliveira DS, Antunes AA. Improvements in Irritative Versus Obstructive Symptoms of the International Prostate Symptom Score After Prostatic Artery Embolization in 174 Patients, in a Single Center. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2020; 43(4):613-619. doi:10.1007/s00270-019-02398-0.
125. Torres D, Costa NV, Pisco J, Pinheiro LC, Oliveira AG, Bilhim T. Prostatic Artery Embolization for Benign Prostatic Hyperplasia: Prospective Randomized Trial of 100-300 μm versus 300-500 μm versus 100- to 300- μm + 300- to 500- μm Embospheres. *J Vasc Interv Radiol.* 2019;30(5):638-644. doi:10.1016/j.jvir.2019.02.014.
126. Marzano L, Thiounn N, Pereira H, et al. Prostatic Artery Embolization Allows to Maintain Full Sexual Activity in Patients Suffering from Bothering Lower Urinary Tracts Symptoms related to Benign Prostatic Hyperplasia. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2020;43(8):1202-1207. doi:10.1007/s00270-020-02520-7.
127. Bagla S, Smirniotopoulos JB, Orlando JC, van Breda A, Vadlamudi V. Comparative Analysis of Prostate Volume as a Predictor of Outcome in Prostate Artery Embolization. *J Vasc Interv Radiol.* 2015;26(12):1832-1838. doi:10.1016/j.jvir.2015.08.018.
128. Wang MQ, Guo LP, Zhang GD, et al. Prostatic arterial embolization for the treatment of lower urinary tract symptoms due to large (80 mL) benign prostatic hyperplasia: Results of midterm follow-up from Chinese population. *BMC Urol.* 2015;15:33. doi:10.1186/s12894-015-0026-5.
129. Hechelhammer L, Müllhaupt G, Mordasini L, et al. Predictability and Inducibility of Detachment of Prostatic Central Gland Tissue after Prostatic Artery Embolization: Post Hoc Analysis of a Randomized Controlled Trial. *J Vasc Interv Radiol.* 2019;30(2):217-224. doi:10.1016/j.jvir.2018.09.029.

Anhang

1 – International Prostate Symptom Score und Quality of Life

Internationaler Prostata Symptomen-Score (IPSS) - Herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V. als offizieller urologischer Bewertungsstandard für Beschwerden des unteren Harntraktes bei gutartiger Prostatavergrößerung.

Bitte kein falscher Stolz bei Prostata-Beschwerden! Dieser Test soll Ihnen dabei helfen, eines der häufigsten Männerleiden in der 2. Lebenshälfte - die gutartige Prostatavergrößerung - frühzeitig zu erkennen. Sie erhalten einen Hinweis über die Schwere Ihrer Erkrankung und die Notwendigkeit einer ärztlichen Behandlung.

Die Angaben beziehen sich auf die letzten 4 Wochen

	niemals	seltener als in einem von fünf Fällen	seltener als in der Hälfte aller Fälle	ungefähr in der Hälfte aller Fälle	in mehr als der Hälfte aller Fälle	fast immer
--	---------	---	--	--	--	------------

Bitte ankreuzen

- | | | | | | | | | | | | | |
|--|---------|--------------------------|---------|--------------------------|---------|--------------------------|---|--------------------------|---|--------------------------|---|--------------------------|
| 1. Wie oft hatten Sie das Gefühl, dass Ihre Blase nach dem Wasserlassen nicht ganz entleert war? | 0 | <input type="checkbox"/> | 1 | <input type="checkbox"/> | 2 | <input type="checkbox"/> | 3 | <input type="checkbox"/> | 4 | <input type="checkbox"/> | 5 | <input type="checkbox"/> |
| 2. Wie oft mussten Sie innerhalb von 2 Stunden ein zweites Mal Wasser lassen? | 0 | <input type="checkbox"/> | 1 | <input type="checkbox"/> | 2 | <input type="checkbox"/> | 3 | <input type="checkbox"/> | 4 | <input type="checkbox"/> | 5 | <input type="checkbox"/> |
| 3. Wie oft mussten Sie beim Wasserlassen mehrmals aufhören und wieder neu beginnen? | 0 | <input type="checkbox"/> | 1 | <input type="checkbox"/> | 2 | <input type="checkbox"/> | 3 | <input type="checkbox"/> | 4 | <input type="checkbox"/> | 5 | <input type="checkbox"/> |
| 4. Wie oft hatten Sie Schwierigkeiten, das Wasserlassen hinauszuzögern? | 0 | <input type="checkbox"/> | 1 | <input type="checkbox"/> | 2 | <input type="checkbox"/> | 3 | <input type="checkbox"/> | 4 | <input type="checkbox"/> | 5 | <input type="checkbox"/> |
| 5. Wie oft hatten Sie einen schwachen Strahl beim Wasserlassen? | 0 | <input type="checkbox"/> | 1 | <input type="checkbox"/> | 2 | <input type="checkbox"/> | 3 | <input type="checkbox"/> | 4 | <input type="checkbox"/> | 5 | <input type="checkbox"/> |
| 6. Wie oft mussten Sie pressen oder sich anstrengen, um mit dem Wasserlassen zu beginnen? | 0 | <input type="checkbox"/> | 1 | <input type="checkbox"/> | 2 | <input type="checkbox"/> | 3 | <input type="checkbox"/> | 4 | <input type="checkbox"/> | 5 | <input type="checkbox"/> |
| 7. Wie oft sind Sie im Durchschnitt nachts aufgestanden, um Wasser zu lassen? | niemals | einmal | zweimal | dreimal | viermal | ≥fünfmal | | | | | | |
| | 0 | <input type="checkbox"/> | 1 | <input type="checkbox"/> | 2 | <input type="checkbox"/> | 3 | <input type="checkbox"/> | 4 | <input type="checkbox"/> | 5 | <input type="checkbox"/> |

Zur Ermittlung des Gesamt-IPSS einfach die zutreffenden Ziffern zusammenzählen

Gesamt-IPSS Σ =

Beeinträchtigung der Lebensqualität durch Harntraktsymptome

- | | | | | | | | |
|--|--------------------|-----------|--------------------------|--|----------------------------|------------------|------------------|
| | ausge-
zeichnet | zufrieden | überwiegend
zufrieden | gemischt, teils
zufrieden, teils
unzufrieden | überwiegend
unzufrieden | unglück-
lich | sehr
schlecht |
|--|--------------------|-----------|--------------------------|--|----------------------------|------------------|------------------|
- Wie würden Sie sich fühlen, wenn sich Ihre jetzigen Symptome beim Wasserlassen in Ihrem weiteren Leben nicht mehr ändern würden?
- | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|---|--------------------------|---|--------------------------|---|--------------------------|---|--------------------------|---|--------------------------|---|--------------------------|---|--------------------------|
| | 0 | <input type="checkbox"/> | 1 | <input type="checkbox"/> | 2 | <input type="checkbox"/> | 3 | <input type="checkbox"/> | 4 | <input type="checkbox"/> | 5 | <input type="checkbox"/> | 6 | <input type="checkbox"/> |
|--|---|--------------------------|---|--------------------------|---|--------------------------|---|--------------------------|---|--------------------------|---|--------------------------|---|--------------------------|

Lebensqualitäts-Index L =

2 – International Index of Erectile Function

IIEF*-EF-Domain-Fragebogen (*International Index of Erectile Function)

<input type="text"/>	<input type="text"/>
Name	Vorname
<input type="text"/>	<input type="text"/>
Geburtsdatum	Datum

Die folgenden Fragen beziehen sich auf mögliche Erektionsstörungen **in den letzten vier Wochen** und wurden auf der Basis internationaler Standards erstellt. Lassen Sie bitte keine Frage aus. Jede Frage lässt nur eine Antwort zu. Ihr Arzt wird Ihre Antworten mit Ihnen gemeinsam besprechen. So helfen Sie ihm, die richtige Diagnose zu stellen. Vielen Dank für Ihre Mitarbeit.

1. Wie oft waren Sie in der Lage, während sexueller Aktivität¹ eine Erektion zu bekommen?

- | | | |
|------------------------------------|---|--------------------------|
| Keine sexuelle Aktivität | 0 | <input type="checkbox"/> |
| Fast nie/nie | 1 | <input type="checkbox"/> |
| Einige Male (viel weniger als 50%) | 2 | <input type="checkbox"/> |
| Manchmal (etwa 50%) | 3 | <input type="checkbox"/> |
| Meistens (viel mehr als 50%) | 4 | <input type="checkbox"/> |
| Fast immer/immer | 5 | <input type="checkbox"/> |

4. Wie oft waren Sie beim Geschlechtsverkehr³ in der Lage, Ihre Erektion aufrechtzuerhalten, nachdem Sie in ihre Partnerin eingedrungen waren?

- | | | |
|------------------------------------|---|--------------------------|
| Keinen Geschlechtsverkehr versucht | 0 | <input type="checkbox"/> |
| Fast nie/nie | 1 | <input type="checkbox"/> |
| Einige Male (viel weniger als 50%) | 2 | <input type="checkbox"/> |
| Manchmal (etwa 50%) | 3 | <input type="checkbox"/> |
| Meistens (viel mehr als 50%) | 4 | <input type="checkbox"/> |
| Fast immer/immer | 5 | <input type="checkbox"/> |

2. Wenn Sie bei sexueller Stimulation² Erektionen hatten, wie oft waren Ihre Erektionen hart genug für eine Penetration?

- | | | |
|------------------------------------|---|--------------------------|
| Keine sexuelle Aktivität | 0 | <input type="checkbox"/> |
| Fast nie/nie | 1 | <input type="checkbox"/> |
| Einige Male (viel weniger als 50%) | 2 | <input type="checkbox"/> |
| Manchmal (etwa 50%) | 3 | <input type="checkbox"/> |
| Meistens (viel mehr als 50%) | 4 | <input type="checkbox"/> |
| Fast immer/immer | 5 | <input type="checkbox"/> |

5. Wie schwierig war es beim Geschlechtsverkehr³ Ihre Erektion bis zur Vollendung des Geschlechtsverkehrs aufrechtzuerhalten?

- | | | |
|------------------------------------|---|--------------------------|
| Keinen Geschlechtsverkehr versucht | 0 | <input type="checkbox"/> |
| Extrem schwierig | 1 | <input type="checkbox"/> |
| Sehr schwierig | 2 | <input type="checkbox"/> |
| Schwierig | 3 | <input type="checkbox"/> |
| Etwas schwierig | 4 | <input type="checkbox"/> |
| Nicht schwierig | 5 | <input type="checkbox"/> |

3. Wenn Sie versuchten, Geschlechtsverkehr³ zu haben, wie oft waren Sie in der Lage, in Ihre Partnerin einzudringen?

- | | | |
|------------------------------------|---|--------------------------|
| Keinen Geschlechtsverkehr versucht | 0 | <input type="checkbox"/> |
| Fast nie/nie | 1 | <input type="checkbox"/> |
| Einige Male (viel weniger als 50%) | 2 | <input type="checkbox"/> |
| Manchmal (etwa 50%) | 3 | <input type="checkbox"/> |
| Meistens (viel mehr als 50%) | 4 | <input type="checkbox"/> |
| Fast immer/immer | 5 | <input type="checkbox"/> |

6. Wie würden Sie Ihre Zuversicht einschätzen, eine Erektion zu bekommen und zu halten?

- | | | |
|-------------|---|--------------------------|
| Sehr gering | 1 | <input type="checkbox"/> |
| Gering | 2 | <input type="checkbox"/> |
| Mittelmäßig | 3 | <input type="checkbox"/> |
| Hoch | 4 | <input type="checkbox"/> |
| Sehr hoch | 5 | <input type="checkbox"/> |

Gesamt-IIEF Σ =	
------------------------	--

Auswertung:

Gesamtpunktzahl	6-10	11-16	17-21	22-25	26-30
Stärke der Erektionsstörung	Schwer	Mäßig	Leicht bis mäßig	Leicht	Keine

Bei einem Ergebnis von weniger als 26 Punkten liegt wahrscheinlich eine Erektionsstörung vor, wenn die Beschwerden über einen längeren Zeitraum (mindestens 3 Monate) anhalten.

¹ Sexuelle Aktivität: Beinhaltet Geschlechtsverkehr, Zärtlichkeiten, Vorspiel und Masturbation Selbstbefriedigung).

² Sexuelle Stimulation: Beinhaltet Situationen wie Liebesspiele mit der Partnerin, Betrachten erotischer Bilder usw.

³ Geschlechtsverkehr: Ist definiert als vaginale Penetration der Partnerin (Eindringen in die Partnerin).

Hinweis für den Arzt: Bei diesen Fragen handelt es sich um die IIEF-EF-Domain des Fragebogens zur Qualität der erektilen Funktion (EF) nach Cappelleri) C et al., Urology 1999; 54: 346-351 auf der Basis des IIEF (International Index of Erectile Function; Rosen RC et al., Urology 1997; 49: 822-830).

Eigene Veröffentlichungen

Vogl TJ, Zinn A, Alizadeh LS, Booz C, Naguib NN.

Prostataarterienembolisation – Hintergrund, Technik und Ergebnisse. *Uro-News*. 2019;23(9):44-51. doi:10.1007/s00092-019-2068-6.

Schriftliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel

**Prostataarterienembolisation bei Benigner Prostatahyperplasie:
Klinische Ergebnisse sowie Vor- und Nachteile
einer MR-angiografisch geplanten Embolisation**

in dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie unter Betreuung und Anleitung von Prof. Dr. Thomas J. Vogl mit Unterstützung durch Prof. Dr. Nagy N. Naguib ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Darüber hinaus versichere ich, nicht die Hilfe einer kommerziellen Promotionsvermittlung in Anspruch genommen zu haben.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht. Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

(Ort, Datum)

(Unterschrift)