

**Aus der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin  
der Universität zu Lübeck  
Direktor: Prof. Dr. med. Jörg Barkhausen**

---

Klinische und morphologische Effekte der Prostataarterien- Embolisation  
bei der Behandlung des benignen Prostatasyndroms

Inauguraldissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Universität zu Lübeck  
- Aus der Sektion Medizin –

vorgelegt von  
Pascale Bernard  
aus Bonn

Lübeck 2021

1. Berichterstatter: Priv.- Doz. Dr. med. Attila Kovács

2. Berichterstatterin/Berichterstatter: Priv.- Doz. Dr. med. Thomas Schiedeck

Tag der mündlichen Prüfung: 22.11.2021

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 22.11.2021

Promotionskommission der Sektion Medizin

Für Mama.

# 1 Inhaltsverzeichnis

<b>1 INHALTSVERZEICHNIS .....</b>	<b>1</b>
1.1 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....	3
<b>2 EINLEITUNG .....</b>	<b>5</b>
2.1 DIE PROSTATA .....	5
2.1.1 Makroskopische Anatomie .....	5
2.1.2 Mikroskopische Anatomie.....	7
2.1.3 Physiologie.....	7
2.2 BENIGNE PROSTATAHYPERPLASIE (BPH) UND BENIGNES PROSTATASYNDROM (BPS) .....	7
2.2.1 Definition .....	7
2.2.2 Epidemiologie .....	8
2.2.3 Symptome.....	9
2.2.4 Diagnostik.....	9
2.2.5 Therapiemöglichkeiten .....	11
<b>3 ZIELSETZUNG.....</b>	<b>14</b>
<b>4 MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>15</b>
4.1 DATENGRUNDLAGE.....	15
4.2 DATENERFASSUNG.....	15
4.3 PATIENTEN .....	15
4.4 EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN.....	15
4.4.1 Indikation.....	15
4.4.2 Kontraindikation .....	16
4.4.3 Einschluss in die Auswertung.....	16
4.4.4 Ausschluss aus der Auswertung.....	16
4.5 TECHNIK .....	16
4.5.1 Prostataarterienembolisation (PAE).....	16
4.5.2 Embolisate .....	17
4.6 ABLAUF DER EMBOLISATION .....	17
4.6.1 Präinterventionelles Vorgehen .....	17
4.6.2 Interventionelles Vorgehen.....	18
4.6.3 Postinterventionelle Kontrolle.....	19
4.6.4 Komplikationen.....	19
4.6.5 Technischer Erfolg der Embolisation.....	20
4.6.6 Therapeutischer Erfolg der Embolisation.....	20
4.7 ERMITTLUNG DER DATEN .....	21
4.7.1 MRT.....	21
4.7.2 Prostatavolumen.....	21
4.7.3 Intravesikale Protrusion der Prostata .....	22
4.7.4 Prostatic Urethral Angle .....	23
4.7.5 International Prostate Symptom Score/ International Index of Erectile Function .....	23
4.7.6 Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) .....	26
4.7.7 Cone Beam CT (CBCT) .....	26
4.7.8 Dosisbelastung während einer PAE .....	26
<b>5 ERGEBNISSE .....</b>	<b>27</b>
5.1 PATIENTEN .....	27

5.2 CONTRAST ENHANCED ULTRASOUND (CEUS) .....	27
5.3 TECHNISCHER ERFOLG.....	28
5.4 EMBOLISIERTE SEITE .....	28
5.5 CONE- BEAM- CT (CBCT).....	29
5.6 PARTIKEL.....	30
5.7 PROSTATAVOLUMEN (pVOL) .....	31
5.8 PROSTATIC URETHRAL ANGLE (PUA) .....	33
5.9 INTRAVESICAL PROSTATIC PROTRUSION (IPP).....	34
5.10 INTERNATIONAL PROSTATE SYMPTOME SCORE (IPSS) .....	36
5.11 NYKTURIE.....	38
5.12 DRANGINKONTINENZ .....	39
5.13 RESTHARNGEFÜHL.....	41
5.14 INTERNATIONAL INDEX OF ERECTILE FUNCTION (IIEF) .....	43
5.15 DOSIS.....	44
<b>6 DISKUSSION .....</b>	<b>46</b>
6.1 ERGEBNISSE.....	46
6.2 DEMOGRAPHISCHE RELEVANZ .....	49
6.3 LIMITATIONEN DER MEDIKAMENTÖSEN UND OPERATIVEN THERAPIEN.....	51
<i>6.3.1 Medikamente</i> .....	51
<i>6.3.2 Operation</i> .....	52
6.4 MINIMALLY INVASIVE SURGICAL THERAPIES (MIST).....	54
6.5 PROSTATAARTERIENEMBOLISATION (PAE) .....	58
6.6 INDIVIDUALISIERTE THERAPIE .....	62
6.7 LIMITATION DER ARBEIT .....	63
6.8 FAZIT.....	64
<b>7 ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>65</b>
<b>8 LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>67</b>
<b>9 ANHANG .....</b>	<b>80</b>
<b>10 DANKSAGUNG .....</b>	<b>92</b>
<b>11 LEBENS LAUF.....</b>	<b>93</b>

## 1.1 Abkürzungsverzeichnis

**BPH:** Benigne Prostata Hyperplasie

**BPS:** Benignes Prostatasyndrom

**BPE:** Benign Prostate Elargement

**BPO:** Benigne Prostataobstruktion

**PAE:** Prostataarterienembolisation

**LUTS:** Lower Urinary Tract Symptoms

**IPSS:** International Prostate Symptom Score

**IIEF:** International Index of Erectile Function

**PUA:** Prostatic Urethral Angle

**IPP:** Intravesical Prostatic Protrusion

**pVol:** Prostata Volumen

**CEUS:** Contrast Enhanced Ultrasound

**CBCT:** Cone Beam Computertomography

**MIST:** Minimally Invasive Surgical Therapies

**BOO:** Bladder Outlet Obstruction

**AC:** Antikoagulantien

**TAH:** Thrombozytenaggregationshemmer

**CZ:** Central Zone

**TZ:** Transitional Zone

**PZ:** Peripheral Zone

**AFS:** Anteriore Fibromuskuläre Stroma

**TUR-P:** Transurethrale Resektion der Prostata

**TUIP:** Transurethrale Inzision der Prostata

**EET:** Endoskopische Enukleation der Prostata

**TUMT:** Transurethrale Mikrowellentherapie

**TUNA:** Transurethrale Nadelablation

**TUVP:** Transurethrale Vaporisation der Prostata

**DSA:** Digitale Subtraktionsangiographie

**AUA:** American Urology Association

**EAU:** European Association of Urology

**NYHA:** New York Heart Association

**CT:** Computertomographie

**MRT:** Magnetresonanztomographie

**PSA:** Prostataspezifisches Antigen

## **2 Einleitung**

Die benigne Prostatahyperplasie (BPH) beschreibt die histologisch gemessene Hyperplasie von Drüsenzellen und Stromagewebe (Jocham et al., 2020). Diese Diagnose setzt eine biopsische Sicherung und mikroskopische Untersuchung von Prostatagewebe voraus. Solche mikroskopischen Veränderungen nehmen mit steigendem Alter zu. Weltweit liegt die Prävalenz der BPH bei ca. 50% der über 50-jährigen. Bis zu 80% der über 80-jährigen Männer sind von Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) betroffen, welche auf eine BPH als Ursache zurückzuführen sind. Insgesamt sind bis zu 60% aller Männer während ihres Lebens durch LUTS beeinträchtigt und diese Wahrscheinlichkeit steigt mit zunehmendem Alter. Nicht zuletzt korrelieren LUTS, hervorgerufen durch die BPH, mit einer Beeinträchtigung der Quality of Life (QoL) (Lokeshwar et al., 2019).

### **2.1 Die Prostata**

#### *2.1.1 Makroskopische Anatomie*

Die Prostata, auch Vorsteherdrüse genannt, zählt zu den akzessorischen Geschlechtsdrüsen des Mannes, zusammen mit den Vesiculae seminales und den Glandulae bulbourethrales (Benninghoff, 1993). Die Prostata liegt unmittelbar unterhalb der Blase und vor dem Rektum. Das durchschnittliche Gewicht der Prostata beträgt ca. 20g, mit einer Länge von 3 cm, einer Breite von 4 cm und einer Dicke von 2 cm. Diese Maße können sich naturgemäß bei Patienten unterscheiden (Manski, 2020).

Das Organ kann eingeteilt werden in einen Apex, der den Übergang zur Harnröhre bildet, und eine Basis, welche der Blase unmittelbar anliegt. Den Teil der Harnröhre, welcher durch die Prostata verläuft, nennt man Pars prostatica. Dorthinein münden sowohl die Ductus ejaculatories als auch die Ausführungsgänge von ca. 40-50 Prostatadrüsen (Welsch, 2010). Das gesamte Organ ist umgeben von einer derben Organkapsel. Die Prostata kann in 4 Zonen eingeteilt werden: die periurethrale Mantelzone, im Englischen transition zone (TZ) genannt, stellt ungefähr 5% des Prostatagewebes dar. Bei der BPH ist vor allem diese stark vergrößert. Die Innenzone, im Englischen central zone (CZ), macht ca. 20% des Gewebes aus. Die Außenzone, englisch peripheral zone (PZ), stellt ca. 70% der Prostata dar und das anteriore fibromuskuläre Stroma (AFS) macht 5% des Organes aus, enthält aber keine Prostatadrüsen (McNeal, 1988).



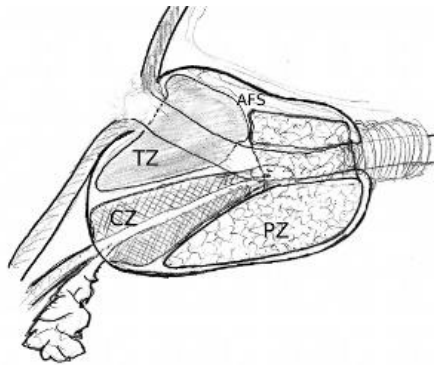


Abb. 1: "Prostatazonen nach McNeal". Manski, D., 2020 Urologielehrbuch.de, Abb. 1.23

Die arterielle Versorgung der Prostata erfolgt über urethrale und kapsuläre Äste aus der A. vesicalis inferior. Die A. vesicalis inferior wiederum kann aus verschiedenen Gefäßen entspringen, weshalb man die arterielle Versorgung der Prostata in fünf Typen einteilen kann: Bei Typ I entspringt die A. vesicalis inferior aus einem gemeinsamen Abzweig mit der A. vesicalis superior aus der A. iliaca interna. Bei dem Typ II entspringt die A. vesicalis inferior ebenfalls aus der A. iliaca interna, diesmal jedoch distal der A. vesicalis superior. Typ III zeigt den Abzweig der A. vesicalis inferior aus der A. obturatoria und Typ IV den Ursprung in der A. pudenda interna. Typ V vereint andere, seltene Ursprünge der A. vesicalis inferior. Studien zeigen, dass von diesen Ursprüngen Typ IV der Häufigste ist mit ca. 31%, gefolgt von Typ I mit ca. 29% und Typ III mit etwa 19%. Ungefähr 15% zeigen einen Versorgungstyp II und nur ca. 6% einen Typ V (de Assis et al., 2015). Venös wird die Prostata über den Plexus vesicoprostaticus in die V. iliaca interna drainiert.

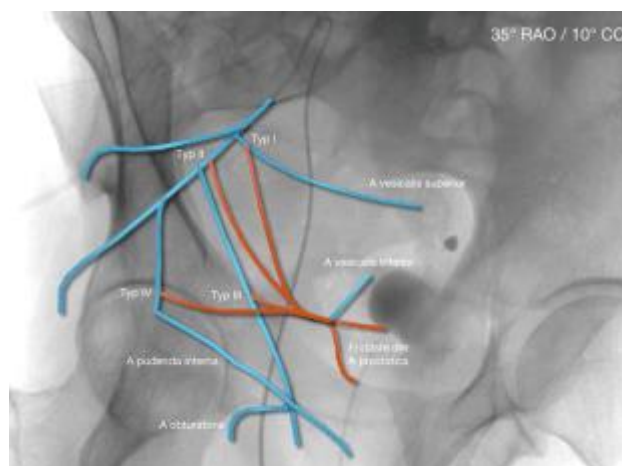


Abb. 2: Kovács A. (2017). Prostataarterienembolisation (PAE): Technik und Ergebnisse [Prostate artery embolization (PAE): Technique and results]. *Der Radiologe*, 57(8), 641–651. <https://doi.org/10.1007/s00117-017-0248-5> ; Abb.2

Die vegetative Innervation der Prostata erfolgt über den N. cavernosus. Parasympathische Nervenfasern setzen Stickstoffmonoxid (NO) frei, welches zu einer Dilatation der glatten Muskelzellen führt und durch Phosphodiesterasen inhibiert wird. Sympathische Signale werden über  $\alpha_1$ - Rezeptoren vermittelt und bewirken eine Kontraktion der glatten Muskelzellen in der Prostata (Manski, 2020).

### *2.1.2 Mikroskopische Anatomie*

Das Prostatagewebe besteht aus tubuloalveolären Drüsen, welche von fibromuskulärem Stroma umgeben sind. Das Stroma macht ca. 70% des gesamten Gewebes aus. Die Drüsen bestehen aus zwei- oder mehrreihigem Epithel, welches sich ständig aus den dazwischen liegenden Basalzellen regeneriert. Die Epithelhöhe ist abhängig von dem Aktivitätszustand der Drüse. Während der Ejakulation führen die glatten Muskelzellen des fibromuskulären Stromas zur Exprimierung des Drüseninhaltes (Welsch, 2010).

### *2.1.3 Physiologie*

Das in den Drüsen gebildete Prostatasekret ist dünnflüssig und leicht sauer mit einem pH-Wert von 6,4. Es macht etwa 20% des Samenvolumens aus. Neben der Bildung des Prostatasekretes ist die Prostata Schaltstelle für Harn- und Samenwege. Unter parasympathischem Einfluss erfolgt die Miktion, indem der Harnblasenhals erschlafft und der Widerstand verringert wird. Unter sympathischer Aktivität erfolgt die Ejakulation, indem die prostatistischen  $\alpha_1$ - Rezeptoren aktiviert werden und es zu einer Kontraktion der glatten Muskelzellen des Stromas und des Harnblasenhalses kommt. Somit kommt es zeitgleich zu einer Exkretion des Prostatasekretes und zu einem Verschluss des Harnblasenhalses, sodass eine antegrade Ejakulation ermöglicht wird (Manski, 2020).

## **2.2 Benigne Prostatahyperplasie (BPH) und Benignes Prostatasyndrom (BPS)**

### *2.2.1 Definition*

Die benigne Prostatahyperplasie (BPH) definiert sich als histologisch gesicherte Hyperplasie von Drüsen- und Stromagewebe. Diese Hyperplasie zeigt sich vor allem in der Mantelzone, auch transition zone (TZ) genannt. Sie kann über die Zeit auch zu einer tast- oder messbaren Vergrößerung des gesamten Organs führen. Dann spricht man von einer benignen Prostatavergrößerung (BPE) (Jocham et al., 2020).

Sobald in einer Druck- Fluss Messung ein erhöhter Detrusordruck bei einer gleichzeitig erniedrigten Harnflussrate gemessen wird, spricht man von einer Blasenauflassobstruktion

(BOO). Wenn diese BOO auf einer benignen Prostatavergrößerung (BPE) fundiert, spricht man von einer benignen Prostataobstruktion (BPO) (Abrams et al., 2002).

Die Hauptursache für Patienten mit einer BPH einen Arzt aufzusuchen stellen Symptome des unteren Harntraktes dar, Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS). Diese können in 3 Kategorien eingeteilt werden, Blasenspeichersymptome, Blasenentleerungssymptome und Symptome nach der Miktion. LUTS können jedoch bei vielen Erkrankungen auftreten und sind daher nicht spezifisch für das Benigne Prostata Syndrom (DGU, 2014).

Dieser Überbegriff Benignes Prostatasyndrom (BPS) besteht aus mehreren Teilkomponenten: LUTS, BPE und BOO bzw. BPO (Berges et al., 2009). Das Verhältnis zwischen diesen drei Komponenten ist variabel und kann anhand der Hald- Ringe veranschaulicht werden (Hald, 1989).

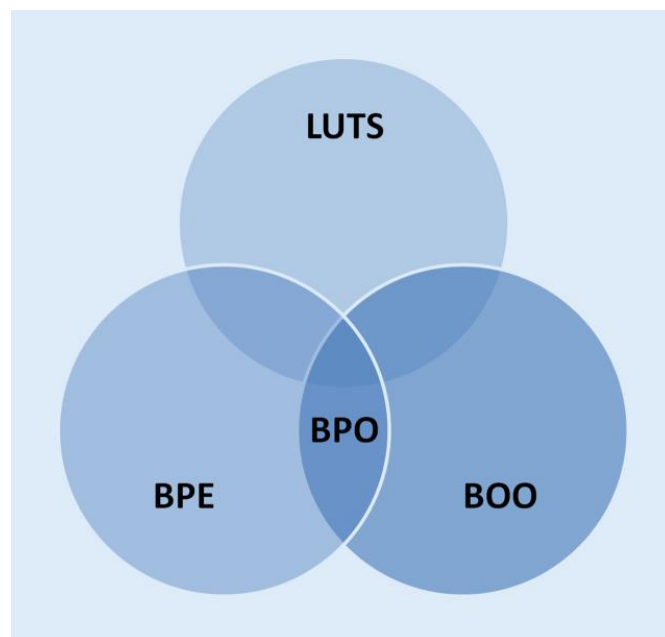


Abb. 3: Hald T. Urodynamics in benign prostatic hyperplasia: a survey. Prostate Suppl 1989; 2: 69-77

### 2.2.2 Epidemiologie

Die BPH ist eine Veränderung die mit zunehmendem Alter der Männer an Prävalenz gewinnt. Etwa ab dem 35. Lebensjahr nimmt die Prävalenz alle 10 Jahre um ca. 15% zu. Aufgrund dieser Entwicklung haben ca. 50% der 50-jährigen und fast 100% der 90-jährigen, im pathologischen Sinne, eine BPH (Manski, 2020).

Als Risikofaktor für die BPH ist die Adipositas zu nennen. Die mit der Adipositas einhergehende erhöhte Östrogenkonzentrationen, erhöht das Risiko für eine BPH (Muller et al., 2013). Andersherum kann körperliche Aktivität auch das Risiko für ein BPS senken (Parson et al., 2011). Des Weiteren kann der Einfluss bestimmter Medikamente, wie Antidepressiva, Antihistaminika oder Bronchodilatoren, die Symptome bei bestehender BPH verschlechtern. Risikofaktoren für die Krankheitsprogression des BPS sind ein hohes Lebensalter >62 Jahre, eine moderate bis starke Symptomatik (IPSS >17), eine BPE >31 ml, eine erhöhte PSA- Konzentration >1,6µg/l, ein abgeschwächter Harnstrahl mit Qmax < 10,6 ml/s und eine Restharnbildung von >39ml (McConnell et al., 2003).

### *2.2.3 Symptome*

Die Symptome, die eine BPH hervorrufen kann, nennt man LUTS. Diese können in Blasenspeichersymptome (imperativer Harndrang, Pollakisurie, Nykturie und Dranginkontinenz), Blasenentleerungssymptome (Startverzögerung, abgeschwächter Harnstrahl, unterbrochene Miktion, Pressen zur Miktion, gespaltener Harnstrahl und terminales Träufeln) und in Symptome der Miktion (Nachträufeln, Restharngefühl) eingeteilt werden (Abrams et al., 2002). Speichersymptome sind dabei zweimal so häufig und auch störender als Entleerungssymptome (Kovács, 2020). Das BPS kann zudem eine erektile Dysfunktion erzeugen (Vuichoud und Loughlin, 2015).

Langfristige Komplikationen der BPH können mannigfaltig sein und gehen von Veränderungen der Harnblase, in Form von Harnblasendivertikeln oder einer Balkenblase, über Harnblasensteine und Pyelonephritiden bis hin zum postrenalen Nierenversagen.

### *2.2.4 Diagnostik*

Eine umfangreiche Diagnostik ist wichtig, da nur bei Ausschluss anderer Ursachen Miktionsbeschwerden im Alter auf die BPH zurückzuführen sind. Wichtig ist eine ausführliche Anamnese des Patienten vor allem in Hinblick auf Komorbiditäten, welche ebenfalls Miktionsbeschwerden verursachen können. Solche sind beispielsweise Diabetes mellitus, Morbus Parkinson oder ein Apoplex. Zudem ist die Medikamentenanamnese wichtig, da es Präparate gibt, welche die Miktion beeinflussen, z.B. Diuretika, Sympathomimetika, Anticholinergika, Adrenorezeptorblocker.

Ein wichtiges Hilfsmittel für die Quantifizierung der Symptome des BPS ist der International Prostate Symptom Score (IPSS) (Barry et al., 1992). Mehrfache Erhebungen vor und nach Therapie ermöglichen eine Objektivierung des Therapieerfolges. Der Score wird mit Hilfe eines Fragebogens ermittelt bei dem die Punkteskala von minimal 0 bis maximal 35 Punkten

reicht. Er besteht aus sieben einzelnen Fragen bezüglich der Häufigkeit einzelner Symptome die man mit minimal 0 (nie) bis maximal 5 (fast immer) Punkten beantworten kann. Eine achte Frage dient zur Evaluation der Lebensqualität. Einen diagnostischen Wert hat er jedoch nicht, da auch andere Erkrankungen eine LUTS Symptomatik provozieren können (Foo, 2019). Um die Symptomatik der erektilen Dysfunktion zu quantifizieren steht ein weiterer Score zur Verfügung, der International Index of Erectile Function (IIEF). Auch dieser kann zur Objektivierung des Therapieerfolgs beitragen, indem er zu mehreren Zeitpunkten erhoben wird.

Anschließend sollte eine ausgiebige körperliche Untersuchung mit Fokus auf die digitale rektale Tastuntersuchung der Prostata folgen. Hierbei sollen die Größe, Form und Konsistenz des Organes ertastet werden. Zudem muss auf suspekte Indurierungen geachtet werden.

Zur weiteren Ergänzung der Diagnostik gehören Laboruntersuchungen des Blutes und des Urins. Eine besondere Bedeutung kommt dabei dem PSA Wert zu, der vor allem zum Ausschluss eines malignen Prostatakarzinoms dient. Außerdem korreliert bei symptomatischen Patienten die Höhe des PSA- Wertes mit der Größe der Prostata und ist somit als prognostischer Parameter für die Progredienz der BPH zu werten (Roehrborn et al., 1999).

Zusätzlich dient eine Harnstrahlmessung, Uroflowmetrie, der weiteren Diagnostik, wobei der Harnfluss in Milliliter pro Sekunde beschrieben wird. Bei einem Harnfluss  $<15$  ml/s betrifft die Wahrscheinlichkeit für eine BOO/BPO etwa 67%. Andersherum kann bei einem  $Q_{max} > 15$  ml/s eine BOO/BPO zu ca. 96% ausgeschlossen werden (Oelke et al., 2007).

Außerdem kann eine Sonographie der Prostata Aufschluss über ihre Größe, die Restharmenge in der Blase und eventuelle Anzeichen für Komplikationen, wie Harnblasensteine oder die Beschaffenheit der Harnblasenwand, geben (Vuichoud und Loughlin, 2015).

Zudem gibt es einige diagnostische Verfahren, welche in unklaren Fällen zusätzlich hinzugezogen werden können. Hierzu gehört beispielsweise die urodynamische Messung, die Zystoskopie und radiologische Bildgebung in Form eines Urogramms, einer retrograden Urethrographie oder eines Zystogramms (Gratzke et al., 2014).

### 2.2.5 Therapiemöglichkeiten

Bei dem BPS unterscheidet man konservative, operative und interventionelle Therapieansätze. (Gravas et al., 2020 EAU Leitlinien; Manski, 2020 Das Urologielehrbuch.de).

Grundsätzlich gibt es zunächst die Möglichkeit des Watchful Waitings. Diese Therapievariante ist angebracht bei Patienten mit geringen Symptomen (IPSS 1-7) ohne Therapiewunsch. Eine parallele Änderung des lifestyles kann sich positiv auswirken und beinhaltet den Verzicht von Flüssigkeitsaufnahmen spät abends, die Reduktion von Alkohol- und Koffeinkonsum, Gewichtsreduktion und körperliche Aktivität (Kovács, 2020).

Der nächste therapeutische Schritt ist die medikamentöse Therapie der BPH, wenn der Patient stärkere, störende Symptome (IPSS 8-19) zeigt, es aber noch keine Indikation zur operativen Therapie gibt (Chapple, 2004). Hierbei gibt es die Möglichkeit der Phytotherapie, oder der Therapie mit pharmakologisch wirksamen Medikamenten.

Indikationen für eine operative Versorgung der BPH sind unzureichende Wirkung oder auch Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie, rezidivierender Harnverhalt, rezidivierende Harnwegsinfekte, Harnblasensteine, rezidivierende Makrohämaturie, postrenale Niereninsuffizienz und große Harnblasendivertikel (Reich et al., 2006).

#### 2.2.5.1 Medikamente

Zur Therapie des BPS kommt das Phytotherapeutikum aus der Pflanze *Serenoa repens* zum Einsatz (Tacklind et al., 2012). Darüber hinaus werden noch weitere Phytotherapeutika, z.B. *Sabal serrulata* oder *Pygeum africanum*, verwendet, wozu jedoch valide, wissenschaftliche Arbeiten fehlen.

Alpha- Blocker sind das Mittel der ersten Wahl zur Therapie des BPS, sofern keine Indikation zur operativen Therapie besteht. Sie wirken durch eine postsynaptische  $\alpha_1$ -Blockade (Mey, 1999) und bewirken eine Erschlaffung der glatten Muskulatur der Prostata, des Harnblasenhalses und der Urethra. Zudem führen sie zu einer Erschlaffung der Muskulatur des Trigonums und der distalen Ureteren und zu einer arteriellen und venösen Vasodilatation, weshalb sie auch zur Behandlung der arteriellen Hypertonie, als Mittel der zweiten Wahl, eingesetzt werden können. Bekannte Vertreter dieser Medikamentengruppe sind beispielsweise Tamsulosin, Alfuzosin und Silodosin.

Weitere Medikamente zur Therapie des BPS sind 5 $\alpha$ - Reduktase Hemmer (Finasterid, Dutasterid) (McConnell et al., 1998), Phosphodiesterasehemmer (Tadalafil) (Laydner et al., 2011) (Oelke et al., 2012) und Anticholinergika (Ouslander et al., 2004).

#### *2.2.5.2 Operative Therapie*

**Transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P):** Die TUR-P stellt eine endoskopische Resektion von Prostatagewebe mit Hilfe einer Elektroschlinge dar und ist der Goldstandard für die invasive Therapie des BPS. Sie macht einen Anteil von ca. 90% der invasiven Verfahren aus (Alschibaja et al., 2005). Indikationen zur TUR-P stellt meistens eine mittlere bis schwere Symptomatik des BPS dar, bei der eine medikamentöse Therapie erfolglos verlief und die die Lebensqualität des Patienten einschränken. Zudem ist eine operative Therapie indiziert bei rezidivierenden Harnverhalten, Harnwegsinfekten oder Makrohämaturie, bei Harnblasensteinen und großen Harnblasendivertikeln oder bei postrenaler Niereninsuffizienz. Es existieren verschiedene Resektionsmethoden, z.B. die Resektion nach Mauermeyer (Mauermeyer, 1985) oder nach Nesbit (Nesbit, 1951). Beide Methoden haben es jedoch gemein das gesamte Prostatagewebe zu entfernen, bis auf die Kapsel.

Darüber hinaus gibt es weitere, transurethrale Therapieverfahren. Die Transurethrale Inzision der Prostata (TUIP) (Riehmman und Bruskewitz, 1991), die Endoskopische Enukleation der Prostata (EEP) (Huang et al., 2019) und das Transurethrale Laserverfahren des benignen Prostatasyndroms (Kuntz, 2006).

**Offene chirurgische Adenomektomie:** Indiziert ist die offene Adenomektomie vor allem bei großem Prostatavolumen, wobei der Grenzbereich zur TUR-P zwischen 75 und 100 ml liegt. Außerdem sollte eine offene Therapie angestrebt werden, wenn zusätzlich zur Adenomektomie eine Abtragung von Harnblasendivertikeln oder die Entfernung von Harnblasensteinen nötig ist. Zudem ist die offene Adenomektomie bei Kontraindikation zur Steinschnittlage oder komplexen Harnröhrenerkrankungen indiziert.

Es gibt zwei Operationsverfahren zur offenen Adenomenukleation, die transvesikale Adenomektomie nach Harris- Hryntschak (Sprengell, 1952) und die retropubische Adenomektomie nach Millin (Fitzpatrick, 2008).

Es existiert auch die Option der laparoskopischen Adenomektomie. Bei diesem Verfahren kann operativ sowohl die Technik nach Harris- Hryntschak oder nach Millis angewandt

werden. Die Operationszeit ist deutlich länger als bei der offenen Adenomektomie, dafür sind jedoch die Blutungsmengen wesentlich geringer (Sorokin et al., 2017).

#### *2.2.5.3 Minimalinvasive Verfahren (MIST)*

In den letzten Jahren haben sich verschiedene minimalinvasive Therapieverfahren etabliert. Dazu gehören die Transurethrale Mikrowellentherapie (TUMT) (Richard et al., 2012), die Transurethrale Nadelablation der Prostata (TUNA) (Tubaro et al., 2007), die Transurethrale Vaporisation der Prostata (TUVP) (McVary et al., 2019), das Transurethrale Urolift-Verfahren (Berges et al., 2013) (Roehrborn et al., 2017 (a)), die bildgestützte robotische Waterjet Ablation der Prostata (Desai et al., 2019) und die Rezum<sup>TM</sup> Wasserdampf Ablation der Prostata (Kevin et al., 2016).

Die Prostataarterienembolisation (PAE) ist ebenfalls eine neue, minimalinvasive Therapie. Bei diesem angiographischen Verfahren sondiert man superselektiv die Prostataarterien und verschließt diese mit Hilfe von Embolisationspartikeln. Man achtet dabei darauf Kollateralen, beispielsweise zu Penis und Rektum, zu schonen. Im Verlauf entsteht eine Gewebnekrose, welche zur Schrumpfung des Adenoms und zur Besserung des IPSS führt. Die PAE ist aktuell vor allem eine Therapie für Patienten mit unzureichendem Ansprechen auf Medikamente und die ungeeignet sind für eine operative Therapie oder eine solche ablehnen (Kovács, 2017).



### **3 Zielsetzung**

Das benigne Prostatasyndrom (BPS), basierend auf einer BPH betrifft ca. 50% der 50-jährigen und ca. 80% der über 80-jährigen Männer. Aufgrund dieser Prävalenz muss man das BPS als Volkskrankheit verstehen (Bschleipfer et al., 2016). Zudem kann man davon ausgehen, dass, aufgrund der demographischen Entwicklung in den Industrienationen, das BPS an Häufigkeit gewinnt (Rosier et al., 1995). Das Therapiekonzept reicht vom Watchful Waiting über medikamentöse Therapien beispielsweise mittels Alpha-Blockern oder 5 $\alpha$ -Reduktasehemmern bis hin zu operativen Methoden wie z.B. der TUR-P oder der offenen Adenomektomie. Ergänzend gibt es neuere, minimalinvasive Therapien, zu welchen auch die PAE zählt. Die PAE hat das Potential die Lücke zwischen den beiden konservativen Therapiemöglichkeiten, Medikamente und operative Therapien, zu füllen (Ray et al., 2013). Sie ist auch für Patienten mit Komorbiditäten und hohen Risiken für ein operatives Vorgehen geeignet. Die PAE ist ein Therapieverfahren was auch bei großen Prostatavolumina (>80ml) angewandt werden kann. Sie ist ein relativ junges Verfahren weshalb die Studienlage limitiert ist.

Dies ist eine retrospektive Datenanalyse von 176 Männern welche im Zeitraum vom 11.11.2014 bis zum 05.09.2017 mit einer PAE in der Radiologie und Neuroradiologie der MediClin Robert Janker Klinik Bonn behandelt wurden.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, zusätzlich zu den bewährten klinischen Messmethoden mittels IPSS und IIEF, auch anhand von MR- morphologischen Kriterien, pVol, PUA, IPP, die Effektivität der PAE darzulegen.

Außerdem ist es ein Ziel die Ergebnisse unserer Arbeit im Kontext der Gesamtheit der Therapien wie Medikamente, operative Verfahren und MIST, zu diskutieren.

## **4 Material und Methoden**

### **4.1 Datengrundlage**

Mit Genehmigung der Ethikkommission der Universität zu Lübeck wurden in dieser Studie prä- und postinterventionelle Daten aus Patientenakten der Radiologie und Neuroradiologie der MediClin Robert Janker Klinik in Bonn zusammengefasst und ausgewertet. Diese Daten beziehen prä- und postinterventionelle MRT- Bildgebung, prä- und postinterventionell von den Patienten ausgefüllte IPSS- und IIEF- Fragebögen, personenbezogene Daten und Therapieprotokolle der Prostataarterienembolisationen (PAE) und des stationären Aufenthaltes mit ein. Außerdem wurde eine weitere, kleinere Datensammlung zur Bewertung der Strahlendosis Exposition während einer PAE erstellt. Die Sammlung dieser Daten erfolgte unter der Aufsicht von PD Dr. A. Kovács.

### **4.2 Datenerfassung**

Zur strukturierten Datenerfassung wurde eine Excel (Microsoft Office Professional Plus 2016) Tabelle erstellt. Diese wurde während der Datenerfassung kontinuierlich ergänzt, aktualisiert und überarbeitet. Die statistische Auswertung der Daten wurde mithilfe des Programms IBM SPSS Statistics, Version 26 durchgeführt.

### **4.3 Patienten**

Von den ursprünglich 176 Patienten, die eine PAE bekommen haben, mussten 27 Patienten auf Grund fehlender Daten ausgeschlossen werden. Demnach konnten 149 Patienten in die Auswertung mit einbezogen werden. Die Männer befinden sich im Alter zwischen 43 und 86 Jahren. Diese wurden zwischen dem 11.11.2014 und dem 05.09.2017 an der MediClin Robert Janker Klinik in Bonn mit einer PAE behandelt.

### **4.4 Ein- und Ausschlusskriterien**

#### *4.4.1 Indikation*

Die PAE ist ein noch relativ junges, minimalinvasives Verfahren zur Behandlung der benignen Prostata Hyperplasie (BPH). Sie kommt zum Einsatz, wenn ein Patient nicht oder nicht mehr auf eine Pharmakotherapie anspricht. Eine solche medikamentöse Therapie

sollte, solange der Patient diese nicht ablehnt, mindestens für 6 Monate probiert worden sein (Kovács et al., 2020). Zu den Indikationen zählen:

- IPSS  $\geq 8$
- Prostatavolumen  $> 30$  ml
- Intravesical Prostatic Protrusion (IPP)  $> 15$  mm
- Prostatic Urethral Angle (PUA)  $> 35^\circ$
- akuter Harnverhalt, sofern vorliegend

#### *4.4.2 Kontraindikation*

Zu den Kontraindikationen der PAE zählen:

- Das Vorliegen eines kurativ therapierbaren und nicht blutenden Karzinoms der Prostata
- Akute Infektionen der Prostata oder der Urethra
- Das kombinierte Vorliegen eines BPS und Blasensteinen
- Das Vorliegen großer Harnblasendivertikel
- Das Vorliegen einer neurogenen Blase
- Patienten, die aufgrund von Komorbiditäten für eine Angiographie in Lokalanästhesie nicht geeignet sind (z.B. Rückenleiden)

#### *4.4.3 Einschluss in die Auswertung*

Eingeschlossen in die Analyse der Daten wurden alle Patienten, welche während des oben angegebenen Zeitraumes eine PAE in der MediClin Robert Janker Klinik in Bonn aufgrund einer LUTS Symptomatik durch eine BPH bekamen.

#### *4.4.4 Ausschluss aus der Auswertung*

Ausgeschlossen wurden Patienten, bei denen es nahezu keine Follow Up Daten in den Akten der MediClin Robert Janker Klinik in Bonn gab. Zudem wurden Patienten aus der Analyse ausgeschlossen, welche ein PAE- ähnliches Verfahren aufgrund einer anderen Symptomatik (Bsp: erektile Dysfunktion) bekamen.

## **4.5 Technik**

### *4.5.1 Prostataarterienembolisation (PAE)*

Die Prostataarterienembolisation stellt ein minimal- invasives endovaskuläres Verfahren aus dem Gebiet der interventionellen Radiologie dar und wird zur Therapie der benignen

Prostatahyperplasie eingesetzt. Das Ziel ist eine Embolisation, also ein künstlicher Verschluss eines Blutgefäßes beispielsweise mittels Kunststoffkügelchen (Embolisate), und somit eine gezielte Drosselung der Blutversorgung der Prostata, gleichzeitig aber auch eine lokale Reduktion der Testosteron- Wirkung (Sun et al., 2016). Unter Bildkontrolle werden die Prostataarterien superselektiv sondiert. Dafür kommen verschiedene Diagnostik-Katheter zum Einsatz, z.B. der Sheperd- Hook Katheter oder der RIM -Katheter (Kovács et al., 2020). In den Prostataarterien werden die Embolisate injiziert, bis eine vollkommene Stase des Blutflusses in den Gefäßen erreicht ist.

#### *4.5.2 Embolisate*

Als Embolisat werden kalibrierte Mikrosphären in unterschiedlichen Größen (100-300 oder 300-500  $\mu\text{m}$ ) verwendet. Prinzipiell kann man auch Polyvinylalkohol- Partikel einsetzen. (Bilhim, T. et al., 2016).

Die Patienten wurden mit Embolisaten in verschiedenen Größen behandelt.

1. 100-300  $\mu\text{m}$  (Embosphere<sup>®</sup>, Merit)
2. 200  $\mu\text{m}$  (HydroPearls<sup>®</sup>, Terumo)
3. 400  $\mu\text{m}$  (HydroPearls<sup>®</sup>, Terumo)
4. 300-500  $\mu\text{m}$  (Embosphere<sup>®</sup>, Merit)

## **4.6 Ablauf der Embolisation**

### *4.6.1 Präinterventionelles Vorgehen*

Perioperativ wird eine einmalige Antibiotikaprophylaxe mittels Cefalozin 2g i.v. durchgeführt (Uflacker et al., 2016). Der Patient bekommt für den Eingriff einen Blasenkatheter. Da der Katheterballon mit 90% isotonischer NaCl-Lösung und 10% Kontrastmittel (Imeron<sup>®</sup> 300 Bayer) gefüllt wird, dient er während der PAE dem Interventionalisten als Orientierungshilfe. Zudem erleichtert ein Blasenkatheter einen eventuell längeren Eingriff für den Patienten und kann postinterventionell Harnverhalten vorbeugen. Während der PAE ist eine intravenöse Antikoagulation mittels 5000 IE Heparin zu erwägen (Kovács et al., 2020). Außerdem bekommt der Patient einen intravenösen Zugang und eine Infusion mit Ringer- Lösung. Bevor die Arteria femoralis communis in der Leiste punktiert wird, wird diese desinfiziert und der Patient erhält eine Lokalanästhesie mit Scandicain<sup>®</sup> 2%.

#### 4.6.2 Interventionelles Vorgehen

Der Patient wird unter sterilen Bedingungen in Rückenlage auf dem Angiographietisch gelagert. Das Punktionsgebiet, regio inguinalis oder seltener regio carpalis anterior, wird rasiert und desinfiziert. Anschließend wird das Punktionsgebiet mit einem sterilen Loch Tuch abgedeckt. Nun erfolgt eine Lokalanästhesie mit Scandicain® 2%. Nach einer erfolgreichen Lokalanästhesie wird nun die Arteria femoralis communis, oder Arteria radialis, punktiert und es wird ein 4-5F Schleusensystem in der Seldinger Technik eingebracht. Danach wird eine Übersichtsangiographie der Leistenregion oder Carpalregion angefertigt. Über einen Führungsdraht (Laureate® 0.035“, Merit) wird als nächstes ein Diagnostikkatheter eingebracht. Dieser Katheter wird unter Durchleuchtungs- Kontrolle in der jeweiligen Arteria iliaca interna positioniert. Die dabei benutzten Diagnostikkatheter können unterschiedlich konfiguriert sein, z.B. ein Sheperd Hook Katheter (SHK), RIM- Katheter oder ein Robertson- Katheter. Die aus dieser Position erfolgende DSA- Serie (Digitale Subtraktionsangiographie) ist essentiell für die anatomische Typisierung der Arteria prostatica (Typ I- IV, siehe Einleitung) (Kovács, 2017). Das Ziel ist es die Arteria prostatica mithilfe eines Mikrokatheters superselektiv zu sondieren. Falls Gefäßspasmen auftreten kann man die Gabe eines Vasodilatators erwägen (z.B. Nitroglycerin 0,2 mg i.a. Einzeldosis) (Kovács et al., 2020). Um die korrekte Lage des Mikrokatheters zu überprüfen führt man eine Cone beam CT (CBCT) durch, eine 3D Aufnahme mittels Rotation Röntgenröhre, bei der eine zeitgleiche Kontrastmittelgabe stattfindet. Diese superselektive kapilläre CBCT dient präinterventionell zur Simulation der geplanten Embolisation und erhöht die Präzision des anschließenden therapeutischen Eingriffs. Diese Spezialaufnahme dient maßgeblich dazu Kollateralen zu anderen Organen, wie zum Beispiel dem Blasenboden, dem Rectum oder der Peniswurzel zu detektieren. Wenn eine solche Kollaterale vorliegt muss zwingend eine noch selektivere Mikrokatheter- Position erreicht werden. Sollte dies technisch, aufgrund des Gefäßkalibers, nicht möglich sein, besteht die Möglichkeit Kollateralen mit Hilfe von Coils selektiv zu verschließen (hydrogelbeschichtete Mikrometallspiralen; Azur®, Terumo), wodurch ein Abschwemmen der sphärischen Embolisate in nicht Zielterritorien verhindert wird. Ohne eine CBCT kann folglich eine non- target Embolisation, also eine Fehl-embolisation, nicht sicher ausgeschlossen werden. Zusätzlich kann man mit Hilfe der CBCT abschätzen, ob es eine Mitversorgung des kontralateralen Prostatamittellappens durch das sondierte Gefäß gibt, und ob der Mittellappen sich gleichmäßig mit Kontrastmittel anreichert. Wenn die Lage des Mikrokatheters überprüft wurde kann nun mit der Embolisation begonnen werden. Die Embolisatsphären wurden mit Kontrastmittel gemischt

und werden langsam, fraktioniert gespritzt. Zudem werden die Embolisate pulsatil, das heißt flussgesteuert, verabreicht. Ziel ist es, eine vollständige Flussstase in den Prostataarterien zu erreichen und trotzdem einen retrograden Fluss des Embolisats zu vermeiden. Ein solcher könnte sonst eine ungewollte Embolisation von benachbarten Gefäßen verursachen. Eine weitere Technik, mittels welcher man eine komplette Embolisation erreichen kann ist u.a. die Per-FecTED- Technik („Proximal Embolization first, Then Embolize Distal“). Bei dieser Technik werden die Embolisatpartikel erst aus einem proximalen Prostataarteriensegment flussgesteuert appliziert. Wenn eine gewisse Flussverlangsamung eingetreten ist, wird der Mikrokatheter weiter vorgebracht, bis er in den intraprostatatischen Gefäßen zum Liegen kommt. Dort wird die Applikation der Partikel fortgeführt (Carnevale et al., 2014). Wenn die Stase bildmorphologisch gesichert ist, kann in derselben Sitzung die kontralaterale Seite mitversorgt werden. Anschließend können nun das Interventionsmaterial und das Schleusensystem entfernt werden. Danach folgt eine manuelle Kompression der Punktionsstelle für 10-15 Minuten und danach die Anlage eines Druckverbandes. Nach PAE via transfemoralem Zugang ist eine Bettruhe von 4-6 Stunden anzuraten. Der Blasenkatheter kann wenige Stunden später oder spätestens am nächsten Tag entfernt werden. Postinterventionell wird eine antiphlogistische Therapie mittels beispielsweise Ibuprofen 400 mg p.o. 1-1-1, ggf. in Kombination mit Protonenpumpenhemmern z.B. Pantoprazol 20mg 1-0-0, für 10 Tage empfohlen (Kovács et al., 2020). In der Regel können die Patienten am folgenden Tag entlassen werden, nachdem eine postinterventionelle, kontrastmittelgestützte, T1 gewichtete MRT- Sequenz der Prostata als Kontrolle erfolgte.

#### *4.6.3 Postinterventionelle Kontrolle*

Am Folgetag wird der Embolisierungserfolg mittels einer prostataspezifischen MRT-Aufnahme ermittelt. Weitere MRT- Kontrollen werden 1 bis 2 Monate nach der PAE erhoben. Zudem füllt der Patient zu all diesen Zeitpunkten Fragebögen bezüglich seiner LUTS Symptomatik (IPSS) und seiner erektilen Funktion (IIEF) aus.

#### *4.6.4 Komplikationen*

Die Komplikationen, welche in Folge einer PAE auftreten können werden in zwei Kategorien aufgeteilt, größere (major) und geringere (minor) Komplikationen. Diese Komplikationen können in fünf Grade eingeteilt werden: Grad 1 beschreibt kleine Abweichungen des normalen postoperativen Verlaufs ohne die Notwendigkeit einer Therapie, ab Grad 2 wird eine pharmakologische Therapie benötigt, Grad 3 beschreibt Fälle in denen eine operative, endoskopische oder radiologische Intervention nötig war, Grad 4

fasst lebensbedrohliche Komplikationen zusammen und Grad 5 bedeutet den Tod des Patienten (Dindo et al., 2004).

Geringere (minor) Komplikationen beinhalten alle Komplikationen, welche entweder keine Behandlung oder nur bis zu einer Nacht Überwachung bedürfen. Zu diesen zählen unter anderem Pollakisurie, Haemospermie, Infektionen des Harntraktes, Haematurie, Dysurie, Rectale Blutungen und ein inguinales Hämatom (Petrillo et al., 2018). Die häufigste minor Komplikation ist das Prostataembolisationssyndrom mit 9,4-10,4% (Uflacker et al., 2016). Dieses äußert sich durch Urodynie, Hämaturie, und ggf. durch ein zeitweiliges Ziehen bis hin zu krampfartigen Schmerzen im Unterbauch oder im Dammbereich. Die Symptome sprechen in der Regel gut auf nichtsteroidale Antiphlogistika, wie z.B. Ibuprofen 400-600 mg 2-3-mal täglich p.o, an.

Größere (major) Komplikationen sind zum Beispiel therapiebedürftige Ischämien der Harnblase oder des Rektums durch so genannte non- target Embolisationen. Diese sind selten und bisher meist nur in einzelnen Case reports beschrieben (Moreira et al., 2013).

#### *4.6.5 Technischer Erfolg der Embolisation*

Um den technischen Erfolg der PAE zu überprüfen wird am Folgetag des Eingriffs vor der geplanten Entlassung eine kontrastmittelverstärkte MRT- Aufnahme der Prostata durchgeführt. Hierbei zeigt sich der technische Erfolg in Form von Perfusionsdefiziten in den embolisierten Arealen der Prostata. Zu beschreiben ist außerdem, ob sich der Embolisationserfolg uni- oder bilateral zeigt. Zusätzlich wird das Volumen, der PUA und der IPP bemessen.

#### *4.6.6 Therapeutischer Erfolg der Embolisation*

Der therapeutische Erfolg der PAE wird mittels verschiedener Systeme erfasst. Einerseits kommen die Patienten nach 1-2 Monaten zu einer Follow- Up MRT Kontrolle. Anhand dieser Bildgebung werden wieder das Prostatavolumen, der PUA und der IPP bemessen. Mithilfe von zwei Fragebögen werden der International Prostate Symptome Score (IPSS) und der International Index of Erectile Function (IIEF) zum selben Zeitpunkt wie die MRT- Kontrolle erhoben.

## 4.7 Ermittlung der Daten

### 4.7.1 MRT

Zu jedem Patienten liegen MRT Aufnahmen des Beckens zu 3 verschiedenen Zeitpunkten (vor PAE, 48 Stunden nach PAE und 1 bis 2 Monate nach PAE) vor. Das benutzte Gerät ist das Sigma HDXT von GE mit einer Magnetfeldstärke von 1,5 Tesla. Bei all diesen Aufnahmen wurden das Volumen der Prostata, der PUA und der IPP gemessen. Diese Messungen fanden an einem, für die radiologische Befundung zugelassenen Arbeitsplatz statt.

### 4.7.2 Prostatavolumen

Um das Volumen einer Prostata zu bestimmen ist es wichtig zu wissen, dass es zwei verschiedene Formen von Prostatae gibt. Die Prostata kann konisch oder sphärisch sein. Je nach der Form gibt es auch zwei verschiedenen Formeln, um das Volumen zu berechnen. Für sphärische Prostatae benutzt man die Formel zur Berechnung von Kugelvolumina:

$$\frac{4}{3} \times \pi \times r^3 / 0,52 \times ap \times lr \times cc \quad r = \text{Radius}; ap = \text{anterior- posterior}; lr = \text{links- rechts}; cc = \text{cranio-caudal}$$

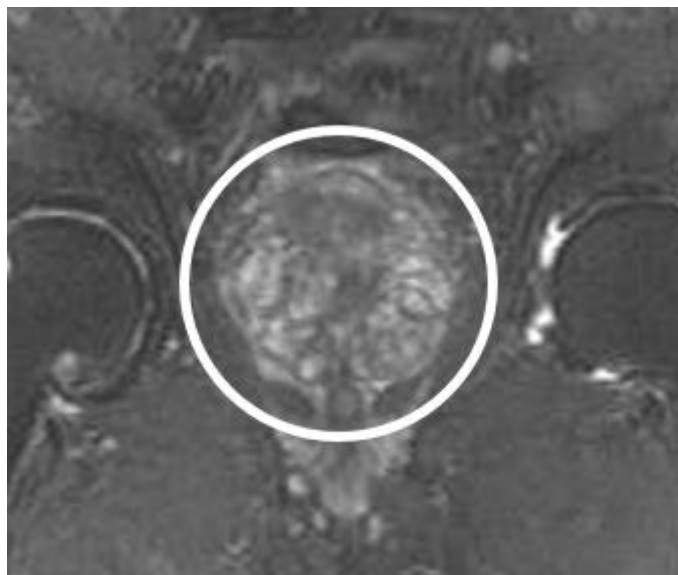


Abb. 4: Bild einer sphärischen Prostata

Zu bestimmen ist also entweder nur der Radius der Prostata, oder man muss in einem Transversalschnitt den Abstand zwischen links und rechts und in einer sagittalen Aufnahme den cranio- caudalen und anterior- posterioren Abstand ausmessen.



Für konische Prostatae benutzt man die Formel für Kegelvolumina:

$$\frac{1}{3} \times \pi \times r^2 \times h \quad r = \text{Radius}; h = \text{Höhe}$$

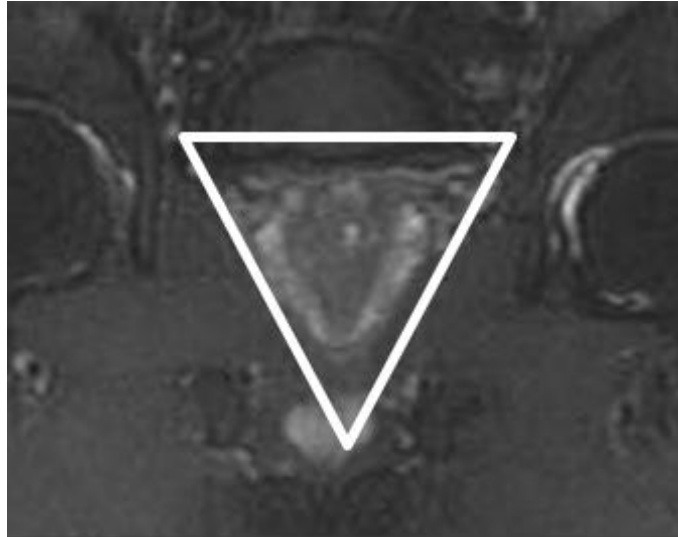


Abb. 5: Bild einer konischen Prostata

Für diese Formel muss man ebenfalls den Radius in einer transversalen Aufnahme und die Höhe in einem sagittalen Schnitt bestimmen.

#### 4.7.3 Intravesikale Protrusion der Prostata

Um die Protrusion der Prostata in der Harnblase messen zu können wird ein mittlerer Sagittalschnitt des Prostata- MRTs ausgewertet. Man misst nun den Abstand zwischen Blasenboden und dem höchsten Punkt der Prostatavorwölbung in die Harnblase.

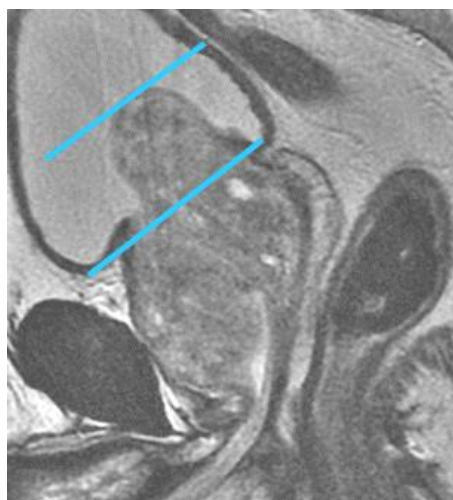


Abb. 6: Die Intravesikale Protrusion der Prostata ist definiert als der Abstand zwischen Blasenboden und dem höchsten Punkt der Prostatavorwölbung in die Harnblase

#### 4.7.4 Prostatic Urethral Angle

Dieser Parameter ist definiert als der Winkel der Harnröhre in ihrem Verlauf durch die Prostata. Er wird in einem Sagittalschnitt eines Prostata- MRTs gemessen zwischen Eintritt in und Austritt aus der Prostata.



Abb.7: Der Prostatic Urethral Angle ist definiert als der Winkel der Harnröhre in ihrem Verlauf durch die Prostata

#### 4.7.5 International Prostate Symptom Score/ International Index of Erectile Function

Für die Auswertung wurde zum einen der gesamte IPSS und IIEF Score zu den einzelnen Zeitpunkten erhoben. Zum anderen wurden einzelne Parameter des IPSS Scores, Nykturie, Restharngefühl und Dranginkontinenz, gesondert zu denselben Zeitpunkten ausgewertet.

## Fragebogen zum Wasserlassen (englisch: IPSS, International Prostate Symptom Score)

**Zum IPSS**

Der IPSS ist ein offizieller Fragebogen zur Bewertung der Beschwerden des unteren Harntraktes, die bei Männern in Verbindung mit gutartiger Prostatavergrößerung (BPS) auftreten können.

**Bitte lesen Sie alle Angaben und wählen Sie die Ziffern, die die von Ihnen beobachteten Symptome am besten wiedergeben. Tragen Sie die Ziffer in die Spalte ganz rechts ein.**

	nie	seltener als in 1 von 5 Fällen	seltener als in der Hälfte aller Fälle	ungefähr in der Hälfte aller Fälle	in mehr als der Hälfte aller Fälle	fast immer	IHRE PUNKTZAHL
<b>Unterbrechungen:</b> Wie oft ist es im letzten Monat vorgekommen, dass Sie beim Wasserlassen mehrmals aufhören und wieder beginnen mussten?	0	1	2	3	4	5	
<b>Schwacher Strahl:</b> Wie oft hatten Sie während des vergangenen Monats einen schwachen Strahl beim Wasserlassen?	0	1	2	3	4	5	
<b>Pressen:</b> Wie oft während des letzten Monats mussten Sie drücken oder pressen, um mit dem Wasserlassen zu beginnen?	0	1	2	3	4	5	
<b>Unvollständige Entleerung:</b> Wie oft hatten Sie im vergangenen Monat das Gefühl, dass Ihre Blase nach dem Wasserlassen nicht völlig entleert war?	0	1	2	3	4	5	
<b>Häufigkeit:</b> Wie oft mussten Sie im vergangenen Monat nach weniger als zwei Stunden erneut Wasser lassen?	0	1	2	3	4	5	
<b>Dringlichkeit:</b> Wie oft während des letzten Monats ist es Ihnen schwergefallen, das Wasserlassen hinauszuzögern?	0	1	2	3	4	5	
	nie	einmal	zweimal	dreimal	viermal	fünfmal oder häufiger	IHRE PUNKTZAHL
<b>Nächtliche Blasenschwäche:</b> Wie oft sind Sie im vergangenen Monat üblicherweise nachts aufgestanden, um Wasser zu lassen? Dies bezieht sich auf die Zeit vom Zubettgehen bis zum Aufstehen morgens.	0	1	2	3	4	5	

<b>IPSS-Gesamtpunktzahl</b> Zählen Sie Ihre Punkte zusammen und tragen Sie die Summe in das Feld rechts ein.	0
---	---

	sehr zufrieden	zufrieden	überwiegend zufrieden	etwa zu gleichen Teilen zufrieden und unzufrieden	überwiegend unzufrieden	unzufrieden	sehr unzufrieden
<b>Lebensqualität aufgrund von Beschwerden beim Wasserlassen:</b> Wie würden Sie sich fühlen, wenn Sie den Rest Ihres Lebens mit den jetzigen Beschwerden verbringen müssten?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**Mit einer zusätzlichen Frage ermittelt der Arzt die Beeinträchtigung der Lebensqualität. Diese Punktzahl sollte nicht zur Gesamtsumme der IPSS-Punktzahl hinzugefügt werden.**

Das Testergebnis soll zur groben Einschätzung dienen und ersetzt nicht die Untersuchung und Diagnose eines Arztes. Besprechen Sie das Testergebnis mit Ihrem behandelnden Arzt. Er kann Sie zum Testergebnis beraten.

Abb.8: IPSS Fragebogen

## Fragebogen zur sexuellen Gesundheit bei Männern (englisch: IIEF-5, International Index of Erectile Function)

Name \_\_\_\_\_

Datum der Bewertung \_\_\_\_\_

Alter \_\_\_\_\_

Größe (m) \_\_\_\_\_

Gewicht (kg) \_\_\_\_\_

Gegenwärtig eingenommene Medikamente \_\_\_\_\_

### Angaben zum Gesundheitszustand

Wann sind bei Ihnen zum ersten Mal Erektionsstörungen aufgetreten? Monat \_\_\_\_\_ Jahr \_\_\_\_\_

Haben sich die Erektionsstörungen seit ihrem ersten Auftreten mit der Zeit verschlechtert?  Ja  Nein

Treffen folgende Erkrankungen auf Sie zu?

Diabetes

Herzerkrankung

Hoher Blutdruck

Nierenprobleme

Wirbelsäulenverletzungen

Nervenschaden

Depression oder Angstzustände

Prostataoperation

Keine der oben genannten

### Zum Fragebogen

Der folgende Fragebogen wird zur Bewertung vorhandener Symptome von Erektionsstörungen (ED) und deren Schweregrad bei Männern verwendet. Ihr behandelnder Arzt kann Ihnen beim Ausfüllen dieses Fragebogens helfen und Sie weiter beraten. Der Fragebogen stellt grundlegende Fragen, die Sie so offen wie möglich beantworten sollten.

Wählen Sie zu jeder Frage (A–E) nur eine Antwort und tragen Sie die entsprechende Ziffer in das Feld rechts ein.

**A. Wie zuversichtlich waren Sie in den letzten 6 Monaten, eine Erektion zu bekommen und sie aufrechterhalten zu können?**

1. Sehr gering
2. Gering
3. Mittelmäßig
4. Hoch
5. Sehr hoch

**B. Wenn Sie im Laufe der letzten 6 Monate bei sexueller Stimulation eine Erektion hatten, wie oft war Ihre Erektion hart genug, um in Ihre Partnerin einzudringen?**

0. Keine sexuelle Aktivität
1. Fast nie / nie
2. Ein paar Mal (bedeutend weniger als in der Hälfte aller Fälle)
3. Manchmal (ungefähr in der Hälfte aller Fälle)
4. Meistens (bedeutend häufiger als in der Hälfte aller Fälle)
5. Fast immer / immer

**C. Wie oft waren Sie im Laufe der letzten 6 Monate beim Geschlechtsverkehr in der Lage, die Erektion aufrechtzuerhalten, nachdem Sie in Ihre Partnerin eingedrungen waren?**

0. Habe den Geschlechtsverkehr gar nicht versucht
1. Fast nie / nie
2. Ein paar Mal (bedeutend weniger als in der Hälfte aller Fälle)
3. Manchmal (ungefähr in der Hälfte aller Fälle)
4. Meistens (bedeutend häufiger als in der Hälfte aller Fälle)
5. Fast immer / immer

**D. Wie schwierig war es im Laufe der letzten 6 Monate beim Geschlechtsverkehr, Ihre Erektion bis zur Vollendung des Geschlechtsverkehrs aufrechtzuerhalten?**

0. Habe den Geschlechtsverkehr gar nicht versucht
1. Extrem schwierig
2. Sehr schwierig
3. Schwierig
4. Etwas schwierig
5. Nicht schwierig

**E. Wenn Sie versuchten, im Laufe der letzten 6 Monate Geschlechtsverkehr zu haben, wie oft war er befriedigend für Sie?**

0. Habe den Geschlechtsverkehr gar nicht versucht
1. Fast nie / nie
2. Ein paar Mal (bedeutend weniger als in der Hälfte aller Fälle)
3. Manchmal (ungefähr in der Hälfte aller Fälle)
4. Meistens (bedeutend häufiger als in der Hälfte aller Fälle)
5. Fast immer / immer

### Auswertung:

Zur Ermittlung des IIEF-5-Gesamtergebnisses werden die entsprechenden Ziffern der zutreffenden Felder zusammengezählt und in das Feld rechts eingetragen. Das Testergebnis soll zur groben Einschätzung dienen und ersetzt nicht die Untersuchung und Diagnose eines Arztes. Besprechen Sie das Testergebnis mit Ihrem behandelnden Arzt. Er kann Sie zum Testergebnis beraten.

0

Abb.9: IIEF Fragebogen

#### *4.7.6 Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS)*

Vor der PAE wurden die Patienten mit Hilfe eines transabdominellen Contrast Enhanced Ultrasounds (CEUS) untersucht. So kann beurteilt werden, auf welcher Seite des Organs das Kontrastmittel zuerst anflutet. Es wird davon ausgegangen, dass diese Seite mit einer dominanteren Gefäßversorgung ausgestattet ist (Kovács, 2017). Unser Ansatz war und ist, diese, dominante Seite zuerst zu embolisieren um gegebenenfalls einen cross-flow, d.h. ein Perfusionsgefälle von der dominanten zu der kontralateralen Seite, für die Embolisation zu nutzen.

#### *4.7.7 Cone Beam CT (CBCT)*

Um unmittelbar vor der Embolisation die Lage des Katheters zu überprüfen wird eine Cone-Beam-CT, eine dreidimensionale Rotations-Röntgenaufnahme, durchgeführt. Die Anzahl der Cone Beam CT's pro PAE wurde erhoben.

#### *4.7.8 Dosisbelastung während einer PAE*

Um einen Eindruck der Dosisbelastung während einer PAE zu bekommen wurde ein neues Interventionsprotokoll entwickelt, in welchem mehrere Parameter bezüglich der Dosisbelastung während der PAE dokumentiert werden. Für die Auswertung in dieser Arbeit wurde zum einen die gesamte Dosis, der der Patient während der PAE ausgesetzt war, in mSv festgehalten. Zusätzlich wurde dokumentiert, ob der Patient einseitig oder beidseitig embolisiert wurde. Auch wurden die Durchleuchtungszeit in Minuten und die Anzahl der Durchleuchtungsserien notiert. Ergänzend wurde die Anzahl der CBCT's, der posterior-anterioren Aufnahmen und der angulierten Aufnahmen erhoben.

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Patienten

In der Zeit von 2014 bis 09.2017 unterzogen sich rund 176 Patienten mit einer benignen Prostatahyperplasie einer Prostataarterienembolisation. Der jüngste Patient war 35, der älteste 95 Jahre alt. Das mittlere Alter der Probandengruppe betrug also  $68,4 \pm 10,1$  Jahre.

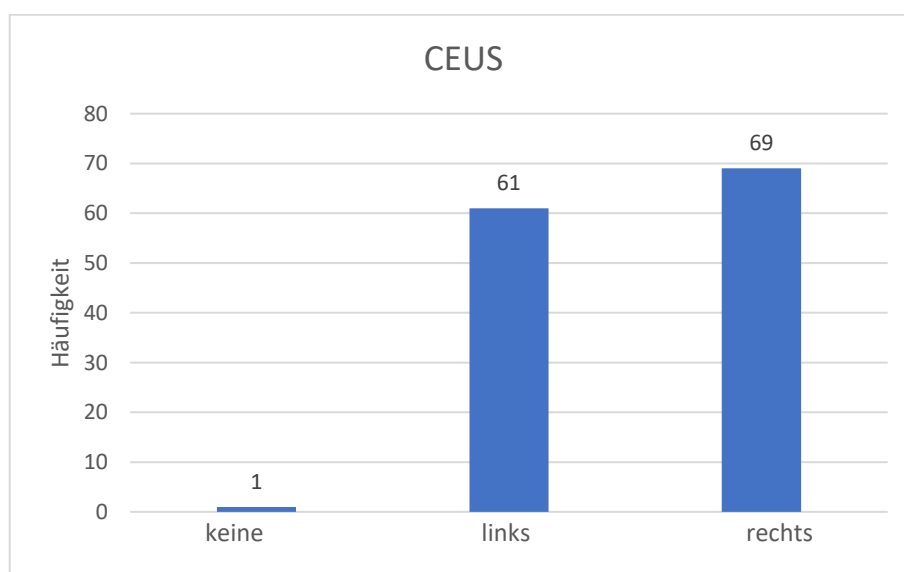
#### Deskriptive Statistik

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.-Abweichung
Alter	176	35	95	68,44	10,085
Gültige Werte (Listenweise)	176				

(Tabelle 1: Deskriptive Statistik Patientenalter)

### 5.2 Contrast enhanced ultrasound (CEUS)

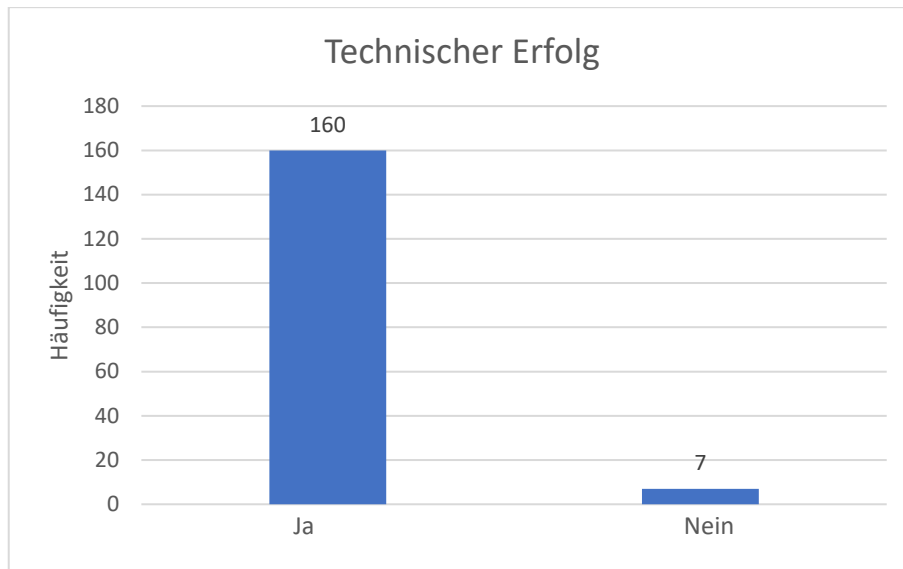
Vor der PAE wurden insgesamt 131 Patienten (100%) mit einem Contrast enhanced Ultrasound untersucht. Von diesen zeigte sich bei 69 Patienten (52,7 %) rechtsseitig und bei 61 Patienten (46,6%) linksseitig ein früheres Anfluten des Kontrastmittels. Bei einem Patienten (0,8%) konnte keine Seitendominanz festgestellt werden. Das folgende Diagramm veranschaulicht diese Werte.



(Abbildung 10: Seitenverteilung des Anflutens des Kontrastmittels)

### 5.3 Technischer Erfolg

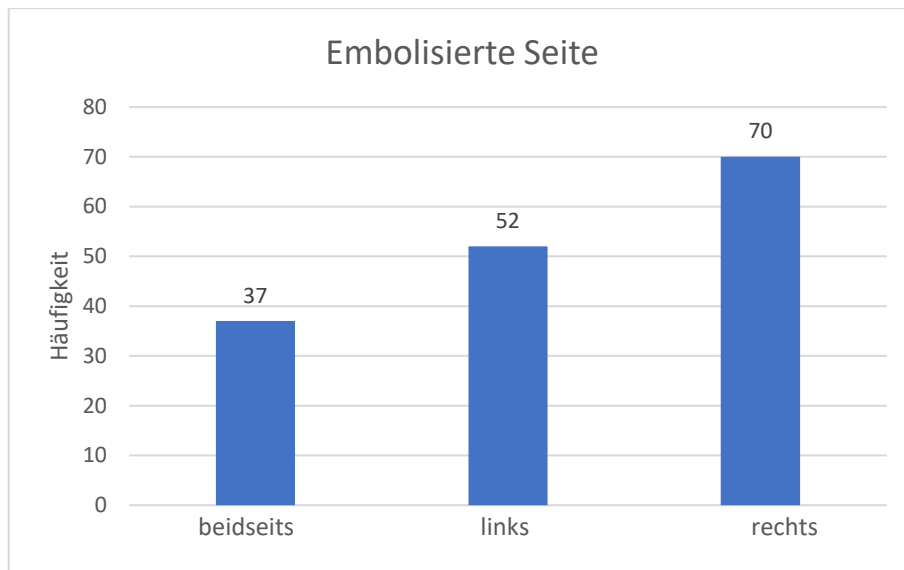
Von den 176 Patienten des Ausgangskollektives begann man bei 167 Patienten (100%) tatsächlich eine PAE. Von diesen 167 Patienten zeigte die Untersuchung bei 160 (95,8%) einen technischen Erfolg. Nur bei 7 Patienten (4,2%) konnte kein technischer Erfolg erzielt werden und die Untersuchung musste vorzeitig abgebrochen werden.



(Abb. 11: Verteilung des technischen Erfolgs)

### 5.4 Embolisierte Seite

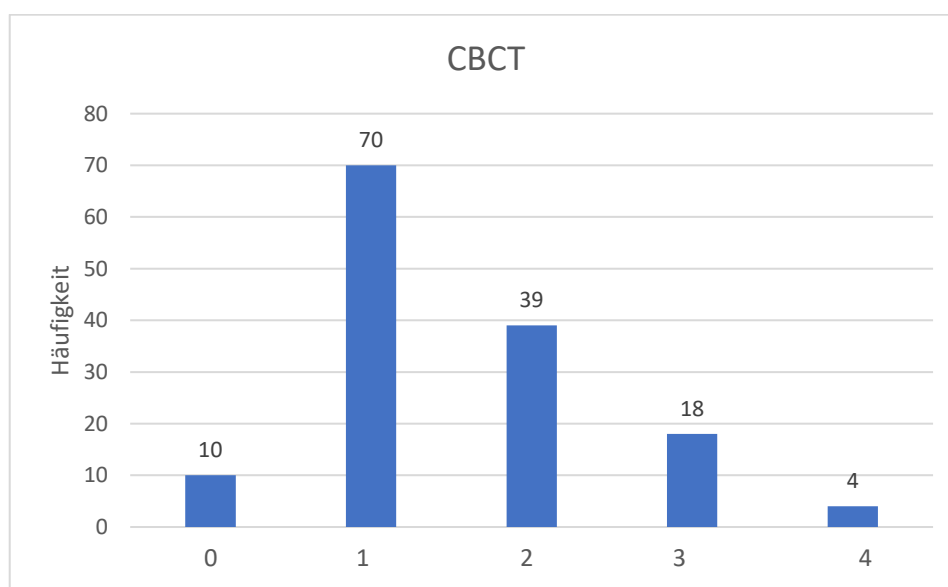
Als nächstes untersuchten wir, auf welcher Seite nun endgültig embolisiert wurde. Dazu liegen uns Daten von 159 Patienten (100%) vor von denen die Meisten (70 Patienten; 44%) rechtsseitig embolisiert wurden. 52 Patienten (32,7%) wurden linksseitig embolisiert und bei 37 Patienten (23,3%) entschied man sich dazu beidseitig zu embolisieren.



(Abb. 12: Verteilung der embolisierten Seite)

### 5.5 Cone- Beam- CT (CBCT)

Während der PAE wurden bei insgesamt 141 Patienten (100%) dokumentiert, ob und wie viele CBCT's durchgeführt wurden. Das Minimum betrug 0 CBCT's, die während der PAE durchgeführt wurden, das Maximum waren 4. In den meisten Fällen (70 Patienten; 49,6%) genügte es eine CBCT zu machen während der PAE. Bei 39 Patienten (27,7%) führte man 2 CBCT's durch. Für die Durchführung von 3 CBCT's entschieden sich die Interventionalisten bei 18 Patienten (12,8%) und in 4 Fällen (2,8%) wurden 4 CBCT's durchgeführt. Bei 10 Patienten (7,1%) wurde keine CBCT durchgeführt während der PAE.



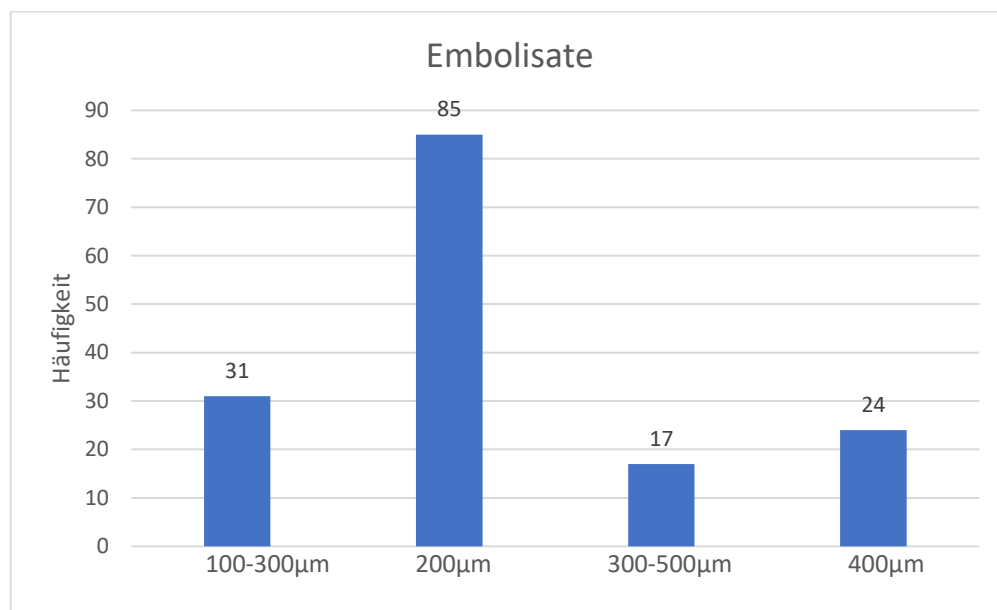
(Abb. 13: Anzahl der CBCT's pro PAE)



## 5.6 Partikel

Zur Durchführung der endgültigen Embolisation wurden vier verschiedene Partikel benutzt. Zum einen gab es kleine (200 $\mu\text{m}$ ) und große (400 $\mu\text{m}$ ) Partikel der Firma Terumo, zum anderen kleine (100-300 $\mu\text{m}$ ) und große (300-500 $\mu\text{m}$ ) Partikel der Firma Merit.

Bei 157 Patienten (100%) wurde erfasst, mit welchen Partikeln sie embolisiert wurden. Am Häufigsten (85 Patienten; 54,1%) wurden die 200  $\mu\text{m}$  großen Partikel von Terumo benutzt, gefolgt von den kleinen Partikeln der Firma Merit (31 Patienten; 19,7%). Seltener wurden die größeren Partikel beider Firmen benutzt. 24 Mal (15,3%) wurden die 400  $\mu\text{m}$  Partikel der Firma Terumo benutzt und 17 Mal (10,8%) die Partikel 300-500  $\mu\text{m}$  der Firma Merit.



(Abb. 14: Häufigkeitsverteilung der Embolisate)

## 5.7 Prostataavolumen (pVol)

Das Prostataavolumen in Milliliter wurde zu drei Messzeitpunkten (Prä PAE, post PAE und 1-2 Monate post PAE) erhoben.

### Deskriptive Statistik

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.- Abweichung
VOL prä	108	14,5	251,0	78,102	45,8946
VOL 48h post	108	16,6	226,5	71,596	40,6346
VOL 1-2M post	108	14,0	183,5	63,905	37,6151
Gültige (Listenweise) Werte	108				

(Tabelle 2: Deskriptive Statistik Prostataavolumen)

Insgesamt konnte bei 108 Patienten das Prostataavolumen zu allen drei Messzeitpunkten ermittelt werden. Das kleinste Prostataavolumen, mit welchem ein Patient eingeschlossen wurde betrug vor der PAE 14,5 ml, das Größte 251 ml. Das Mittlere Volumen vor der PAE betrug  $78,102 \pm 45,89$  ml. Der erste Messzeitpunkt nach der PAE ergab ein Minimum von 16,6 ml, ein Maximum von 226,5 ml und einen Mittelwert des Volumens von  $71,596 \pm 40,63$  ml und nach 1-2 Monaten betrug das Minimum 14 ml, das Maximum 183,5 ml und der Mittelwert  $63,905 \pm 37,62$  ml.

Mit Hilfe einer MANOVA wurden die Entwicklung des Volumens über die drei Messzeitpunkte ermittelt und paarweise Vergleiche durchgeführt. Es wurde mit einem Signifikanzniveau von 0,05 gearbeitet.

## Paarweise Vergleiche

Maß: MEASURE\_1

(I)Volumen	(J)Volume n	Mittlere Differenz (I-J)	Standard Fehler	Sig. <sup>b</sup>	95% Konfidenzintervall für die Differenz <sup>b</sup>	
					Untergrenze	Obergrenze
1	2	6,506*	,913	,000	4,285	8,726
	3	14,197*	1,409	,000	10,770	17,624
2	1	-6,506*	,913	,000	-8,726	-4,285
	3	7,692*	,946	,000	5,391	9,992
3	1	-14,197*	1,409	,000	-17,624	-10,770
	2	-7,692*	,946	,000	-9,992	-5,391

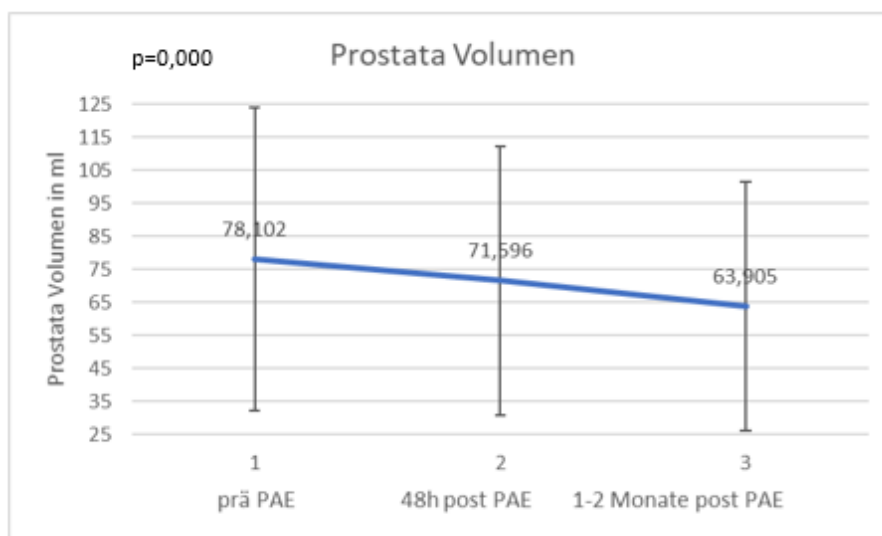
Basiert auf den geschätzten Randmitteln

\*. Die mittlere Differenz ist auf dem ,05-Niveau signifikant.

b. Anpassung für Mehrfachvergleiche: Bonferroni.

(Tabelle 3: Paarweise Vergleiche Prostatavolumen)

Die Analyse zeigte, dass sich das Volumen zwischen allen Messzeitpunkten signifikant verbessert.



(Abb. 15: postinterventionelle Entwicklung des Prostatavolumens)

## 5.8 Prostatic Urethral Angle (PUA)

Das Abknicken der Harnröhre wurde mit dem PUA in ° beschrieben. Auch dieser Parameter wurde zu drei Messzeitpunkten (prä PAE, post PAE und 1-2 Monate post PAE) erhoben.

### Deskriptive Statistik

	N	Minimu m	Maximu m	Mittelwe rt	Std.- Abweichung
PUA prä	104	28	106	71,17	15,304
PUA 48h post	104	28	98	67,88	14,685
PUA 1-2M post	104	27	93	64,08	14,818
Gültige (Listenweise) Werte	104				

(Tabelle 4: Deskriptive Statistik PUA)

Bei insgesamt 104 Patienten konnten PUA Werte zu allen drei Messzeitpunkten ermittelt werden. Vor der PAE betrug der PUA mindestens 28° und maximal 106°. Im Mittel lag der Winkel bei 71,17± 15,3° vor der PAE. Zu dem ersten Messzeitpunkt nach der PAE sank der Mittelwert auf 67,88± 14,7°, das Minimum bleibt bei 28° und das Maximum sinkt auf 98°. Nach 1-2 Monate nach der PAE lag das Minimum bei 27°, das Maximum bei 93° und der Mittelwert bei 64,08± 14,82°.

Erneut wurde mit Hilfe einer MANOVA die Entwicklung des PUA Wertes über die drei Messzeitpunkte ermittelt und es wurden paarweise Vergleiche durchgeführt. Außerdem wurde mit einem Signifikanzniveau von 0,05 gearbeitet.

### Paarweise Vergleiche

Maß: MEASURE\_1

(I)PU A	(J)PUA J	Mittlere Differenz (I- J)	Standard Fehler	Sig. <sup>b</sup>	95% Konfidenzintervall für die Differenz <sup>b</sup>	
					Untergrenze	Obergrenze
1	2	3,298*	,439	,000	2,231	4,365
	3	7,096*	,852	,000	5,024	9,169
2	1	-3,298*	,439	,000	-4,365	-2,231
	3	3,798*	,683	,000	2,135	5,461
3	1	-7,096*	,852	,000	-9,169	-5,024
	2	-3,798*	,683	,000	-5,461	-2,135

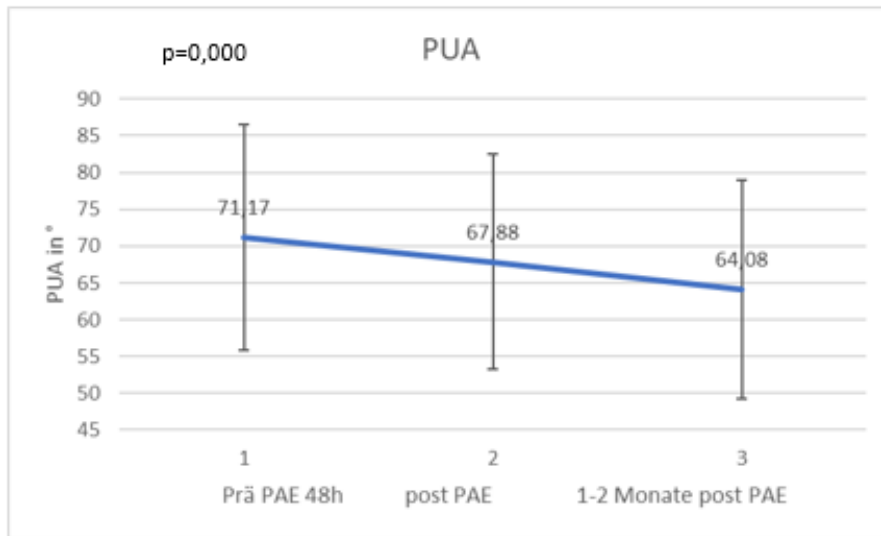
Basiert auf den geschätzten Randmitteln

\*. Die mittlere Differenz ist auf dem ,05-Niveau signifikant.

b. Anpassung für Mehrfachvergleiche: Bonferroni.

(Tabelle 5: Paarweise vergleiche PUA)

Es konnte auch für die PUA- Werte eine signifikante Besserung zwischen allen 3 Messzeitpunkten gezeigt werden.



(Abb. 16: postinterventionelle Entwicklung des PUA)

## 5.9 Intravesical Prostatic Protrusion (IPP)

Als dritter morphologischer Messparameter wurde die Protrusion der Prostata in der Harnblase, IPP, ebenfalls zu drei Messzeitpunkten (prä PAE, post PAE und 1-2 Monate post PAE) in der Einheit Millimeter ermittelt.

### Deskriptive Statistik

	N	Minimu m	Maximu m	Mittelwe rt	Std.- Abweichung
IPP prä	108	2	35	12,72	6,346
IPP 48h post	108	0	35	12,06	6,114
IPP 1-2M post	108	0	32	10,86	5,894
Gültige (Listenweise) Werte	108				

(Tabelle 6: Deskriptive Statistik IPP)

Bei 108 Patienten konnte der IPP zu allen drei Messzeitpunkten erhoben werden. Vor der PAE betrug das Minimum 2 mm, das Maximum 35 mm und der Mittelwert  $12,72 \pm 6,35$  mm. Zum ersten Messzeitpunkt nach der PAE lag das Minimum bei 0 mm, das Maximum immer noch bei 35 mm und der Mittelwert bei  $12,06 \pm 6,11$  mm. Nach 1-2 Monaten lag das Minimum immer noch bei 0 mm, das Maximum sank auf 32 mm und der Mittelwert auf  $10,86 \pm 5,89$  mm.

Wieder wurde sich eine MANOVA zu Nutze gemacht, um die Entwicklung des IPP über alle drei Messzeitpunkte zu analysieren. Es wurden paarweise Vergleiche durchgeführt mit einem Signifikanzniveau von 0,05.

### Paarweise Vergleiche

Maß: MEASURE\_1

(I)IPP	(J)IPP	Mittlere Differenz (I-J)	Standard Fehler	Sig. <sup>b</sup>	95% Konfidenzintervall für die Differenz <sup>b</sup>	
					Untergrenze	Obergrenze
1	2	,667*	,138	,000	,331	1,002
	3	1,861*	,222	,000	1,321	2,401
2	1	-,667*	,138	,000	-1,002	-,331
	3	1,194*	,178	,000	,761	1,628
3	1	-1,861*	,222	,000	-2,401	-1,321
	2	-1,194*	,178	,000	-1,628	-,761

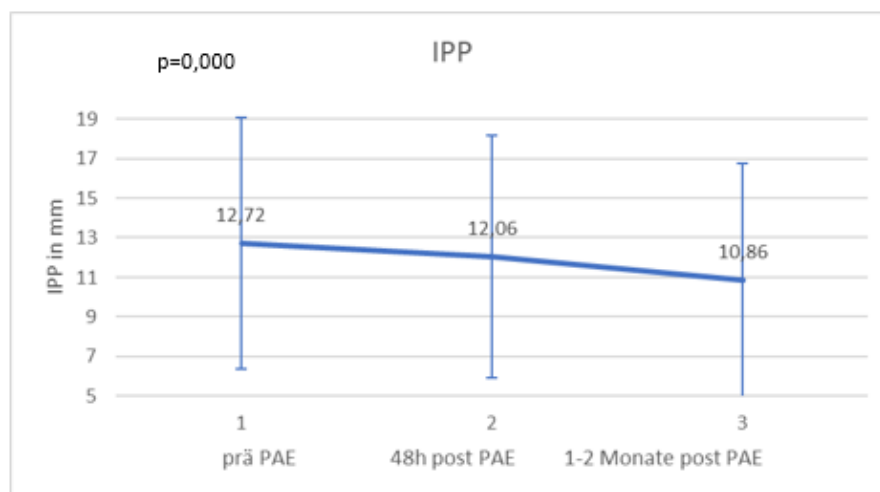
Basiert auf den geschätzten Randmitteln

\*. Die mittlere Differenz ist auf dem ,05-Niveau signifikant.

b. Anpassung für Mehrfachvergleiche: Bonferroni.

(Tabelle 7: Paarweise Vergleiche IPP)

Diese Analyse zeigte eine signifikante Reduktion des IPP- Wertes zwischen allen drei Messzeitpunkten.



(Abb. 17: postinterventionelle Entwicklung IPP)

## 5.10 International Prostate Symptome Score (IPSS)

Die subjektive Symptombesserung der Patienten wurde mittels eines Fragebogens zur Ermittlung des IPSS- Scores bestimmt. Der IPSS- Score wurde zu drei verschiedenen Zeitpunkten (prä PAE, post PAE und 1-2 Monate post PAE) erhoben.

### Deskriptive Statistik

	N	Minimu m	Maximu m	Mittelwe rt	Std.- Abweichung
IPSS prä	55	0	35	20,56	8,308
IPSS 48h post	55	0	35	16,16	7,822
IPSS 1-2 M post	55	0	33	13,05	7,228
Gültige (Listenweise) Werte	55				

(Tabelle 8: Deskriptive Statistik IPSS)

Es lagen von 55 Patienten zu allen drei Messzeitpunkten IPSS Score Werte vor. Das Minimum vor PAE betrug 0 Punkte, das Maximum vor PAE betrug 35 Punkte und im Mittel betrug der IPSS Scores  $20,56 \pm 8,31$  Punkte. Zum ersten Messzeitpunkt nach der PAE lag das Minimum des IPSS- Scores bei 0 Punkten, das Maximum bei 35 Punkten und der Mittelwert bei  $16,16 \pm 7,82$  Punkten. Nach 1-2 Monaten nach PAE betrug das Minimum 0 Punkte, das Maximum 33 Punkte und der Mittelwert  $13,05 \pm 7,23$  Punkten.

Mit Hilfe einer MANOVA wurde eine Analyse der Entwicklung des IPSS- Scores über den oben genannten Zeitraum durchgeführt. Es wurden paarweise Vergleiche aufgestellt zwischen allen drei Messzeitpunkten. Es wurde ein Signifikanzniveau von 0,05 gewählt.

## Paarweise Vergleiche

Maß: MASS\_1

(I) IPSS	(J) IPSS	Mittelwertdifferenz (I-J)	Std.-Fehler	Sig. <sup>b</sup>	95% Konfidenzintervall für Differenz <sup>b</sup>	
					Untergrenze	Obergrenze
1	2	4,400*	1,026	,000	1,864	6,936
	3	7,509*	1,128	,000	4,722	10,296
2	1	-4,400*	1,026	,000	-6,936	-1,864
	3	3,109*	,878	,002	,940	5,278
3	1	-7,509*	1,128	,000	-10,296	-4,722
	2	-3,109*	,878	,002	-5,278	-,940

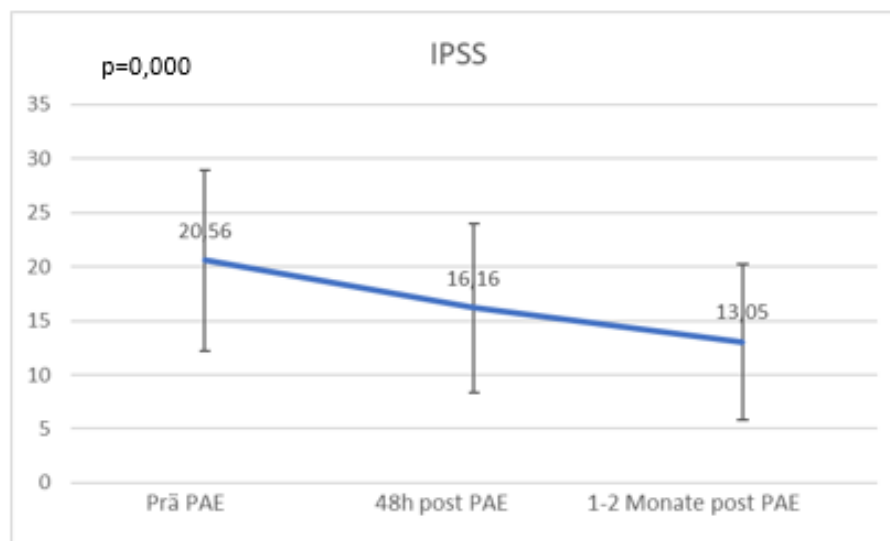
Basiert auf geschätzten Randmitteln

\*. Die Mittelwertdifferenz ist in Stufe ,05 signifikant.

b. Anpassung für Mehrfachvergleiche: Bonferroni.

(Tabelle 9: Paarweise Vergleiche IPSS)

Bei diesem Vergleich zeigte ich eine signifikante Verbesserung des IPSS-Scores zwischen allen drei Messzeitpunkten.



(Abb. 18: postinterventionelle Entwicklung IPSS)

Zur tiefergehenden Analyse des subjektiven Empfindens der Patienten wurden drei Storage Symptoms einzeln analysiert: Nykturie, Dranginkontinenz und Restharngefühl.



## 5.11 Nykturie

Zur Analyse wurde der IPSS- Fragebogen zur Hilfe genommen. Von diesem Fragebogen wurde nur die Frage zur Nykturie zu drei verschiedenen Zeitpunkten analysiert (prä PAE, 48h post PAE und 1-2 Monate post PAE).

### Deskriptive Statistik

	N	Minimu m	Maximu m	Mittelwe rt	Std.- Abweichung
Nykturie prä	52	0	5	2,98	1,435
Nykturie 48h post	52	0	5	2,73	1,443
Nykturie 1-2 M post	52	0	5	2,29	1,304
Gültige (Listenweise) Werte	52				

(Tabelle 10: Deskriptive Statistik Nykturie)

Von 52 Patienten lag zu allen drei Zeitpunkten ein Score- Wert für die Frage bezüglich Nykturie Symptomen vor. Das Minimum war zu allen Zeitpunkten 0 und das Maximum 5 Punkte. Der Mittelwert lag vor dem Eingriff bei  $2,98 \pm 1,44$  Punkten und ist nach 48 Stunden auf  $2,73 \pm 1,44$  gesunken. Nach 1-2 Monaten Stellte sich ein Mittelwert von  $2,29 \pm 1,3$  Punkten ein.

Mit Hilfe einer MANOVA wurde eine Analyse der Entwicklung der Nykturie über den oben genannten Zeitraum durchgeführt. Es wurden paarweise Vergleiche aufgestellt zwischen allen drei Messzeitpunkten. Es wurde ein Signifikanzniveau von 0,05 gewählt.

### Paarweise Vergleiche

Maß: MEASURE\_1

(I)Nyktur ie	(J)Nyktur ie	Mittlere Differenz (I- J)	Standard Fehler	Sig. <sup>b</sup>	95% Konfidenzintervall für die Differenz <sup>b</sup>	
					Untergrenze	Obergrenze
1	2	,250	,196	,623	-,235	,735
	3	,692*	,212	,006	,168	1,217
2	1	-,250	,196	,623	-,735	,235
	3	,442*	,146	,012	,080	,805
3	1	-,692*	,212	,006	-1,217	-,168
	2	-,442*	,146	,012	-,805	-,080

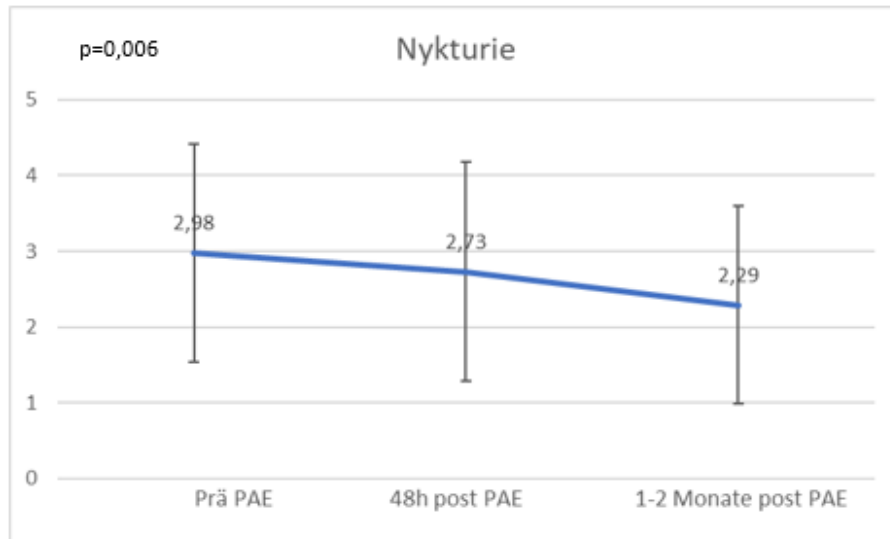
Basiert auf den geschätzten Randmitteln

\*. Die mittlere Differenz ist auf dem ,05-Niveau signifikant.

b. Anpassung für Mehrfachvergleiche: Bonferroni.

(Tabelle 11: Paarweise Vergleiche Nykturie)

Die Analyse zeigt, dass sich in den ersten 48 Stunden noch keine signifikante Verbesserung zeigt ( $p=0,623$ ). Die Reduktion des Punktwertes zwischen dem zweiten und dritten Messzeitpunkt ( $p=0,012$ ) und auch zwischen dem ersten und dem dritten Messzeitpunkt ( $p=0,006$ ) hingegen sind signifikant.



(Abb. 19: postinterventionelle Entwicklung Nykturie)

## 5.12 Dranginkontinenz

Auch zur Analyse des Symptomes der Dranginkontinenz wurde der Punktwert zu einer bestimmten Frage aus dem IPSS- Fragebogen zu drei Messzeitpunkten analysiert (Prä PAE, 48h post PAE und 1-2 Monate post PAE).

### Deskriptive Statistik

	N	Minimu m	Maximu m	Mittelwe rt	Std.- Abweichung
Dranginkontinenz Prä	51	0	5	2,98	1,594
Dranginkontinenz 48h post	51	0	5	2,76	1,595
Dranginkontinenz 1-2 M post	51	0	5	2,29	1,604
Gültige Werte (Listenweise)	51				

(Tabelle 12: Deskriptive Statistik Dranginkontinenz)

51 Patienten haben die entsprechende Frage bezüglich der Dranginkontinenz zu allen drei Messzeitpunkten beantwortet. Die minimale Punktezahl beträgt zu allen drei

Messzeitpunkten 0, die maximale Punktezahl 5 Punkte. Der Mittelwert beträgt vor der PAE  $2,98 \pm 1,59$  Punkte. Zum zweiten Messzeitpunkt sinkt der Wert auf  $2,76 \pm 1,6$  Punkte und nach 1-2 Monaten erreicht er einen Mittelwert von  $2,29 \pm 1,6$  Punkten.

Mit Hilfe einer MANOVA wurde eine Analyse der Entwicklung der Dranginkontinenz über den oben genannten Zeitraum durchgeführt. Es wurden paarweise Vergleiche aufgestellt zwischen allen drei Messzeitpunkten. Es wurde ein Signifikanzniveau von 0,05 gewählt.

### Paarweise Vergleiche

Maß: MASS\_1

(I) Dranginkontinenz	(J) Dranginkontinenz	Mittelwert differenz (I-J)	Std.- Fehler	Sig. <sup>b</sup>	95% Konfidenzintervall für Differenz <sup>b</sup>	
					Untergrenze	Obergrenze
1	2	,216	,219	,990	-,328	,759
	3	,686*	,220	,009	,142	1,230
2	1	-,216	,219	,990	-,759	,328
	3	,471*	,176	,030	,035	,906
3	1	-,686*	,220	,009	-1,230	-,142
	2	-,471*	,176	,030	-,906	-,035

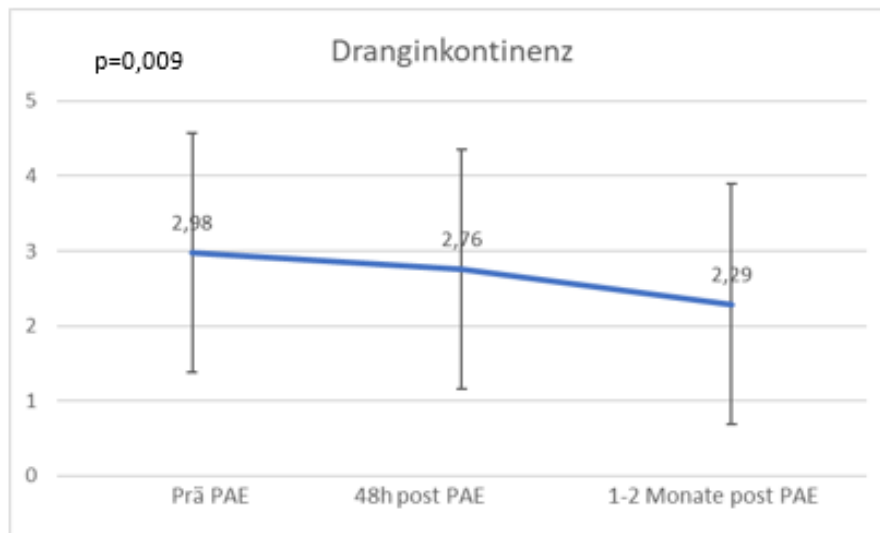
Basiert auf geschätzten Randmitteln

\*. Die Mittelwertdifferenz ist in Stufe ,05 signifikant.

b. Anpassung für Mehrfachvergleiche: Bonferroni.

(Tabelle 13: Paarweise Vergleiche Dranginkontinenz)

Auch für das Symptom der Dranginkontinenz lässt sich festhalten, dass es in den ersten 48 Stunden noch zu keiner signifikanten Absenkung des Punktwertes kommt ( $p=0,990$ ). Zwischen dem zweiten und dem dritten Messzeitpunkt sinkt der Wert dann signifikant ( $p=0,030$ ) und auch zwischen dem ersten und dem dritten Messzeitpunkt erniedrigt sich der Punktwert signifikant ( $p=0,009$ ).



(Abb. 20: postinterventionelle Entwicklung Dranginkontinenz)

### 5.13 Restharngefühl

Ein weiteres, besonders belastendes, Symptom für den Patienten ist das Gefühl die Blase nicht vollständig entleeren zu können, das Restharngefühl. Um diesen Score zu analysieren wurde die entsprechende Frage aus dem IPSS Fragebogen zu drei verschiedenen Messzeitpunkten (prä PAE, 48h post PAE und 1-2 Monate post PAE) analysiert.

#### Deskriptive Statistik

	N	Minimu m	Maximu m	Mittelwe rt	Std.- Abweichung
Restharngefühl prä	52	0	5	2,98	1,754
Restharngefühl 48h post	52	0	5	2,31	1,579
Restharngefühl 1-2M post	52	0	5	1,73	1,470
Gültige (Listenweise) Werte	52				

(Tabelle 14: Deskriptive Statistik Restharngefühl)

Auch für diese Frage lagen uns von 52 Patienten zu allen drei Messzeitpunkten Punktwerte vor. Der minimale Punktwert betrug zu allen drei Evaluationen 0 und der maximale Punktwert 5. Bevor die Patienten sich des Eingriffes unterzogen ergab sich ein Mittelwert von  $2,98 \pm 1,75$  Punkten. 48 Stunden nach der PAE sank der Mittelwert auf  $2,31 \pm 1,58$  Punkte und befindet sich nach 1 bis 2 Monaten bei  $1,73 \pm 1,47$  Punkten.

Mit Hilfe einer MANOVA wurde eine Analyse der Entwicklung des Restharngefühls über den oben genannten Zeitraum durchgeführt. Es wurden paarweise Vergleiche aufgestellt zwischen allen drei Messzeitpunkten. Es wurde ein Signifikanzniveau von 0,05 gewählt.

### Paarweise Vergleiche

Maß: MASS\_1

(I) Restharngefüh 1	(J) Restharngefüh 1	Mittelwert differenz (I-J)	Std.- Fehler	Sig. <sup>b</sup>	95% Konfidenzintervall für Differenz <sup>b</sup>	
					Untergrenz e	Obergrenz e
1	2	,673*	,192	,003	,199	1,148
	3	1,250*	,233	,000	,674	1,826
2	1	-,673*	,192	,003	-1,148	-,199
	3	,577*	,166	,003	,167	,987
3	1	-1,250*	,233	,000	-1,826	-,674
	2	-,577*	,166	,003	-,987	-,167

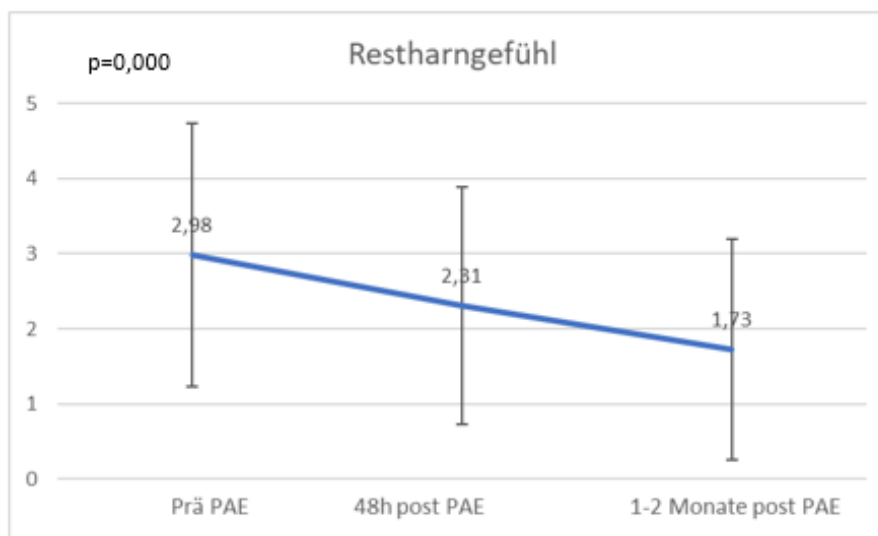
Basiert auf geschätzten Randmitteln

\*. Die Mittelwertdifferenz ist in Stufe ,05 signifikant.

b. Anpassung für Mehrfachvergleiche: Bonferroni.

(Tabelle 15: Paarweise Vergleiche Restharngefühl)

Bei diesem Vergleich zeigte ich eine signifikante Verbesserung des IPSS-Scores zwischen allen drei Messzeitpunkten.



(Abb. 21: postinterventionelle Entwicklung Restharngefühl)

## 5.14 International Index of Erectile Function (IIEF)

Zusammen mit dem IPSS wurde auch der IIEF von den Patienten zu drei verschiedenen Zeitpunkten (Prä PAE, 48h post PAE und 1-2 Monate post PAE) beantwortet.

### Deskriptive Statistik

	N	Minimu m	Maximu m	Mittelwe rt	Std.- Abweichung
IIEF prä	48	0	25	15,48	10,000
IIEF 48h post	48	0	25	12,56	10,164
IIEF 1-2 M post	48	0	25	13,44	10,194
Gültige (Listenweise) Werte	48				

(Tabelle 16: Deskriptive Statistik IIEF)

Es lagen von 48 Patienten zu allen drei Messzeitpunkten Daten vor. Das Minimum betrug zu allen Messzeitpunkten 0, das Maximum 25 Punkte. Vor der PAE betrug der Mittelwert  $15,48 \pm 10$  Punkte und sank dann 48h nach der PAE auf  $12,56 \pm 10,16$  Punkte. Nach ein bis zwei Monaten stieg der Mittelwert erneut leicht auf  $13,44 \pm 10,19$  Punkte.

Mit Hilfe einer MANOVA wurde eine Analyse der Entwicklung des IIEF- Scores über den oben genannten Zeitraum durchgeführt. Es wurden paarweise Vergleiche aufgestellt zwischen allen drei Messzeitpunkten. Es wurde ein Signifikanzniveau von 0,05 gewählt.

### Paarweise Vergleiche

Maß: MASS\_1

(I) IIEF	(J) IIEF	Mittelwertdif ferenz (I-J)	Std.-Fehler	Sig. <sup>b</sup>	95% Konfidenzintervall für Differenz <sup>b</sup>	
					Untergrenze	Obergrenze
1	2	2,917*	,991	,015	,456	5,377
	3	2,042	,837	,056	-,036	4,119
2	1	-2,917*	,991	,015	-5,377	-,456
	3	-,875	,614	,483	-2,400	,650
3	1	-2,042	,837	,056	-4,119	,036
	2	,875	,614	,483	-,650	2,400

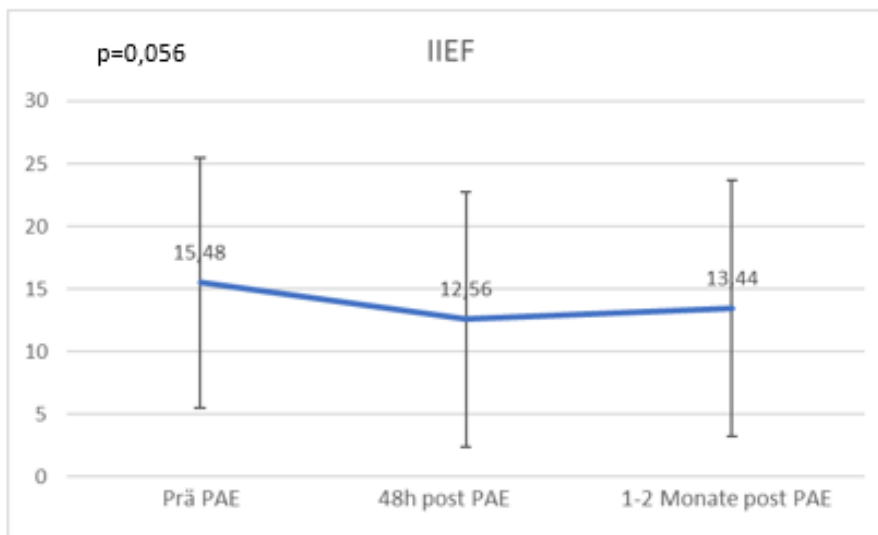
Basiert auf geschätzten Randmitteln

\*. Die Mittelwertdifferenz ist in Stufe ,05 signifikant.

b. Anpassung für Mehrfachvergleiche: Bonferroni.

(Tabelle 17: Paarweise Vergleiche IIEF)

Zwischen dem ersten und zweiten Messzeitpunkt sinkt der Punktwert statistisch signifikant ( $p=0,015$ ) um 2,917 Punkte. Die Entwicklung über den gesamten Zeitraum ist jedoch nicht statistisch signifikant ( $p=0,056$ ).



(Abb. 22: postinterventionelle Entwicklung IIEF)

### 5.15 Dosis

In einem zweiten Datensatz wurden 50 Patienten bezüglich der Strahlendosis, der Fluoroskopie- Zeit, der DSA Serien, der CBCT's, der posterior- anterior (pa) Bildaufnahmen und der angulierten Durchleuchtungen analysiert.

#### Deskriptive Statistik

	N	Minimu m	Maximu m	Mittelwe rt	Std.- Abweichung
Dosis ges. mSv	50	208	2931	955,34	687,173
Fluro Zeit min	50	10,0	74,2	33,148	15,7870
DSA Serien n=	50	4	24	11,88	5,114
CBCT %	50	0	5	1,94	,998
PA j/n	50	1	17	6,88	3,515
Anguliert j/n	50	0	19	3,22	3,845
Gültige (Listenweise)	Werte 50				

(Tabelle 18: Deskriptive Statistik Dosis)

Für die Strahlendosis, welche der Patient während der PAE abbekommt, ergaben sich ein Minimum von 208 mSv und ein Maximum von 2931 mSv. Im Mittel betrug die

Strahlendosis also  $955,34 \pm 687,17$  mSv. Die Fluorographie Zeit betrug minimal 10 min und maximal 74,2 min. Der Mittelwert für die Durchleuchtungszeit lag also bei  $33,148 \pm 15,79$  min. Dabei wurden mindestens 4, maximal 24 DSA Serien durchgeführt. Im Mittel wurden demnach  $11,88 \pm 5,11$  DSA Serien gemacht. Auch hier wurden, wie in dem ersten Datensatz, die Anzahl der CBCT's bestimmt. Das Minimum betrug 0, das Maximum betrug 5 und der Mittelwert lag bei  $1,94 \pm 0,998$  CBCT's pro PAE. Während der PAE wurden sowohl posterior- anteriore Aufnahmen gemacht, als auch angulierte Aufnahmen. Es wurden mindestens eine pa Aufnahme durchgeführt und maximal 17. Dies ergab einen Mittelwert von  $6,88 \pm 3,52$  pa Aufnahmen während einer PAE. Bei den angulierten Aufnahmen ergab sich eine Spanne von mindestens 0 bis maximal 19 Aufnahmen und dadurch ein Mittelwert von  $3,22 \pm 3,85$ .



## **6 Diskussion**

Die Prostataarterienembolisation (PAE) ist ein modernes, minimalinvasives Verfahren zur Therapie der Beschwerden des unteren Harntraktes (Lower Urinary Tract Symptoms, LUTS) auf dem Boden einer benignen Prostatahyperplasie (BPH). In der vorliegenden Arbeit haben wir sowohl den Einfluss der PAE auf morphologische Parameter der Prostata als auch auf die subjektive Symptomatik der Patienten, gemessen an Fragebögen, ausgewertet und analysiert.

### **6.1 Ergebnisse**

Im Zeitraum von dem 11.11.2014 bis zu dem 05.09.2017 wurden an der MediClin Robert Janker Klinik in Bonn 176 Patienten mit einer PAE behandelt. In einem Zeitraum bis zu ein bis zwei Monate nach der jeweiligen Embolisation wurden diese Patienten nachgesorgt.

In unserem Patientenkollektiv war der jüngste Patient 35 und der Älteste 95 Jahre alt. Das mittlere Alter in der Gruppe betrug  $68,4 \pm 10,1$  Jahre.

Vor der PAE wurde bei 131 Patienten ein Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) durchgeführt um die vaskuläre Versorgung der Prostata zu analysieren. Nur bei einem Patienten in unserem Patientenkollektiv konnte keine Seitendominanz festgestellt werden. Bei allen anderen Patienten verteilte sich die Seitendominanz weitgehend gleichmäßig, mit einer leichten Überlegenheit der rechten Seite (rechts 69 Patienten, links 61 Patienten).

Bei 160 von 167 Patienten (95,8%) wurde die PAE begonnen und erfolgreich durchgeführt. Bei 7 Patienten musste aus unterschiedlichen Gründen die Embolisation abgebrochen werden

In unserem Patientenkollektiv wurden die meisten Patienten rechtsseitig embolisiert (70 Patienten), gefolgt von den linksseitigen Embolisationen (52 Patienten). Nur 37 von 159 Patienten wurden beidseitig embolisiert.

Bei 141 Patienten wurde dokumentiert, wie viele Cone Beam CT's (CBCTs) während einer PAE angefertigt wurden. In den meisten Fällen (70 Patienten; 49,6%) reichte ein CBCT zur Validierung der Katheterposition. Bei 39 Patienten (27,7%) wurden zwei, bei 18 Patienten (12,8%) drei CBCT'S durchgeführt. Bei vier Patienten (2,8%) erforderte es vier CBCTs um die geeignete Mikrokatheterposition zu finden. Bei 10 Patienten (7,1%) konnte ein CBCT aus technischen Gründen nicht durchgeführt werden.

Für die Embolisation haben sich kalibrierte Mikrosphären etabliert (Bilhim et al., 2016). Unsere Patienten wurden mit folgenden Partikeln behandelt: Embosphere® 100-300 µm und 300-500 µm (Merit) oder HydroPearls® 200 µm oder 400 µm (Terumo). Am Häufigsten (bei 85 von 157 Patienten; 54,1%) wurden HydroPearls® 200 µm benutzt, gefolgt von Embosphere® 100-300 µm (31 Patienten, 19,7%). Bei 24 Patienten (15,3%) wurden HydroPearls® 400 µm und bei 17 Patienten (10,8%) Embosphere® 300-500 µm benutzt.

Das Prostatavolumen betrug bei 108 Patienten im Mittelwert vor der PAE  $78,102 \pm 45,895$  ml. Es reduzierte sich 48h nach der PAE um 6,506 ml (8,3%) auf  $71,596 \pm 40,635$  ml. Zum zweiten postinterventionellen Messzeitpunkt reduzierte sich das Volumen um weitere 7,692 ml auf  $63,905 \pm 37,615$  ml (insgesamt 18,2% Volumenreduktion). Mit einem festgelegten Signifikanzniveau von 0,05 waren somit beide Reduktionen signifikant.

Der Prostatic Urethral Angle (PUA) betrug vor der PAE bei 104 Patienten im Mittelwert  $71,17 \pm 15,304^\circ$  und reduzierte sich nach 48h um  $3,298^\circ$  (4,6%) auf  $67,88 \pm 14,685^\circ$ . Zum letzten Messpunkt nach ein bis zwei Monaten sank der PUA um weitere  $3,798^\circ$  auf  $64,08 \pm 14,818^\circ$  (insgesamt 10%). Somit kommt es zwischen allen Messzeitpunkten in unserem Patientenkollektiv zu einer signifikanten Reduktion des PUA ( $p < 0,000$ ).

Aus den Messdaten von 108 Patienten ergab sich ein präinterventioneller Mittelwert der Intravesical Prostatic protrusion (IPP) von  $12,72 \pm 6,346$  mm, welcher sich in den ersten 48h auf  $12,06 \pm 6,114$  mm reduziert (5,2%). Nach ein bis zwei Monaten betrug der Mittelwert  $10,86 \pm 5,894$  mm und hatte sich somit insgesamt 14,6% verringert. Auch hier sind alle Reduktionen signifikant ( $p < 0,000$ ).

Es liegen die International Prostate symptoms score (IPSS) Werte von 55 Patienten zu allen drei Messzeitpunkten vor. Vor der PAE betrug der Mittelwert  $20,56 \pm 8,308$  Punkte und reduzierte sich 48h nach PAE auf einen Mittelwert von  $16,16 \pm 7,822$  Punkten (21,4%). Nach ein bis zwei Monaten sank der Mittelwert auf  $13,05 \pm 7,228$  Punkte, also um insgesamt 36,5%. Die Verbesserungen zwischen den einzelnen Zeitpunkten waren jeweils signifikant, mit einem p- Wert von  $p < 0,000$  für die Reduktion vom ersten gegenüber dem letzten Messzeitpunkt.

Insgesamt haben 52 Patienten zu allen drei Messzeitpunkten die Frage des IPSS Fragebogens bezüglich der Nykturie beantwortet. Der Mittelwert betrug vor PAE  $2,98 \pm 1,435$  Punkte und sank 48 Stunden nach der PAE auf  $2,73 \pm 1,443$  Punkte (8,4%). Bei dem dritten Messzeitpunkt betrug der Mittelwert noch  $2,29 \pm 1,304$  Punkte und ist somit um 23,2%,

verglichen zum Ausgangswert, gesunken. Die Verbesserung zwischen den ersten beiden Messzeitpunkten ist nicht statistisch signifikant ( $p=0,623$ ), die Verbesserung des Punktwertes von vor der PAE bis ein bis zwei Monaten nach der PAE ist jedoch mit einem p-Wert von 0,006 signifikant. Auch zwischen dem zweiten und dritten Messzeitpunkt war die Verbesserung des Scores mit  $p=0,012$  signifikant.

51 Patienten haben zu allen drei Messzeitpunkten die Frage bezüglich der Dranginkontinenz-Symptomatik beantwortet. Der Mittelwert vor der PAE betrug  $2,98 \pm 1,594$  Punkte und reduzierte sich nach 48 Stunden auf  $2,76 \pm 1,595$  Punkte (7,4%). Nach ein bis zwei Monaten sank der Punktwert auf  $2,29 \pm 1,604$  und reduzierte sich somit insgesamt um 23,2%. Die statistische Signifikanz verhält sich ähnlich wie bei der Nykturie. Die Verbesserung der ersten 48h ist mit einem p- Wert von 0,990 nicht statistisch signifikant. Die Verbesserung zwischen erstem und zweitem Messpunkt ( $p=0,030$ ) und erstem und dritten Messzeitpunkt ( $p=0,009$ ) sind jedoch statistisch signifikant.

52 Patienten haben zu allen drei Messzeitpunkten die Frage bezüglich des Restharngefühls beantwortet. Der Mittelwert vor der PAE betrug  $2,98 \pm 1,754$  Punkte und reduzierte sich nach 48h auf  $2,31 \pm 1,579$  Punkte (22,5%). Zum dritten Messzeitpunkt reduzierte sich der Mittelwert auf  $1,73 \pm 1,47$  Punkte und somit insgesamt um 41,9%. Bei diesem Symptom ist die Verbesserung zwischen allen drei Messzeitpunkten signifikant mit einem p-Wert von 0,000 für die Veränderung zwischen erstem und drittem Messzeitpunkt.

Zur Einschätzung der erektilen Funktion vor und nach PAE, füllten insgesamt 48 Patienten den International Index of erectile function (IIEF) Fragebogen zu allen drei Messzeitpunkten aus. Der IIEF sank von  $15,48 \pm 10$  Punkten im Mittel vor der PAE auf  $12,56 \pm 10,164$  Punkte im Mittel 48h nach PAE (18,9%). Nach ein bis zwei Monaten stieg der Mittelwert erneut auf  $13,44 \pm 10,194$  Punkte (7%). Insgesamt sank der Punktwert also um 13,2%. Diese Veränderung über den gesamten Messzeitraum ist jedoch nicht signifikant ( $p=0,056$ ).

Die gesamte, bei der Intervention verwendete Strahlendosis wird nicht nur von der Fluoro-Zeit, Anzahl der DSA Serien und Anzahl der CBCTs bestimmt, sondern zusätzlich auch durch die Anzahl und Relation der pa- sowie angulierten Aufnahmen – sowohl fluoroskopische Durchleuchtung, wie auch DSA-Serien. Eine detaillierte statistische Erfassung aller Parameter, d.h. auch der pa- und angulierten Aufnahmen erfolgte bei 50 Patienten, die in die repräsentative Auswertung eingeflossen sind. Für die Strahlendosis, welcher der Patient während der PAE ausgesetzt war, ergaben sich Werte zwischen 208 mSv (Minimum) und 2931 mSv (Maximum). Im Mittel betrug die Strahlendosis  $955,34 \pm 687,173$

mSv. Die Fluorographie Zeit betrug minimal 10 min und maximal 74,2 min. Der Mittelwert für die Durchleuchtungszeit lag bei  $33,15 \pm 15,787$  min. Dabei wurden mindestens 4, maximal 24 DSA Serien durchgeführt. Im Mittel wurden demnach  $11,88 \pm 5,114$  DSA Serien gemacht. Auch hier wurden, wie in dem ersten Datensatz, die Anzahl der CBCTs bestimmt. Das Minimum betrug 0, das Maximum betrug 5 und der Mittelwert lag bei  $1,94 \pm 0,998$  CBCTs pro PAE. Während der PAE wurden sowohl posterior- anteriore (pa) Aufnahmen gemacht, als auch angulierte Aufnahmen. Es wurden mindestens eine pa- Aufnahme durchgeführt und maximal 17. Dies ergab einen Mittelwert von  $6,88 \pm 3,515$  pa- Aufnahmen während einer PAE. Bei den angulierten Aufnahmen ergab sich eine Spanne von mindestens 0 bis maximal 19 Aufnahmen und dadurch ein Mittelwert von  $3,22 \pm 3,845$ .

## **6.2 Demographische Relevanz**

Das benigne Prostatasyndrom (BPS), basierend auf einer BPH betrifft ca. 50% der 50-jährigen und ca. 80% der über 80-jährigen Männer. Aufgrund dieser Prävalenz kann man das BPS als Volkskrankheit verstehen (Bschleipfer et al., 2016). Zudem muss man davon ausgehen, dass aufgrund der demographischen Entwicklung in den Industrienationen das BPS an Häufigkeit zunimmt (Rosier et al., 1995).

Die Kosten, welche durch die Behandlung der BPH auftreten, können in drei Gruppen geteilt werden: Direkte Kosten (Medikamente, Diagnostik, Arztbesuche), indirekte Kosten (Verdienstausfall) und immaterielle Kosten (Schmerzen, Leid). Taub und Wei konnten zeigen, dass sich die Kosten für die Behandlung der BPH in den USA jährlich auf 4\$ Milliarden belaufen (Taub und Wei, 2006). Auch wenn die BPH als eine Erkrankung des älteren Mannes bekannt ist, sollte man bedenken, dass die Kosten für die Behandlung der BPH bei Männern in ihren 40ern anfangen. Diese Tatsache konnten Saigal und Joyce belegen, denn sie zeigten, dass 4,7% der Männer zwischen 45 und 54 Jahre aufgrund einer BPH behandelt wurden. Bei der Altersgruppe zwischen 55 und 64 Jahren stieg diese Zahl auf 14,3%. Zudem berechneten sie die jährlichen Kosten eines einzelnen Mannes, die mit der Diagnose der BPH assoziiert waren, diese betragen \$1536. Die verlorene Arbeitszeit aufgrund der BPH beträgt jährlich 7,3 Stunden (Saigal und Joyce, 2005).

Für Patienten ist es besonders wichtig zu wissen, inwiefern sich die Symptomatik nach einer PAE verändert. Um die Symptome der Patienten zu objektivieren und zu quantifizieren benutzt man den International Prostate Symptom Score (IPSS). Vor der PAE betrug der Mittelwert in unserem Patientenkollektiv  $20,58 \pm 8,308$  Punkte und reduzierte sich 48h nach

PAE auf einen Mittelwert von  $16,22 \pm 7,822$  Punkten (21,2%). Nach ein bis zwei Monaten sank der Mittelwert auf  $13,05 \pm 7,228$  Punkte, also um insgesamt 36,6%. Die Verbesserungen zwischen den einzelnen Zeitpunkten waren jeweils signifikant. Unsere erste Nachuntersuchung fand bereits nach 48h statt, solch eine früher Nachuntersuchung mittels MRT ist unseres Wissens nach in der Literatur bislang noch nicht beschrieben worden. Verglichen mit der Studie von Gao et al. zeigten unsere Patienten also schon nach 48 Stunden eine ähnlich prozentuale Reduktion wie die 57 Patienten in der Studie von Gao et al. nach einem Monat aufwiesen. Der zweite gemessene Zeitpunkt in der Studie der Kollegen nach drei Monaten zeigte erneut eine ähnliche Verbesserung wie unsere Patienten nach ein bis zwei Monaten aufwiesen (Gao et al., 2014).

Der IPSS fasst die LUTS Symptomatik unter einem Score zusammen, bei dem alle Symptome mit einer gleichen Punktzahl von 0-5 bewertet werden. Es ist jedoch über die Jahre nachgewiesen worden, dass für einen Patienten nicht alle Symptome, welche in dem IPSS Fragebogen abgefragt werden, gleichwertig beeinträchtigen sind. Es gibt Symptome wie die Nykturie und auch die Dranginkontinenz, welche wesentlich belastender auf den Patienten wirken, als z.B. ein abgeschwächter Harnstrahl (Eckhardt et al., 2001). Aus diesem Grund sind wir in dieser Arbeit auf drei der belastenderen Symptome gesondert eingegangen: die Nykturie, die Dranginkontinenz und das Restharngefühl.

Zur Analyse der Nykturie wurde isoliert die Frage sieben des IPSS- Bogens betrachtet, in der die Patienten ankreuzen müssen, wie oft (0-5 Mal) pro Nacht sie wasserlassen müssen. Insgesamt haben 52 Patienten zu allen drei Messzeitpunkten die entsprechende Frage beantwortet. Der Mittelwert betrug vor PAE  $2,98 \pm 1,435$  Punkte und sank 48 Stunden nach der PAE auf  $2,73 \pm 1,443$  Punkte (8,4%). Bei dem dritten Messzeitpunkt betrug der Mittelwert noch  $2,29 \pm 1,304$  Punkte und ist somit um 23,2%, verglichen zum Ausgangswert, gesunken. Die Verbesserung zwischen den ersten beiden Messzeitpunkten ist nicht statistisch signifikant ( $p=0,623$ ), die Verbesserung des Punktwertes von vor der PAE bis ein bis zwei Monate nach der PAE ist jedoch mit einem p-Wert von 0,006 signifikant. Auch zwischen dem zweiten und dritten Messzeitpunkt war die Verbesserung des Scores mit  $p=0,012$  signifikant.

An Relevanz gewinnt diese Tatsache, wenn man die sozioökonomischen Auswirkungen der Nykturie betrachtet. Nykturie ist beispielsweise assoziiert mit Schlafstörungen, Fatigue und weniger Produktivität. Daraus resultieren \$79 Milliarden verlorener Wirtschaftsleistung gemessen in 6 Ländern (USA, Japan, Deutschland, Großbritannien, Spanien und Österreich)

(Hafner et al., 2019). Eine weitere Analyse von 15 EU- Ländern zeigte, dass sich die jährlichen Kosten von Hospitalisierung durch Hüftfrakturen auf dem Boden von schwerer Nykturie auf 1 Milliarde Euro belaufen (Holm- Larsen, 2014). Das zeigt, wie wichtig es ist für Symptome wie die Nykturie sichere und effektive Therapieverfahren zu finden, und die PAE stellt ein solches dar (Kovács, 2020).

### **6.3 Limitationen der medikamentösen und operativen Therapien**

Um die PAE besser einordnen zu können, beschreiben wir im Folgenden die etablierten medikamentösen und operativen Therapieverfahren. Dabei gehen wir vor allem auf die Kontraindikationen und Nebenwirkungen dieser einzelnen Verfahren ein, um die Vorteile der neuen, minimalinvasiven Therapieverfahren, besonders der PAE, zu erörtern.

#### *6.3.1 Medikamente*

Alpha- Blocker sind das Mittel der ersten Wahl zur Therapie des BPS, sofern keine Indikation zur operativen Therapie besteht. Sie wirken durch eine postsynaptische  $\alpha_1$ -Blockade (Mey, 1999) und bewirken eine Erschlaffung der glatten Muskulatur in der Prostata, am Harnblasenhals und in der Urethra. Zudem führen sie zu einer Erschlaffung der Muskulatur von Trigonum und distalen Ureteren und zu einer arteriellen und venösen Vasodilatation, weshalb sie auch zur Behandlung der arteriellen Hypertonie, als Mittel der zweiten Wahl, eingesetzt werden. Die Nebenwirkungen sind folglich die Hypotension, falls diese nicht gewünscht ist, und damit verbundene Symptome wie eine reflektorische Tachykardie. Die retrograde Ejakulation ist eine weitere Nebenwirkung, welche auftreten kann. Kontraindikationen für diese Medikamentenklasse sind kardiale Komorbiditäten wie Hypotonie, mechanische und dekompensierte Herzinsuffizienz und orthostatische Dysregulation. Zudem stellt eine schwere Leberinsuffizienz eine Kontraindikation dar sowie die Indikation zur operativen Versorgung einer BPH.

Die Wirkung von  $5\alpha$ - Reduktasehemmern besteht darin, das einzige wirksame Androgen für die Prostata dem Organ zu entziehen. Die Folgen bestehen in der Schrumpfung des Organs, 1-13 ml in 12 Monaten. Zudem kommt es zu einer Abnahme des IPSS, einer Verbesserung des Harnflusses und einer Verringerung des Risikos für einen Harnverhalt, eine Makrohämaturie oder eine TUR- P (McConnell et al., 1998). Indikationen für diese Präparate sind LUTS oder eine Makrohämaturie auf dem Boden einer BPH. Die Nebenwirkungen sind eine verminderte Libido, eine retrograde Ejakulation und ein

vermindertes Ejakulationsvolumen. Bei langfristiger Einnahme können Libido und erektile Dysfunktion dauerhaft geschädigt bleiben in Form des sogenannten „Post- Finasterid-Syndroms“ (Traish et al., 2011). Ein Nebenbefund besteht in der Senkung des PSA- Wertes um 50%, weshalb unbedingt ein PSA- Ausgangswert vor Therapiebeginn ermittelt werden sollte, um die weitere Prostatakarzinomfrüherkennung zu sichern (Steiner, 1996).

Seit 2012 ist Tadalafil als Vertreter der Phosphodiesterasehemmer für die Therapie des BPS zugelassen. Da die glatten Muskelzellen der Prostata auch Typ 4 und 5 der Phosphodiesterase exprimieren kann auch Tadalafil auf die BPH- Beschwerden einwirken (Laydner et al, 2011). Der Therapieeffekt ist vergleichbar mit dem Effekt von Tamsulosin und zusätzlich konnte eine Verbesserung der erektilen Funktion nach Tadalafil- Einnahme nachgewiesen werden (Oelke et al., 2012). Folgende Nebenwirkungen können nach Einnahme von Phosphodiesterasehemmern auftreten: Kopfschmerzen, Schwindel, Sehstörungen, Flush, Herzklopfen, selten bedeutsame Herzrhythmusstörungen oder Angina pectoris. Kontraindikationen sind dementsprechend vor allem schwere Herzinsuffizienzen ab NYHA II, instabile koronare Herzkrankheit, ein kürzlich erlittener Schlaganfall und eine schwere Leberinsuffizienz.

Einzelne Symptome aus der irritativen Gruppe der LUTS- Symptomatik können mit Anticholinergika behandelt werden, sofern sie nicht von einer Restharnbildung begleitet werden. Diese Medikamentengruppe wirkt als Antagonisten an cholinergen Rezeptoren und führen somit zu einer Relaxierung der glatten Muskulatur (Ouslander et al., 2004). Mögliche Nebenwirkungen sind Akkomodationsstörungen, trockene Augen, Obstipation, Tachykardie, Schwindel, Kopfschmerzen und psychiatrische Nebenwirkungen wie Angst und innere Unruhe. Kontraindikationen sind folglich das Engwinkelglaukom, der Ileus oder eine Gastrointestinale Stenose, Tachyarrhythmien und Demenz.

### *6.3.2 Operation*

Die TUR-P stellt eine endoskopische Resektion von Prostatagewebe mit Hilfe einer Elektroschlinge dar und ist der Goldstandard für die invasive Therapie des BPS. Sie macht einen Anteil von ca. 90% der invasiven Verfahren aus (Alschibaja et al., 2005). Für die Resektion des Prostatagewebes wird ein Resektoskop via Urethra eingeführt. Dies ist ein Zystoskop kombiniert mit einem elektrochirurgischen Instrument, welches die Resektion des Prostatagewebes mittels Elektroschlinge und unter Sicht ermöglicht. Da es während dieser Resektion zu Blutungen kommt, muss die Resektion für eine bessere Sicht unter Dauerspülung mit körperwarmer, elektrolytfreier Spüllösung erfolgen. Es existieren

verschiedene Resektionsmethoden, z.B. die Resektion nach Mauermeyer (Mauermeyer, 1985) oder nach Nesbit (Nesbit, 1951). Beide Methoden haben es jedoch gemein das gesamte Prostatagewebe zu entfernen, bis auf die Kapsel. Eine Organgröße > 80 ml stellt eine Kontraindikation der TUR-P dar (Persu et al., 2010), genauso wie eine gleichzeitig vorliegende Leistenhernie, komplexe Harnröhrenerkrankungen, operationspflichtige Harnblasendivertikel oder Harnblasensteine und Kontraindikationen für eine Steinschnittlage. Komplikationen nach einer TUR-P kann man in intraoperative und postoperative Komplikationen einteilen. Mögliche intraoperative Komplikationen sind Blutungen (bis zu 20%), Perforationen der Prostatakapsel und dadurch eine Extravasation der Spüllüssigkeit in das Abdomen und weitere Verletzungen von Nachbarstrukturen. Außerdem kann es, mit einer Häufigkeit von 2%, zu einem TUR- Syndrom kommen. Hierbei handelt es sich um eine Hypervolämie und Hyponatriämie (<125 mmol/l) des Patienten. Diese treten auf, wenn die elektrolytfreie Spüllösung über eröffnete Venen oder Perforationen der Kapsel in das Gefäßsystem eindringt. Symptome, die bei einem TUR- Syndrom auftreten können, sind Verwirrtheit, arterielle Hypertonie, Übelkeit und Erbrechen, Bradykardie und ein Lungenödem. Faktoren, die das Risiko für ein TUR- Syndrom erhöhen sind ein Prostatavolumen > 45ml, eine Resektionsdauer von > 90 Minuten und eine Höhe des Spülkanisters von >70cm über dem Patienten. Es ist wichtig, das TUR- Syndrom rechtzeitig zu erkennen, weshalb es sich empfiehlt intraoperativ den Natriumspiegel via venöser Blutgasanalyse zu kontrollieren. Zur Therapie kann eine Gabe von Furosemid (10-40 mg i.v.) durchgeführt werden. Zudem sollte schnellstmöglich der Eingriff und somit auch die Gabe der Spüllösung beendet werden. Zu den postoperativen komplikationen zählen Infektionen wie ein katheterassoziierter, aufsteigender Harnwegsinfekten oder auch Epididymitiden. Aufgrund dessen kann eine perioperative Antibiotikaprophylaxe mit z.B. Cephalosporinen oder Aminopenicillinen mit Penicillinasehemmern, vor allem bei Patienten mit erhöhtem Infektionsrisiko (Diabetes, Harnblasensteine, präoperativer Dauerkatheter), empfohlen werden. Bei bis zu 10% der Patienten kann es postoperativ zu einer passageren oder milden Harninkontinenz kommen. Durch den irritativen Eingriff kann es zudem postoperativ zu einer Harnblasenhalsstriktur (2-10%) oder Harnröhrenstriktur (bis zu 10%) kommen. In bis zu 84% der Fälle kommt es postoperativ zu einer retrograden Ejakulation (Kovács, 2020). Zu Letzt gilt es zu erwähnen, dass es auch zu kardialen Komplikationen, z.B. in 1% zu einem Myokardinfarkt und auch zu einer perioperativen Mortalität von 0,2%, kommen kann (Gravas et al, 2020) (Manski, 2020).



Die TUR-P ist ein effektives Verfahren zur Therapie der BPS und verbessert den IPSS (-70%), die Restharmenge (-77%), und auch den anhaltenden Harnstrahl (+160%). Obstruktive Symptome werden erfolgreicher behandelt als irritative Symptome. In 20-40% der Fälle bessert sich die Nykturie nicht (Abt et al., 2018). Auch wenn die TUR-P als effektives Verfahren gilt, brauchen bis zu 14,5% der Patienten während der nachfolgenden 5 Jahre eine weitere, operative Therapie und bis zu 40% eine erneute medikamentöse Therapie (Gratzke et al., 2015) (Foster et al., 2019).

Bei Patienten mit großen Prostatavolumina (>75-100 ml) ist eine offene Adenomektomie indiziert. Weitere Indikationen zur offenen Adenomektomie sind gleichzeitig mit dem BPS vorliegende, therapiebedürftige Harnblasendivertikel oder Harnblasensteinen, Kontraindikation zur Steinschnittlage oder komplexen Harnröhrenerkrankungen.

Es gibt zwei Operationsverfahren zur offenen Adenomenukleation, die transvesikale Adenomektomie nach Harris- Hryntschak und die retropubische Adenomektomie nach Millin. Die transvesikale Adenomektomie nach Harris- Hryntschak ist indiziert bei signifikanter Mittellappenvergrößerung, operationspflichtigen Harnblasendivertikeln oder Harnblasensteinen. Kontraindiziert ist dieses Verfahren bei dem Bestehen eines Prostatakarzinoms, bei einer kleinen Prostata, bei geringer Lebenserwartung, Gerinnungsstörungen oder unbehandelten Harnwegsinfekten. Das zweite offen operative Verfahren ist die retropubische Adenomektomie nach Millin. Dieses Verfahren bietet, im Vergleich zum Obigen, eine bessere Blutstillung und den Vorteil einer apikalen Adenomektomie. Es ist jedoch bei großem Mittellappen, Harnblasenerkrankungen und Adipositas nicht geeignet. Die Komplikationen beider Verfahren bestehen in der postoperativen Inkontinenz, der erektilen Dysfunktion und der retrograden Ejakulation. Zudem kann es zu Harnröhrenstrikturen, Harnwegsinfekten und Harnblasensklerose kommen. Außerdem bestehen generelle Operationsrisiken wie Nachblutungen, Wundheilungsstörungen, Urinome, Thrombosen und Lungenembolien (Sprengell, 1952) (Fitzpatrick, 2008).

#### **6.4 Minimally Invasive Surgical Therapies (MIST)**

In den letzten Jahren haben sich verschiedene minimalinvasive Therapieverfahren etabliert.

Die Transurethrale Inzision der Prostata (TUIP) ist ein lasergestütztes Verfahren. Sie erreicht eine Desobstruktion durch die Inzision des Harnblasenhalses und des Prostatagewebes. Die

TUIP wird vor allem für Prostatae < 30ml empfohlen und sie ist kontraindiziert für Patienten mit großem Prostatamittellappen. Betrachtete man Patientenkohorten mit kleinen Prostatae liefert die TUIP vergleichbare Ergebnisse der IPSS- Verbesserung zur TUR-P und ist dieser überlegen, betrachtet man die erhaltene Ejakulation. Die TUIP ist weniger belastend als andere chirurgische Verfahren und hat eine geringere Rate an retrograder Ejakulation (0-37%) (Riehmann und Bruskewitz, 1991). Empfohlen wird die TUIP für kleine Prostatae in der European Association of Urology (EAU) und der American Association of Urology (AUA) (Gratzke et al., 2015) (Foster et al., 2019).

Bei der endoskopischen Enukleation der Prostata (EEP) wird das Prostataadenom entlang der Pseudokapsel in die Harnblase mobilisiert und mittels Morcellator transurethral entfernt. Für die Mobilisation stehen verschiedene Techniken zur Verfügung. Man unterscheidet Holmium- Laser Enukleation, Thulium- Laser Enukleation, Greenlight- Laser Enukleation und die bipolare Enukleation. Die EEP ist eine Alternative zur TUR-P oder offenen Adenomektomie mit einer vergleichbaren Effektivität aber mit kürzeren Katheterverweildauern, geringerem Blutverlust und kürzerer Krankenhausverweildauer (Huang et al., 2019).

Die Transurethrale Mikrowellentherapie (TUMT) ist ein Therapieverfahren welches mit Mikrowellen im Frequenzbereich von 900 bis 1300 MHz arbeitet. Unter diesem Einsatz wird das Prostatagewebe auf bis zu 70°C erhitzt, während parallel über eine zweite Sonde die Urethramukosa auf unter 44°C gekühlt wird. Daraus resultieren Hitzenekrosen, Apoptosen und die Zerstörung der adrenergen Nervenfasern, welche zu einer Verkleinerung des Adenoms und einer Verbesserung der Symptomatik führen. Die Indikation zu diesem Verfahren ist wie bei der TUR-P. Zusätzlich können Patienten mit mehr Komorbiditäten mittels Mikrowellentherapie behandelt werden. Mit Hilfe der TUMT kann eine Verbesserung der Symptomatik erzielt werden. Eine Verbesserung der objektiven Parameter zeigt sich dabei nicht immer. Die Hauptkomplikation nach TUMT ist der neue oder persistierende postoperative Harnverhalt. Zudem gibt es auch eine kleine Gruppe Therapieversager, ansonsten ist das Nebenwirkungsspektrum sehr arm (Richard et al., 2012). Aktuell hat sich die TUMT im klinischen Alltag noch nicht etabliert.

Die Transurethrale Nadelablation der Prostata (TUNA) stellt ein weiteres Verfahren dar, welches mit Mikrowellenablation arbeitet. Im Gegensatz zur TUMT werden bei der TUNA Nadelsonden, unter Kontrolle mittels transrektalen Ultraschalls, in das Prostataadenom eingeführt. Lokal werden dann durch die Mikrowellenablation mit einer Frequenz von 500

kHZ Hitzenekrosen induziert. Dieses Verfahren kann in Lokalanästhesie, in Form eines Prostatablockes, oder in Spinalanästhesie durchgeführt werden. Diese Tatsache stellt einen Vorteil im Vergleich zu anderen operativen oder minimalinvasiven Verfahren dar. Eine postoperative Komplikation ist der rezidivierende Harnverhalt (13% bis 40%). Diese Komplikation bessert sich erst nach Schrumpfung der Prostata (Tubaro et al., 2007). Dennoch ist dieses Verfahren in den EAU guidelines nicht empfohlen (Gratzke et al., 2015).

Die Transurethrale Vaporisation der Prostata (TUVP) macht sich eine besondere Stromapplikation zu Nutze, welche elektrodennah das Gewebe vaporisiert und elektrodennah koaguliert. Studien zeigten ähnliche Ergebnisse zwischen der TVUP und der TUR-P (Hammadeh und Philip, 2003).

Das Transurethrale Urolift- Verfahren dient ebenfalls der Desobstruktion der prostatistischen Harnröhre, ist aber nicht ablativ sondern mechanisch (Berges et al., 2013). Zur Indikation für dies Verfahren darf der Patient keinen signifikant großen Mittellappen haben und das Prostatavolumen muss unter 60 ml sein. Die Vorteile des Urolift- Verfahrens sind die verbleibende antegrade Ejakulation und die geringe operative Belastung. Durchgeführt wird dieses Verfahren mit Hilfe eines Applikators. Dieser bringt, je nach Prostatagröße, 2-6 Gewebetraktoren in die Prostata ein. Diese bewirken eine Komprimierung des Gewebes und schaffen einen Kanal zwischen Harnblasenhals und Sphinkter nach 24 Monaten bessert sich der IPSS von 24,1 auf 14 Punkte und der Qmax von 8,4 auf 11,3 ml/s. Es liegen Langzeitergebnisse von 5 Jahren vor, bei denen sich die Verbesserung des IPSS sowie des Harnstrahls stabil zeigt. Dennoch sind bei 13,6% auf Grund von wiederauftretenden LUTS Reinterventionen erforderlich. Auf die sexuelle Funktion konnte kein negativer Einfluss dokumentiert werden (Garcia et al., 2015) (Sonksen et al., 2015) (Roehrborn et al., 2017 (a)).

Eine weitere Therapieoption besteht in einem vorübergehend implantierten Nitinol Gerät, iTIND<sup>®</sup>. Bei diesem Verfahren wird für 5 Tage ein Gerät eingebaut, was drei längere Streben hat die bei 12, 5 und 7 Uhr positioniert werden. Damit das Gerät nicht verrutscht besitzt es einen Anker der es festigt. Sobald es in den Körper eingebracht ist, expandieren sich die Streben selbst und bewirken durch Radialkräfte ischämische Nekrosen im Gewebe. Diese wiederum führen zu Inzisionen. Die Ergebnisse der iTIND<sup>®</sup> sind vergleichbar mit denen der TUR-P. Nach 12 Monaten bessert sich der IPSS von 22,5 auf 8,8 Punkte und der Qmax von 7,3 auf 14,7 ml/s, alles gemessen für Prostatatae <75ml. Bei 2,4% der Patienten bedarf es einer erneuten medizinischen Therapie. Vorteile der iTIND<sup>®</sup> sind die nur leichte Sedation

während der Intervention und die kurze Interventionsdauer von im Schnitt 5,8 Minuten (Bertolo et al., 2018) (Porpiglia et al., 2018) (Porpiglia et al., 2019) (Sountoulides et al., 2019).

Die bildgestützte robotische Waterjet Ablation, auch Aquablation, der Prostata ist ein robotergestütztes Therapieverfahren. Mittels transurethraler Sonografie werden die zu abladierenden Areale in der Prostata markiert und anschließend durch einen robotisch geführten Wasserstrahl ablatiert. Diese Abtragung des Gewebes ist schonender als bei der TUR-P, da sie nicht mit Hitze durchgeführt wird. Langzeitergebnisse über 3 bzw. 12 Monate ergaben ähnliche Besserungen des IPSS und des Qmax verglichen mit der TUR-P. Die Blutstillung erfolgt durch einen Spülkatheter oder durch eine nachfolgende Elektrokoagulation. Dies ist jedoch anfällig für hohe postoperative Blutungskomplikationen. Bei Prostatavolumina über 100 ml wurde eine Transfusionsrate von 8% ermittelt (Desai et al., 2019). Somit muss bei manchen Patienten in einem zweiten Schritt und mit Hilfe der Elektroschlinge einer konventionellen TUR-P koaguliert werden, um Blutungen zu stoppen (Gilling et al., 2016) (Bach et al., 2019) (Hwang et al., 2019).

Bei der Rezum<sup>™</sup> Wasserdampf Ablation der Prostata werden zystoskopisch und unter Lokalanästhesie, Nadeln in das Prostatagewebe eingeführt, über welche anschließend Wasserdampf in das Gewebe geleitet wird. Der thermische Effekt führt zu Hitzenekrosen ähnlich der TUR-P. Das Verfahren ist gut verträglich und schont die sexuelle Funktion (Kevin et al., 2016). Das Verfahren ist vor allem erprobt für Patienten mit einer Organgröße zwischen 30 und 80 ml. Bei diesen Patienten kann eine Besserung des IPSS und des Qmax nachgewiesen werden. Die Reinterventionsrate liegt bei 4,4% nach 3 Jahren (McVary und Roehrborn, 2018) (McVary et al., 2018) (McVary et al., 2019) (McVary et al., 2020).

Eine häufige Komplikation der operativen Therapieverfahren der BPO ist die Blutung. Bei der monopolaren TUR-P (M-TURP) tritt bei 4,9% eine Blasantamponade auf und bis zu 9% der Patienten benötigen eine Bluttransfusion (Cornu et al., 2015). Im Vergleich dazu besteht bei der bipolaren TUR-P (B-TURP) ein geringeres Risiko für Blasantamponaden, die Rate an benötigten Bluttransfusionen bleibt jedoch gleich (Mamoulakis et al., 2009). Bei der offenen chirurgischen Therapie des BPO ist das Blutungsrisiko perioperativ nochmal deutlich höher und erfordert in bis zu 27% der Fälle eine Bluttransfusion (Committee AUaPG, 2003). Bedenkt man, dass der demographische Wandel zu einem alternden Patientenkollektiv führen wird, kann man zusätzlich davon ausgehen, dass die Patienten häufiger kardiovaskuläre Komorbiditäten haben werden, die eine Therapie mit

Antikoagulantien (AC) oder Thrombozytenaggregationshemmern (TAH) erfordern (Deininger et al., 2020). Interessant ist es also zu wissen, wie sich das Blutungsrisiko unter AC/TAH verhält und inwiefern die MIST ein geringeres Blutungsrisiko zeigen als chirurgische Therapieverfahren. Unter solchen Therapien zeigt die M-TURP eine erhöhte Rate an Blasantamponaden (Michielsen et al., 2011) wohingegen die B-TURP auch bei solchen Patienten ein vertretbares Risikoprofil zeigt (El-Shaer et al., 2017). Die monopolare TUIP zeigt ein vergleichbares Blutungsrisiko für beide Patientengruppen wie die M-TURP. Lasergesteuerte MIST wie die Holmiumlaserenukleation zeigen in beiden Patientengruppen einen geringeren Blutverlust als die operativen Therapien (Yin et al., 2013) (Boeri et al., 2020). Bei der Rezum™ Wasserdampf Ablation sind Blutungskomplikationen mit maximal 13,8% HU (high urgency) (Clavien Dindo maximal 2) berichtet (Roehrborn et al., 2017 (b)). Bei einer parallelen Therapie mit Cumarinen oder TAH spricht der Hersteller des Rezum™ eine Empfehlung zu einer präoperativen Pausierung dieser Medikamente aus. Die Aquaablation mittels AquaBeam®- System ist das einzige MIST- Verfahren, welches ein höheres Blutungsrisiko als die TUR-P hat (Desai et al., 2019). Die PAE hat einen geringeren perioperativen Blutverlust als die TUR-P (Abt et al., 2018). Für Patienten unter AC/TAH ist die PAE noch nicht ausreichend untersucht, um eine Empfehlung aussprechen zu können. Benutzt wird jedoch eine ähnliche interventionelle Technik wie bei der Koronarangiographie, weshalb man von einem akzeptablen Sicherheitsprofil ausgehen kann (Annala et al., 2008).

## **6.5 Prostataarterienembolisation (PAE)**

Im Jahre 1977 wurde die erste erfolgreiche intraarterielle Embolisation eines blutenden Prostatakarzinoms durchgeführt (Bischoff und Goertler, 1977). Erst 23 Jahre später wurde der erste Case Report publiziert, der zeigte, dass sich nach der Prostataarterienembolisation sowohl das Prostatavolumen als auch die obstruktive Symptomatik verbesserten (DeMerrit et al., 2000). Darauf folgte eine Studie an Schweinen (Sun et al., 2008) und 2010 dann ein Bericht über zwei Patienten mit BPH welche mit der Prostataarterienembolisation behandelt wurden (Carnevale et al., 2010).

Die PAE ist so gesehen ein noch relativ junges minimalinvasives Verfahren zur elektiven Behandlung der benignen Prostata Hyperplasie (BPH). Sie kommt zum Einsatz, wenn ein Patient nicht oder nicht mehr auf eine Pharmakotherapie anspricht. Eine solche medikamentöse Therapie sollte, solange der Patient diese nicht ablehnt, mindestens für 6

Monate probiert worden sein (Kovács et al., 2020). Da die einzelnen Medikamentengruppen durch ihre Nebenwirkungen und Kontraindikation eine Reihe von Patienten ausschließen, ist die PAE auch für diese Patienten ein Therapieverfahren der Wahl. Die PAE ist aktuell vor allem eine Therapie für Patienten mit unzureichendem Ansprechen auf Medikamente und die ungeeignet sind für eine operative Therapie oder eine solche ablehnen.

Die PAE ist ein minimalinvasives Verfahren, welches in Lokalanästhesie durchgeführt wird und somit auf die generellen Risiken einer Vollnarkose verzichtet.

Ein großer Vorteil der PAE besteht darin, dass die beeinträchtigenden Nebenwirkungen und potentiellen Komplikationen, wie Harninkontinenz, retrograde Ejakulation, Harnröhrenstrikturen und TUR- Syndrom bei der TUR-P und postoperativen Inkontinenz, erektile Dysfunktion und retrograde Ejakulation sowie intraoperativen Blutungen, Nachblutungen und Infektionen bei der Adenomektomie, in dieser Form nicht vorkommen.

Im Gegensatz zu vielen operativen und auch minimal invasiven Therapien gibt es für die PAE kein limitierendes, maximales Prostatavolumen. Die PAE ist effektiv für Patienten mit kleinen und großen Prostatae, mit asymmetrischen Prostatae mit einer unilateralen Dominanz und auch bei einem dominanten Mittellappen ist sie nicht kontraindiziert. Da die PAE die Harnröhre nicht manipuliert kommt es auch nicht zu Komplikationen wie Harnröhrenstrikturen oder – stenosen. Sollte es erforderlich sein kann die PAE wiederholt werden und schließt auch keine andere, nachfolgende Therapie aus (Kovács, 2020).

Im Gegensatz zu anderen Therapiemöglichkeiten des BPS kommt es nach PAE nicht zu erektiler Dysfunktion und es gibt keine Fälle von retrograder Ejakulation. Es kommt sogar zu einer Verbesserung der erektilen Funktion gemessen an dem IIEF nach der PAE (Teichgräber et al., 2018). Bernard et al. konnten zeigen, dass der IIEF in beiden Altersgruppen (<65 Jahre und >65 Jahre) beibehalten werden konnte. Für Männer unter 65 Jahre besserte er sich leicht von 20,1 auf 20,6 Punkte (Bernard et al., 2020 (a)).

Die PAE erreicht ein hohes Zufriedenheitslevel unter den behandelten Patienten, da sie ein sicheres Verfahren mit wenigen Nebenwirkungen ist, ohne die Sorge der Inkontinenz, Impotenz oder retrograden Ejakulation (Gratzke et al., 2015) (Cornelis et al., 2020). Außerdem kommt es bei Patienten nach der PAE nicht zu einer Inkontinenz (Carnevale et al., 2020).

Interessant ist auch der Vergleich des Outcomes der Patienten nach PAE verglichen zur TUR-P. Es existieren drei prospektive, randomisierte Studien, die diesen Vergleich darlegen.

Gao et al. konnten zeigen, dass sich nach der TUR-P IPSS, QoL, Qmax und Prostatavolumen schneller verbesserten, gemessen nach einem und nach drei Monaten, als nach PAE. Zu den Messzeitpunkten nach 6, 12 und 24 Monaten konnte kein signifikanter Unterschied der Ergebnisse gemessen werden (Gao et al., 2014). Die besseren, kurzfristigen Ergebnisse, vor allem der Volumenreduktion, lassen sich durch das grundsätzliche Prinzip eines resektiven Verfahrens erklären. Die Ergebnisse der PAE hingegen basieren auf reaktiven Umbauprozessen, die eine gewisse Zeit in Anspruch nehmen. Auch Carnevale et al. zeigten, dass die Ergebnisse der TUR-P und der PAE nach einem Jahr ähnliche Verbesserungen erzielten. Die TUR-P erzielte dabei zusätzlich bessere urodynamische Ergebnisse, aber auch mehr unerwünschte Nebenwirkungen (Carnevale et al., 2016). Die aktuellste dieser drei Studien konnte keine statistisch signifikante Differenz der mittleren Verbesserung der IPSS-Werte in der PAE- Kohorte (-9,23) und der TUR-P- Kohorte (-10,77) zeigen. Außerdem analysierten sie Subparameter des IPSS. Dabei konnten sie zeigen, dass sich die Nykturie nach der PAE stärker bessert (-0,35), als nach der TUR-P (-0,21) ( $p=0,68$ ). Somit lassen diese Ergebnisse vermuten, dass sich die irritativen Speichersymptome, die für den Patienten auch belastender sind, nach operativer Therapie weniger bessern, als die Blasenentleerungssymptome (Eckhardt et al., 2001) (Abt et al., 2018).

Pisco et al. konnten 2020 zeigen, dass der therapeutische Effekt der PAE weit über den Placeboeffekt hinaus reicht, indem sie in einer randomisierten Studie die PAE mit einer Placeboangiographie verglichen. So betrug die IPSS- Reduktion nach 6 Monaten nach PAE  $17,1 \pm 7,25$  Punkte, wohingegen der IPSS- Wert nach der Placeboangiographie nur um  $5,03 \pm 8,13$  Punkte sank (Pisco et al., 2020).

Limitationen der Studienlage zur PAE sind vor allem die Uneinheitlichkeit in der Patientenauswahl und die unterschiedlichen genutzten Embolysate und Embolisierungstechniken. Besonders bei jungen Therapieverfahren kommt der Routine, der Erfahrung und dem Können des Interventionalisten besondere Bedeutung zu. Daraus resultiert eine inhomogene Masse an Metaanalysen. Zudem gibt es bis jetzt nur wenige randomisierte, kontrollierte Studiendesigns, welche die PAE mit anderen Therapieoptionen vergleichen. Bis jetzt gibt es keine so designten Studien, die die PAE mit medikamentöser Therapie oder mit den MIST vergleichen (Kovács et al., 2020). Wie bei allen jungen Therapieverfahren existieren auch bei der PAE noch keine Langzeitdaten über 10 Jahre. Die Studie mit der aktuell längsten Follow- Up Zeit ist die Studie von Pisco et al. von 2016. Die Follow- Up Zeit beträgt in diesen Daten 3 bis 6,5 Jahre. Dabei konnte eine IPSS-

Verbesserung von 16,9 Punkten und eine Besserung der QoL von 1,74 Punkten gezeigt werden, ohne einen negativen Effekt auf die sexuelle Funktion oder die Kontinenz (Pisco et al., 2016).

Ein Nachteil der PAE ist, dass die Patienten während der Therapie einer Strahlendosis ausgesetzt sind. Wie hoch diese ist hängt davon ab, wie komplex die pelvine Anatomie und der Grad der Atherosklerose des Patienten ist (de Assis et al., 2015). Wird eine Atherosklerose vermutet, sollte vor PAE eine nicht invasive Bildgebung mittels CT- oder MR-Angiographie erfolgen (Cornelis et al., 2020). Ein weiterer Faktor, den man beachten sollte ist die Expertise des Interventionalisten und die praktische Erfahrung (Carnevale und Antunes 2015). Auch Kriechenbauer et al. konnten 2020 zeigen, dass die ersten 50 Patienten, welche sich bei demselben Interventionalisten einer PAE unterzogen, einer höheren Strahlendosis ausgesetzt waren als nachfolgende Patienten. Eine wachsende Expertise der Interventionalisten und das zu Nutze machen von fortschrittlicher Bildgebung wie CBCT führen zu einer sinkenden Strahlenbelastung für den Patienten (Kriechenbauer et al., 2020). Die mittlere Durchleuchtungszeit unserer Analyse passt gut zu den Ergebnissen der UK-ROPE Study. Dort betrug die mittlere Durchleuchtungszeit 38 min, in unseren Ergebnissen betrug sie 33,15 min. Die gesamte Strahlendosis ist in unserer Untersuchung geringer als in der UK-ROPE Study. Dort betrug die mittlere Dosis 1368 mGy (mSv). In unserer Arbeit betrug der Mittelwert der gesamten Strahlendosis nur 955,34 mSv (mGy). In der UK-ROPE Study ergab sich somit eine Strahlenbelastung von 44 mSv welche für Männer zwischen 50 und 59 Jahren zu einem zusätzlichen Lebensrisiko ein Karzinom zu entwickeln von 0,17% führt (Ray et al., 2018). Die Reduktion der Strahlendosis während einer PAE sollte also eine Aufgabe für die Weiterentwicklung der PAE sein.

Postinterventionell kann es temporär zu einem Prostataembolisierungssyndrom kommen (9,4-10,4%) welches sich mit Urodynie, Hämaturie und Unterbauchschmerzen präsentieren kann (Uflacker et al., 2016). Bis zu einige Wochen nach der PAE kann es, auf Grund der Ischämie, zur Trübung des Urins kommen. In 10% der Fälle werden transiente Harnverhalte beschrieben. Schwerere Komplikationen wie rektale Blutungen, Hautdiskolorationen des Penis oder Perineums oder persistierende pelvine Schmerzen sind auf Fehlembolierungen zurückzuführen. Sie treten jedoch selten auf (Lebdai et al., 2016).



## 6.6 Individualisierte Therapie

Die aktuellen EAU- Leitlinien machen deutlich, dass die Therapie in jedem Patientenfall individuell gewählt werden muss, und nicht nach einem one fits all- Prinzip ausgesucht werden kann. Die Entscheidung hängt von den diagnostischen Ergebnissen des Patienten ab und davon, ob das jeweilige Therapieverfahren in der Lage ist die für den Patienten am stärksten beeinträchtigenden Symptomen zu bessern. Außerdem sollte der Therapiewunsch des Patienten berücksichtigt werden. Nicht zuletzt muss der Patient bei einer operativen Therapie auch der Narkose und den operationsbezogenen Risiken zustimmen (Gratzke et al., 2015).

Die im Rahmen der Diagnostik des BPS und der Therapie mittels PAE durchgeführte MRT Bildgebung ermöglicht zusätzliche Informationen, die in der Form bei anderen Diagnostikverfahren so nicht generiert werden können. Die MRT- Bildgebung dient vor allem des Ausschlusses einer eventuell bestehenden Malignität der Prostata und einer detaillierten Volumenmessung. Zusätzlich ist eine Analyse morphologischer Aspekte des Organs, wie die Präsenz adenomatöser Knoten sowie detaillierte Informationen über den IPP und den PUA, möglich.

Erstmals wurde in dieser Arbeit der Einfluss der PAE auf den PUA untersucht. Wir konnten zeigen, dass mit Hilfe der PAE eine statistisch signifikante Verbesserung des PUA erzielt wird ( $p < 0,001$ ) (Bernard et al., 2020 (a)). Schon 2012 fanden Park et al. einen Zusammenhang zwischen einem erhöhten PUA, normal ist ein PUA  $< 35^\circ$ , und Lower Urinary Tract Symptoms. Es konnte auch gezeigt werden, dass der PUA mit dem IPSS korreliert ( $p < 0,001$ ) (Park et al., 2012). Einen weiteren interessanten Zusammenhang konnten Kang et al. 2014 mit ihrer Untersuchung zeigen. In dieser Studie wurden nur Patienten mit einem kleinen Prostatavolumen ( $< 30\text{ml}$ ) eingeschlossen. Somit konnten Kang et al. sich auf den Einfluss des PUA auf die LUTS- Symptomatik und den Qmax konzentrieren, ohne großen Einfluss des Prostatavolumens. Sie konnten einen Zusammenhang zwischen dem PUA und der Schwere der LUTS und des Qmax zeigen (Kang et al., 2014).

In der Studie von Bilhim et al. konnte gezeigt werden, welche Patienten von der PAE profitieren. Vor allem Patienten  $< 65$  Jahre, mit einem mittleren IPSS Score (8-25 Punkte) und Patienten mit einem akuten Harnverhalt (Bilhim et al., 2016). Außerdem gibt es Studien die zeigen, dass Adenom- dominante Prostatatae besser auf die Embolisation reagieren als Stroma- dominante Organe (Little et al., 2017).

Im Gegensatz zu anderen Therapiemöglichkeiten des BPS kommt es nach der PAE nicht zu erektiler Dysfunktion, vor allem gibt es keine Fälle von retrograder Ejakulation. Es kommt sogar zu einer Verbesserung der erektilen Funktion gemessen an dem IIEF nach der PAE (Teichgräber et al., 2018). Bernard et al. konnten zeigen, dass der IIEF in beiden Altersgruppen (<65 Jahre und >65 Jahre) beibehalten werden konnte. Für Männer unter 65 Jahre besserte er sich leicht von 20,1 auf 20,6 Punkte (Bernard et al., 2020 (a)).

Über die Jahre ist nachgewiesen worden, dass für einen Patienten nicht alle Symptome, welche in dem IPSS Fragebogen abgefragt werden, gleichwertig beeinträchtigend sind. Es gibt Symptome wie die Nykturie und auch die Dranginkontinenz, welche wesentlich belastender auf den Patienten wirken, als z.B. ein abgeschwächter Harnstrahl (Eckhardt et al., 2001). Deshalb haben wir die Wirkung der PAE auf einige IPSS-SS untersucht: die Nykturie, die Dranginkontinenz und das Restharngefühl. IPSS, Nykturie, Dranginkontinenz und Restharngefühl verbesserten sich in unserer Auswertung um 36,5%, 23,2%, 23,2% und 41,9%. Die morphologischen Parameter reduzierten sich um 18,2% (pVol), 14,6% (IPP) und 10% (PUA) über den gesamten Messzeitraum. Insgesamt konnten wir somit in unserer Analyse zeigen, dass die PAE klinische Symptome stärker verbessert als die morphologischen Parameter wie pVol, IPP und PUA (Bernard et al., 2020 (b)). Schon 1993 konnten Barry et al. zeigen, dass die Schwere der Symptome nicht mit den anatomischen und physiologischen Messparametern, z.B. Prostatavolumen, korrelieren muss (Barry et al., 1993). Das würde unterstreichen, dass es für den Patienten relevanter ist, wie sich seine Symptome nach der PAE verbessern und nicht unbedingt, in wie fern z.B. das Volumen abnimmt. Schon 1997 gab es Forderungen nicht nur die einzelnen LUTS in ihrer Häufigkeit zu erheben, sondern gleichzeitig wie belastend das jeweilige Symptom für den Patienten ist. Doch diese Idee hat sich bis heute nicht etabliert (Peters et al., 1997) (Oelke et al., 2017) (Oelke et al., 2019).

## **6.7 Limitation der Arbeit**

In dieser Studie wurde eine Follow- Up Zeit von ein bis zwei Monaten untersucht. Langzeitdaten über ein Jahr oder mehr wären notwendig um die PAE mit anderen Therapiemöglichkeiten des BPS besser vergleichen zu können. Wie Gao et al. schon zeigten gleichen sich die Erfolgskurven der TUR-P und der PAE nach 12 Monaten an (Gao et al., 2014). Interessant ist also wie sich die PAE- Ergebnisse danach weiterentwickeln. Dazu würde sich ein prospektives Studiendesign sehr gut eignen. Die Ergebnisse werden

aussagekräftiger, je mehr Patientendaten ausgewertet werden. Auch wenn wir im Vergleich zu anderen Studien (Gao et al., 2014) (Wang et al., 2015) deutlich mehr Patienten eingeschlossen haben (149 Patienten), wäre es interessant eine größere Kohorte statistisch zu analysieren. Der Vergleich zwischen PAE und TUR-P ist mittlerweile schon mehrfach untersucht worden (Abt et al., 2018) (Lecumberri et al., 2018) (Insausti et al., 2020). Interessant wären auch Vergleiche mit anderen Therapieoptionen des BPS um die Vorteile und Nachteile der PAE weiter herauszuarbeiten. Im Besonderen ist der Vergleich zwischen der PAE und den anderen Minimally Invasive Surgical Therapies (MIST) interessant. Denn es ist wichtig mit Hilfe von gezielten Studiendesigns Subgruppen unter den Patienten zu ermitteln, die von den einzelnen minimalinvasiven Therapien profitieren. Ziel sollte es sein, die aktuelle Evidenz und Effektivität für das Leitsymptom des Patienten der einzelnen MIST mit einem Minimum an unerwünschten Nebenwirkungen zu kombinieren und alles mit dem Wunsch und den Präferenzen des Patienten, z.B. Erhalt der sexuellen Funktion, zu verbinden (Schöb et al., 2020).

Ziel ist es für jeden Patienten aus dem Angebot der verschiedenen Therapieformen die individuell erfolversprechendste und sicherste Methode zu wählen. Dazu wäre eine breite Kooperation zwischen Urologen und Radiologen zu begrüßen. Wir haben von 2014 bis 2017 einen breiten Datensatz erstellt und diese Arbeit dient dazu, diesen vorzustellen und die Ergebnisse der PAE in den wissenschaftlichen Kontext zu bringen. Interessant wären jedoch auch noch weitere Analysen der Zusammenhänge einzelner Parameter, wie z.B. gewählte Partikelgruppe und klinischer Outcome oder die Relation zwischen dem morphologischen und dem symptomatischen Outcome.

## **6.8 Fazit**

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Prostataarterienembolisation ein sicheres und komplikationsarmes Verfahren zur Therapie des benignen Prostatasyndroms ist. In unserer Arbeit konnten wir zeigen, dass die PAE auch für Patienten mit einem großen PUA effektiv ist. Sie ist außerdem ein geeignetes Verfahren für Patienten bei denen vor allem Symptome wie die Nykturie, die Dranginkontinenz und das Restharngefühl im Vordergrund stehen.

## 7 Zusammenfassung

Die benigne Prostatahyperplasie (BPH) ist unter der männlichen Bevölkerung als Volkskrankheit zu verstehen (Bschleipfer et al., 2016). Weltweit liegt die Prävalenz der BPH bei ca. 50% der über 50-jährigen. Bis zu 80% der über 80-jährigen Männer sind von Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) betroffen, welche auf eine BPH als Ursache zurückzuführen sind. Zudem korrelieren Lower Urinary Tract Symptoms, hervorgerufen durch die BPH, mit einer Beeinträchtigung der Quality of Life (QoL) (Lokeshwar et al., 2019). Die Trias aus einer BPH, Miktionsbeschwerden und Blasenauslassobstruktion definiert das benigne Prostatasyndrom (BPS).

Das Therapiekonzept dieses benignen Prostatasyndroms reicht vom Watchful Waiting über medikamentöse Therapien bis hin zu operativen Methoden. Ergänzend gibt es neuere, minimalinvasive Therapien, zu welchen auch die Prostataarterienembolisation (PAE) zählt. Die PAE schafft es, die Lücke zwischen der medikamentösen und der operativen Therapie zu füllen (Ray et al., 2013). Die PAE ist ein angiographisches Verfahren bei welchem man superselektiv die Prostataarterien sondiert und mit Hilfe von Embolisationspartikeln verschließt. Im Gegensatz zu anderen Therapiemöglichkeiten des BPS kommt es nach PAE weder zu einer Verschlechterung der erektilen Funktion gemessen an dem IIEF (Teichgräber et al., 2018), noch zu einer Inkontinenz (Carnevale et al., 2020). Sie ist auch für Patienten mit Komorbiditäten, welche ein hohes operatives Risiko bedeuten und für Patienten mit großen Prostatavolumina (>80ml) geeignet. Die PAE ist ein relativ junges Verfahren mit einer demnach noch limitierten Studienlage. Das Ziel dieser Arbeit ist es, die Datenlage weiter zu verbessern. Follow-up-Daten werden sowohl bezüglich der morphologischen Veränderung der Prostata, als auch der symptomatischen Entwicklung an einem Patientenkollektiv von 176 Patienten postinterventionell analysiert.

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass sich postinterventionell alle morphologischen Parameter statistisch signifikant bessern. Erstmals konnte in dieser Arbeit eine statistisch signifikante Verbesserung des Prostate Urethral Angle (PUA) nach einer PAE gezeigt werden (Bernard et al., 2020 (a)). Dieser sank im Mittel von  $71,17^\circ$  auf  $64,08^\circ$  über den gesamten Messzeitraum ( $p=0,000$ ). Das Organvolumen sank über den gesamten Messzeitraum von 78,1 ml auf 63,9 ml ( $p=0,000$ ). Der IPP sank von 12,72 mm zum ersten Messzeitpunkt auf 10,86 mm zum letzten Messzeitpunkt ( $p=0,000$ ).

Für die Patienten ist es besonders wichtig zu wissen, inwiefern sich die subjektive Symptomatik nach PAE verbessert. Um diese Symptome zu objektivieren und zu

quantifizieren benutzten wir den International Prostate Symptom Score (IPSS). Wir konnten in dieser Arbeit zeigen, dass sich der IPSS statistisch signifikant bessert, von 20,56 Punkten vor PAE auf 13,05 Punkte zum letzten Messzeitpunkt ( $p=0,000$ ). Der IPSS fasst die LUTS Symptomatik unter einem Score zusammen. Es ist jedoch über die Jahre nachgewiesen worden, dass für einen Patienten nicht alle Symptome, welche in dem IPSS Fragebogen abgefragt werden, gleichwertig beeinträchtigend sind. Es gibt Symptome wie die Nykturie und auch die Dranginkontinenz, welche wesentlich belastender auf den Patienten wirken, als z.B. ein abgeschwächter Harnstrahl (Eckhardt et al., 2001). Aus diesem Grund sind wir in dieser Arbeit auf drei der belastenderen Symptome gesondert eingegangen: die Nykturie, die Dranginkontinenz und das Restharngefühl. All diese Symptome konnten durch die PAE statistisch signifikant gebessert werden. Die Nykturie besserte sich von 2,98 Punkten vor PAE auf 2,29 Punkte zum letzten Messzeitpunkt ( $p=0,006$ ). Die Dranginkontinenz besserte sich von 2,98 Punkten vor PAE auf 2,29 Punkte zum letzten Messzeitpunkt ( $p=0,009$ ). Das Restharngefühl besserte sich von 2,98 Punkten vor PAE auf 1,73 Punkte zum letzten Messzeitpunkt ( $p=0,000$ ).

Insgesamt konnten wir somit in unserer Analyse zeigen, dass die PAE klinische Symptome stärker verbessert als die morphologischen Parameter wie Pvol, IPP und PUA (Bernard et al., 2020 (b)). Die morphologischen Parameter reduzierten sich um 18,2% (Pvol), 14,6% (IPP) und 10% (PUA) über den gesamten Messzeitraum. IPSS, Nykturie, Dranginkontinenz und Restharngefühl verbesserten sich jedoch um 36,5%, 23,2%, 23,2% und 41,9%.

Ein weiterer, symptombezogener Fragebogen den wir auswerteten ist der International Index of Erectile Function (IIEF). Der IIEF sank von 15,48 Punkten vor PAE auf 13,44 Punkte zum letzten Messzeitpunkt. Diese Veränderungen sind jedoch nicht statistisch signifikant ( $p=0,056$ ). Somit konnten wir in unserer Studie bestätigen, dass die PAE den IIEF Score, und somit die erektile Funktion, nicht signifikant verschlechtert (Malling et al., 2019) (Patel et al., 2020).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die PAE als minimalinvasives, sicheres und effektives Verfahren angesehen werden kann. Sie ist in der Lage die Lücke zwischen ausgeschöpfter medikamentöser Therapie und operativer Therapie zu schließen. Die Datenlage dieser Arbeit und die klinische Erfahrung unserer Arbeitsgruppe lässt die Aussage zu, dass die PAE bei Patienten mit Symptomen wie Nykturie, Dranginkontinenz und Restharngefühl (Irritative storage Symptoms), auch aufgrund der sehr geringen Nebenwirkungen, als Behandlungsmethode der ersten Wahl angesehen werden kann.

## 8 Literaturverzeichnis

Abrams, P., Cardozo, L., Fall, M., Griffiths, D., Rosier, P., Ulmsten, U., van Kerrebroeck, P., Victor, A., Wein, A., & Standardisation Sub-committee of the International Continence Society (2002). The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourology and urodynamics*, 21(2), 167–178. <https://doi.org/10.1002/nau.10052>

Abt, D., Hechelhammer, L., Müllhaupt, G., Markart, S., Güsewell, S., Kessler, T. M., Schmid, H. P., Engeler, D. S., & Mordasini, L. (2018). Comparison of prostatic artery embolisation (PAE) versus transurethral resection of the prostate (TURP) for benign prostatic hyperplasia: randomised, open label, non-inferiority trial. *BMJ (Clinical research ed.)*, 361, k2338. <https://doi.org/10.1136/bmj.k2338>

Alschibaja, M., May, F., Treiber, U., Paul, R., & Hartung, R. (2005). Transurethrale Resektion bei benigner Prostatahyperplasie. Aktuelle Entwicklungen [Transurethral resection for benign prostatic hyperplasia. current developments]. *Der Urologe. Ausg. A*, 44(5), 499–504. <https://doi.org/10.1007/s00120-005-0802-z>

Annala, A. P., Karjalainen, P. P., Porela, P., Nyman, K., Ylitalo, A., & Airaksinen, K. E. (2008). Safety of diagnostic coronary angiography during uninterrupted therapeutic warfarin treatment. *The American journal of cardiology*, 102(4), 386–390. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.04.003>

AUA Practice Guidelines Committee (2003). AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: Diagnosis and treatment recommendations. *The Journal of urology*, 170(2 Pt 1), 530–547. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000078083.38675.79>

Bach, T., Giannakis, I., Bachmann, A., Fiori, C., Gomez-Sancha, F., Herrmann, T., Netsch, C., Rieken, M., Scoffone, C. M., Tunc, L., Rassweiler, J. J., & Liatsikos, E. (2019). Aquablation of the prostate: single-center results of a non-selected, consecutive patient cohort. *World journal of urology*, 37(7), 1369–1375. <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2509-y>

Bagla, S., Rholl, K. S., Sterling, K. M., van Breda, A., Papadouris, D., Cooper, J. M., & van Breda, A. (2013). Utility of cone-beam CT imaging in prostatic artery embolization. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*, 24(11), 1603–1607. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2013.06.024>

Benninghoff, A. (1993) *Makroskopische Anatomie, Embriologie und Histologie des Menschen*. 15. Auflage. München; Wien; Baltimore: Urban und Schwarzenberg.

Berges, R., Dreikorn, K., Höfner, K., Madersbacher, S., Michel, M. C., Muschter, R., Oelke, M., Reich, O., Rulf, W., Tschuschke, C., & Tunn, U. (2009). Diagnostik und Differenzialdiagnostik des benignen Prostatasyndroms (BPS) : Leitlinien der Deutschen Urologen [Diagnostic and differential diagnosis of benign prostate syndrome (BPS): guidelines of the German Urologists]. *Der Urologe. Ausg. A*, 48(11), 1356–1364. <https://doi.org/10.1007/s00120-009-2066-5>

- Berges, R., Sievert, K. D., Gratzke, C., & Wetterauer, U. (2013). UroLift® : Ein operatives, nicht ablatives Verfahren zur Therapie des benignen Prostatasyndroms [UroLift®: an operative non-ablative procedure for treatment of benign prostatic syndrome]. *Der Urologe. Ausg. A*, 52(3), 350–353. <https://doi.org/10.1007/s00120-012-3090-4>
- Bernard P, Bischoff P, Hanitzsch H, Schäfer A, Yu W, Pinkawa M, El-Mansouri A, Oechtering T and Kovács A. (2020) (a). Prostatic Artery Embolization is able to improve the Prostatic Urethral Angle in Patients with Lower Urinary Tract Symptoms. *Urology : Research And Therapeutics Journal*. 3(1):131
- Bernard P, Bischoff P, Schafer A, Yu W, Hanitzsch H, El-Mansouri A, Panagiotopoulos N and Kovacs A. (2020) (b). Impact of Prostate Artery Embolization on Irritative Lower Urinary Tract Storage Symptoms: A Retrospective Analysis in 176 Men. *Urology : Research And Therapeutics Journal*. 3(1):132
- Bertolo, R., Fiori, C., Amparore, D., & Porpiglia, F. (2018). Follow-up of Temporary Implantable Nitinol Device (TIND) Implantation for the Treatment of BPH: a Systematic Review. *Current urology reports*, 19(6), 44. <https://doi.org/10.1007/s11934-018-0793-0>
- Bilhim, T., Pisco, J., Rio Tinto, H., Fernandes, L., Campos Pinheiro, L., Duarte, M., Pereira, J. A., Oliveira, A. G., & O'Neill, J. (2013). Unilateral versus bilateral prostatic arterial embolization for lower urinary tract symptoms in patients with prostate enlargement. *Cardiovascular and interventional radiology*, 36(2), 403–411. <https://doi.org/10.1007/s00270-012-0528-4>
- Bilhim, T., Pisco, J., Pereira, J. A., Costa, N. V., Fernandes, L., Campos Pinheiro, L., Duarte, M., & Oliveira, A. G. (2016). Predictors of Clinical Outcome after Prostate Artery Embolization with Spherical and Nonspherical Polyvinyl Alcohol Particles in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia. *Radiology*, 281(1), 289–300. <https://doi.org/10.1148/radiol.2016152292>
- Bischoff, W., & Goertler, U. (1977). Embolisation eines blutenden Prostata-Carcinoms [Successful intra-arterial embolization of bleeding carcinoma of the prostate (author's transl)]. *Der Urologe. Ausg. A*, 16(2), 99–102.
- Boeri, L., Capogrosso, P., Ventimiglia, E., Fontana, M., Sampogna, G., Zanetti, S. P., Pozzi, E., Zuabi, R., Schifano, N., Chierigo, F., Longo, F., Gadda, F., Dell'Orto, P. G., Scattoni, V., Montorsi, F., Montanari, E., & Salonia, A. (2020). Clinical Comparison of Holmium Laser Enucleation of the Prostate and Bipolar Transurethral Enucleation of the Prostate in Patients Under Either Anticoagulation or Antiplatelet Therapy. *European urology focus*, 6(4), 720–728. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2019.03.002>
- Bschleipfer, T., Bach, T., Berges, R., Dreikorn, K., Gratzke, C., Madersbacher, S., Michel, M. S., Muschter, R., Oelke, M., Reich, O., Tschuschke, C., & Höfner, K. (2016). S2e-Leitlinie der Deutschen Urologen : Instrumentelle Therapie des benignen Prostatasyndroms [S2e guideline of the German urologists: Instrumental treatment of benign prostatic hyperplasia]. *Der Urologe. Ausg. A*, 55(2), 195–207. <https://doi.org/10.1007/s00120-015-3983-0>

- Carnevale, F. C., Antunes, A. A., da Motta Leal Filho, J. M., de Oliveira Cerri, L. M., Baroni, R. H., Marcelino, A. S., Freire, G. C., Moreira, A. M., Srougi, M., & Cerri, G. G. (2010). Prostatic artery embolization as a primary treatment for benign prostatic hyperplasia: preliminary results in two patients. *Cardiovascular and interventional radiology*, *33*(2), 355–361. <https://doi.org/10.1007/s00270-009-9727-z>
- Carnevale, F. C., & Antunes, A. A. (2013). Prostatic artery embolization for enlarged prostates due to benign prostatic hyperplasia. How I do it. *Cardiovascular and interventional radiology*, *36*(6), 1452–1463. <https://doi.org/10.1007/s00270-013-0680-5>
- Carnevale, F. C., Moreira, A. M., & Antunes, A. A. (2014). The "PErFecTED technique": proximal embolization first, then embolize distal for benign prostatic hyperplasia. *Cardiovascular and interventional radiology*, *37*(6), 1602–1605. <https://doi.org/10.1007/s00270-014-0908-z>
- Carnevale, F. C., Iscaife, A., Yoshinaga, E. M., Moreira, A. M., Antunes, A. A., & Srougi, M. (2016). 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. *Cardiovascular and interventional radiology*, *39*(1), 44–52. <https://doi.org/10.1007/s00270-015-1202-4>
- Carnevale, F. C., Moreira, A. M., de Assis, A. M., Antunes, A. A., Cristina de Paula Rodrigues, V., Srougi, M., & Cerri, G. G. (2020). Prostatic Artery Embolization for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia: 10 Years' Experience. *Radiology*, *296*(2), 444–451. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020191249>
- Chapple C. R. (2004). Pharmacological therapy of benign prostatic hyperplasia/lower urinary tract symptoms: an overview for the practising clinician. *BJU international*, *94*(5), 738–744. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2004.05022.x>
- Cornelis, F. H., Bilhim, T., Hacking, N., Sapoval, M., Tapping, C. R., & Carnevale, F. C. (2020). CIRSE Standards of Practice on Prostatic Artery Embolisation. *Cardiovascular and interventional radiology*, *43*(2), 176–185. <https://doi.org/10.1007/s00270-019-02379-3>
- Cornu, J. N., Ahyai, S., Bachmann, A., de la Rosette, J., Gilling, P., Gratzke, C., McVary, K., Novara, G., Woo, H., & Madersbacher, S. (2015). 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. *European urology*, *67*(6), 1066–1096. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.06.017>
- Deininger, S., Herrmann, T., Schönburg, S., Törzsök, P., Kunit, T., & Lusuardi, L. (2020). Die chirurgische Therapie der benignen Prostataobstruktion (BPO) beim antikoagulierten Patienten: eine Übersichtsarbeit über die Blutungsrisiken etablierter Techniken [Surgical treatment of benign prostatic obstruction (BPO) in patients under anticoagulation: a review of the bleeding risks of established techniques]. *Der Urologe. Ausg. A*, *59*(10), 1187–1194. <https://doi.org/10.1007/s00120-020-01319-1>



Desai, M., Bidair, M., Zorn, K. C., Trainer, A., Arther, A., Kramolowsky, E., Doumanian, L., Elterman, D., Kaufman, R. P., Jr, Lingeman, J., Krambeck, A., Eure, G., Badlani, G., Plante, M., Uchio, E., Gin, G., Goldenberg, L., Paterson, R., So, A., Humphreys, M., ... Bhojani, N. (2019). Aquablation for benign prostatic hyperplasia in large prostates (80-150 mL): 6-month results from the WATER II trial. *BJU international*, *124*(2), 321–328. <https://doi.org/10.1111/bju.14703>

de Assis, A. M., Moreira, A. M., de Paula Rodrigues, V. C., Harward, S. H., Antunes, A. A., Srougi, M., & Carnevale, F. C. (2015). Pelvic Arterial Anatomy Relevant to Prostatic Artery Embolisation and Proposal for Angiographic Classification. *Cardiovascular and interventional radiology*, *38*(4), 855–861. <https://doi.org/10.1007/s00270-015-1114-3>

DeMeritt, J. S., Elmasri, F. F., Esposito, M. P., & Rosenberg, G. S. (2000). Relief of benign prostatic hyperplasia-related bladder outlet obstruction after transarterial polyvinyl alcohol prostate embolization. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*, *11*(6), 767–770. [https://doi.org/10.1016/s1051-0443\(07\)61638-8](https://doi.org/10.1016/s1051-0443(07)61638-8)

de Mey C. (1999). alpha(1)-blockers for BPH: are there differences?. *European urology*, *36 Suppl 3*, 52–63. <https://doi.org/10.1159/000052349>

DGU (2014). *S2e Leitlinie Therapie des Benigen Prostatasyndroms (BPS), Gültigkeit bagelaufen*. URL: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/043-0351\\_S2e\\_Therapie\\_benignes\\_Prostatasyndrom\\_2014\\_11-abgelaufen.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-0351_S2e_Therapie_benignes_Prostatasyndrom_2014_11-abgelaufen.pdf).

Dindo, D., Demartines, N., & Clavien, P. A. (2004). Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals of surgery*, *240*(2), 205–213. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>

Eckhardt, M. D., van Venrooij, G. E., van Melick, H. H., & Boon, T. A. (2001). Prevalence and bothersomeness of lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia and their impact on well-being. *The Journal of urology*, *166*(2), 563–568.

El-Shaer, W., Abou-Taleb, A., & Kandeel, W. (2017). Transurethral bipolar plasmakinetic vapo-enucleation of the prostate: Is it safe for patients on chronic oral anticoagulants and/or platelet aggregation inhibitors?. *Arab journal of urology*, *15*(4), 347–354. <https://doi.org/10.1016/j.aju.2017.09.005>

Fitzpatrick J. M. (2008). Millin retropubic prostatectomy. *BJU international*, *102*(7), 906–916. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2008.07925.x>

Foo K. T. (2019). What is a disease? What is the disease clinical benign prostatic hyperplasia (BPH)?. *World journal of urology*, *37*(7), 1293–1296. <https://doi.org/10.1007/s00345-019-02691-0>

Foster, H. E., Dahm, P., Kohler, T. S., Lerner, L. B., Parsons, J. K., Wilt, T. J., & McVary, K. T. (2019). Surgical Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA Guideline Amendment 2019. *The Journal of urology*, *202*(3), 592–598. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000000319>

- Gao, Y. A., Huang, Y., Zhang, R., Yang, Y. D., Zhang, Q., Hou, M., & Wang, Y. (2014). Benign prostatic hyperplasia: prostatic arterial embolization versus transurethral resection of the prostate--a prospective, randomized, and controlled clinical trial. *Radiology*, *270*(3), 920–928. <https://doi.org/10.1148/radiol.13122803>
- Garcia, C., Chin, P., Rashid, P., & Woo, H. H. (2015). Prostatic urethral lift: A minimally invasive treatment for benign prostatic hyperplasia. *Prostate international*, *3*(1), 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.prnil.2015.02.002>
- Gilling, P., Reuther, R., Kahokehr, A., & Fraundorfer, M. (2016). Aquablation - image-guided robot-assisted waterjet ablation of the prostate: initial clinical experience. *BJU international*, *117*(6), 923–929. <https://doi.org/10.1111/bju.13358>
- Gratzke, C., Bachmann, A., Descazeaud, A., Drake, M. J., Madersbacher, S., Mamoulakis, C., Oelke, M., Tikkinen, K., & Gravas, S. (2015). EAU Guidelines on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. *European urology*, *67*(6), 1099–1109. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.12.038>
- Gravas, S. et al. (2020). *EAU Guideline : Treatment of Non- neurogenic Male LUTS*. URL: [EAU Guidelines: Management of Non-neurogenic Male LUTS | Uroweb](https://www.euroandrosociety.org/EAU-Guidelines-Management-of-Non-neurogenic-Male-LUTS) .
- Hafner, M., Pollard, J., Troxel, W. M., Yerushalmi, E., Fays, C., Whitmore, M., & Van Stolk, C. (2019). How frequent night-time bathroom visits can negatively impact sleep, well-being and productivity: Examining the associations between nocturia, well-being and economic outcomes in a working-age population.
- Hald T. (1989). Urodynamics in benign prostatic hyperplasia: a survey. *The Prostate. Supplement*, *2*, 69–77. <https://doi.org/10.1002/pros.2990150508>
- Hammadeh, M. Y., & Philp, T. (2003). Transurethral electrovaporization of the prostate (TUVP) is effective, safe and durable. *Prostate cancer and prostatic diseases*, *6*(2), 121–126. <https://doi.org/10.1038/sj.pcan.4500654>
- Hoffman, R. M., Monga, M., Elliott, S. P., Macdonald, R., Langsjoen, J., Tacklind, J., & Wilt, T. J. (2012). Microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia. *The Cochrane database of systematic reviews*, *(9)*, CD004135. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004135.pub3>
- Holm-Larsen T. (2014). The economic impact of nocturia. *Neurourology and urodynamics*, *33 Suppl 1*, S10–S14. <https://doi.org/10.1002/nau.22593>
- Huang, S. W., Tsai, C. Y., Tseng, C. S., Shih, M. C., Yeh, Y. C., Chien, K. L., Pu, Y. S., & Tu, Y. K. (2019). Comparative efficacy and safety of new surgical treatments for benign prostatic hyperplasia: systematic review and network meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)*, *367*, l5919. <https://doi.org/10.1136/bmj.l5919>
- Hwang, E. C., Jung, J. H., Borofsky, M., Kim, M. H., & Dahm, P. (2019). Aquablation of the prostate for the treatment of lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. *The Cochrane database of systematic reviews*, *2*(2), CD013143. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013143.pub2>

- Insausti, I., Sáez de Ocáriz, A., Galbete, A., Capdevila, F., Solchaga, S., Giral, P., Bilhim, T., Isaacson, A., Urtasun, F., & Napal, S. (2020). Randomized Comparison of Prostatic Artery Embolization versus Transurethral Resection of the Prostate for Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*, *31*(6), 882–890. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2019.12.810>
- Kang, D. H., Lee, J. Y., Hah, Y. S., Chung, D. Y., Lee, D. H., & Cho, K. S. (2014). Correlation of prostatic urethral angle with the severity of urinary symptom and peak flow rate in men with small prostate volume. *PloS one*, *9*(8), e104395. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104395>
- Kovács A. (2017). Prostataarterienembolisation (PAE) : Technik und Ergebnisse [Prostate artery embolization (PAE) : Technique and results]. *Der Radiologe*, *57*(8), 641–651. <https://doi.org/10.1007/s00117-017-0248-5>
- Kovács A. (2020). Interventional therapy in benign conditions of the prostate. Interventionelle Therapie benigner Erkrankungen der Prostata. *Der Radiologe*, *60*(Suppl 1), 54–62. <https://doi.org/10.1007/s00117-020-00706-1>
- Kovács, A., Bücker, A., Grimm, M. O., Habermann, C. R., Katoh, M., Massmann, A., Mahnken, A. H., Meyer, B. C., Moche, M., Reimer, P., Teichgräber, U., Wacker, F. K., & In Zusammenarbeit mit der DeGIR-Lenkungsgruppe Wissenschaft und dem DeGIR-Vorstand (2020). Position Paper of the German Society for Interventional Radiology (DeGIR) on Prostatic Artery Embolization. Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Interventionsradiologie (DeGIR) zur Prostataarterienembolisation. *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*, *192*(9), 835–846. <https://doi.org/10.1055/a-1183-5438>
- Kriechenbauer, B., Franiel, T., Bürckenmeyer, F., Aschenbach, R., Diamantis, I., Malouhi, A., Steiniger, B., & Teichgräber, U. (2020). Influence of Interventionists' Experience on Radiation Exposure of Patients Who Underwent Prostate Artery Embolization: 4-Year Results from a Retrospective, Single-Center Study. *Cardiovascular and interventional radiology*, *43*(8), 1194–1201. <https://doi.org/10.1007/s00270-020-02461-1>
- Kuang, M., Vu, A., & Athreya, S. (2017). A Systematic Review of Prostatic Artery Embolization in the Treatment of Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia. *Cardiovascular and interventional radiology*, *40*(5), 655–663. <https://doi.org/10.1007/s00270-016-1539-3>
- Kuntz R. M. (2006). Current role of lasers in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH). *European urology*, *49*(6), 961–969. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2006.03.028>
- Laydner, H. K., Oliveira, P., Oliveira, C. R., Makarawo, T. P., Andrade, W. S., Tannus, M., & Araújo, J. L. (2011). Phosphodiesterase 5 inhibitors for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: a systematic review. *BJU international*, *107*(7), 1104–1109. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2010.09698.x>

- Lebdai, S., Delongchamps, N. B., Sapoval, M., Robert, G., Amouyal, G., Thiounn, N., Karsenty, G., Ruffion, A., de La Taille, A., Descazeaud, A., & Mathieu, R. (2016). Early results and complications of prostatic arterial embolization for benign prostatic hyperplasia. *World journal of urology*, *34*(5), 625–632. <https://doi.org/10.1007/s00345-015-1665-6>
- Lin, Y. T., Amouyal, G., Thiounn, N., Pellerin, O., Pereira, H., Del Giudice, C., Déan, C., & Sapoval, M. (2016). Intra-vesical Prostatic Protrusion (IPP) Can Be Reduced by Prostatic Artery Embolization. *Cardiovascular and interventional radiology*, *39*(5), 690–695. <https://doi.org/10.1007/s00270-015-1235-8>
- Little, M. W., Boardman, P., Macdonald, A. C., Taylor, N., Macpherson, R., Crew, J., & Tapping, C. R. (2017). Adenomatous-Dominant Benign Prostatic Hyperplasia (AdBPH) as a Predictor for Clinical Success Following Prostate Artery Embolization: An Age-Matched Case-Control Study. *Cardiovascular and interventional radiology*, *40*(5), 682–689. <https://doi.org/10.1007/s00270-017-1602-8>
- Lokeshwar, S. D., Harper, B. T., Webb, E., Jordan, A., Dykes, T. A., Neal, D. E., Jr, Terris, M. K., & Klaassen, Z. (2019). Epidemiology and treatment modalities for the management of benign prostatic hyperplasia. *Translational andrology and urology*, *8*(5), 529–539. <https://doi.org/10.21037/tau.2019.10.01>
- Malling, B., Røder, M. A., Brasso, K., Forman, J., Taudorf, M., & Lönn, L. (2019). Prostate artery embolisation for benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *European radiology*, *29*(1), 287–298. <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5564-2>
- Mamoulakis, C., Ubbink, D. T., & de la Rosette, J. J. (2009). Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *European urology*, *56*(5), 798–809. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.06.037>
- Manski, D. (2020) *Urologielehrbuch.de*. 15.Auflage. Selbstverlag
- Mauermayer W. (1985). Operative Komplikationen bei transurethralen Operationen: Ursache und Vermeidung [Operative complications in transurethral operations: causes and prevention]. *Der Urologe. Ausg. A*, *24*(4), 180–183.
- McConnell, J. D., Bruskewitz, R., Walsh, P., Andriole, G., Lieber, M., Holtgrewe, H. L., Albertsen, P., Roehrborn, C. G., Nickel, J. C., Wang, D. Z., Taylor, A. M., & Waldstreicher, J. (1998). The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. *The New England journal of medicine*, *338*(9), 557–563. <https://doi.org/10.1056/NEJM199802263380901>
- McConnell, J. D., Roehrborn, C. G., Bautista, O. M., Andriole, G. L., Jr, Dixon, C. M., Kusek, J. W., Lopor, H., McVary, K. T., Nyberg, L. M., Jr, Clarke, H. S., Crawford, E. D., Diokno, A., Foley, J. P., Foster, H. E., Jacobs, S. C., Kaplan, S. A., Kreder, K. J., Lieber, M. M., Lucia, M. S., Miller, G. J., ... Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) Research Group (2003). The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *The New England journal of medicine*, *349*(25), 2387–2398. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa030656>

- McNeal J. E. (1988). Normal histology of the prostate. *The American journal of surgical pathology*, 12(8), 619–633. <https://doi.org/10.1097/00000478-198808000-00003>
- McVary, K. T., Gange, S. N., Gittelman, M. C., Goldberg, K. A., Patel, K., Shore, N. D., Levin, R. M., Rousseau, M., Beahrs, J. R., Kaminetsky, J., Cowan, B. E., Cantrill, C. H., Mynderse, L. A., Ulchaker, J. C., Larson, T. R., Dixon, C. M., & Roehrborn, C. G. (2016). Minimally Invasive Prostate Convective Water Vapor Energy Ablation: A Multicenter, Randomized, Controlled Study for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia. *The Journal of urology*, 195(5), 1529–1538. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.10.181>
- McVary, K. T., & Roehrborn, C. G. (2018). Three-Year Outcomes of the Prospective, Randomized Controlled Rezūm System Study: Convective Radiofrequency Thermal Therapy for Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia. *Urology*, 111, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2017.10.023>
- McVary, K. T., Rogers, T., Mahon, J., & Gupta, N. K. (2018). Is Sexual Function Better Preserved After Water Vapor Thermal Therapy or Medical Therapy for Lower Urinary Tract Symptoms due to Benign Prostatic Hyperplasia?. *The journal of sexual medicine*, 15(12), 1728–1738. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2018.10.006>
- McVary, K. T., Rogers, T., & Roehrborn, C. G. (2019). Rezūm Water Vapor Thermal Therapy for Lower Urinary Tract Symptoms Associated With Benign Prostatic Hyperplasia: 4-Year Results From Randomized Controlled Study. *Urology*, 126, 171–179. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2018.12.041>
- McVary, K. T., Holland, B., & Beahrs, J. R. (2020). Water vapor thermal therapy to alleviate catheter-dependent urinary retention secondary to benign prostatic hyperplasia. *Prostate cancer and prostatic diseases*, 23(2), 303–308. <https://doi.org/10.1038/s41391-019-0187-5>
- Michielsen, D. P., Coomans, D., Van Lersberghe, C., & Braeckman, J. G. (2011). Comparison of the haemostatic properties of conventional monopolar and bipolar transurethral resection of the prostate in patients on oral anticoagulants. *Archives of medical science : AMS*, 7(5), 858–863. <https://doi.org/10.5114/aoms.2011.25562>
- Moreira, A. M., Marques, C., Antunes, A. A., Nahas, C., Nahas, S. C., de Gregorio Ariza, M. Á., & Carnevale, F. C. (2013). Transient ischemic rectitis as a potential complication after prostatic artery embolization: case report and review of the literature. *Cardiovascular and interventional radiology*, 36(6), 1690–1694. <https://doi.org/10.1007/s00270-013-0739-3>
- Moreira, A. M., de Assis, A. M., Carnevale, F. C., Antunes, A. A., Srougi, M., & Cerri, G. G. (2017). A Review of Adverse Events Related to Prostatic Artery Embolization for Treatment of Bladder Outlet Obstruction Due to BPH. *Cardiovascular and interventional radiology*, 40(10), 1490–1500. <https://doi.org/10.1007/s00270-017-1765-3>
- Muller, R. L., Gerber, L., Moreira, D. M., Andriole, G., Jr, Hamilton, R. J., Fleshner, N., Parsons, J. K., & Freedland, S. J. (2013). Obesity is associated with increased prostate growth and attenuated prostate volume reduction by dutasteride. *European urology*, 63(6), 1115–1121. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.02.038>

- Napal Lecumberri, S., Insausti Gorbea, I., Sáez de Ocáriz García, A., Solchaga Álvarez, S., Cebrián Lostal, J. L., Monreal Beortegui, R., Giral Villalta, P. J., & Urtasun Grijalba, F. (2018). Prostatic artery embolization versus transurethral resection of the prostate in the treatment of benign prostatic hyperplasia: protocol for a non-inferiority clinical trial. *Research and reports in urology*, *10*, 17–22. <https://doi.org/10.2147/RRU.S139086>
- Nesbit R. M. (1951). Transurethral prostatic resection: a discussion of some principles and problems. *The Journal of urology*, *66*(3), 362–372. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)74350-9](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)74350-9)
- Oelke, M., Höfner, K., Jonas, U., de la Rosette, J. J., Ubbink, D. T., & Wijkstra, H. (2007). Diagnostic accuracy of noninvasive tests to evaluate bladder outlet obstruction in men: detrusor wall thickness, uroflowmetry, postvoid residual urine, and prostate volume. *European urology*, *52*(3), 827–834. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2006.12.023>
- Oelke, M., Giuliano, F., Mirone, V., Xu, L., Cox, D., & Viktrup, L. (2012). Monotherapy with tadalafil or tamsulosin similarly improved lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in an international, randomised, parallel, placebo-controlled clinical trial. *European urology*, *61*(5), 917–925. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.01.013>
- Oelke, M., De Wachter, S., Drake, M. J., Giannantoni, A., Kirby, M., Orme, S., Rees, J., van Kerrebroeck, P., & Everaert, K. (2017). A practical approach to the management of nocturia. *International journal of clinical practice*, *71*(11), e13027. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13027>
- Oelke, M., Bschiepfer, T., & Höfner, K. (2019). Hartnäckige Mythen zum Thema BPS – und was davon wirklich stimmt! [Fake News BPH - what is really true!]. *Der Urologe. Ausg. A*, *58*(3), 271–283. <https://doi.org/10.1007/s00120-019-0885-6v>
- Ouslander J. G. (2004). Management of overactive bladder. *The New England journal of medicine*, *350*(8), 786–799. <https://doi.org/10.1056/NEJMra032662>
- Park, Y. J., Bae, K. H., Jin, B. S., Jung, H. J., & Park, J. S. (2012). Is increased prostatic urethral angle related to lower urinary tract symptoms in males with benign prostatic hyperplasia/lower urinary tract symptoms?. *Korean journal of urology*, *53*(6), 410–413. <https://doi.org/10.4111/kju.2012.53.6.410>
- Parsons, J. K., Messer, K., White, M., Barrett-Connor, E., Bauer, D. C., Marshall, L. M., & Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Research Group and the Urologic Diseases in America Project (2011). Obesity increases and physical activity decreases lower urinary tract symptom risk in older men: the Osteoporotic Fractures in Men study. *European urology*, *60*(6), 1173–1180. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2011.07.040>
- Patel, N. R., Elterman, D. S., Thulasidasan, N., Altman, R., Tai, E., Zener, R., Stella, S. F., Annamalai, G., Mafeld, S., & Simons, M. E. (2020). Initial Canadian Experience of Prostate Artery Embolization for Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia: Midterm Outcomes. *Canadian Association of Radiologists journal = Journal l'Association canadienne des radiologistes*, 846537120939930. Advance online publication. <https://doi.org/10.1177/0846537120939930>

- Peters, T. J., Donovan, J. L., Kay, H. E., Abrams, P., de la Rosette, J. J., Porru, D., & Thüroff, J. W. (1997). The International Continence Society "Benign Prostatic Hyperplasia" Study: the bothersomeness of urinary symptoms. *The Journal of urology*, *157*(3), 885–889.
- Petrillo, M., Pesapane, F., Fumarola, E. M., Emili, I., Acquasanta, M., Patella, F., Angileri, S. A., Rossi, U. G., Piacentini, I., Granata, A. M., Ierardi, A. M., & Carrafiello, G. (2018). State of the art of prostatic arterial embolization for benign prostatic hyperplasia. *Gland surgery*, *7*(2), 188–199. <https://doi.org/10.21037/gs.2018.03.01>
- Persu, C., Georgescu, D., Arabagiu, I., Cauni, V., Moldoveanu, C., & Geavlete, P. (2010). TURP for BPH. How large is too large?. *Journal of medicine and life*, *3*(4), 376–380.
- Pisco, J. M., Rio Tinto, H., Campos Pinheiro, L., Bilhim, T., Duarte, M., Fernandes, L., Pereira, J., & Oliveira, A. G. (2013). 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. *European radiology*, *23*(9), 2561–2572. <https://doi.org/10.1007/s00330-012-2714-9>
- Pisco, J. M., Bilhim, T., Pinheiro, L. C., Fernandes, L., Pereira, J., Costa, N. V., Duarte, M., & Oliveira, A. G. (2016). Medium- and Long-Term Outcome of Prostate Artery Embolization for Patients with Benign Prostatic Hyperplasia: Results in 630 Patients. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*, *27*(8), 1115–1122. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2016.04.001>
- Pisco, J. M., Bilhim, T., Costa, N. V., Torres, D., Pisco, J., Pinheiro, L. C., & Oliveira, A. G. (2020). Randomised Clinical Trial of Prostatic Artery Embolisation Versus a Sham Procedure for Benign Prostatic Hyperplasia. *European urology*, *77*(3), 354–362. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.11.010>
- Porpiglia, F., Fiori, C., Bertolo, R., Giordano, A., Checucci, E., Garrou, D., Cattaneo, G., De Luca, S., & Amparore, D. (2018). 3-Year follow-up of temporary implantable nitinol device implantation for the treatment of benign prostatic obstruction. *BJU international*, *122*(1), 106–112. <https://doi.org/10.1111/bju.14141>
- Porpiglia, F., Fiori, C., Amparore, D., Kadner, G., Manit, A., Valerio, M., Nicolaas, L., Ho, B., Alonso, S., Schulman, C., & Barber, N. (2019). Second-generation of temporary implantable nitinol device for the relief of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: results of a prospective, multicentre study at 1 year of follow-up. *BJU international*, *123*(6), 1061–1069. <https://doi.org/10.1111/bju.14608>
- Ray, A. F., Powell, J., Speakman, M. J., Longford, N. T., DasGupta, R., Bryant, T., Modi, S., Dyer, J., Harris, M., Carolan-Rees, G., & Hacking, N. (2018). 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 international*, *122*(2), 270–282. <https://doi.org/10.1111/bju.14249>
- Reich, O., Gratzke, C., & Stief, C. G. (2006). Techniques and long-term results of surgical procedures for BPH. *European urology*, *49*(6), 970–978. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2005.12.072>
- Rew, K. T., & Heidelbaugh, J. J. (2016). Erectile Dysfunction. *American family physician*, *94*(10), 820–827.

- Riehmman, M., & Bruskewitz, R. (1991). Transurethral incision of the prostate and bladder neck. *Journal of andrology*, *12*(6), 415–422.
- Roehrborn, C. G., Boyle, P., Gould, A. L., Waldstreicher, J. (1999). Serum Prostate-specific Antigen as a predictor of prostate volume in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* *53*(3), 581–589
- Roehrborn, C. G., Barkin, J., Gange, S. N., Shore, N. D., Giddens, J. L., Bolton, D. M., Cowan, B. E., Cantwell, A. L., McVary, K. T., Te, A. E., Gholami, S. S., Moseley, W. G., Chin, P. T., Dowling, W. T., Freedman, S. J., Incze, P. F., Coffield, K. S., Herron, S., Rashid, P., & Rukstalis, D. B. (2017) (a). Five year results of the prospective randomized controlled prostatic urethral L.I.F.T. study. *The Canadian journal of urology*, *24*(3), 8802–8813.
- Roehrborn, C. G., Gange, S. N., Gittelman, M. C., Goldberg, K. A., Patel, K., Shore, N. D., Levin, R. M., Rousseau, M., Beahrs, J. R., Kaminetsky, J., Cowan, B. E., Cantrill, C. H., Mynderse, L. A., Ulchaker, J. C., Larson, T. R., Dixon, C. M., & McVary, K. T. (2017) (b). Convective Thermal Therapy: Durable 2-Year Results of Randomized Controlled and Prospective Crossover Studies for Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia. *The Journal of urology*, *197*(6), 1507–1516. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.12.045>
- Rosier, P. F., & de la Rosette, J. J. (1995). Is there a correlation between prostate size and bladder-outlet obstruction?. *World journal of urology*, *13*(1), 9–13. <https://doi.org/10.1007/BF00182658>
- Saigal, C. S., & Joyce, G. (2005). Economic costs of benign prostatic hyperplasia in the private sector. *The Journal of urology*, *173*(4), 1309–1313. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000152318.79184.6f>
- Schöb, D. S., Reichelt, A. C., Gross, A. J., Abt, D., Miernik, A., & Gratzke, C. (2020). Neue operative Techniken zur Therapie des benignen Prostatasyndroms [Novel surgical techniques for treatment of benign prostatic hyperplasia]. *Der Urologe. Ausg. A*, *59*(3), 347–358. <https://doi.org/10.1007/s00120-020-01149-1>
- Sønksen, J., Barber, N. J., Speakman, M. J., Berges, R., Wetterauer, U., Greene, D., Sievert, K. D., Chapple, C. R., Montorsi, F., Patterson, J. M., Fahrenkrug, L., Schoenthaler, M., & Gratzke, C. (2015). Prospective, randomized, multinational study of prostatic urethral lift versus transurethral resection of the prostate: 12-month results from the BPH6 study. *European urology*, *68*(4), 643–652. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.04.024>
- Sorokin, I., Sundaram, V., Singla, N., Walker, J., Margulis, V., Roehrborn, C., & Gahan, J. C. (2017). Robot-Assisted Versus Open Simple Prostatectomy for Benign Prostatic Hyperplasia in Large Glands: A Propensity Score-Matched Comparison of Perioperative and Short-Term Outcomes. *Journal of endourology*, *31*(11), 1164–1169. <https://doi.org/10.1089/end.2017.0489>
- Sountoulides, P., Karatzas, A., & Gravas, S. (2019). Current and emerging mechanical minimally invasive therapies for benign prostatic obstruction. *Therapeutic advances in urology*, *11*, 1756287219828971. <https://doi.org/10.1177/1756287219828971>



- Sprengell, H. (1952). Zur suprapubischen Prostatektomie nach Harris-Hryntschak [The Harris-Hryntschak suprapubic prostatectomy]. *Zentralblatt für Chirurgie*, 77(43a), 2131–2133.
- Steiner J. F. (1996). Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of finasteride. *Clinical pharmacokinetics*, 30(1), 16–27. <https://doi.org/10.2165/00003088-199630010-00002>
- Sun, F., Sánchez, F. M., Crisóstomo, V., Lima, J. R., Luis, L., García-Martínez, V., López-Sánchez, C., Usón, J., & Maynar, M. (2008). Benign prostatic hyperplasia: transcatheter arterial embolization as potential treatment--preliminary study in pigs. *Radiology*, 246(3), 783–789. <https://doi.org/10.1148/radiol.2463070647>
- Sun, F., Crisóstomo, V., Báez-Díaz, C., & Sánchez, F. M. (2016). Prostatic Artery Embolization (PAE) for Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia (BPH): Part 2, Insights into the Technical Rationale. *Cardiovascular and interventional radiology*, 39(2), 161–169. <https://doi.org/10.1007/s00270-015-1238-5>
- Tacklind, J., Macdonald, R., Rutks, I., Stanke, J. U., & Wilt, T. J. (2012). Serenoa repens for benign prostatic hyperplasia. *The Cochrane database of systematic reviews*, 12(12), CD001423. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001423.pub3>
- Taub, D. A., & Wei, J. T. (2006). The economics of benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms in the United States. *Current urology reports*, 7(4), 272–281. <https://doi.org/10.1007/s11934-996-0006-0>
- Teichgräber, U., Aschenbach, R., Diamantis, I., von Rundstedt, F. C., Grimm, M. O., & Franiel, T. (2018). Prostate Artery Embolization: Indication, Technique and Clinical Results. Prostataarterienembolisation: Indikation, Technik und klinische Ergebnisse. *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin*, 190(9), 847–855. <https://doi.org/10.1055/a-0612-8067>
- Torres, D., Costa, N. V., Pisco, J., Pinheiro, L. C., Oliveira, A. G., & Bilhim, T. (2019). 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. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*, 30(5), 638–644. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2019.02.014>
- Traish, A. M., Hassani, J., Guay, A. T., Zitzmann, M., & Hansen, M. L. (2011). Adverse side effects of 5 $\alpha$ -reductase inhibitors therapy: persistent diminished libido and erectile dysfunction and depression in a subset of patients. *The journal of sexual medicine*, 8(3), 872–884. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2010.02157.x>
- Tubaro, A., De Nunzio, C., & Miano, R. (2007). Transurethral needle ablation of the prostate. *Current opinion in urology*, 17(1), 7–11. <https://doi.org/10.1097/MOU.0b013e328011ab98>
- Uflacker, A., Haskal, Z. J., Bilhim, T., Patrie, J., Huber, T., & Pisco, J. M. (2016). Meta-Analysis of Prostatic Artery Embolization for Benign Prostatic Hyperplasia. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*, 27(11), 1686–1697.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2016.08.004>

- Vickers, A. J., Tin, A. L., Singh, K., Dunn, R. L., & Mulhall, J. (2020). Updating the International Index of Erectile Function: Evaluation of a Large Clinical Data Set. *The journal of sexual medicine*, 17(1), 126–132. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2019.10.020>
- Vuichoud, C., & Loughlin, K. R. (2015). Benign prostatic hyperplasia: epidemiology, economics and evaluation. *The Canadian journal of urology*, 22 Suppl 1, 1–6.
- Wang, M., Guo, L., Duan, F., Yuan, K., Zhang, G., Li, K., Yan, J., Wang, Y., Kang, H., & Wang, Z. (2015). Prostatic arterial embolization for the treatment of lower urinary tract symptoms as a result of large benign prostatic hyperplasia: A prospective single-center investigation. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*, 22(8), 766–772. <https://doi.org/10.1111/iju.12797>
- Welsch, U. (2010) *Lehrbuch Histologie*. 3.Auflage. Elsevier GmbH München. Urban & Fischer Verlag
- Werncke, T., von Falck, C., Luepke, M., Stamm, G., Wacker, F. K., & Meyer, B. C. (2015). Collimation and Image Quality of C-Arm Computed Tomography: Potential of Radiation Dose Reduction While Maintaining Equal Image Quality. *Investigative radiology*, 50(8), 514–521. <https://doi.org/10.1097/RLI.000000000000158>
- Yin, L., Teng, J., Huang, C. J., Zhang, X., & Xu, D. (2013). Holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral resection of the prostate: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of endourology*, 27(5), 604–611. <https://doi.org/10.1089/end.2012.0505>

**Prostatic Artery Embolization is able to improve the Prostatic Urethral Angle in Patients with Lower Urinary Tract Symptoms**

**Bernard P, Bischoff P, Hanitzsch H, Schäfer A, Yu W, Pinkawa M, El-Mansouri A, Oechtering T and Kovács A\***

Chief physician at the Clinic for Diagnostic and Interventional Radiology and Neuroradiology, Bonn, Germany

**ARTICLE INFO**

Received Date: May 29, 2020  
 Accepted Date: July 01, 2020  
 Published Date: July 06, 2020

**KEYWORDS**

Lower urinary tract symptoms  
 Intravesical prostatic protrusion  
 Prostatic artery embolization

**Copyright:** © 2020 Kovács A et al., Urology : Research And Therapeutics Journal. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**Citation for this article:** Bernard P, Bischoff P, Hanitzsch H, Schäfer A, Yu W, Pinkawa M, El-Mansouri A, Oechtering T and Kovács A. Prostatic Artery Embolization is able to improve the Prostatic Urethral Angle in Patients with Lower Urinary Tract Symptoms. Urology : Research And Therapeutics Journal. 2020; 3(1):131

**Corresponding author:**

Attila Kovács,  
 Chief physician at the Clinic for Diagnostic and Interventional Radiology and Neuroradiology, MediClin Robert Janker Klinik | Villenstraße 8 | 53129 Bonn, Germany, Tel: +49 228 5306 -501; Fax: +49 228 5306 – 502; Email: attila.kovacs@mediclin.de

**ABSTRACT**

**Purpose:** The prostatic urethra is a bent tube, and a greater Prostatic Urethral Angle (PUA) is associated with Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS). We investigated the effect of Prostate Artery Embolization (PAE) on PUA in men with LUTS related to Benign Prostatic Hyperplasia (BPH).

**Materials and Methods:** A retrospective analysis was done of 178 men treated with PAE from April 14<sup>th</sup> 2015 to November 28<sup>th</sup> 2018 at the MediClin Robert Janker Clinic in Bonn/Germany. International Prostate Symptom Score (IPSS), respectively International Index of Erectile Function (IIEF) were requested, further Prostate Volume (PV), Intravesical Prostatic Protrusion (IPP), and PUA were measured on MRI prior and 6 month after PAE.

**Results:** All investigated parameters were significantly improved 6 months after PAE, in detail IPSS was reduced from 20.6±7.4 to 10.7±6.9 (p<0.001), PV was reduced from 79.5±42.6cc to 60.2±38.1cc (p<0.001), the IPP was reduced from 12.6±6.1mm to 10.7±5.6mm (p<0.001), and the PUA decreased from 71.3±14.9° to 62.4±14.4° (p<0.001).

**Conclusions:** PAE is able to significantly improve all three parameters that influence LUTS, in particular PV, IPP and PUA and thus also significantly improve IPSS.

**INTRODUCTION**

Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) are usually considered a synonym for benign prostatic hyperplasia (BPH). Although BPH is very common, not all LUTS are caused by BPH. The pathophysiology of male LUTS is complex and multi factorial. There are some other prostatic anatomic factors that have been considered as potential factors affecting clinical symptoms, such as the Intravesical Prostatic Protrusion (IPP) and the prostatic urethral angle (PUA) [1]. Prostatic Artery Embolization (PAE) is an emerging minimal-invasive therapy of BPH, able to reduce the Prostatic Volume (PV) and the IPP [2-4]. Our study investigates a possible effect of PAE on PUA in patients with LUTS.

**MATERIAL AND METHODS**

A retrospective analysis was done of 178 men treated with PAE from April 14<sup>th</sup> 2015 to November 28<sup>th</sup> 2018 at the MediClin Robert Janker Clinic in Bonn/Germany. Patients with urologic tumors, neurogenic bladder, urinary tract infection, bladder stones, which could affect voiding, were excluded. Patients responded to the International Prostate Symptom Score (IPSS), respectively to the International Index of Erectile Function (IIEF) questionnaire. Prostate Volume (PV), IPP, and PUA were measured on MRI prior and 6 months after PAE. The IPP was measured on the

midsagittal plane in T2-weighted MR-images of the prostate as the shortest perpendicular distance between the protruded end of the prostate and the bladder base on the bladder neck in the sagittal plane. The PUA was measured as the angle between the prostatic urethra and the membranous urethra in the midsagittal plane also at MRI. All PAE was carried out with calibrated spheric embolic agents with a diameter of 200  $\mu\text{m}$  (Terumo Hydro Pearls<sup>®</sup>). IBM SPSS Statistics for Windows, version 25.0 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) was used for statistical analysis. p-values of  $<0.05$  were considered statistically significant.

**RESULTS**

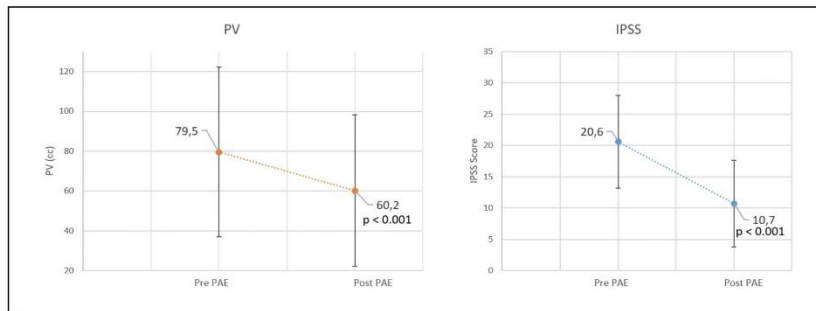


Diagram 1: Six months after the Prostate Artery Embolization (PAE) there are significant changes in the prostate and clinical symptoms. The Prostate Volume (PV) decreases significantly from 79.5cc on average to 60.2 cc on average. The clinical symptoms improve at the same time. The International Prostate Symptom Score (IPSS) drops on average from 20.6 to 10.7.

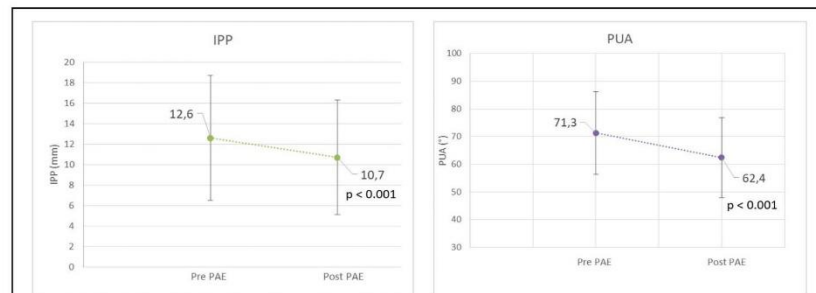
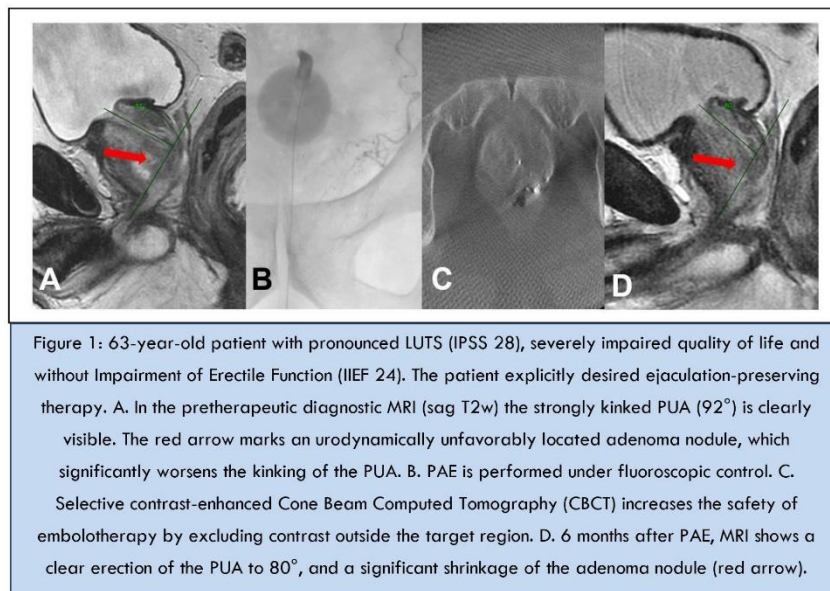
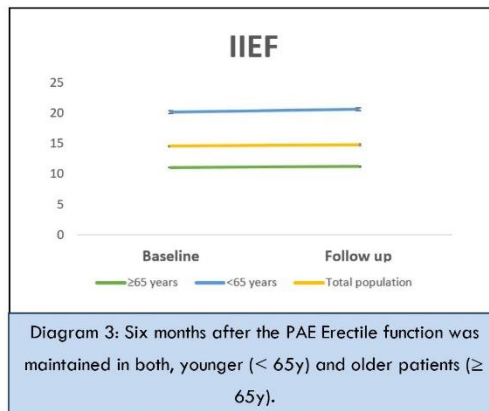


Diagram 2: Six months after the PAE the morphological characteristics of the prostate also show significant changes. The Intravesical Prostate Protrusion (IPP) decreases significantly on average from 12.6 to 10.7 cm. The bent Prostetic Urethral Angle (PUA) straightens up by 8.9° on average, from an average 71.3° to 62.4°.



The mean age was  $65.4 \pm 7.8$  years. All interventions were carried out under local anesthesia via femoral puncture from the right side. Selective cannulation of the prostatic arteries was 100% technically successful. 17% of the patients had minor side effects (adverse events Clavien-Dindo I), mostly temporary post embolization syndrome for 1-3 days, in all cases successfully treated with antipyretics and analgetics. No serious Side Adverse Events (SAE) have been reported. There have been no cases of hematoma of the groin or similar. Procedural time and fluoroscopy time were  $72.4 \pm 27.5$  min, respectively  $22.3 \pm 7.9$  min. Median dose-area product was  $7535 \mu\text{Gym}^2$  – this equates to 19 mSv with a 0.07% additional lifetime cancer risk in a 50-60-year old man. All measured parameters could be significantly improved by the PAE. In detail, IPSS was reduced from  $20.6 \pm 7.4$  to  $10.7 \pm 6.9$  ( $p < 0.001$ ), PV was reduced from  $79.5 \pm 42.6$  cc to  $60.2 \pm 38.1$  cc ( $p < 0.001$ ), the IPP was reduced from  $12.6 \pm 6.1$  mm to  $10.7 \pm 5.6$  mm ( $p < 0.001$ ), and the PUA was decreased from  $71.3 \pm 14.9^\circ$  to  $62.4 \pm 14.4^\circ$  ( $p < 0.001$ ) (Diagrams 1,2). Erectile function was maintained after PAE in both younger ( $< 65$ y) and older patients ( $\geq 65$ y). Baseline and follow-up IIEF-scores were  $20.1 \pm 8.06$  and  $20.6 \pm 7.72$  in men younger than 65 years, respectively  $11.06 \pm 10.06$  and  $11.19 \pm 10.06$  in men  $\geq 65$ y (Diagram 3).

#### DISCUSSION

Our study is the first one published so far that could prove the positive effect of PAE not only on the reduction of PV and IPP but also on PUA. Traditionally, male LUTS, encompassing a variety of storage, voiding, and post-micturition symptoms has been considered a synonym for BPH because most male LUTS develop in aging men [5]. Despite its high prevalence, the pathogenesis of LUTS is still poorly understood. Only 25% to 50% of men with BPH have LUTS, and urodynamically-proven bladder outlet obstruction (BOO) is only seen in 50% of men with LUTS [6,7]. Clinically, the diagnosis of BPH and BOO is usually made based on  $\text{PV} > 40$  mL, a maximum flow rate ( $Q_{\text{max}}$ )  $< 10$  mL/s, in combination with a high IPSS [8]. Many clinical studies have demonstrated that LUTS have poor diagnostic specificity for BOO, moreover the correlation between the PV and LUTS severity is weak [9]. Recently, a greater PUA was found to associate with LUTS [10]. An increased PUA on Transrectal Ultrasound (TRUS) corresponds to

a high bladder neck on cysto-urethroscopy [11]. Although some urologists suspect that the higher bladder neck might be a causal factor of BPH, the clinical significance of PUA is not well understood. The prostatic urethra runs through the prostate from the base to the apex, making an anterior angulation of approximately  $35^\circ$  at the proximal part of the verumontanum between the prostatic urethra and the membranous urethra in the midsagittal plane. The anatomical hypothesis behind the PUA describes the prostatic urethra like a bent tube [1]. This bend divides the urethra into the proximal and distal portions. The greater the angle, the greater the amount of kinetic energy of the voiding urine that would be lost. PUA has a remarkable correlation with  $Q_{\text{max}}$  and IPSS in men with LUTS. As PUA increased, IPSS also increased, and urinary flow rate decreased, exhibiting an inverse relationship.

The PUA correlates with IPSS total scores ( $p < 0.001$ ), voiding symptom scores ( $p < 0.001$ ), or storage symptom scores ( $p < 0.005$ ) as well as with  $Q_{\text{max}}$  ( $p < 0.001$ ) [10]. The greater the degree of the PUA, the more severe the LUTS and lower the  $Q_{\text{max}}$  will be. Kang et al found that the mean PUA of the patients whose  $Q_{\text{max}}$  are  $< 10$  cc/sec is  $45.28^\circ$ , whereas that of patients whose  $Q_{\text{max}}$  is  $> 10$  cc/sec is  $41.18^\circ$  ( $p = 0.016$ ) [1]. Ku and co-workers found that PUA correlates also with the BOO-Index (BOOI) – as PUA increases, the severity of BOOI also increases. Patients with  $\text{PUA} > 35^\circ$  were more likely to have outlet obstruction than were those with  $\text{PUA} < 35^\circ$  [12]. The PUA is also inversely correlated with changes in  $Q_{\text{max}}$  and IPSS after tamsulosin treatment. Namely, the PUA might be a predictor for the treatment efficacy of  $\alpha$ -blockers in men with LUTS [13]. An interesting collective assessed are the patients with LUTS but small PV, because a small PV suggests BPH is unlikely. In those patients only PUA was significantly associated with urinary symptom severity as well as with  $Q_{\text{max}}$  [1].

Imaging studies assessing the PUA have some technology-inherent limitations. However, the PUA can be measured on the sagittal view in TRUS. A limitation of TRUS might be the straightening of the PUA by the pressure from the rectal probe and falsification of the true value. Further, the prostatic urethral anatomy may be altered during voiding; because TRUS is performed while the patient is at rest, these measurements cannot reflect the PUA on voiding [11]. To evaluate the severity of BOO, pressure-flow examination is a more accurate method,

although it is an unpleasant examination for the patients to undergo. In addition, an inserted catheter also straightens and falsifies the PUA. On the other hand PUA is easily assessable in MRI (T2-weighted images, sagittal view) without the use of ionizing radiation or contrast agents, and without falsifying the true value in rest. This could also be the explanation why in our collective the measured PUA values were on average higher than those measured in TRUS ( $71.3 \pm 14.9^\circ$  in MRI vs  $44.5 \pm 12.8^\circ$  in TRUS) [14]. Furthermore, MRI enables also a non-invasive real-time imaging of anatomical changes during physiological voiding in men [15].

The impact of PUA on disease progression, and response to medical and minimal-invasive treatment needs to be further investigated. Measuring the IPSS-storage and IPSS-voiding subscores separately and using the IPSS-V/S ratio, further the wider application of non-invasive imaging studies could potentially stratify patients who would require a more precise patient directed treatment.

#### CONCLUSION

PUA should be considered as an important clinical factor in male LUTS management. PAE is currently considered a potential link between the exhausted medical management and more or less radical resection-based interventions. Our study found that PAE cannot only reduce PV and IPP, but also significantly improve PUA. These insights can provide background of future researches on LUTS in general, respectively PUA and PAE in particular.

#### REFERENCES

- Kang DH, Lee JY, Hah YS, Chung DY, Lee DH, et al. (2014). Correlation of prostatic urethral angle with the severity of urinary symptom and peak flow rate in men with small prostate volume. *PLoS one*. 9: e104395.
- Kovacs A. (2017). Prostate artery embolization (PAE) : Technique and results. *The radiologist*. 57: 641-651.
- Teichgraber U, Aschenbach R, Diamantis I, von Rundstedt FC, Grimm MO, et al. (2018). Prostate Artery Embolization: Indication, Technique and Clinical Results. *Rofo: Advances in X-Ray and Nuclear Medicine*. 190: 847-855.
- Cornelis FH, Bilhim T, Hacking N, Sapoval M, Tapping CR, et al. (2020). CIRSE Standards of Practice on Prostatic Artery Embolisation. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 43: 176-185.
- Oelke M, Bschiepfer T, Hofner K. (2019). [Fake News BPH - what is really true!]. *The urologist*. 58: 271-283.
- Christidis D, McGrath S, Perera M, Manning T, Bolton D, et al. (2017). Minimally invasive surgical therapies for benign prostatic hypertrophy: The rise in minimally invasive surgical therapies. *Prostate international*. 5: 41-46.
- Gratzke C, Bschiepfer T. (2019). [Male LUTS - Considerations for Clinical Practice]. *The urologist*. 58: 237.
- Gratzke C, Bachmann A, Descazeaud A, Drake MJ, Madersbacher S, et al. (2015). EAU Guidelines on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. *Eur Urol*. 67: 1099-1109.
- Gul ZG, Kaplan SA. (2019). BPH: Why Do Patients Fail Medical Therapy? *Current urology reports*. 20: 40.
- Park YJ, Bae KH, Jin BS, Jung H, Park JS. (2012). Is increased prostatic urethral angle related to lower urinary tract symptoms in males with benign prostatic hyperplasia/lower urinary tract symptoms? *Korean J Urol*. 53: 410-413.
- Mangat R, Ho HSS, Kuo TLC. (2018). Non-invasive evaluation of lower urinary tract symptoms (LUTS) in men. *Asian journal of urology*. 5: 42-47.
- Ku JH, Ko DW, Cho JY, Oh SJ. (2010). Correlation between prostatic urethral angle and bladder outlet obstruction index in patients with lower urinary tract symptoms. *Urology*. 75: 1467-1471.
- Hou CP, Chen CL, Lin YH, Tsai YL, Chang PL, et al. (2014). Prostatic urethral angle might be a predictor of treatment efficacy of  $\alpha$ -blockers in men with lower urinary tract symptoms. *Drug design, development and therapy*. 8: 937-943.
- Hou C-P, Lin Y-H, Chen C-L, Tsai YL, Chang PL, et al. (2016). Impact of the static prostatic urethral angle on men with lower urinary tract symptoms. *Urological Science*. 27: 47-50.
- Hocaoglu Y, Roosen A, Herrmann K, Tritschler S, Stief Christian, et al. (2012). Real-time magnetic resonance imaging (MRI): anatomical changes during physiological voiding in men. *BJU Int*. 109: 234-239.

## Impact of Prostate Artery Embolization on Irritative Lower Urinary Tract Storage Symptoms: A Retrospective Analysis in 176 Men

Bernard P, Bischoff P, Schafer A, Yu W, Hanitzsch H, El-Mansouri A, Panagiotopoulos N and Kovacs A\*

Chief Physician at the Clinic for Diagnostic and Interventional Radiology and Neuroradiology, Germany

### ARTICLE INFO

Received Date: August 17, 2020  
Accepted Date: October 26, 2020  
Published Date: October 29, 2020

### KEYWORDS

Lower urinary tract symptoms  
Prostate volume  
Intravesical prostate protrusion  
Prostatic urethral angle  
Prostatic artery embolization  
International prostate symptom score

**Copyright:** © 2020 Kovács A et al., Urology : Research And Therapeutics Journal. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**Citation for this article:** Bernard P, Bischoff P, Schafer A, Yu W, Hanitzsch H, El-Mansouri A, Panagiotopoulos N and Kovacs A. Impact of Prostate Artery Embolization on Irritative Lower Urinary Tract Storage Symptoms: A Retrospective Analysis in 176 Men. Urology : Research And Therapeutics Journal. 2020; 3(1):132

### Corresponding author:

Kovacs A,  
Chief physician at the Clinic for Diagnostic and Interventional Radiology and Neuroradiology, Germany,  
Email: Attila.Kovacs@mediclin.de

### ABSTRACT

**Purpose:** Urge incontinence, nocturia and the sense of residual urine have been identified as the three most bothering Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) at all. Prostate Volume (PV), Intravesical Prostate Protrusion (IPP) and Prostatic Urethral Angle (PUA) are the three parameters of prostate architecture determining LUTS. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of Prostatic Artery Embolization (PAE) on the morphology of the prostate and the three clinical symptoms mentioned above.

**Materials and Methods:** 176 consecutive men treated with PAE were assessed prior PAE, 48 hours after and one to two months after PAE. In MRI the following morphological parameters were recorded: PV, IPP, and PUA. The clinical symptoms nocturia, urge incontinence and residual urine sensation were investigated using the established International Prostate Symptom Score (IPSS) questionnaire.

**Results:** Over the course of one to two months clinical symptoms (urge incontinence, nocturia, and residual urine sensation improve by 26%, 24%, and 43% respectively) improve better compared to the morphological changes in the prostate after PAE (PV, IPP, and PUA are reduced by 19%, 15%, and 10% respectively). 14% of the patients experienced temporary post embolization syndrome, in all cases successfully treated with antipyretics and analgesics.

**Conclusions:** PAE is a suitable alternative to significantly improve the three most bothersome irritative LUT complaints, urge incontinence, nocturia and residual urinary sensation without relevant side effects.

### INTRODUCTION

Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) are most frequently caused by Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Whereby the sole increase in volume correlates only to a limited extent with the complexity of LUT-symptoms [1]. Three parameters of prostate architecture have been identified as determining for LUTS - the Prostate Volume (PV), the Intravesical Prostate Protrusion (IPP) and the Prostatic Urethral Angle (PUA) [2]. Furthermore, the individual LUT-symptoms are not equally bothering for the patients [3]. LUTS are broadly grouped into irritative storage symptoms, obstructive voiding symptoms, and post-micturition symptoms. Although in general thinking the weak urinary stream is often equated with prostate problems, the Benign Prostatic Syndrome (BPS) contains not only voiding but also storage symptoms. Irritative storage symptoms are even twice as common and more bothersome as voiding symptoms. Urge incontinence, nocturia and the sense of residual urine have been identified as the



three most bothering symptoms of all [4]. Prostatic Artery Embolization (PAE) is an emerging minimal-invasive therapy of BPH, able to reduce the PV, the IPP, as well as the PUA [5,6]. Our current study analyses the effect of PAE on the determining morphological parameters of the prostate (PV, IPP and PUA) as well as on the three most disturbing lower urinary tract symptoms as stated above.

#### MATERIAL AND METHODS

From April 14th 2015 to November 28th 2018 a retrospective analysis of 176 men treated with PAE was done at the MediClin Robert Janker Clinic in Bonn/ Germany. All interventions were carried out under local anesthesia via femoral puncture from the right side.

Exclusion criteria were: Patients with any kind of urologic tumors, patients with a neurogenic bladder and patients with any kind of urinary tract infection or bladder stones that could affect voiding. MR-imaging, assessing the morphological parameters PV, IPP and PUA, was performed before PAE, 48 hours post PAE and one to two months post PAE in every patient. For the IPP the shortest perpendicular distance between the bladder base on the bladder neck and the protruded end of the prostate was measured in midsagittal plane in T2- weighted MR-images. For the PUA the angle between the prostatic and the membranous urethra was measured, again in midsagittal plane in T2- weighted MR-images. The definitions of IPP and PUA used here are adopted from the scientific literature for better comparability with other studies [7,8]. Furthermore, the patients answered to the validated German International Prostate Symptom Score Questionnaire (IPSS) pre PAE, 48 hours post PAE and one to two months post PAE. In this study a special attention is given to the three most bothering irritative storage symptoms: nocturia, residual urine sensation, urge incontinence. In detail, using the IPSS questionnaire nocturia, urge incontinence and residual urine sensation were analysed for this study. For all PAE, calibrated spheric embolics with a diameter of 100-300µm (Merit Embosphere®) were used. For the statistic analysis IBM SPSS Statistics for Windows, version 26, was used. Considered statistically significant were p-values of <0.05. Approval of the ethics committee was obtained for the retrospective data analysis.

#### RESULTS

The mean age was  $62.5 \pm 6.9$  years. Selective cannulation of the prostatic arteries was 100% technically successful. Only 14% of the patients experienced minor side effects (adverse events Clavien-Dindo I), mostly temporary post embolization syndrome for 1-3 days, in all cases successfully treated with antipyretics and analgetics. Hematoma of the groin as well as serious Side Adverse Events (SAE) have been reported in 0%, each. Procedural time and fluoroscopy time were  $70.3 \pm 25.7$  min and  $23.2 \pm 8.2$  min. Median dose-area product was  $7449 \mu\text{Gym}^2$ .

#### Changes in morphological parameters

The PV could be reduced from  $78 \pm 45.89$  ml pre PAE to  $71.6 \pm 40.63$  ml 48 hours post PAE ( $p < 0.000$ ). After 1-2 months post PAE the results improved further to a mean volume of  $63,91 \pm 37,62$  ml ( $p < 0.000$ ). The mean IPP amounted pre PAE  $12.72 \pm 6.35$  mm a decreased to  $12.06 \pm 6.11$  mm after 48 hours ( $p < 0.000$ ). After 1-2 months the IPP was again reduced to  $10.86 \pm 5.89$  mm ( $p < 0.000$ ). During the first 48 hours the mean PUA could be reduced from  $71.17 \pm 15.3^\circ$  to  $67.88 \pm 14.66^\circ$  ( $p < 0.000$ ) and 1-2 months after PAE the mean PUA decreased further to  $64.08 \pm 14.82^\circ$  ( $p < 0.000$ ).

#### Changes in clinical symptoms

The three urge symptoms assessed in our study could be significantly improved by PAE. Nocturia improved from  $2.98 \pm 1.47$  to  $2.73 \pm 1.51$  points ( $p < 0.623$ ) during the first 48 hours. After 1-2 months the score decreased to  $2.29 \pm 1.29$  points ( $p < 0.012$ ). Therefore, the overall improvement was significant with  $p < 0.006$ . Urge incontinence symptoms were reduced from  $3.15 \pm 1.64$  points pre PAE to  $2.6 \pm 1.65$  points 48 hours post PAE ( $p < 0.990$ ). At 1-2 months post PAE the score improved to  $2.34 \pm 1.6$  points ( $p < 0.030$ ). The overall improvement was significant due to  $p < 0.009$ . The residual urine sensation score decreased from  $3.03 \pm 1.76$  points pre PAE to  $2.27 \pm 1.57$  points 48 hours post PAE ( $p < 0.003$ ). 1-2 months after PAE the score decreased to  $1.71 \pm 1.45$  points ( $p < 0.003$ ). The overall improvement was also significant with  $p < 0.000$  (Figure 1).

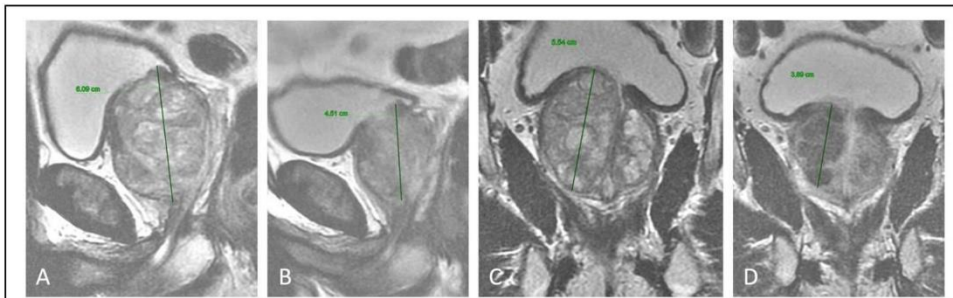


Figure 1: Morphological parameters of prostate before and 2 months after PAE. A. Maximum cranio-caudal diameter of the prostate is 6.09cm before therapy. B. This diameter shrinks to 4.51 cm after two months. The IPP has almost completely disappeared. C. The cranio-caudal diameter of the right lateral lobe protruding into the bladder is 5.54cm before therapy. D. After two months this diameter shrinks to 3.89cm. The numerous adenoma nodules (bright zones) before therapy (A, B) have completely disappeared after two months (C, D).

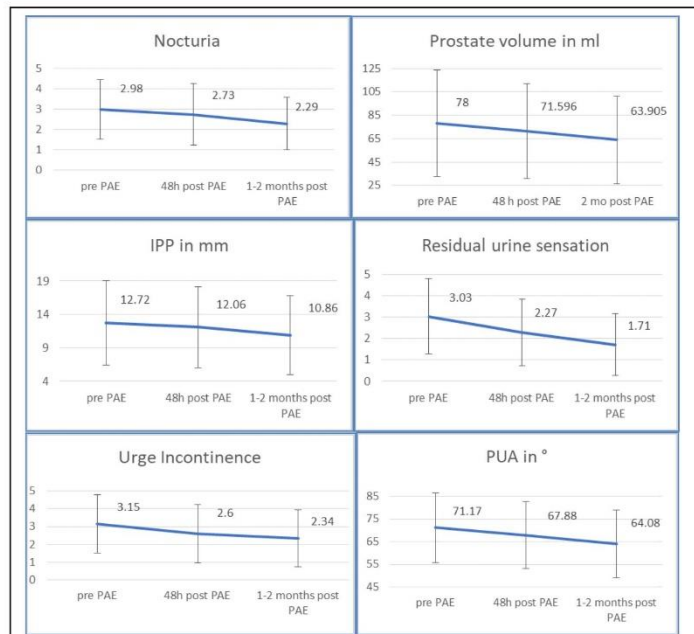


Diagram 1: One to two months after PAE the clinical symptoms and the prostate morphology improved significantly. The PV lowers significantly from  $78 \pm 45.89$  ml to  $63.91 \pm 37.62$  ml ( $p < 0.000$ ). The IPP improves significantly from a mean score of  $12.72 \pm 6.35$  mm to  $10.86 \pm 5.89$  mm ( $p < 0.000$ ). The PUA straightens up from  $71.17 \pm 15.3^\circ$  to  $64.08 \pm 14.82^\circ$  ( $p < 0.000$ ). The nocturia symptoms improve from an average score of  $2.98 \pm 1.47$  to  $2.29 \pm 1.29$  ( $p < 0.006$ ). The urge incontinence score decreases from a mean score of  $3.15 \pm 1.64$  to  $2.34 \pm 1.6$  ( $p < 0.009$ ). The residual urine sensation improves from an average score of  $3.03 \pm 1.76$  to  $1.71 \pm 1.45$  ( $p < 0.000$ ).

## DISCUSSION

The results of our study show a disproportionate improvement in favour of clinical symptoms over the course of one to two months compared to the morphological changes in the prostate after PAE. While PV, IPP, and PUA are reduced by 19%, 15%, and 10% respectively, urge incontinence, nocturia, and residual urine sensation improve by 26%, 24%, and 43% respectively. These results suggest that the effect of PAE goes beyond volume reduction alone. The reason lies in the variety of therapeutic effects of the PAE and their synergistic effects: 1. shrinkage of the enlarged prostate gland as a result of ischemic infarction, 2. relaxation of the increased prostatic smooth muscle tone by reducing the prostate stroma and additionally  $\alpha$ -adrenergic denervation, 3. the softening effect of nitric oxide pathway, 4. blockage of androgen circulation into the prostate, and 5. ischemia-induced apoptosis [9].

Our study is one of the first to evaluate changes in prostate morphology and irritative storage symptoms following PAE. The IPS-score correlate only partially with prostate enlargement, bladder outlet obstruction and LUTS [10]. Further, there is no fixed correlation between PV, degree of compression of the prostatic urethra and Bladder Outlet Obstruction (BOO) [11]. It is already generally known and scientifically proven that patients with LUTS primarily suffer from storage symptoms, particularly urge incontinence and nocturia [4,12,13]. An indication that after PAE the clinical symptoms improve more than the morphological ones suggests a study of Carnevale and co-workers. Carnevale et al. found that TURP and PAE yield similar symptom improvements after 1 year, but TURP was associated with both better urodynamic results and more adverse events [14]. Our findings show a comparable trend, that PAE better improves clinical symptoms than morphological parameters.

Current evidence suggests that, e.g., PAE, has a proportionally greater effect on storage symptoms, including nocturia, than surgical therapies [15, 16]. In their study, Abt et al. found that nocturia decreased more after PAE than after TURP (by 0.35 versus 0.21 in favor of PAE,  $p = 0.68$ ), and assumed that irritative storage symptoms, which are usually more bothersome to patients, improve less than voiding symptoms after conventional surgery [4,17]. Our results also confirm these

findings that PAE is very effective in improving nocturia, urge incontinence and residual urine sensation.

Nocturia has a special position among the LUTS, not least because it is the only symptom proven to be associated with enormous socioeconomic losses. It is a common and bothersome condition, with two voids per night as a critical threshold. Nocturia is associated with higher levels of sleep disturbance and daytime fatigue, as well as lower life satisfaction, work engagement, and productivity. A recent economic analysis found that nocturia is associated with \$79 billion lost economic output per year across six countries (US, Japan, Germany, UK, Spain, and Australia), indicating that nocturia is an important concern that requires intervention [18]. An analysis in the EU-15 countries estimated the total annual costs of hospitalization for hip fracture due to severe nocturia to be approximately one billion Euro [19].

The increasing prevalence of BPH seen in recent decades has been met with a growth of treatment options. According to the current EAU recommendations from 2019, the choice of treatment depends on the findings of patient assessment, the ability of the treatment to change the respective bothering symptoms (instead of "one therapy fits all"), the individual patient's treatment preferences, and the expectations to be met in terms of speed of onset, efficacy, side effects, QoL, and disease progression [20]. Minimal-invasive therapies are rapidly evolving treatment options for LUTS associated with BPH, with encouraging mid-term functional outcomes, improved health-related QoL, and a better preservation of ejaculation [21].

Especially in the context of modern, low side effects and individualized therapy of LUTS, the knowledge, that PAE can effectively reduce three of the most bothersome complaints is an important scientific finding. The major asset of PAE is the high degree of satisfaction reported by the majority of the patients attributable to its safety and low side effects rate, without the concern of incontinence, impotence and retrograde ejaculation [5,6,22].

Special advantages of PAE are the absence of general anesthesia risk, the favourable complication profile without blood loss, the preservation of erectile function, and the absence of retrograde ejaculation. Furthermore, PAE does not exclude a subsequent surgical intervention in case of disease

progression, which is why it should also be seen as a supplement to established therapeutic strategies. PAE is not a substitute for established surgical procedures for severe obstructions, but rather a bridge between exhausted drug-based treatment options and surgery in patients with moderate to severe storage-dominant symptoms [5,6].

Although the PAE has many advantages, it also has some disadvantages. A method inherent limitation of the PAE is the applied radiation exposure. This equates to 19 mSv with a 0.07% additional lifetime cancer risk in a 60-year old man. The duration of the radiation depends on the complexity of the pelvic and prostatic vascular anatomy and the degree of atherosclerosis. The reduction of radiation exposure is an essential objective of the further development of the PAE. Furthermore PAE is technically limited in patients suffering from severe Atherosclerosis (AS), why in case of AS a pre interventional non-invasive assessment of the pelvic vasculature, e.g., with CT- or MR-angiography is advised [22]. A limitation of the study presented herein are the missing long-term results.

#### CONCLUSION

The PAE is able to improve the three most bothersome irritative LUT-complaints, urge incontinence, nocturia and residual urinary sensation relatively quickly and with very few side effects. PAE should be considered as a therapeutic alternative, at least as a transitional solution for patients with predominantly irritative storage symptoms.

#### REFERENCES

1. Gratzke C, Bschleipfer T. (2019 ). Male LUTS - Considerations for Clinical Practice. *Der Urologe Ausg A*. 58: 237.
2. Ku JH, Ko DW, Cho JY, Oh SJ. (2010). Correlation between prostatic urethral angle and bladder outlet obstruction index in patients with lower urinary tract symptoms. *Urology*. 75: 1467-1471.
3. Mankowski C, Ikenwilo D, Heidenreich S, Ryan M, Nazir Jameel, et al. (2016). Men's preferences for the treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: a discrete choice experiment. *Patient preference and adherence*. 10: 2407-2417.
4. Eckhardt MD, van Venrooij GE, van Melick HH, Boon TA. (2001). Prevalence and bother someness of lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia and their impact on well-being. *J Urol*. 166: 563-568.
5. Kovacs A. (2017 ). Prostate artery embolization (PAE) : Technique and results. *Der Radiologe*. 57: 641-651.
6. Kovacs A. (2020). Interventional therapy in benign conditions of the prostate. *Der Radiologe*.
7. Kim BH, Kim KH, Ko YH, Song PH, Kim TH, et al. (2016). The prostatic urethral angle can predict the response to alpha adrenoceptor antagonist monotherapy for treating nocturia in men with lower urinary tract symptom: A multicenter study. *Prostate international*. 4: 30-35.
8. Lin YT, Amouyal G, Thiounn N, Olivier Pellerin, Helena Pereira, et al. (2016). Intra-vesical Prostatic Protrusion (IPP) Can Be Reduced by Prostatic Artery Embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 39: 690-695.
9. Sun F, Crisostomo V, Baez-Diaz C, Sanchez FM. (2016). Prostatic Artery Embolization (PAE) for Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia (BPH): Part 2, Insights into the Technical Rationale. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 39: 161-169.
10. Oelke M, Bschleipfer T, Hofner K. (2019). Fake News BPH - what is really true!. *Der Urologe Ausg A*. 58: 271-283.
11. Rosier PF, de la Rosette JJ. (1995). Is there a correlation between prostate size and bladder-outlet obstruction?. *World J Urol*. 13: 9-13.
12. Oelke M, De Wachter S, Drake MJ, Giannantonio A, Kirby M, et al. (2017). A practical approach to the management of nocturia. *International journal of clinical practice*. 71. e13027.
13. Sountoulides P, Mutomba WF. (2019). Feeling of incomplete bladder emptying: A definition with clinical implications. *Low Urin Tract Symptoms*. 11: 85.
14. Carnevale FC, Iscaife A, Yoshinaga EM, Moreira AM, Antunes AA, et al. (2016). 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*. 39: 44-52.
15. Ray AF, Powell J, Speakman MJ, Longford NT, DasGupta R, et al. (2018). 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.* 122: 270-282.
16. Abt D, Hechelhammer L, Mullhaupt G, Markart S, Gusewell S, et al. (2018). Comparison of prostatic artery embolisation (PAE) versus transurethral resection of the prostate (TURP) for benign prostatic hyperplasia: randomised, open label, non-inferiority trial. *BMJ (Clinical research ed)*. 361: k2338.
  17. Barry MJ, Cockett AT, Holtgrewe HL, Connell JDMc, Sihelnik SA, et al. (1993). Relationship of symptoms of prostatism to commonly used physiological and anatomical measures of the severity of benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 150: 351-358.
  18. Hofner K, Bach T, Berges R, Dreikorn K, Gratzke C, et al. (2016). S2e guideline of the German urologists: Conservative and pharmacologic treatment of benign prostatic hyperplasia. *Der Urologe Ausg A.* 55: 184-194.
  19. Holm-Larsen T. (2014). The economic impact of nocturia. *Neurourology and urodynamics.* 33: S10-S14.
  20. Gratzke C, Bachmann A, Descazeaud A, Drake MJ, Madersbacher S, et al. (2015). EAU Guidelines on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. *Eur Urol.* 67: 1099-1109.
  21. Christidis D, McGrath S, Perera M, Manning T, Bolton D, et al. (2017). Minimally invasive surgical therapies for benign prostatic hypertrophy: The rise in minimally invasive surgical therapies. *Prostate international.* 5: 41-46.
  22. Cornelis FH, Bilhim T, Hacking N, et al. (2020). CIRSE Standards of Practice on Prostatic Artery Embolisation. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 43: 176-185.



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Universität zu Lübeck · Ratzeburger Allee 160 · 23538 Lübeck

Herrn  
PD Dr. med. Attila Kovács  
MediClin Robert Janker Klinik  
Villenstraße 8

53129 Bonn-Dottendorf

#### Ethik-Kommission

Vorsitzender:  
Herr Prof. Dr. med. Alexander Katalinic  
Stellv. Vorsitzender:  
Herr Prof. Dr. med. Frank Gieseler

Ratzeburger Allee 160  
23538 Lübeck

Sachbearbeitung: Frau Janine Erdmann  
Tel.: +49 451 3101 1008  
Fax: +49 451 3101 1024  
ethikkommission@uni-luebeck.de

**Aktenzeichen: 17-237A**  
Datum: 03. August 2017

**Auswertung der Ergebnisse der Prostataarterien-Embolisation (PAE) mit blanden sphärischen Partikeln bei der benignen Prostatahyperplasie (BPH)**  
**Ihr Schreiben vom 28. Juli 2017**

Sehr geehrter Herr Dr. Kovács,

mit Ihrem o.g. Schreiben informieren Sie die Ethik-Kommission über Ihr geplantes Vorhaben.

Es werden ausschließlich anonymisierte Daten verarbeitet.

Die Ethik-Kommission nimmt das von Ihnen in Ihrem Anschreiben beschriebene Vorhaben zur Kenntnis. Eine Behandlung im normalen Antragsverfahren wird nicht für notwendig erachtet.

Mit freundlichen Grüßen

  
Prof. Dr. med. Frank Gieseler  
Stellv. Vorsitzender

## **10 Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Priv.- Doz. Dr. med. A. Kovács für die Überlassung des spannenden Themas. Seine Anregungen und sein höchst fachkundiger Rat haben wesentlich zu dem Gelingen dieser Arbeit beigetragen. Vor allem aber bedanke ich mich für den konstruktiven Austausch und die regelmäßigen Gespräche auf fachlicher und persönlicher Ebene, die nicht nur diese Arbeit, sondern auch meinen beruflichen Weg geprägt haben.

Bedanken möchte ich mich bei dem gesamten Team der MEDICLIN Robert Janker Klinik in Bonn für die vielseitige Unterstützung bei der Entstehung meiner Arbeit. Besonderer Dank gilt Herrn Ayoub El- Mansouri für die Hilfe bei den vielen technischen Fragen.

Ich danke meinen Freunden Anne Kirsch und Micha Kalnitsky für die fachlichen und kreativen Anregungen und Ideen zur statistischen Auswertung meiner Daten.

Meiner lieben Freundin Judith Nolte danke ich für ihre geduldige Hilfe bei der Formatierung dieser Arbeit.

Besonders bedanken möchte ich mich bei meinen Eltern und meinem Bruder, ohne deren unbegrenzte, liebevolle und vielseitige Unterstützung mein Studium und auch diese Arbeit nicht möglich gewesen wären. Danke Papa für all die Stunden der gemeinsamen, kreativen Textarbeit.

Jonathan, danke, dass du mich in den stressigen Situationen immer auf den Boden zurückgeholt hast und mich ohne Ausnahmen unterstützt. Du bist mein Fels und hast erheblich zu der Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen.

## 11 Lebenslauf

### Persönliche Daten:

Name: Pascale Bernard  
Geburtsdatum/ -ort: 08.04.1994, Bonn  
Familienstand: ledig  
Staatsangehörigkeit: deutsch



### Familie:

Eltern: Dr. med. dent. Norbert Bernard, Zahnarzt  
Annette Kolleck-Bernard, geb. Kolleck, DaF Lehrerin  
Geschwister: 1 jüngerer Bruder, Student: ev. Theologie

### Aktuell:

09/2017- laufend: Dissertationsschrift bei PD Dr. med. Attila Kovács, MediClin Robert Janker Klinik Bonn

### Beruflicher Werdegang:

Ab 01.05.2021: Assistenzärztin und wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Universitätsklinik Köln, Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie (Leitung: Prof. Dr. David Maintz)

### Akademische Ausbildung:

10/2013-02/2014: Studentin an der Universität Bonn  
Fach: Ernährungs- und Lebensmittelwissenschaften  
10/2014-03/2020: Studentin an der Philipps- Universität Marburg  
Fach: Humanmedizin  
WS 2016/17- SS 2019: Schwerpunktcurriculum: Comprehensive Studies of Oncology  
04/2020- 03/2021: Studentin an der Rheinischen Friedrich- Wilhelms- Universität Bonn; Fach: Humanmedizin  
09/2016: 1. Staatsexamen  
10/2019: 2. Staatsexamen  
11/2020: 3. Staatsexamen  
26.11.2020: Approbation



**Schulische Laufbahn:**

09/2000- 06/2004: Schlossbachschule in Bonn

09/2004- 06/2013: Hardtberg Gymnasium in Bonn

Abschluss: Allgemeine Hochschulreife (Note: 1,4)

**Auslandsaufenthalte:**

09.2010- 06.2011: St. John's- Ravenscourt School; Winnipeg, Manitoba, Canada

**Sprachen:**

Deutsch: Muttersprache

Französisch: C1, bilinguale Schulausbildung,

Abschluss: baccalauréat international

Englisch: C1

Latein: Abschluss: Latinum

**Publikationen:**

2020: Bernard P. et al., Urology : Research And Therapeutics Journal. 2020; 3(1):131.

2020: Bernard P. et al., Urology : Research And Therapeutics Journal. 2020; 3(1):132.