

Aus dem Institut für Radiologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Retrospektive Evaluierungsstudie der transarteriellen Embolisation bei benignem
Prostata-syndrom

Retrospective evaluation study of transarterial embolisation in benign prostate
syndrome

zur Erlangung
des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von
Theresa Ney
aus Braunschweig

Datum der Promotion: 17.09.2021

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	2
Tabellenverzeichnis	4
Abbildungsverzeichnis	5
Abkürzungsverzeichnis	6
Abstrakt	9
1 Einleitung	13
1.1 Epidemiologie und Terminologie	13
1.2 Anatomie, Ätiologie und Pathologie	14
1.3 Risikofaktoren/Bedeutung in heutiger Gesellschaft	17
1.4 Diagnostik	17
1.5 Therapie	20
1.6 Prostataarterien-Embolisation	28
1.7 Aufgabenstellung und Ziele der Arbeit	34
2 Material und Methoden	36
2.1 Studiendesign	36
2.2 Indikation	36
2.3 Präinterventionelle Diagnostik	37
2.4 Ablauf der Prozedur und verwendete Materialien	39
2.5 Postinterventionelle Diagnostik	44
2.6 Follow-Up	44
2.7 Endpunkte und statistische Methodik	45
2.8 Einteilung der Komplikationen nach Clavien/Dindo	46
2.9 Ethik	47
3 Ergebnisse	48
3.1 Präinterventionelle Patientendaten	48

Inhaltsverzeichnis

3.2	Klinischer Erfolg	50
3.3	Sekundäre Endpunkte	50
3.4	Vergleich PAE vs. GL-PVP	56
3.5	Komplikationen	62
3.6	Strahlenexposition	64
3.7	Exemplarische Patientenkasuistiken	65
4	Diskussion	71
4.1	Präinterventionelle Patientendaten	71
4.2	Klinischer Erfolg	72
4.3	Sekundäre Endpunkte	72
4.4	Vergleich PAE vs. GL-PVP	75
4.5	Komplikationen	76
4.6	Strahlenexposition	76
4.7	Liegezeit und Kosten	77
4.8	Limitationen der Studie	78
4.9	Schlussfolgerungen	80
5	Literaturverzeichnis	81
	Anhang	94
	Eidesstattliche Versicherung	99
	Lebenslauf	100
	Danksagung	102
	Bescheinigung Statistik	103

Tabellenverzeichnis

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Baseline-Charakteristika PAE-Patientenkohorte

Tabelle 2: Präoperative Daten PAE vs Greenlight

Tabelle 3: IPSS Werte im zeitlichen Verlauf

Tabelle 4: Quality of Life im zeitlichen Verlauf

Tabelle 5: IIEF-5 im zeitlichen Verlauf

Tabelle 6: Postinterventionelle Lebensqualitätsscores im zeitlichen Verlauf

Tabelle 7: Klinischer Erfolg der PAE und GL-PVP im Vergleich

Tabelle 8: IPSS-Werte prä- und postinterventionell im Vergleich

Tabelle 9: Prä- und postinterventionelle QoL im Vergleich

Tabelle 10: Postinterventionelle Medikamente im zeitlichen Verlauf

Tabelle 11: Postinterventionelle klinische Parameter im Vergleich

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Henry Gray (1918) Anatomy of the Human Body

Abbildung 2: arterielle Versorgungstypen der Prostata

Abbildung 3: Antegrade Ejakulation post PAE

Abbildung 4: Antegrade Ejakulationsfähigkeit PAE vs. GL-PVP

Abbildung 5: Medikamenteneinnahme post Intervention im Vergleich

Abbildung 6: Komplikation der PAE Patienten

Abbildung 7: DSA vor PAE der linken Seite

Abbildung 8: DSA nach PAE der linken Seite

Abbildung 9: DSA vor PAE der rechten Seite

Abbildung 10: DSA nach PAE der rechten Seite

Abbildung 11: Transversale T2 TSE prä PAE 05/18

Abbildung 12: Transversale T2 TSE post PAE 09/18

Abbildung 13: Sagittale T2 prä 05/18

Abbildung 14: Sagittale T2 post PAE 09/18

Abbildung 15,16 und 17: Präinterventioneller Emboguide mit Planung der arteriellen Versorgung der Prostata

Abbildung 18: Übersicht der Gefäßversorgung der Prostata in der DSA links

Abbildung 19: Detaillierte Versorgung der Prostata links

Abbildung 20: Postinterventionelles Bild mit Devaskularisation der Prostata links

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
BOO	Bladder Outlet Obstruction
BPO	(Blasenauslassobstruktion) Benigne Prostataobstruktion
BPH	Benigne Prostahyperplasie
BPS	Benignes Prostatasyndrom
DRU	Digitorektale Untersuchung
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
F	French
GL-PVP	Greenlight Laser-Photoselektive Vaporisation der Prostata
IIEF	International Index of Erectile Dysfunction (Internationaler Fragebogen zu Erektionsbeschwerden)
IPSS	Internationaler Prostate Symptom Score (Internationaler Prostatasyntomenscore)
LUTS	Lower Urinary Tract Symptoms (Symptome des unteren Harntrakts)
μg	Mikrogramm
μm	Mikrometer

Abkürzungsverzeichnis

min	Minute
ml	Milliliter
mmol	Millimol
ms	Millisekunden
MRT	Magnetresonanztomographie
N	Anzahl
ng	Nanogramm
p	Signifikanzwert
PAE	Prostataarterienembolisation
PSA	Prostata-spezifisches Antigen Einheit: ng/ml
PVL	Prostata-volumen
Q _{max}	Maximaler Harnfluss Einheit: ml/s
QoL	Quality of Life (Lebensqualitätsindex)
RHV	Restharnvolumen Einheit: ml
s	Sekunde

Abkürzungsverzeichnis

Tab.	Tabelle
TUI-P	Transurethrale Inzision der Prostata
TUNA	Transurethrale Nadelablation
TUR-P	Transurethrale Resektion der Prostata

In dieser Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und andere Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

Abstrakt

Hintergrund: Die benigne Prostatahyperplasie (BPH) ist eine chronische und eine der häufigsten benignen Erkrankungen des älteren Mannes (1). Die klinischen Symptome entstehen durch progrediente subvesikale Obstruktion bei wachsender Prostata, wodurch eine untere Harnwegssymptomatik (Lower Urinary Tract Symptoms, LUTS) ausgelöst werden kann (3). Es bestehen bereits multiple Therapieansätze, neben medikamentöser Therapie verschiedene chirurgische Maßnahmen. Die transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P) ist der Goldstandard bei hochsymptomatischen Patienten (45). Da die TUR-P bei Patienten mit größeren Drüsen weniger effektiv ist, wird in diesem Kollektiv häufig die vergleichsweise neue Greenlight-Laser-Photoselektive Vaporisation (GL-PVP) angewandt. Im selben Patientenkollektiv bietet sich die ebenfalls vergleichsweise neue Prostataarterienembolisation (PAE) an.

Ziel: In dieser Studie wird der klinische Erfolg der Prostataarterienembolisation (PAE) an der Charité – Universitätsmedizin Berlin erstmals evaluiert und mit der Greenlight Laser-Photoselektive Vaporisation der Prostata (GL-PVP) verglichen.

Material und Methodik: Die Patientenkohorte wurde durch interdisziplinäre Zusammenarbeit der Klinik für Urologie und der Klinik für Radiologie der Charité – Universitätsmedizin ausgewählt. Primärer Endpunkt war der klinische Erfolg, definiert als eine Reduktion des International Prostate Symptom Score (IPSS) von ≥ 3 Punkten nach PAE. Sekundäre Endpunkte waren unter anderem die absolute IPSS-Reduktion und die IPSS-Werte über definierte Zeit Intervalle nach Intervention. Ferner wurden die Veränderungen weiterer Symptom- bzw. Lebensqualitätsscores erfasst. Zur besseren Vergleichbarkeit wurden Patienten, die im selben Zeitraum mittels GL-PVP behandelt wurden, evaluiert und in Hinblick auf klinischen Erfolg, absolute IPSS-Reduktion und postinterventioneller Ejakulationsfähigkeit verglichen.

Abstrakt

Ergebnisse: Insgesamt wurden im Zeitraum vom Mai 2016 bis zum Februar 2019 53 PAEs durchgeführt und 46 Patienten in die Studie eingeschlossen. Der klinische Erfolg betrug 92,3% (36/39). Die absolute IPSS-Reduktion betrug 12 Punkte. Im zeitlichen Verlauf konnte eine dauerhafte Symptomkontrolle erreicht werden. Im selben Zeitraum wurden 29 Patienten mittels GL-PVP behandelt. In dieser Gruppe war der klinische Erfolg mit 93,1% nahezu identisch ($p = 0,925$). Es wurde mit einem median von 13 Punkten eine ähnliche IPSS-Reduktion erreicht ($p = 0,682$). Ein signifikanter Unterschied zeigte sich in der Fähigkeit, postinterventionell zu ejakulieren: 70,7% der PAE-Gruppe und nur 17,2% der GL-PVP-Gruppe konnten nach Intervention physiologisch ejakulieren ($p < 0,001$).

Schlussfolgerung: Die PAE ist eine effektive Therapieoption bei LUTS. Sie weist einen klinischen Erfolg in Form einer relevanten IPSS Reduktion bei geringem Risikoprofil auf. Die GL-PVP ist mit der PAE in ihren Ergebnissen vergleichbar. Nach PAE können signifikant mehr Patienten physiologisch ejakulieren.

Abstract

Background: Benign prostatic hyperplasia (BPH) is a chronic and one of the most common benign diseases in older men (1). The clinical symptoms are caused by progressive subvesical obstruction as the prostate gland grows, which can trigger Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) (3). Multiple therapeutic approaches already exist, including drug therapy and various surgical procedures. Transurethral resection of the prostate (TUR-P) is the gold standard in highly symptomatic patients (45). Since TUR-P is less effective in patients with larger glands, the comparatively new Greenlight Laser Photoselective Vaporization (GL-PVP) is often used in this group. In this patient group, prostate artery embolization (PAE), a relatively new interventional radiologic procedure occluding the prostate arteries, can also be offered.

Purpose: In this study, the clinical success of prostate artery embolisation (PAE) at Charité - Universitätsmedizin Berlin will be evaluated and compared with greenlight laser photoselective vaporisation of the prostate for the first time (GL-PVP).

Material and Methods: The patient sample was selected through interdisciplinary collaboration between the Department of Urology and the Department of Radiology of Charité - Universitätsmedizin Berlin. The primary endpoint was clinical success, defined as a reduction in the International Prostate Symptom Score (IPSS) of ≥ 3 points according to PAE. Secondary endpoints included absolute IPSS reduction and IPSS scores over defined intervals after intervention. Changes in other symptom and quality of life scores were also assessed. For better comparability, patients treated with GL-PVP during the same period were evaluated and compared for clinical success, absolute IPSS reduction and postinterventional ejaculatory ability.

Abstract

Results: A total of 53 PAEs were performed and 46 patients enrolled in the study between May 2016 and February 2019. The clinical success rate was 92.3% (36/39). The absolute IPSS reduction was 12 points. Over time, permanent symptom control was achieved. In the same period 29 patients were treated with GL-PVP. In this group the clinical success was almost identical with 93.1% ($p = 0.925$). A similar IPSS reduction was achieved with a median of 13 points ($p = 0.682$). A significant difference was found in the ability to ejaculate postinterventionally: 70.7% of the PAE group and only 17.2% of the GL-PVP group were able to ejaculate physiologically after intervention ($p < 0.001$).

Conclusion: PAE is an effective treatment option for LUTS. It shows clinical success in the form of a relevant IPSS reduction with a low risk profile. The GL-PVP is comparable to the PAE in its results. After PAE significantly more patients can ejaculate physiologically.

1 Einleitung

1.1 Epidemiologie und Terminologie

Die benigne Prostatahyperplasie (BPH) ist eine chronisch progrediente und eine der häufigsten benignen Erkrankungen des Mannes (1). Bei der BPH wird eine Hyperplasie von Stroma- sowie Epithelialzellen in der periurethralen Zone der Prostata nachgewiesen (2).

Klinische Symptome entstehen im Krankheitsverlauf durch subvesikale Obstruktion der unteren Harnwege bei stetig wachsender Prostata. Die Symptome werden zu einem klassischen Symptomenkomplex des unteren Harntrakts zusammengefasst, dieser nennt sich: LUTS Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) (3). Die Definition erfolgte durch die International Continence Society (4). Es wird eingeteilt in Harnspeicherung, Harnblasenentleerung und postmiktionelle Beschwerden. Die gestörte Harnspeicherung führt zu Harnblasenempfindungsstörungen. Diese zeigt sich mit irritativen Symptomen wie Nykturie und Pollakisurie, bis hin zur Urgeinkontinenz. Die Empfindungsstörung kann auch zu einem fehlenden Harndrang oder einer Überlaufblase mit unfreiwilligem Harnverlust führen. Zu Harnblasenentleerungsstörung werden verlangsamter oder unterbrochener Urinstrahl gezählt sowie verzögerte oder nur mit Bauchpresse mögliche Miktion. Postmiktionelle Beschwerden zeigen sich als das Gefühl der unvollständigen Blasenentleerung nach Miktion oder tröpfelnder Urinverlust nach Beendigung der Miktion (4).

Bei Kombination von Prostatavergrößerung und gesicherter Blasenauslassobstruktion durch eine urodynamische Diagnostik spricht man von einer „Bladder Outlet Obstruction“ (BOO/deutsch: Benigne Blasen Obstruktion (BBO)). Diese weitere Definition ist wichtig, da die BPH auch ohne Obstruktion und Symptomenkomplex einhergehen kann (5).

Die Prävalenz der BPH steigt bei Männern im Alter von 51-60 Jahren auf 50%, bei einem Alter über achtzig Jahren weist die BPH eine Häufigkeit von 82% auf (6). In der Herner-LUTS Studie wurde außerdem aufgezeigt, dass 30% der Männer über 50 Jahre eine benigne Prostatahyperplasie aufwiesen und circa 40% unter einem behandlungsbedürftigen LUTS litten (7).

Einleitung

Patienten, die unter einem LUTS leiden, müssen nicht an einer BPH erkrankt sein, da es mehrere Ursachen für den Symptomenkomplex gibt (8, 9). Mögliche Ursachen können Harnwegsinfektionen, Fremdkörper, Harnblasentumoren und -steine sein. Des Weiteren führen Detrusorüber- und Unteraktivität, neurogene Erkrankungen der Harnblase sowie Urethrastrikturen zum LUTS (10).

Insgesamt sind Patienten, die unter einem LUTS und BBO leiden, in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt. Die Symptome des unteren Harntrakts führen zu Schlafmangel, reduzierter Mobilität sowie depressiven Verstimmungen. Die Patienten sind in ihrer Sexualität eingeschränkt und zeigen vermehrt erektile Dysfunktionen. Außerdem führen die Symptome zu einer Einschränkung im Arbeitsalltag und bei Freizeitaktivitäten. Insgesamt gehen sie mit einem allgemein reduziertem Gesundheitsgefühl einher (11).

1.2 Anatomie, Ätiologie und Pathologie

Die Prostata ist eine akzessorische, exokrine Geschlechtsdrüse des Mannes. Sie liegt intraabdominell zwischen Harnblase und Beckenboden und umgibt den proximalen Anteil der Urethra, in den die beiden Ureteren münden. Klinisch wird die Prostata nach McNeal (1988) in fünf Zonen eingeteilt, welche unterschiedliche histopathologische Muster aufweisen: 1. die periphere, große Außenzone, welche circa 70% des Organvolumens ausmacht, 2. die zentrale Zone, in welcher der Ductus ejaculatorius verläuft, 3. die periurethrale Mantelzone, welche die Harnröhre umgibt, 4. die anteriore Zone, welche drüsenfrei ist und hauptsächlich aus Bindegewebe und Muskeln besteht, sowie 5. die paarige Transitionalzone, welche seitlich von der periurethralen Mantelzone ausgeht. Die Transitionalzone ist der Ort der Entstehung der BPH. Die Prostata besteht aus tubeoalveolärem Drüsenparenchym, welches in ein Stroma eingebettet ist (12).

Dieses besteht aus Bindegewebe, elastischen Fasern und glatten Muskelzellen. Im Gesamten wird das Organ durch eine feste fibröse Kapsel umgeben. Die Ausführungsgänge (Ductuli prostatici) der einzelnen prostatistischen Drüsen bündeln sich zu circa 15-25 Ausführungsgänge, welche im Pars prostatica der Urethra münden (12).

Einleitung

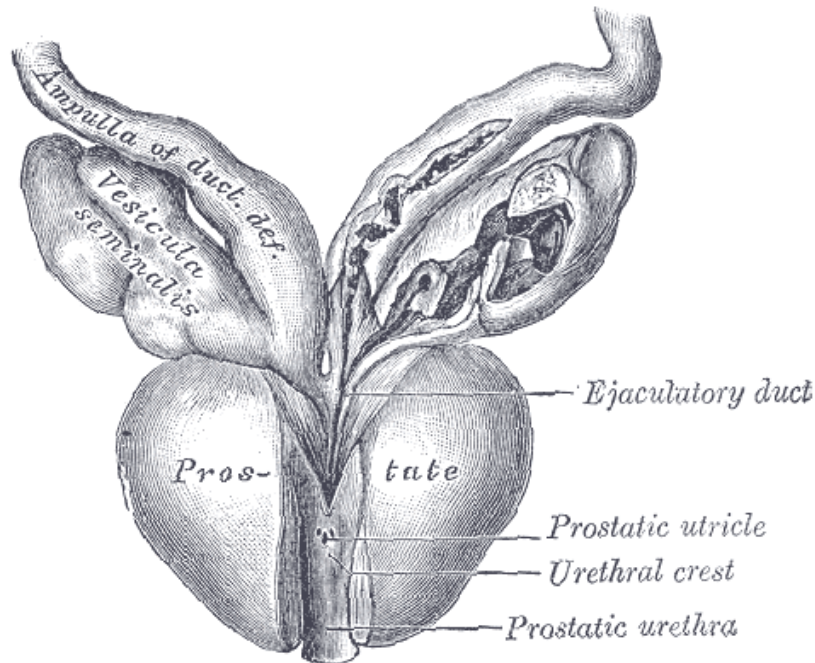


Abbildung 1.: Henry Gray (1918) Anatomy of the Human Body

Die arterielle Gefäßversorgung der Prostata erfolgt beidseits über die Arteriae prostaticae, welche individuell unterschiedliche Ursprünge aufweisen (13). Die Prostata wird am häufigsten durch einen gemeinsamen prostatikovesikalen Stamm (41,5-74,3%) versorgt. Der Stamm teilt sich dann in A. vesicalis inferior (AVI) und in die A. prostatica (AP) auf. Wiederum teilt sich die AP in zwei Gefäßstiele: der obere, genannt „superior pedicle“ versorgt den Mittellappen, das Trigonum vesicae und die ipsilateralen Samenbläschen. Er spaltet sich erneut in einen medialen und lateralen Endast auf, welche jeweils den Mittellappen kranial und kaudal versorgen. Der laterale Endast versorgt die periphere Zone und die membranöse Urethra durch zahlreiche Anastomosen (14).

Zur Planung von transarteriellen Interventionen hat sich eine strukturierende Analyse bewährt, diese basiert auf einer Einteilung der Versorgung in fünf Gefäßtypen (15).

Die Arteria prostatica – in Ausprägung ihrer vier häufigsten Erscheinungsformen – findet ihren Ursprung jeweils im anterioren Ast der iliaca interna (AII). Typ I entstammt aus der A. vesicalis superior (Häufigkeit: 28,7%), Typ II stammt direkt aus der AII distal der A.

Einleitung

vesicalis superior (14,7%). Der Typ III entspringt aus der A. obturatoria (18,9%) und Typ IV aus der A. pudenda interna (31,1%).

In den restlichen 5,6% entspringt die AP aus anderen Arterien der Beckenregion, welche als Typ IV zusammengefasst werden, so beschrieb es auch Kovács et al. 2017 (16).

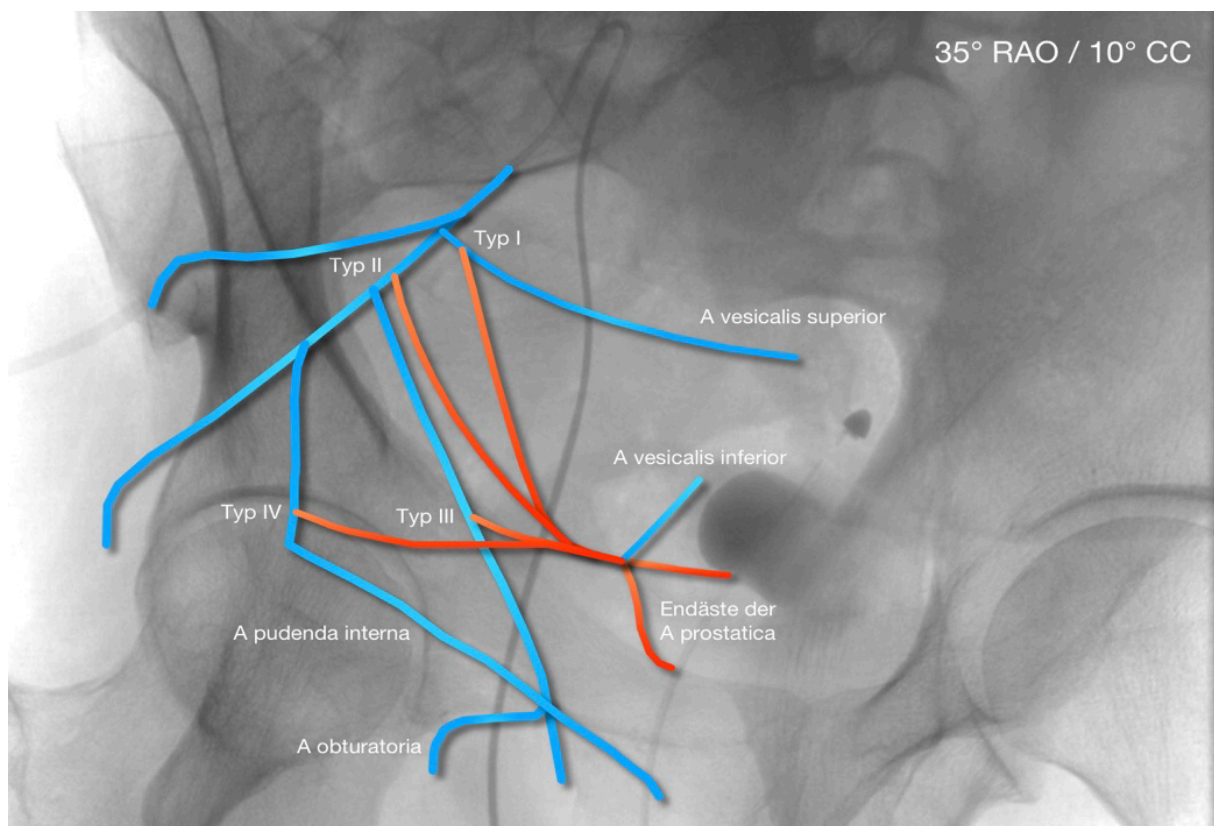


Abbildung 2: arterielle Versorgungstypen der Prostata

Eine gesunde Prostata umfasst in etwa 20 ml Gewebe. Mit zunehmendem Alter vermehren sich die epithelialen und die stromalen Zellen. Es resultiert ein nodulärer Umbau der Drüse. Drüsenwachstum durch nodulären Umbau nennt man dann histologisch benigne Prostatahyperplasie. Wie die BPH entsteht, ist noch nicht abschließend geklärt. Es wird angenommen, dass die Vermehrung der Zellen vermutlich durch den Einfluss von Androgenen begünstigt wird. Testosteron scheint eine weniger zentrale Rolle zu spielen, vielmehr führt der aktive Metabolit Dehydrotestosteron (DHT) zu Prostatawachstum (17). Es konnte gezeigt werden, dass eine medikamentöse

Hemmung der 5 α -Reduktase mit einer Latenz von drei Monaten zu einer Reduktion des Prostatavolumens führt (17).

1.3 Risikofaktoren/Bedeutung in heutiger Gesellschaft

Hauptrisikofaktor für eine Entstehung von BPH, LUTS und BOO ist das Alter (6). Weitere Risikofaktoren sind genetische Prädisposition, Adipositas, Alkoholkonsum, Rauchen, Hypertonie und Diabetes Mellitus, diese Faktoren sind zum Teil noch Gegenstand aktueller Studien, Zusammenhänge sind jedoch noch nicht eindeutig nachgewiesen (8, 9). Weiterhin konnte festgestellt werden, dass körperliche Aktivität das Risiko verringert, an einer BPH zu erkranken und einem LUTS zu leiden (18).

1.4 Diagnostik

Die detaillierte Anamnese ist Basis der Diagnostik bei einer BPH mit LUTS. Zu erfassen sind Symptome, Auslöser und Komorbiditäten. Hierbei ist auf internistische, chirurgische und neurologische Grunderkrankungen zu achten. Herzinsuffizienzen, Diabetes mellitus und Nierenerkrankungen sind ebenso zu erfassen wie Voroperationen, speziell im Bereich des kleinen Beckens. Neurologische Erkrankungen mit Einfluss auf das Miktionsystem wie z.B. Multiple Sklerose oder Nervenwurzelkompressionssyndrome gehören ebenfalls dazu. Die Medikamentenanamnese ist insbesondere wichtig, da viele Medikamente Einfluss auf das Harnverhalten haben. Lebens- und Ernährungsgewohnheiten sowie psychisches Befinden sind ebenfalls Bestandteil der Basisanamnese (9).

Zur Objektivierung und Quantifizierung der Beschwerdesymptomatik werden standardisierte Fragebögen eingesetzt. Sie dienen der Einteilung des LUTS, aber auch des Allgemeinzustandes und der Lebensqualität. Auch im Laufe der Therapie werden sie zum Monitoring eingesetzt (9). Durch den Internationalen Prostatasymptomscore („International Prostate Symptom Score“ – IPSS) ist eine erste Einstufung der Symptome möglich (Fragebogen im Anhang). Der IPSS besteht insgesamt aus sieben Fragen, die jeweils ein Hauptsymptom erfassen. Sie werden aufsteigend nach Häufigkeit auf einer Skala von 0 – 5 beantwortet. Die Punkte werden addiert und die Summe wird

Einleitung

in Kategorie: milde (IPSS < 8 Punkte), moderate (IPSS 9-19 Punkte) und schwere (IPSS 20-35) Beschwerden eingeteilt. Darüber hinaus enthält der IPSS eine Frage zur miktionsabhängigen Lebensqualität (Quality of Life – QoL). Die Skala reicht von 0 (ausgezeichnet) bis 6 (sehr schlecht) und ist ebenfalls für die Einschätzung von Verlaufskontrollen wichtig (19).

Unerlässlich bei der BPH Diagnostik ist die körperliche Untersuchung. Bei der digital-rektalen Untersuchung (DRU) bekommt die Untersucher einen Eindruck über Prostatagröße und -konsistenz, Sphinktertonus, Rektum und Bulbuscavernosus-Reflex. Die Untersuchung ist untersucherabhängig, jedoch sehr sensitiv für das auszuschließende Prostatakarzinom (20).

Vor der DRU sollte das prostataspezifische Antigen (PSA) abgenommen werden, um manipulationsbedingte Verfälschungen zu vermeiden. Der PSA-Serumwert wird im Rahmen des Prostatakarzinomscreenings verwendet, ist aktuell jedoch Gegenstand von Diskussionen in Bezug auf Überdiagnostik und Übertherapie (21).

Die sonographische Darstellung und Ermittlung des Prostatavolumens ist genauer und sollte vor Wahl der Interventionstherapie erfolgen. Ebenfalls sollte sie gemäß Leitlinien vor Einnahme von 5-alpha-Reduktasehemmern erfolgen, da diese das Volumen der Prostata verringern (9). Mittel der Wahl ist die transrektale Sonographie (transrectal ultrasound - TRUS). Es konnte gezeigt werden, dass der TRUS exakter das Volumen der Prostata bestimmen kann als der transabdominale Ultraschall (22). Transabdominell wird im Rahmen der Ultraschalluntersuchung der obere Harntrakt beurteilt, um mögliche Harnstauungen auszuschließen, welche eine mögliche Komplikation der BPH sein können. Die Restharnmessung erfolgt ebenfalls transabdominell zur Evaluation von Obstruktionssymptomen. Liegt die Restharnmenge nach Miktion über 50 ml, wurde diese in über 60% der Fälle durch eine Obstruktion der Harnröhre durch die Prostata verursacht (23). Mittels Bildgebung können darüber hinaus auch Veränderungen der Harnblasenwand durch Obstruktionen dargestellt werden (24).

Eine BPH kann durch die Prostataobstruktion zu einer Verringerung der Harnflussrate (Q; Qmax) führen. Es gibt unterschiedliche Möglichkeiten, die Flussrate zu messen. Nichtinvasiv werden die Parameter mittels Uroflowmetrie erhoben. Diese Methode allein reicht jedoch nicht aus, um eine benigne Prostata Obstruktion (BPO) zu diagnostizieren,

Einleitung

da sie wenig sensitiv und spezifisch ist (9). Faktoren wie gering gefüllte Blase (<150 ml) oder Detrusorfunktionsstörungen beeinflussen das Messergebnis (25).

Die invasive Messung des Harnflusses erfolgt durch die Urodynamik und ist der Goldstandard in der BPO-Diagnostik (26). Die Indikationsstellung sollte jedoch aufgrund der Invasivität kritisch hinterfragt werden. Zwei Katheter mit Drucksensoren werden jeweils transurethral in die Harnblase und ein weiterer transanal in das Rektum eingeführt. Mittels Druckmessung ist eine Evaluation des Druck-Fluss-Verhältnisses der unteren Harnwege möglich. Die Urodynamik ermöglicht eine Unterscheidung zwischen Detrusorüberaktivität und overactive bladder syndrome. Charakteristisch für eine BPO ist eine Abschwächung des Harnstrahls und Überaktivität des Detrusors (9).

1.5 Therapie

Es gibt mehrere Möglichkeiten zur Behandlung des BPS. Unterschieden wird in konservative, medikamentöse und operative Therapiemöglichkeiten.

Lifestyle-Modifikation und Watchful Waiting

Bei Patienten, die einen geringen Leidensdruck verspüren und unter einem moderaten LUTS (IPSS 9-19 Punkte) leiden, ist eine medikamentöse oder chirurgische Therapie nicht zwingend notwendig (9).

Phytotherapie

Im Rahmen der alternativen oder komplementären Medizin ist der Einsatz von Phytotherapeutika weit verbreitet. Die meisten Phytotherapeutika werden aus einer einzigen Pflanze hergestellt, einige Hersteller produzieren auch Kombinationspräparate. Insgesamt kann aufgrund der nicht standardisierten Produktionsweise und fehlender Studienlage keine klare Empfehlung für die BPS- Therapie ausgesprochen werden (27). Bei Präparaten aus Kürbiskernextrakten (*Cucurbita pepo*) konnte gezeigt werden, dass die Einnahme eine Reduktion von IPSS und Besserung der Obstruktionssymptomatik bewirken kann (28). Insgesamt zeigten Metastudien der letzten Jahre, dass eine Wirksamkeit der Phytotherapeutika wie *Serenoa repens* (Sägezahnpalme), *Urtica dioica* (Brennnesselwurzel) oder Pollenextrakte nicht über die des Placebo-Effekts hinausging (29).

α 1-Rezeptorantagonisten

In Deutschland sind die Alpha-1-Blocker die meistverwendeten Medikamente zur Behandlung von LUTS bei Männern mit BPS (9, 30). Diese wirken durch die Hemmung des α 1A-Adrenorezeptors, hierdurch reduziert sich der der Tonus der glatten Muskelzellen im unteren Harntrakt (Harnröhre, Prostata, Blasenhal), somit wird der BOO-Grad vermindert (9,31).

Hinsichtlich ihrer Selektivität auf die unterschiedlichen Subtypen von α 1-Rezeptoren (α 1A-, α 1B- und α 1D-Adrenorezeptoren) und ihren pharmakokinetischen Eigenschaften unterscheiden sich die eingesetzten Medikamente (31). Doxazosin, Terazosin und Tamsulosin zeigen jedoch vergleichbare Symptombesserung bei der LUTS Behandlung (32). Auf die unterschiedlichen pharmakokinetischen Eigenschaften wird daher nicht näher eingegangen. Mögliche Nebenwirkungen aller Alpha1-Blocker sind Müdigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, hypotone Dysregulation und Synkopen (33). Insgesamt haben α 1-Rezeptorantagonisten mehr Einfluss auf den Blutdruck bei Hypertonikern als bei Normotonikern. Es ist eine Erhöhung kardiovaskulärer Risiken bei Begleitmedikation beschrieben worden (34). Eine systematische Übersichtsstudie zeigte, dass α 1-Rezeptorantagonisten wenig Einfluss auf die Libido haben, leicht die erektile Dysfunktion verbessern, jedoch zu einer abnormalen Ejakulation führen können (35). Lange wurde angenommen, dass die Ejakulation unter der Medikation retrograd ist. Es wurde jedoch in Studien gezeigt, dass die Samenflüssigkeit, insbesondere bei jungen Männern, verringert oder gar nicht produziert wurde. Die abnormale Ejakulation trat häufiger unter Tamsulosin und Silodosin auf als bei anderen Alpha-Blockern (36).

5 α -Reduktasehemmer (5-ARI)

Wie bereits beschrieben, haben Androgene und ihre Metabolite einen Einfluss auf das Prostatawachstum. Mittels 5 α -Reduktase wird Testosteron zu Dehydrotestosteron (DHT) umgewandelt (37). Der Mangel an DHT führt zu einer Reduktion von Prostataavolumen: Innerhalb von 12 Monaten zeigte sich eine Reduktion von 23-28% und eine Symptomreduktion von LUTS um 15-30% (10, 25). Es gibt aktuell zwei 5-ARIs die im Klinikalltag verwendet werden: Finasterid und Dutasterid. 5-ARIs entwickeln ihre Wirkung langsam und sind für eine Langzeittherapie mit einer Latenzzeit bis zur Symptombesserung von bis zu 3 Monaten ist zu rechnen (38). Finasterid und Dutasterid zeigten gleiche Wirksamkeit zu Behandlung des BPS, Ausmaß der Symptomreduktion ist abhängig von der Prostatagröße bei Therapiebeginn (17). 5-ARIs sollten nur bei einem Prostataavolumen >40 ml angewandt werden, denn dann ist die Therapie einer Placebothherapie überlegen (39).

Sie reduzieren nachweislich das Langzeitrisiko (> 1Jahr) für einen akuten Harnverhalt oder Operationsindikation (40).

Beide 5-ARIs haben gleiche Nebenwirkungen und Risiken: erektile Dysfunktion, Libidoverlust mit Impotenz und Gynäkomastie (38). Sie erhöhen die Wahrscheinlichkeit eines High-Risk-Prostatakarzinoms und senken sie für Low-Risk-Prostatakarzinome (41).

Zu beachten ist die zu erwartende Reduktion des Serum-PSAs unter 5-ARI Therapie um 50%. Bei dem Prostata Screening ist hier drauf zu achten, dass der Serum-PSA mal zwei multipliziert werden muss, um ein valides Ergebnis zu erhalten (38).

Eine Kombinationstherapie von α 1-Rezeptorantagonisten und 5-ARIs wird in der Klinik häufig angewandt. Der simultane Einsatz führt erstens zu einer schnellen Reduktion der LUTS durch die Alpha-1-Blocker und zweitens zu einer dauerhaften Reduktion des Prostataavolumens durch 5-ARIs. So wird das Risiko eines Progresses eines BPOs effektiver gemindert als unter einer Monotherapie. Indiziert ist die Kombination bei Patienten mit moderatem bis schweren LUTS (29).

Muscarinrezeptor-Antagonisten

Die kompetitive postsynaptische Hemmung der Rezeptoren durch sogenannte Anticholinergika gelten als medikamentöse Standardtherapie des Overactive Bladder Syndroms (OAB) (42). Das OAB ist Bestandteil des LUTS und besteht aus Harndrang, Nykturie, erhöhter Miktionsfrequenz mit oder ohne Dranginkontinenz (43). Wirkort der Muscarinrezeptor-Antagonisten sind die glatten Muskelzellen des Musculus detrusor vesicae. Eine Erschlaffung des Detrusors erfolgt durch die Hemmung der Rezeptoren dieser glatten Muskelzellen und wodurch der Miktionsfrequenz, Harndrang und Dranginkontinenzepisoden reduziert werden können. Da Muskarinrezeptoren im ganzen Körper vorkommen, führt die Medikation zu möglichen Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, Obstipation und ZNS-Nebenwirkungen. Die Gruppe der Anticholinergika ist ähnlich in ihrem Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil, die Relationen sind je nach Wirkstoff und individuell jedoch unterschiedlich. Aktuell zugelassene Wirkstoffe sind Oxybutnin, Fesoterodin, Trospiumchlorid, Tolterodin, Darifenacin, Propiyerin und Solifenacin (42). Es sollte unter der Therapie eine regelmäßige Kontrolle des Residualvolumens und des IPSS erfolgen, da bei subvesikaler Obstruktion das Risiko für einen Harnverhalt erhöht wird (44).

Phosphodiesterase 5-Inhibitoren

Der Wirkmechanismus der Phosphodiesterase 5-Inhibitoren (PDE5-I) entsteht durch eine Verlängerung der Wirkdauer sowie Erhöhung der Konzentration des cyclischen Guanosinmonophosphats (cGMP). Dadurch wird eine Relaxation der glatten Muskelzellen herbeigeführt, die sich in Prostata, Detrusor und Urethra befinden (45). Anwendung finden die PDE5-I Inhibitoren hauptsächlich in der Therapie bei erektiler Dysfunktion. Bei einem LUTS ist nur der Wirkstoff Tadalafil zugelassen. In einer Metaanalyse wurde aufgezeigt, dass besonders gute Ansprechen bei jungen Patienten, die unter schweren Symptomen leiden und einem niedrigen body mass index (BMI) haben zu erwarten ist.

Bekannte Nebenwirkungen unter PDE5-Is sind Flush, gastrointestinaler Reflux, Kopf- und Rückenschmerzen (46).

Operative Therapie

Eine Operation für BPO-Patienten wird laut Leitlinien in den folgenden Fällen empfohlen (47):

1. Erweiterung der oberen Harnwege mit/ohne sekundäre Niereninsuffizienz durch BPO
2. Rezidivierende akute Harnverhalte durch BPO (mit/ohne Überlaufinkontinenz)
3. Rezidivierende Infektionen der unteren Harnwege (Urinary Trakt Infections - UTIs)
4. Blasensteine oder therapieresistente Makrohämaturie durch BPH
5. und/oder wenn eine therapierefraktäre LUTS besteht.

Die operativen Therapieoptionen werden mit Ausnahme der Prostataarterien-Embolisation in Vollnarkose oder spinaler Anästhesie durchgeführt.

Transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P)

Die transurethrale Prostataresektion ist die chirurgische Standardtherapie der BPO. Sie wird bei Drüsen unter 80 ml angewandt (48). Dabei wird endoskopisch das Gewebe der Transitionalzone und zentraler Zone mittels elektrischer Schlinge koaguliert und abgetragen (49). Die chirurgische Kapsel bleibt erhalten. Dies führt zur sofortigen und dauerhaften Reduktion der obstruktiven Beschwerden. Objektivierbare Parameter in Metaanalysen zeigten eine mittlere Qmax-Verbesserung von 162%, eine IPSS-Reduktion von 70%, eine QoL-Score-Reduktion von 69% und Reduktion des Restharnvolumens von 77% (50).

Nebenwirkungen der TURP werden in akute und langfristige unterteilt. Akute Nebenwirkungen können Hb-wirksame Blutungen und das TUR-Syndrom sein. Das TUR-Syndrom kommt bei ca 1% der Interventionen vor. Es handelt sich um eine hypoosmolare Hyperhydratation, welche durch das vermehrte Einschwemmen der isotonen Spülflüssigkeit entsteht (51). Weiter kann es zu akutem Harnverhalt (4,5%), Harnblasentamponade (4,9%) und Infektion der Harnwege (4,1%) postoperativ kommen. Zu den langfristigen Nebenwirkungen gehören die Urethrastriktur (4,1%), Harnblasenhalsstenose (2%) und ein persistierender Harndrang (2,2%) (48). Als wichtige Nebenwirkung ist auch die retrograde Ejakulation zu nennen, die nach fast jeder TUR-P besteht. Sie entsteht aufgrund der Erweiterung der Prostataloge mit offenstehendem Harnblasenhals (48).

Aufgrund der zahlreichen Nebenwirkungen und Komplikationen wurde die monopolare TUR-P durch die bipolare TUR-P (B-TUR-P) modifiziert. Laut aktueller Leitlinie (47) sollen Therapeuten jedoch je nach Expertise und Erfahrung entscheiden, welches Therapieverfahren sie wählen. Bei dem bipolaren Verfahren ist der Patient nicht länger Teil des Stromkreises und es kann eine 0,9%-ige NaCl-Spüllösung verwendet werden. Somit entsteht das TUR-Syndrom nicht mehr. Insgesamt lässt sich die klinische Effektivität bei leicht verbessertem Sicherheitsprofil mit der klassischen TUR-P vergleichen (52, 53).

Transurethrale Inzision der Prostata (TUI-P)

Die Transurethrale Inzision der Prostata (TUI-P) ist eine wenig invasive und risikoarme Methode zur Therapie bei BPO. Insgesamt zeigt sie wesentlich geringere Morbidität und Komplikation bei TUR-P bei kleinen Prostatavolumina (55). Die Schnittführung erfolgt entlang des Blasen Hals und der Prostata. Empfohlen wird die TUI-P für junge, sexuell aktive Männer mit einem Prostatavolumen unter 30 ml (53).

Offene Adenomenukleation

Hierbei handelt es sich um die älteste und invasivste Interventionsmethode bei LUTS. Bereits 1905 veröffentlichte Freyer die erste Studie zur offenen transvesikalen Prostataenukleation, ergänzt wurde diese 1945 durch Millin mit der Beschreibung des offenen extravasikalen Verfahrens, bei dem die Prostata ventral eröffnet wird. Der Zugang erfolgt transabdominell und das Adenom wird manuell stumpf aus der Kapsel geschält (55). Verbunden mit dieser Methode sind entsprechend lange Liegezeiten im Krankenhaus sowie des Blasenkatheters. Die mittlere Krankenhausaufenthaltsdauer beträgt zwischen 5,4 und 10 Tagen (56). Die Indikationsstellung erfolgt aufgrund der Invasivität besonders gründlich und wird für Patienten mit Drüsen >100 ml, mit zusätzlichen Pathologien der Harnblase oder Patienten mit moderat bis schwerem LUTS, die nicht auf medikamentöse Therapie ansprechen, angeboten. Falls möglich, ist jedoch die transurethrale Intervention stets vorzuziehen (52). Die schnelle Symptombesserung und hohe Effektivität stehen der hohen Morbidität gegenüber: die Re-Operationsrate beträgt 5,7-8,3% und die Bluttransfusionsrate 13-17,9% (56). Langfristige Nebenwirkungen sind Blasen Hals/-Urethrastrikturen und die Urge-Inkontinenz. Eine offene Adenomenukleation findet im heutigen Klinikalltag nur noch selten Anwendung (57).

Lasertherapieverfahren

Unter der Lasertherapie werden viele chirurgische Verfahren zusammengefasst, die sich durch Geräte, elektrische und technische Eigenschaften unterscheiden. Es bestehen zahlreiche Therapiemethoden und Lasersysteme, welche nicht Bestandteil dieser Arbeit sind. Im Folgenden wird lediglich auf das Greenlight-Laser-Verfahren eingegangen, da es im Hause als Standard-Therapie angewendet wird und mit dem Greenlight Laser Drüsen >80 ml behandelt werden können. Insgesamt können bei Laserbehandlungen die Prinzipien Vaporisation, Resektion und Enukleation unterschieden werden. Außerdem unterscheiden sie sich in Laserfaser und -strahlfrequenz (58). Die Lasertherapie wird in Vollnarkose durchgeführt. Die in der Praxis am häufigsten verwendeten Laser sind KTB/LBO-Laser, Dioden-Laser, Nd:YAG-Laser, Greenlight-Laser, Thulium-Laser und Holmium:YAG-Laser (58).

GreenLight-Laser

Der Greenlight-Laser wird zur Vaporisation von Prostatagewebe genutzt. Er erzeugt eine Wellenlänge von 532 nm, welche im Bereich des grünen Farbspektrum liegt und namensgebend ist. Das erzeugte Licht liegt nah am Resorptionsmaximum von Hämoglobin und führt zur sofortigen Prostatagewebereduktion. Der Laser wird in Seitenemissionstechnik benutzt (59).

Der erste Einsatz eines Greenlight-Lasers (GL) wurde 1998 beschrieben. Zu diesem Zeitpunkt hatte er bei einer Leistung von 80 Watt eine längere Operationszeit bei geringer Abtragsrate (60). Es erfolgte eine Weiterentwicklung im Laufe der Jahre mit einer Steigerung der Maximalleistung und besserer Bündelung der Strahlen. Dadurch wurde eine höhere Abtragsrate erreicht, wodurch gleichzeitig jedoch die Blutungswahrscheinlichkeit ebenfalls stieg. Erst durch Entwicklung eines Lasers, der Energie bei gleicher Dichte auf eine größere Fläche applizieren konnte, war es möglich, eine schnellere und genauere Vaporisation zu erreichen (61).

Als Komplikation der GL-Vaporisation werden Blutungen intra- und postoperativ genannt. Unter Antikoagulation kann es hier zu interventionspflichtigen Blutungen kommen. Des Weiteren sind Infektionen bis hin zu Nekrosen postoperativ zu nennen, welche jedoch

durch prophylaktische Antibiotikagabe minimiert werden. Nach Intervention kann es zu Strikturen des Harnblasenhalses sowie der Harnröhre kommen. Auch persistierende Beschwerden oder Harnverhalte durch unzureichende Gewebeabtragung und Schwellungen sind möglich. Bei Verletzung des Schließmuskels kann eine Harninkontinenz resultieren. Postoperativ haben die Patienten häufig eine retrograde Ejakulation. Insgesamt handelt es sich jedoch um ein risikoarmes Therapieverfahren (62).

Abschließend zu nennen sind weitere alternative Therapieansätze wie transurethrale Mikrowellen-Therapie (TUMT), transurethrale Nadelablation (TUNA), Stentimplantationen, Botox-Injektionen zur Behandlung der BPH, diese sollen in dieser Arbeit jedoch nicht näher beschrieben werden.

1.6 Prostataarterien-Embolisation

Wie aus den vorhergehenden Kapiteln ersichtlich, bestehen bereits viele Therapiemöglichkeiten des BPS. Unerwünschten Nebenwirkungen, insbesondere sexuelle Funktionsstörungen und postoperative Morbidität sind jedoch weiterhin bestehend und bei zunehmenden Prostatavolumen steigend. Die mit den operativen Interventionen verbundene Vollnarkose ist ein Risiko für multimorbide ältere Patienten (63).

Minimal-invasive Techniken wie die Prostataarterien-Embolisation (PAE) gewinnen daher immer mehr an Bedeutung. Sie sollen die Komplikationsrate bei gleichem klinischem Outcome reduzieren (64).

Allgemein wird unter einer Embolisation eine interventionelle Technik verstanden, die einen Gefäßverschluss herbeiführt. Der Verschluss kann durch mehrere Techniken erreicht werden: z.B. Mikropartikel, mechanische Verschlussysteme (z.B. Coils) und Gewebekleber. Die Materialien werden über ein Kathetersystem in das zu verschließende Gefäß eingebracht (65). Die Embolisation wird z.B. bereits bei präoperativer Tumorversorgung häufig angewandt. Sie führt Gefäßverschlüsse herbei und sorgt so für eine abgeschwächte Vaskularisation. Dadurch werden intraoperative Blutungen und Tumorwachstum vermindert. Dieser Effekt wird auch bei inoperablen

Einleitung

Tumoren im Rahmen einer palliativen Therapie genutzt. Ein kurativer Therapieansatz durch Embolisationen besteht z.B. bei starken Blutungen oder arterio-venösen Fisteln (65).

Die Uterusarterien-Embolisation ist ein weiteres Beispiel für einen solchen kurativen Therapieansatz. Durch den Verschluss der uterusversorgenden Arterien wird die Gefäßversorgung eingeschränkt, das Wachstum angehalten und das Volumen der benignen Tumore verringert. Heute stellt die Uterusarterien-Embolisation eine organerhaltende Therapiealternative mit gesicherter Wirkung und geringer Nebenwirkungsrate dar. Ziel der Embolisation ist die Reduzierung myombedingter Beschwerden und nicht die Beseitigung der Myome an sich. Sie wird als minimal-invasive Alternative bei Indikation zur Hysterektomie erwogen und kann als organerhaltende Therapieoption dienen (66, 67).

Vergleichbar mit der Uterusarterien-Embolisation ist die PAE, die einen ähnlichen Effekt erzielt: Reduktion der benignen Organvergrößerung durch reduzierte Blutzufuhr, um klinisch eine Besserung zu erreichen, das Organ an sich jedoch zu erhalten.

Wirkungsweise der PAE und histopathologisches Erklärungsmodell

Durch den Verschluss der versorgenden Arterien der Prostata durch das Embolisat wird eine Unterversorgung der Prostata herbeigeführt. Dadurch werden statische und mechanische Komponenten beeinflusst. Dies passiert durch mehrere Mechanismen: Aufgrund der unterbrochenen Durchblutung entsteht eine lokale Hypoxie und führt zu einer infarktbedingten Nekrose. Durch die Ischämie bzw. die androgenentzugvermittelte Apoptose entsteht eine dauerhafte Volumenreduzierung. Aufgrund der sich ergebenden Desobstruktion wird das LUTS verbessert. Klinische Erfolge divergieren jedoch und sind Gegenstand aktueller Studien. In histologischen Untersuchungen zeigten sich durch die herbeigeführte Ischämie Umbauprozesse, die die Drüsenstruktur verändern. Durch nekrotisierende und fibrosierende Effekte wird eine Senkung des Muskeltonus bewirkt und somit die Obstruktion unabhängig von Volumenreduktion herbeigeführt (68). Durch den postinterventionellen Androgenmangel bleibt ein weiterer Wachstumsreiz aus. Die α -adrenerge denervationsvermittelte und die stickstoffmonoxidvermittelte (NO)-Relaxation der glatten Muskelzellen bewirkt eine generelle Relaxation und somit Minderung der Drangkomponente sowie Obstruktion durch BPH (69).

Entwicklung der PAE

Seit 1970 wird die Technik zur Embolisation der Prostata angewandt, um massive Blutungen nach operativer BPH-Therapie zu stillen (70). Eine alleinige Anwendung zur Therapie wurde erst Anfang der 2000er beschrieben, hier wurden von Einzelfällen berichtet, bei denen es zur Symptombesserung, etwa bei starker Hämaturie durch BPH kam (71). Die PAE als therapeutische Methode beschrieb Mauro erstmals 2008 (72). Es folgten Studien an Schweinen und Hunden, die zeigten, dass die PAE zu einer Prostatavolumenreduktion führte. Außerdem zeigten die Studien, dass die sexuelle Funktion nach Intervention erhalten blieb und schwerwiegende Komplikationen weitgehend ausblieben (73,74). Studien von Carnevale et al. 2010 bestätigten dies an Menschen (75).

Daraufhin wurden zahlreiche Studien veröffentlicht, die zeigten, dass die PAE eine Therapieoption bei BPS sein könnte. Volumenminderung und Symptombesserung (objektiviert durch IPSS, Qmax und QoL) konnten nach Intervention registriert werden (75). Aktuelle Studien zeigen, dass die sexuelle Funktion nicht durch die PAE beeinträchtigt wird. Bei fast 50% der embolisierten Patienten konnte ein Anstieg des IIEFs verzeichnet werden (76). Ausbleiben der retrograden Ejakulation und somit bestehende postinterventionelle Zeugungsfähigkeit sind Gegenstand dieser Studie.

Die PAE ist eine vergleichsweise komplikationsarme Intervention. Die häufigste Minorkomplikation ist das Postembolisationssyndrom (9,4-10,4%). Hierbei handelt es sich um vorübergehende Schmerzen im Dammbereich mit ggf. Fieber, Erbrechen und Übelkeit (77). Das Auftreten von Dysurie, Hämaturie und Hämatospermie ist meist temporär und bildet sich am ersten postinterventionellen Tag zurück. Meist ist hier keine Therapie notwendig (78). Schwere Komplikationen können durch Non-Target Embolisationen entstehen und resultieren in Ischämien im Bereich der Harnblase oder des Rektums. Zur Therapieplanung und Reduktion des Risikos einer Non-Target-Embolisation haben Assis et al eine Einteilung in Gefäßversorgungstypen vorgeschlagen (16). Außerdem können Non-Target-Embolisationen mittels Einsatz von Coils verringert werden (76).

Einleitung

Bisherige Studien zur PAE zeigten, dass es sich generell um ein effektives und risikoarmes Verfahren handelt (64,79,80,81). Aktuelle große Multicenter Studien mit über 1000 Patienten bestätigen das (82).

Vergleich PAE und operative Verfahren

Ein erster Vergleich wurde 2014 von Gao et al. gezogen: Es wurde über vergleichbare klinische Ergebnisse nach einem und zwei Jahren berichtet (83). Als Parameter zur Objektivierung wurden IPSS, QoL, Qmax und RHV bei beiden Gruppen verwendet. Es konnte insgesamt gezeigt werden, dass die initiale Besserung der BPS-Symptomatik bei der TUR-P Patientengruppe schneller zu verzeichnen war. Der verzögerte Erfolg nach PAE wird mit den komplexen Umbauprozessen innerhalb der Prostata erklärt.

In einer Studie von Carnevale et al. von 2016 wurde ebenfalls ein zeitlicher Vorteil der TUR-P in Bezug auf signifikant höhere Harnflussmengen und Prostatavolumenreduktion beschrieben (84). Ein aktueller Vergleich aus dem Jahr 2020 beschreibt vergleichbare Ergebnisse in Bezug auf die Verbesserung des IPSS- Wertes 12 Monate nach der Intervention bei Patienten, die unter LUTS bei BPH litten (85).

Im Vergleich mit der offenen Adenomenukleation zeigte die PAE einen geringeren klinischen Erfolg (IPSS-Reduktion) und eine höhere Komplikationsrate (84). Es konnte lediglich ein Vorteil bezüglich der IIEF-Entwicklung bei der PAE gezeigt werden (86). Der objektive Vorteil von konventionellen Therapien gegenüber der PAE wurde auch metaanalytisch bestätigt (87).

Neuere Studien, beispielsweise von Ray et al. 2018, zeigten jedoch, dass die PAE eine sichere und effektive Alternative zu operativen Verfahren ist (80). Es konnte eine signifikante IPSS-Senkung von >10 Punkten innerhalb von 12 Monaten verzeichnet werden. Bei der TURP hatte sich der Wert im gleichen Zeitraum um 15 Punkte verbessert. Dies zeigt, dass mit den heutigen Techniken die PAE klinisch relevante und mit den konventionellen Verfahren vergleichbare Ergebnisse hervorbringt. Besondere Beachtung sollte der kürzeren Krankenhausaufenthaltsdauer nach PAE geschenkt werden. Patienten, die minimal-invasiv therapiert werden, müssen nicht vollnarkotisiert sein. Das minimiert Risiken für multimorbide Patienten. Ein ambulanter Eingriff ist zunehmend

Einleitung

möglich und führt zu einem besseren Outcome (76,78). Ein weiterer wichtiger Vorteil der PAE ist, dass Patienten auch unter Antikoagulation embolisiert werden können. Insbesondere bei kardiovaskulär Vorerkrankten kann das ausschlaggebend zur Therapiewahl beitragen (80). Zudem wurde eine Wirksamkeit der PAE bei großen Prostatavolumina über 80 ml beschrieben, einem Volumen, bei dem mitunter bevorzugt offen-operative Verfahren angewendet werden (88).

Eine Limitation der meisten bisherigen Studien ist der kurze Beobachtungszeitraum. Die aktuellen PAE-Studien haben kürzere Follow-Up-Ergebnisse als die schon länger erforschten operativen Methoden. Erst wenn langfristige Vergleichsdaten (circa >3 Jahre) erhoben worden sind, ist ein Vergleich valide. Erste retrospektive Studien deuten allerdings auf hohe langfristige Erfolgsraten hin (64,68,76,85).

Eine weitere Limitation ist der Mangel an randomisiert-kontrollierten Studien. Derzeit gibt es einzelne randomisierte Studien mit kleinen Studienpopulationen (103 Patienten). Im Vergleich zur TURP konnte für die PAE hier bei vergleichbarem klinischen Erfolg keine Non-Inferiorität nachgewiesen werden (92). Da sich bereits divergierende optimale Anwendungsgebiete für die verschiedenen Therapieformen herauskristallisiert haben (TURP: sexuell nicht aktive, ansonsten gesunde Patienten mit einem Drüsenvolumen von <80 ml vs. PAE: sexuell noch aktive oder schwer vorerkrankte Patienten mit einem Drüsenvolumen >80 ml), ist eine randomisierte Studie in näherer Zukunft nicht zu erwarten.

Zusammenfassend kann die PAE als alternative und vielversprechende Therapieoption zur Behandlung bei bestimmten BPS-Patienten gesehen werden.

1.7 Aufgabenstellung und Ziele der Arbeit

In dieser Arbeit wird der klinische Erfolg und Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten nach Prostataarterien-Embolisation an der Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, untersucht.

Zentrale Fragestellung der Studie war, ob die PAE eine mögliche Ergänzung in der aktuellen Therapie von BPS-Patienten sein kann. Als primärer Endpunkt zur objektiven Aussage über Symptombesserung ist der IPSS-Score gewählt worden. Darüber hinaus wurden weitere Parameter erfasst, die Aussage über die Erektionsfähigkeit (IIEF) und Lebensqualität (QoL) nach Intervention treffen. Über die PAE gibt es bereits viele Studien und Vergleiche zu Standardtherapieverfahren (64, 80). Allerdings unterliegen viele dieser Studien einem Selektionsbias, da die klassische TUR-P nur bis zu einem Drüsenvolumen von 80 ml angewendet wird. Zum Einordnen der Ergebnisse werden diese mit den Resultaten der Patienten verglichen, die im selben Zeitraum mittels GL-PVP behandelt worden sind. Dieses Verfahren ist in domo das Standardverfahren zur Behandlung von Patienten mit LUTS und größeren Prostatavolumina und kann daher als Vergleichstherapie angesehen werden (47). Bisher wurde jedoch noch kein Vergleich zur Greenlight-Laser-Vaporisation GL-PVP gezogen.

Als Hauptvorteil der Prostataarterien-Embolisation wird stets erhaltene, antegrade Ejakulationsfähigkeit nach PAE angeführt. Systematische Daten hierzu wurden unserer Kenntnis nach bislang jedoch noch nicht veröffentlicht.

Eine weitere zentrale Frage für die Studie war daher, inwiefern die PAE die Ejakulationsfähigkeit der Patienten beeinflusst. Bei den Standardtherapieverfahren ist in der überwiegenden Anzahl der Fälle eine retrograde Ejakulation zu verzeichnen (80). Dies ist relevant, da auch jüngere Patienten mit eventuellem Kinderwunsch an BPS leiden.

Einleitung

Die zentralen Fragestellungen dieser Arbeit sind zusammengefasst:

1. Ist die PAE eine mögliche Alternative zur Behandlung der BPH und erreicht diese ähnliche Symptommelinderung im Vergleich zum Greenlight- Laser?
2. Ist die PAE hinsichtlich der postoperativen antegraden Ejakulation dem Greenlight-Laser überlegen?

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Die vorliegende Studie ist retrospektiv und unizentrisch konzipiert. Im Zeitraum vom 31.05.2016 bis 14.02.2019 wurden in der interventionellen Radiologie der Charité Campus Virchow Klinikum 53 PAEs an Patienten mit BPH durchgeführt. Es wurden insgesamt sieben Patienten ausgeschlossen, da sie die Einschlusskriterien für die Studie nicht erfüllten. Dies lag an mehreren Gründen: präinterventioneller Diagnose eines Prostatakarzinoms ($n = 2$), die PAE wurde als Methode zur Symptomkontrolle bei Hämaturie verwendet ($n = 2$), ein Patient verstarb ($n=1$) und weitere Patienten willigten postinterventionell nicht in die Befragung ein ($n=2$). Unter Berücksichtigung der Patientenentscheidung und klinischen Einschluss/Ausschlusskriterien wurden alle anderen Patienten in die Studie der PAE aufgenommen. Dadurch ergab sich eine Kohorte von 46 Patienten. Zur besseren Einordnung wurde eine Patientengruppe evaluiert, die im selben Zeitraum mittels GL-PVP behandelt wurde.

2.2 Indikation

Patienten, die an der Charité zur Prostataarterien-Embolisation (PAE) vorstellig wurden, litten trotz medikamentöser Therapie unter LUTS und lehnten meist die TURP ab. In jedem Fall erfolgte die Indikationsstellung interdisziplinär im Zusammenspiel der Klinik für Urologie und der interventionellen Radiologie.

Die Patienten, die zur PAE zugelassen wurden, mussten folgende Voraussetzungen erfüllen: Die männlichen Patienten sollten über 50 Jahre alt sein. Die Symptomatik des LUTS sollte mittel bis schwer sein: IPSS > 18 , QoL-Score >3 , maximaler Harnfluss $>12\text{ml/sec}$. Die Prostata sollte auf über 30 ml im transrektalen Ultraschall geschätzt worden sein. Außerdem mussten die Patienten das Risiko, an einer sexuellen/erektilen Dysfunktion nach Intervention zu erleiden, akzeptieren oder diese bereits haben.

Des Weiteren wurden für die Patientengruppe Ausschlusskriterien formuliert.

Als absolute Kontraindikation für die PAE steht der Verdacht oder die Diagnose des Prostatakarzinoms oder maligne Erkrankungen im Urogenitaltrakt. Dies wurde in

interdisziplinärer Diagnostik unter anderem mit ausführlicher Anamnese, laborchemischen Parameter (PSA), digital rektaler Prostatauntersuchung, TRUS, MRT und Biopsien sichergestellt. Ausschlusskriterien waren akute Infektion wie Prostatitiden oder Urethritiden. Neurogene Blasenfunktionsstörungen oder große Blasendivertikel mussten ebenso wie Urethrastrikturen und Hydronephrosen diagnostisch ausgeschlossen werden. Falls nicht korrigierbare schwerwiegende Koagulopathien bestanden, wurden diese Patienten ebenfalls ausgeschlossen. Eine Niereninsuffizienz mit einer eGFR unter 60 ml/min/1,73 m² (ESUR Guidelines 2019) führte zum Ausschluss. Eine fortgeschrittene Artherosklerose oder ein stark gewundener Verlauf der Beckenarterien stellten eine relative Kontraindikation dar. Patienten die, eingeschränkt geschäftsfähig oder in Betreuung waren, durften nicht an der Studie teilnehmen.

2.3 Präinterventionelle Diagnostik

Die erste Form der präinterventionellen Diagnostik fand mittels unten aufgeführter Fragebögen statt. Anhand der Befundung wurde durch die interventionellen Radiologen entschieden, ob sich der Patient für die geplante Studie eignete. Es folgte ein ausführliches Patientengespräch mit Aufklärung und Planung in der Klinik für Radiologie. Anschließend wurden die Patienten in der urologischen Poliklinik der Charité für weitere klinische Diagnostik vorstellig. Mittels TRUS wurde die Anatomie mit der Prostata beurteilt. Weitere Parameter, die erhoben wurden, waren das Restharnvolumen durch transabdominelle Sonographie, ein Uroflow, PSA in $\mu\text{g/l}$ Laborwertbestimmung im Blut sowie Gerinnungsparameter bestimmt. Anschließend erfolgte ein interdisziplinärer Konsens mit Indikationsstellung zur PAE und Entschluss für eventuelle weitere Diagnostik. Im Rahmen des stationären Aufenthalts erhielten alle Patienten ein MRT der Prostata. Bei suspekten MRT Befunden (PIRADS 4 und höher) wurde eine Fusionsbiopsie zum Ausschluss von Malignität zwischengeschaltet.

Zur Symptombefragung wurden Fragebögen erhoben:

IPSS-Fragebogen

Das Ausmaß und der Schweregrad der vorliegenden benignen Prostatahyperplasie wird mit dem IPSS-Fragebogen ermittelt. Ausprägungsgrad bzw. Einfluss auf die Lebensqualität werden anhand häufiger Symptome zu einem Score zusammengefasst: Nykturie, Pollakisurie, Restharngefühl, verzögerter Miktionsbeginn, abgeschwächter Harnstrahl, unterbrochener Harnstrahl, Probleme die Miktion zu verzögern. Es werden jeweils 0 Punkte bei Fehlen und max. 5 Punkte bei nahezu ständigem Vorhandensein jeweils eines dieser Symptome vergeben. Maximal können 35 Punkte erreicht werden. Somit kann eine Quantifizierung von Beschwerden und Leidensdruck erfasst werden: <8 Punkten entspricht einer milden Symptomatik, 8–19 Punkte einer moderaten Symptomatik sowie alles über 20 Punkte einer schweren Symptomatik. Der IPSS-Score erfasst Qualität und Quantität der Symptomatik und eignet sich für die initiale Beurteilung sowie zum Therapiemonitoring. (91). Er wird zur Diagnostik von LUTS von den AUA-Guidelines empfohlen und weist eine hohe Validität sowie Sensitivität auf.

IIEF-5-Fragebogen

Der IIEF-5 Fragebogen wurde von Rosen et al. eingeführt und ist eine Kurzversion des Originalfragebogen. Ursprünglich bestand dieser aus 15 Fragen zu Erektionsfähigkeit, sexuellem Verlangen, Befriedigung beim Geschlechtsverkehr und Orgasmusfähigkeit (94). Der IIEF-5 dient eher der Identifizierung und Quantifizierung einer erektilen Dysfunktion. Die fünf Fragen beziehen sich auf Erektionsfähigkeit und Fähigkeit zur Aufrechterhaltung der Erektion. Er wird im klinischen Alltag als Screeningmethode angewandt (95).

Pro Frage erhält man Punkte für die Antwort. Die Summe aller Antworten wird gebildet und kann zwischen 1-25 Punkten liegen. Es gibt eine dichotome Unterteilung zwischen den Patienten mit oder ohne erektile Dysfunktion. Liegt dabei die Punktzahl unter 20 Punkten, leidet der Patient unter einer erektilen Dysfunktion. Alles gleich oder über 20 Punkten gleicht einer intakten erektilen Funktion (96).

ICIQ-UI-SF-Fragebogen

Dieser Fragebogen wurde 2004 konzipiert, um die Harninkontinenz von Patienten zu erfassen und Studien besser zu vergleichen. Der Urinverlust wird in vier Fragen evaluiert. Anschließend beantwortet der Befragte, wie die Harninkontinenz die Lebensqualität beeinflusst. Jeder Antwort sind Punkte zugeordnet. Die Punktezahl der Fragen kann dann verwendet werden, um das Ausmaß der Inkontinenz zu bestimmen (keine, leichte, mäßige und starke Inkontinenz) (97).

EORTC QLQ-C30

Diese Fragen zur globalen Gesundheits- und Lebensqualität sind Teil eines Fragekatalogs, welcher ursprünglich zur Erfassung der Lebensqualität von Patienten aus uroonkologischen Krebsstudien genutzt wurde (98). Die Fragen sind bewusst weit gefasst und können mit „sehr schlecht“ bis „ausgezeichnet“ beantwortet werden.

2.4 Ablauf der Prozedur und verwendete Materialien

Die Patienten wurden sowohl in einem ambulanten Vorgespräch mit dem behandelnden interventionellen Radiologen als auch am Vortag der Behandlung umfassend mündlich und schriftlich über die angewandte Technik, Studienergebnissen, Behandlungsalternativen sowie Risiken und Nebenwirkungen aufgeklärt:

Die Aufklärung beinhaltete Ausmaß der Strahlenexposition und mögliche Komplikationen. Hierzu zählten: Allergische Reaktionen bis hin zum Schock mit Anaphylaxie und Tod, Blutungen und Gefäß-/Nervenverletzungen. Es wurde darüber informiert, dass Gefäßverschlüsse zu Nekrosen und Amputationen führen können. Infektionsrisiken mit Abszessen und der Möglichkeit zur Sepsis sowie das Thromboserisiko mit (Lungen-)Embolie wurden besprochen. Wichtiger Aufklärungsbestandteil war die Möglichkeit der Fehlembolisation. Eine Embolisation von Nachbarorganen kann möglich sein und betrifft zum Beispiel den Penis mit resultierender erektiler Dysfunktion/Impotenz, den Hoden/Samenbläschen mit Folgeschäden wie Infertilität und Ejakulationsstörungen, die Blase/das Rektum mit Folgen wie Harn/Stuhlinkontinenz und der Glutealregion mit Nekrosen. Extrem selten ist auch die

Material und Methoden

Möglichkeit der Verschleppung in entferntere Organe, wie zum Beispiel des Gastrointestinaltrakts. Die Patienten wurden informiert, dass das Risiko einer Blutung besteht, die ggf. Bluttransfusionen fordert oder in manchen Fällen eine Prostatektomie notwendig ist. Ein unzureichendes Ansprechen mit Rezidiv der BPH ist möglich und kann zu einer Re-Intervention führen. Nach Intervention kann es zu Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen kommen. Das Vorkommen von Nebenwirkungen durch die Kontrastmittelapplikation wie allergische Reaktionen, thyreotoxische Krisen sowie Nierenversagen wurden in der Aufklärung berücksichtigt.

Nach Ablauf der ambulanten Vorgespräche mit den Patienten wurde die präinterventionelle Diagnostik durchgeführt. Erneut wurden Voraussetzungen und Ausschlusskriterien überprüft und gründlich evaluiert, ob Patienten für eine Embolisation geeignet sind.

Frühestens am Folgetag, in der Regel ist jedoch ein Zeitraum von mindestens einer Woche vergangen, erfolgte die stationäre Aufnahme auf die radiologische Bettenstation 6 am Campus Virchow-Klinikum.

Am Aufnahmetag erfolgte eine Blutentnahme, die ein kleines Blutbild, Kreatinin, TSH, fT3, fT4 und Gerinnungswerte beinhaltete, sowie die multiparametrische MRT der Prostata.

Am Tag der Intervention wurden die Patienten mit 500 mg Ciprofloxacin (1-0-1 bis 3. Postoperativer Tag), Ibuprofen 400 mg (1-0-1 bis 12. postoperativen Tag) und Pantoprazol 40 mg (1-0-1 bis 12. Postoperativen Tag) prämediziert.

Die arterielle Prostataembolisation erfolgte unter sterilen Kautelen und Lokalanästhesie mit Lidocain (Lidocain 1%, B.Braun, Melsungen). In der Regel wurde ein rechtsseitiger Zugang über die A. femoralis communis gewählt, es sei denn, die Gefäßanatomie erforderte einen linksseitigen oder gar beiderseitigen Zugang.

Es wurde eine 10 cm, 5 F-Schleuse (RadioFocus Introducer II, Terumo, Shibuya, Tokyo, Japan) oder eine lange markierte 5 F-Führungsschleuse (Brite Tip, Cardinal Health, Dublin, OH, USA) eingeführt.

Material und Methoden

Über einen 0,035" Führungsdraht (145 cm Fixed Core Guide Wire Guide Safe-T-J[®] Curved, Cook Medical, Bloomington, IN, USA oder 180 cm Radiofocus Guide Wire M, Terumo) wurde ein Angiographiekatheter (65 cm, 4 F RIM, Cordis, Miami Lakes FL, USA) in die infrarenale Bauchorta eingeführt.

Über diesen wurden eine Cone-Beam-CTA nach einem standardisierten Protokoll durchgeführt: Das XperCT Niedrigdosis Rollprotokoll des Allura FD20 (Philips, Best, Niederlande) besteht aus einer 180°-Drehung des C-Bogens in 10 Sekunden mit einer Bildrate von 30 Bildern/s bei 120 kVp. Die Bilder des so akquirierten 3D-Datensatzes hatten eine isotrope Auflösung von 0,6 mm. Der Flachbildschirmdetektor deckte ein Sichtfeld (FOV) von 250 x 250 x 194 mm mit einer Matrixgröße von 384 x 384 x 384 x 296 Pixel ab. Das CBCT-Injektionsprotokoll beinhaltete eine Injektion von 50 ml eines nicht ionisierten Kontrastmittels auf Jodbasis (Imeron[®] 300, Bracco Imaging, Mailand, Italien) ohne Verdünnung bei einer Injektionsrate von 5 ml/s mit einer Verzögerung von 2 Sekunden, gefolgt von einem Bolus von 10 ml 0,9%iger Kochsalzlösung bei gleicher Injektionsrate. Die Injektion erfolgte mit dem Accutron HP-D-HT[®] (Medtron, Saarbrücken, Deutschland) Injektor.

Unmittelbar nach der CBCT-Akquisition wurde die Prostata innerhalb weniger Sekunden segmentiert und die Katheterspitze mit der halbautomatischen Gefäßerkennungsoftware ausgewählt. Die Software berechnete die Zielgefäße mit einem minimalen Wegoptimierungsalgorithmus und zeigte ein 3D-Overlay zu den fluoroskopischen Bildern an.

Die zusätzliche digitale Schrägansicht-Subtraktionsangiographie (DSA) mit 1-2 Bildern pro Sekunde wurde manuell mit 3-5 ml Kontrastmittel aus der inneren Beckenarterie, wie von Bilhim et al. (16) empfohlen, über einen 5 F-UAC oder Pisco-Prostatakatheter (Merit Medical, South Jordan, UT, USA) durchgeführt.

Nach Identifikation der Prostata versorgenden Arterien wurde in Koaxialtechnik ein Mikrokatheter eingeführt. (Progreat 2,0 F oder 2,4 F, Terumo; Maestro Swan Neck 2,4 F oder Swift Ninja, Merit).

Zeigten sich bei der kontrastmittelgestützten Diagnostik Kollateralen mit Shunts zu den umliegenden Gefäßen, wurden diese zur Verhinderung einer Non-Target Embolisation

Material und Methoden

durch Einsetzen von Mikrospiralen (sog. Coils) (Hilal 2/2 oder Hilal 1/0, Cook Medical, Bloomington, IN, USA) verschlossen. Dies geschah mittels selektiver Sondierung der Kollateralen durch den Mikrokatheter. Eine sich anschließende Angiographiekontrolle wurde daraufhin durchgeführt, um eine erfolgreiche Embolisation der Kollateralen zu verifizieren.

Nach selektiver Sondierung der Prostataarterie sowie Nachweis, dass keine weiteren Kollateralen bestehen, wurden 0,2 mg Nitroglycerin intraarteriell verabreicht. Dies stellt sicher, dass die zu erreichenden Arterien ausreichend geweitet sind. Anschließend wurde mit sphärischen Partikeln embolisiert. Verwendet hierzu wurden die Partikel (Embospheres, Merit Medical) mit einer Größe von 100-500 μm gemischt mit Kontrastmittel, um die Flussrichtung und Verteilung während Injektion sichtbar zu machen.

So kann unter Fluoroskopie die Injektionsmenge durch subtile pulsatile Injektion je nach Eintreten der Stase angepasst werden. Endpunkt war Stase in den Prostata-versorgenden Gefäßen.

Nach vollständiger Einspritzung des Embolisats wurde der Fluss in der Prostataarterie nochmals mittels DSA kontrolliert. Zeigte sich auch hier eine Stase des Blutflusses, wurde die kontralaterale Seite in gleicher Technik embolisiert.

Grundsätzlich wurde eine bilaterale Embolisation über einen unilateralen Zugang angestrebt, bei diffizilen anatomischen Situationen war auch ein bilateraler Zugang möglich. Falls anatomische Hindernisse eine bilaterale Embolisation verhinderten, wurde eine suffiziente unilaterale Embolisation als technischer Erfolg gewertet. Weitere Gründe für eine unilaterale Embolisation waren Vasospasmen der Arterien sowie anatomische Nähe zu umliegenden Strukturen, zum Beispiel zu den Corpora cavernosa.

Nach Beendigung der Embolisation sowie Entfernung von Mikro- und Führungskatheter und Rückzug der Schleuse wurde die Punktionsstelle für mindestens zehn Minuten manuell komprimiert und ein Druckverband angelegt. Dieser verblieb für mindestens 6 Stunden, anschließend folgte noch eine Bettruhe für weitere zwölf Stunden. Als Bedarfsmedikation

durften die Patienten bis zu vier mal täglich 1 g Metamizol und 400 mg Ibuprofen einfordern. Bei starker postoperativer Übelkeit wurde 8 mg Ondansetron i.v. als Kurzinfusion verabreicht.

Ablauf Greenlightlaservaporisation

Die präinterventionelle Diagnostik für die GL-Vaporisation entspricht derjenigen der PAE-Patienten. Die GL-Vaporisation der Prostata wird in Spinal- oder Vollnarkose in Steinschnittlage durchgeführt. Es wird eine Laserfaser (1-4 mm) über ein Resektoskop mit kontinuierlichem Spülfluss eingesetzt. Am Blasen Hals wird die Laserfaser zur Vaporisation aufgesetzt und von da aus unter Schonung des Schließmuskels weiter nach apikal fortgeführt. Die Gewebeabtragung kann durch Laserintensität und Bewegungen des Faserkopfes kontrolliert werden und ein entsprechendes Prostatavolumen unter Sicht behandelt werden (101). In einer Studie der Charité mit 814 Patienten betrug die Eingriffszeit 68 (53 – 91) Minuten (62). Postoperativ wird ein Dauerkatheter für mindestens 24 Stunden eingelegt. Postinterventionell wird wie bei der PAE der Restharn nach Katheterzug kontrolliert und regelmäßige urologische Nachsorge empfohlen.

2.5 Postinterventionelle Diagnostik

Am Folgetag der Prostataarterien-Embolisation wurde in der Regel der Blasenkatheter entfernt, die Schmerzmedikation angepasst sowie ein Kontrolllabor abgenommen, um Gerinnungsparameter und Entzündungswerte erneut zu erheben. Alle Patienten erhielten eine Sonografie-Kontrolle der Punktionsstelle. Die erste eigene Miktion nach Katheterentfernung wurde beobachtet.

Aus administrativen Gründen war der geplante Entlassungstermin zwei Tage nach Intervention. Eine Nachuntersuchung wurde ambulant vom zuständigen Urologen durchgeführt. Diese beinhaltete einen TRUS, Uroflow, die Bestimmung des Restharnvolumens sowie Gerinnungsparameter und Kreatinin im Serum.

2.6 Follow-Up

Nach Entlassung der Patienten bestand ein postalischer und telefonischer Kontakt. Die Zeitabstände variieren von einem Monat bis hin zu 24 Monaten nach Intervention. Um die Daten übersichtlicher zu gestalten und darzustellen, wurden die Zeiträume in Intervalle eingeteilt. Die Follow-Up-Daten wurden zur anschaulicheren Darstellung in Zeitintervalle eingeteilt. Hierbei wurde der Early Call (<4 Monate), Initial Call (4-12 Monate) und Late Call (>12 Monate) definiert. So entstanden drei Patientengruppen als Kohorten, für welche Befragungsdaten vorliegen. Befragt wurden die Patienten zu Medikamenteneinnahme, Dauer bis Besserung in Tagen, Prostatavolumen, PSA-Werte, Restharnvolumen, Hämaturie, Hämatospermie, Antegrade Ejakulation vor und nach Embolisation. Des Weiteren wurden die Fragebögen zu IPSS, Lebensqualitätsindex, IIEF-5, ICIQ SF, QLCQ-30-EORCT Fragen 29+30 erhoben.

2.7 Endpunkte und statistische Methodik

Als primärer Endpunkt der Studie wurde der klinische Erfolg nach PAE definiert. Zur Objektivierung des Einflusses auf das postoperative Miktionsverhalten wurde der IPSS-Fragescore verwendet, ein klinischer Erfolg als IPSS-Veränderung nach Intervention im Vergleich zum vorherigen Wert um ≥ 3 Punkte definiert.

Sekundäre Endpunkte der Studie waren die absolute IPSS Reduktion, IPSS Reduktion über die Zeit, Veränderung von QoL-, IIEF-, EORCT-QLQ C3-, ICIQ-SF-Scores. Der technische Erfolg und die Ejakulationsfähigkeit nach Intervention wurden ebenfalls als sekundäre Endpunkte definiert.

Um die Ergebnisse im Vergleich einzuordnen, wurden die Patientenkohorten PAE vs. GL-PVP in Bezug auf den klinischen Erfolg, die absolute IPSS Reduktion und die Ejakulationsfähigkeit verglichen.

Weiterhin wurden präoperativ das Patientenalter, das Prostatavolumen, das Restharnvolumen und der PSA-Wert erfasst. Zusätzlich wurden in der Studie Komplikationsraten postinterventionell sowie radiologische Parameter in Form von Dosisflächenprodukt ($\mu\text{Gy}\cdot\text{m}^2$), Durchleuchtungszeit (mm:ss) und das kumulative Luftkerma erhoben.

Alle erfassten Daten wurden mittels Microsoft Excel® (Mac. Version 16.21.1) in Tabellenform eingetragen und Datensätze grafisch dargestellt. Zur statistischen Auswertung wurde das Programm SPSS (IBM® SPSS Version 25) verwendet.

Aufgrund der kleinen Patientengruppe konnte keine Normalverteilung angenommen werden. Die Daten wurden mit Medianen, Minimum und Maximum angegeben. Zur Übersicht wurden ebenfalls die Quartile angegeben und mittels Balkendiagrammen und Tabellen dargestellt. Es wurden nonparametrische Tests aufgrund des kleinen Kollektivs verwendet. Die nicht normalverteilte Daten wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test/Wilcoxon Test ausgewertet.

2.8 Einteilung der Komplikationen nach Clavien/Dindo

Die Komplikationen wurden durch die Klassifikationen nach Clavien/Dindo eingeteilt, welche Ereignisse nach ihrer therapeutischen Konsequenz in sieben Kategorien einteilt (101):

I: Abweichung von dem postoperativen Normalverlauf, welche weder Medikation noch radiologische, chirurgische oder endoskopische Therapie erfordert.

Davon ausgeschlossen sind: Antipyretika, Antiemetika, Diuretika, Analgetika und Physiotherapie

II: Abweichung von dem postoperativen Normalverlauf, die andere Medikamente, als in I gelistet, erfordert - darunter fallen auch Blutprodukte und parenterale Ernährung.

III: Abweichung von dem postoperativen Normalverlauf, die radiologische, chirurgische oder endoskopische Therapie erfordert:

o IIIa: ohne Allgemeinanästhesie

o IIIB: mit Allgemeinanästhesie

IV: Lebensbedrohliche Komplikation mit Überwachung auf einer Intensivstation

o IVa: Dysfunktion eines Organs (auch Dialyse)

o IVb: Dysfunktion mehrerer Organe

V: Tod des Patienten

2.9 Ethik

Das Studienprotokoll wurde durch die Ethikkommission der Charite bestätigt (**EA2/005/19**). Da es sich um eine retrospektive Studie handelt, wurden die Patienten keinen weiteren Risiken oder Nebenwirkungen ausgesetzt.

Die postinterventionelle Verarbeitung der personenbezogenen Daten erfolgte auf der Grundlage der Datenschutzgrundverordnung der Europäischen Union und des Landesdatenschutzgesetzes Berlin. Die schriftliche Einwilligungserklärung wurde vorab erteilt, bei fehlender vorliegender Einwilligungserklärung wurde die Erlaubnis per Fax nachträglich eingeholt. Die personenbezogenen Daten wurden für Zwecke der Verwaltung und Durchführung der Studie verwendet und einem Pseudonym zugeordnet.

Auf den Codeschlüssel, der es erlaubt, die studienbezogenen Daten und Proben mit den Patienten in Verbindung zu bringen, hat nur der Studienleiter und seine Mitarbeiter Zugriff. Die vorhandenen Daten werden für die Zeit von zehn Jahren gespeichert und danach vernichtet.

3 Ergebnisse

3.1 Präinterventionelle Patientendaten

Das mittlere Alter der PAE-Patientenkohorte (n=46) lag bei 67,9±9 Jahren. Zum Zeitpunkt der Embolisation war der jüngste 52, der älteste Patient 84 Jahre alt. Das mediane, durch transrektales Sonographieren gemessene Prostatavolumen betrug 65 (30-200) ml (Quartile: 52/65/92). Bei ca. einem Drittel der PAE-Patienten (16/46) lag das PVL ≥ 80ml. Das mediane, transabdominal sonographisch gemessene Restharnvolumen betrug 90 (0-340) ml (Quartile: 32,5/90/150).

Parameter, Einheit (n)	Wert (min-max)
Mittleres Alter, Jahre (n= 46)	67,9 (52-84)
Medianes PVL, ml (n= 46)	65 (30–200)
Medianer Qmax, ml/s (n= 31)	7,8 (1,2–23)
Medianes RHV, ml (n= 40)	90 (0-340)
Medianes PSA, µg/l (n= 42)	3,35 (0,76–40)

Tabelle 1: Baseline-Charakteristika PAE-Patientenkohorte

Da nicht für alle Patienten sämtliche präinterventionelle Daten vorhanden waren, wurde die Anzahl der Patienten, für welche die Daten vorlagen, in Klammern angegeben.

Ergebnisse

Präinterventionelle Daten vs. GL-PVP

Der Mittelwert für das Alter bei den GL-PVP Patienten lag zum Zeitpunkt der Intervention bei 71,5 ($\pm 7,5$) Jahren. Bei den PAE Patienten lag er bei 67,9 (± 9) Jahren. Dieser Altersunterschied war nicht statistisch signifikant (P-Wert = 0,47).

Das Mediane Prostatavolumen betrug 70 ml (Min-Max: 35-160) in der der GL-PVP-Patientengruppe. Bei 8/29 (27,59%) Patienten lag das PVL ≥ 80 ml. Im Vergleich zur PAE-Gruppe mit einem medianen Prostatavolumen von 65ml (30-200) zeigte sich hier ebenfalls kein signifikanter Unterschied bei einem P-Wert von 0,919.

	PAE (n=46)	GL-PVP (n=29)	P-Wert
Mittleres Alter	67,9 (± 9)	71,5 ($\pm 7,5$)	
Medianes Prostatavolumen in ml	65	70	0,47
(Min-Max)	(30-200)	(35-160)	0,919
Median IPSS:	22	20	0,074
(Min-Max)	(3-35)	(10-33)	

Tabelle 2: Präoperative Daten PAE vs Greenlight

3.2 Klinischer Erfolg

Insgesamt wurden 48 Interventionen an 46 Patienten durchgeführt, da zwei Patienten in zeitlichen Abständen eine zweite PAE erhielten. Der klinische Erfolg wurde nach der Intervention ermittelt und gilt als primärer Endpunkt unserer Studie. Dieser wurde als IPSS-Veränderung nach Intervention im Vergleich zum vorherigen Wert um ≥ 3 Punkte definiert. Hierzu konnten wir 39 Patienten post PAE befragen: Es konnte bei 92,3% (n=36) ein klinischer Erfolg erzielt werden.

3.3 Sekundäre Endpunkte

Absolute IPSS-Reduktion

Der IPSS-Score lag bei der Patientenkohorte präinterventionell im Median bei 22 (Min-Max: 3-35). Nach der PAE lag der IPSS-Score im Median bei 10 (3-25). Somit wurde eine absolute IPSS-Reduktion von 12 Punkten erreicht. Die LUTS-Symptomatik ist postinterventionell im Median als moderat (IPSS 9-19 Punkte) einzustufen. Präinterventionell hatten zwei Patienten einen Dauerkatheter einliegen. Hier konnte daher kein aussagekräftiger IPSS ermittelt werden. Bei einem konnte der Katheter erfolgreich entfernt werden, der andere Patient war bis zum Studienende katheterisiert.

IPSS-Reduktion im zeitlichen Verlauf

Im zeitlichen Verlauf konnte eine dauerhafte Symptomkontrolle erreicht werden. Die Follow-Up-Dauer betrug im Median 11 Monate (Minimum: 1; Maximum: 28) und wurde zur anschaulicheren Darstellung in Zeitintervalle eingeteilt. Der Initial Call (< 4 Monate), Early Call (4-12 Monate) und Late Term Call (> 12 Monate) sind in den folgenden Darstellungen aufgeführt. Einige Patienten wurden mehrfach angerufen, sodass diese bspw. sowohl im Initial Call, als auch im Late Term Call Angaben zu ihren Symptomen machen konnten. So entstanden drei Patientengruppen mit entsprechend zugehörigen Befragungsdaten.

	Prä PAE	Initial Call (≤ 4M) (n=20)	Early Call (> 4M) (n=14)	Late Term Call (>12) (n=27)
IPSS-Median	22	9	9	10,00
(Min-Max)	(3-35)	(1-25)	(1-25)	(2-22)
[1. Quartil, 3. Quartil]	[18,27]	[5,15]	[3,15]	[6,16]

Tabelle 3: IPSS-Werte im zeitlichen Verlauf

Weitere Ergebnisse der Lebensqualitätsscores

QoL

Der Quality of Life-Score (QoL) wurde präinterventionell 24-mal erhoben und lag im Median bei 4 (Min-Max: 2-6, 1. Quartil 3, 3. Quartil 6). Postoperativ zeigte sich hier im Median eine Verringerung der Einschränkungen durch LUTS auf 2 Punkte (Min-Max:0-9, 1. Quartil 0, 3. Quartil 3, P-Wert: 0,001). Diese Verringerung hielt über den zeitlichen Verlauf an.

	Early Call (≤ 4 M) (n=14)	Initial Call (> 4 M) (n=15)	Late Call (> 12 M) (n=28)
QoL-Median:	2	2	2
Mittelwert:	2,14	2,07	2,71
(Min-Max)	(0-5)	(0-5)	(0-9)
[1. Quartil, 3. Quartil]	[0,3]	[1,3]	[1,4]

Tabelle 4: Quality of Life im zeitlichen Verlauf

IIEF

Präinterventionell lag der Median zur IIEF-5 Befragung bei 19 Punkten (Min-Max: 1-31). Nach der Embolisation lag der IIEF-5 im Median bei 15 Punkten (0-25, P-Wert < 0,157)

Die Intervallwerte werden hier dargestellt:

	Initial Call (≤ 4M) (n=6)	Early Call (> 4M) (n=7)	Late Term Call (> 12) (n=26)
IIEF-5-Median:	15	19	12
Mittelwert:	13,67	14,71	12,85
(Min-Max)	(0-25)	(0-22)	(0-25)
[1. Quartil, 3. Quartil]	[3,75,23,5]	[1,21]	[7,75,18,5]

Tabelle 5: IIEF-5 im zeitlichen Verlauf

Ergebnisse

ICIQ-SF und QLCQ-30-EORCT

Präinterventionell betrug die mediane Punktzahl im ICIQ-SF 7 (Min-Max: 0-16). Postinterventionell reduzierte sich diese statistisch signifikant auf 2 Punkte im Median (0-12, P-Wert: 0,001). Die präinterventionelle Punktzahl im QLCQ-30-EORCT-Fragebogen betrug im Median 9 (Min-Max: 6-14; 1. Quartil 8, 3. Quartil 12). Nach PAE stieg die mediane Punktzahl statistisch signifikant auf 11 (Min-Max: 4-14; 1. Quartil 10, 3. Quartil 12, P-Wert: 0,004).

	Initial Call ($\leq 4M$) (n=21)	Early Call ($>4M$) (n=15)	Late Term Call (>12) (n=28)
ICIQ-SF-Median:	3	0	0
Mittelwert:	2,81	2	3,11
(Min-Max)	(0-11)	(0-12)	(0-12)
[1. Quartil, 3. Quartil]	[0,4]	[0,3]	[0,7]

	Initial Call ($\leq 4M$) (n=22)	Early Call ($>4M$) (n=15)	Late Term Call (>12) (n=28)
QLCQ-30-EORCT-Median:	12	12	10
Mittelwert:	11,18	11,87	9,89
(Min-Max)	(6-14)	(8-14)	(4-14)
[1. Quartil, 3. Quartil]	[10,12]	[11,14]	[8,12]

Tabelle 6: Postinterventionelle Lebensqualitätsscores im zeitlichen Verlauf

Technischer Erfolg

Die mindestens einseitige Embolisation der Prostataarterien wurde als technischer Erfolg definiert. Bei insgesamt 48 Interventionen wurden 22,91% (11/48) unilateral und 77,08% (37/48) bilateral embolisiert.

Der Emboguide (EmboGuide, Philips, Best, Niederlande) wurde bei 37 von 48 Interventionen verwendet (77,08%). Insgesamt wurden bei 7 von den 46 Patienten Coils zum Verschluss von Kollateralen eingesetzt.

Die mittlere Liegedauer der Patienten (n=46) lag bei 2,86 Tagen (Minimum 2 Tage, Maximum 4 Tage).

Ejakulationsfähigkeit

Vor der arteriellen Prostataembolisation wurden 41 Patienten befragt, ob wenn sie ejakulieren, die Ejakulation antegrad ist. Dieses beantworteten 75% (n=31) mit Ja. Nach der Intervention (n=41) konnten 70,7% (n=29) die Antwort mit ja beantworten.

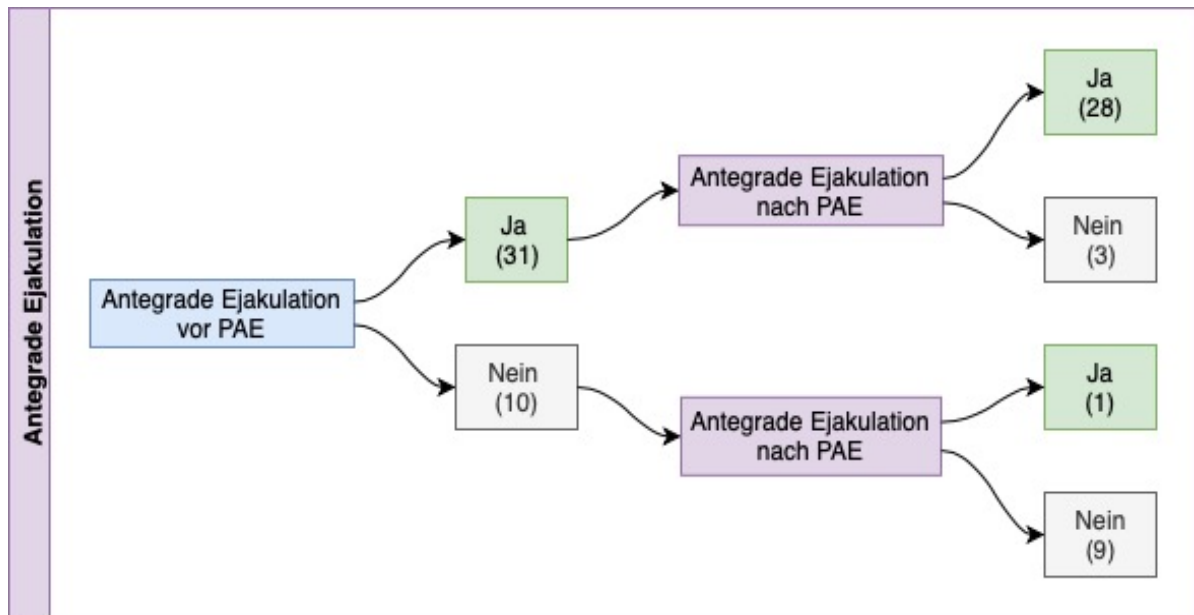


Abbildung 3: Antegrade Ejakulation post PAE

3.4 Vergleich PAE vs. GL-PVP

Vergleich des klinischen Erfolgs PAE vs. GL-PVP

Ein klinischer Erfolg konnte bei 93,1% (27/29 Patienten) nach GL-PVP verzeichnet werden. Hier wurde ebenfalls die IPSS-Reduktion nach Intervention im Vergleich zum vorherigen Wert um ≥ 3 Punkte definiert. Nach PAE wurde bei 92,3% ein klinischer Erfolg erzielt. Das Ergebnis beider Interventionen führt somit zu fast identischen Ergebnissen, der minimale Unterschied ist mit einem P-Wert = 0,925 nicht statistisch signifikant.

	PAE (n=39)	GL-PVP (n=29)
Klinischer Erfolg (≥ 3 Punkte IPSS Reduktion)	92,3% (36) Erfolg 7,7 % (3) kein Erfolg	93,1% (27) Erfolg 6,9% (2) kein Erfolg

Tabelle 7: Klinischer Erfolg der PAE und GL-PVP im Vergleich

Vergleich der absoluten IPSS-Reduktion PAE vs. GL-PVP

Im Median lag der GL-PVP IPSS-Wert präinterventionell bei 20 (Min-Max:10-33) Punkten. In der PAE-Gruppe lag er bei 22 (Min-Max:3-25) Punkten. Der Unterschied war nicht statistisch signifikant ($p = 0,074$). Die Gruppen waren somit in Hinblick auf den Ausgangs-IPSS-Wert vergleichbar.

Postinterventionell wurde der IPSS-Wert in der GL-PVP-Gruppe auf im Median 7 (Min:1/Max:26) Punkte reduziert (P-Wert $< 0,001$). Bei den 45 PAE-Patienten wurde der IPSS-Wert auf im Median 10 Punkte reduziert (Min-Max:0-25, P-Wert $< 0,001$). In beiden Gruppen waren die IPSS-Reduktionen durch die Therapie statistisch signifikant. Es bestand kein statistisch signifikanter Unterschied in der Senkung des IPSS zwischen den beiden Therapieformen ($p = 0,571$).

	PAE	GL-PVP	P-Wert
PRÄ:			
Medianer IPSS	22	20	
(Min-Max)	(3-25)	(10-33)	
[1., 3. Quartil]	[10,23]	[13,24]	0,074
POST:			
Medianer IPSS	10	7	
(Min-Max)	(0-25)	(1-26)	
[1., 3. Quartil]	[6-16]	[4-9]	0,57

Tabelle 8: IPSS-Werte prä- und postinterventionell im Vergleich

Vergleich Ejakulationsfähigkeit PAE vs. GL-PVP

Vor der GL-PVP hatten 93,1% der Patienten eine physiologische, antegrade Ejakulation. Im Vergleich dazu lag die antegrade Ejakulationsrate bei präinterventionell PAE-Patienten bei 75,6%. Der errechnete P-Wert ergab 0,058 und ergibt so keinen signifikanten Unterschied, es liegt eine vergleichbare Ausgangslage vor.

Postinterventionell konnten 17,2% der GL-PVP-Gruppe noch ejakulieren. 70,7% der PAE-Gruppe konnten nach Intervention physiologisch ejakulieren. Dieser Unterschied war mit einem P-Wert von $< 0,001$ statistisch signifikant.

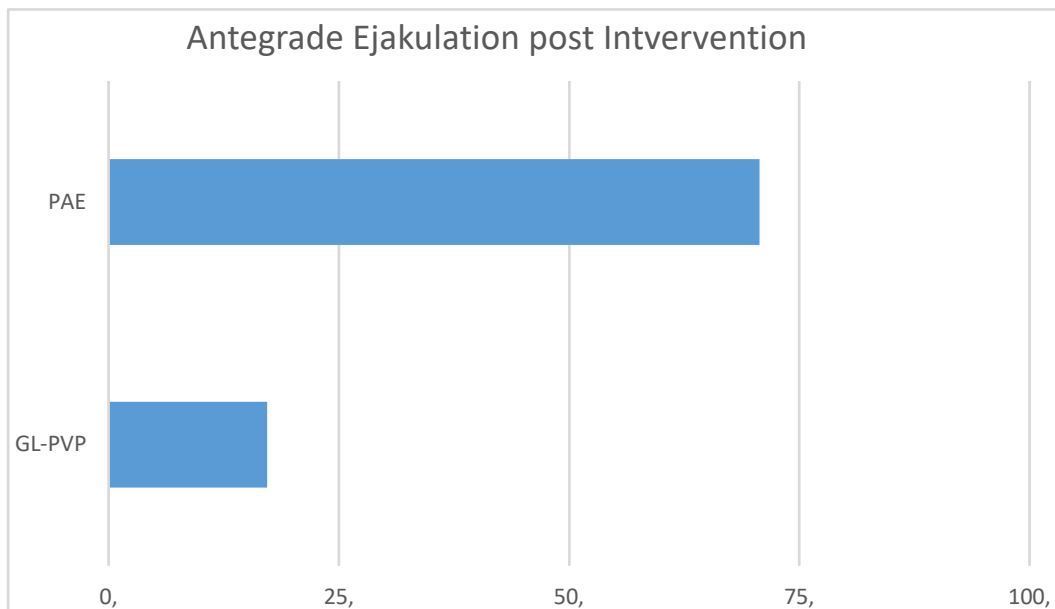


Abbildung 4: Antegrade Ejakulationsfähigkeit PAE vs. GL-PVP

Ergebnisse

Weitere Parameter im Vergleich

Im Vergleich zeigte sich zwischen beiden Gruppen nach jeweiliger Intervention eine Verbesserung der Lebensqualität. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf QoL-Veränderungen (P-Wert = 0,719).

	PAE	GL-PVP	P-Wert
PRÄ:			
Medianer QoL	2	3	
(Min-Max)	(2-6)	(1-4)	
[1., 3. Quartil]	[3,6]	[2,4]	0,651
POST:			
Medianer QoL	2	1	0,719
(Min-Max)	(0-9)	(0-5)	
[1., 3. Quartil]	[1-3]	[1,2]	

Tabelle 9: prä- und postinterventionelle QoL im Vergleich

Ergebnisse

Medikamenteneinnahme

In der PAE-Gruppe nahmen 74,2% der Patienten keine Medikamente mehr nach Intervention ein. Von den übrigen Patienten verwendeten 19,7% einen Alphablocker, 6,1% nahmen eine Kombination aus Alphablocker und Finasterid ein.

Die Befragung wurde analog in Zeitintervallen eingeteilt. Es zeigten sich ähnliche Ergebnisse:

	Initial (n=22)	Early (n=15)	Late Term n=29
Medikamente			
Keine	17 (77,3%)	13 (86,7%)	19 (65,5%)
Alphablocker	4 (18,2%)	1 (13,3%)	7 (24,1%)
Alphablocker+Finasterid	1 (4,5%)		3 (10,3%)

Tabelle 10: Postinterventionelle Medikamente im zeitlichen Verlauf

Ergebnisse

Medikamenteneinnahme PAE vs. GL-PVP

Einen Unterschied ergab sich in Bezug auf die Medikamenteneinnahme nach Intervention. Alle 29 GL-PVP Patienten nahmen nach Intervention weder Alphablocker, Finasterid noch ein Kombinationspräparat zu sich. Der P-Wert im Vergleich der beiden Gruppen liegt bei 0,003.

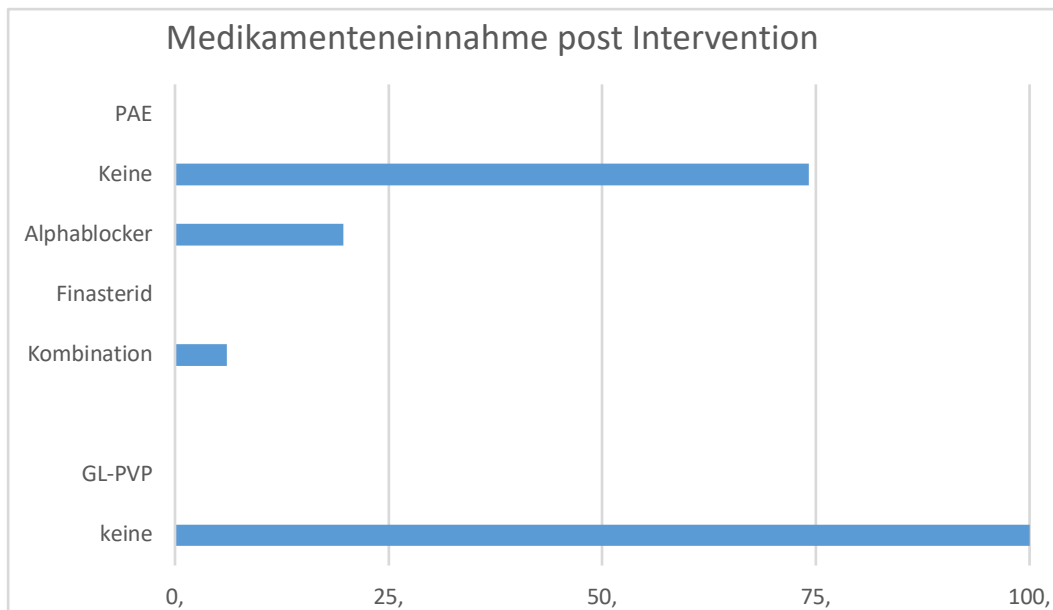


Abbildung 5: Medikamenteneinnahme post Intervention im Vergleich

3.5 Komplikationen

Während des Klinikaufenthaltes kam es bei den 46 Patienten in 10,87% (5/46) der Fälle zu Komplikationen. Es traten bei 4 (8,7%) Patienten Komplikationen 1. Grades nach Clavien/Dindo auf: Ein Patient litt unter einer urethralen Reizung mit Hämaturie, zwei Patienten hatten verstärkt Schmerzen perineal und im Sphinkterbereich, ein Patient litt unter Dranginkontinenz postinterventionell. Bei einem Patienten der Studie trat eine Komplikation 2. Grades in Form von Embolisatverschleppung auf. Es zeigten sich livide Verfärbungen am Glans penis sowie Missempfindungen der Urethra. Die Symptomatik war nach 48 Stunden symptomatischer Therapie mit Kühlung und entzündungshemmendem Gel rückläufig. In einer ambulanten Kontrolle 5 Tage nach Intervention war die Symptomatik vollständig abgeklungen.

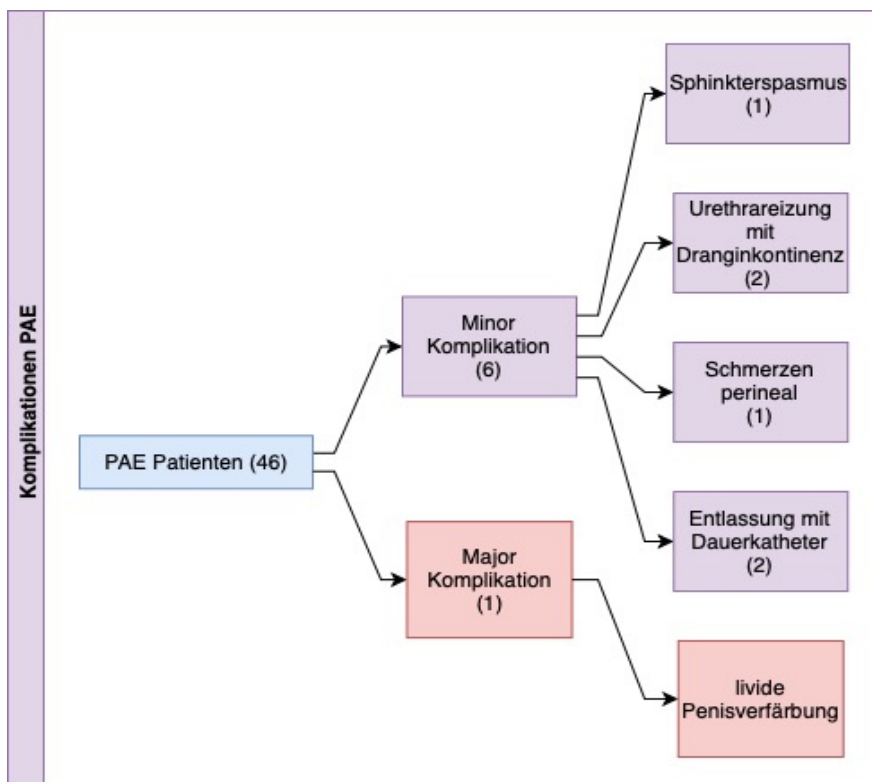


Abbildung 6: Komplikation der PAE Patienten

Von 46 Patienten gaben 15,2% (N=7) Schmerzen in den ersten postinterventionellen Tagen an. Der Schmerzbereich war hierbei perineal, urethral oder rektal lokalisiert. Bei 13,0% (6/46 Patienten) trat postinterventionell eine Hämaturie die auf, die nach 1-3

Ergebnisse

Tagen spontan sistierte. Von einer Hämatospermie waren 8,7% (4/46 Patienten) betroffen.

Komplikation PAE vs. GL-PVP

Die Hämaturie trat häufiger bei Greenlight-Patienten als Komplikation auf. 15 von 29 Patienten (51,7%) hatten nach Intervention Blut im Urin. Im Vergleich hatten 7 von 42 (14,3%) befragten PAE-Patienten eine Hämaturie nach dem Eingriff. Hier handelt es sich um einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (P-Wert=0,001).

Keinen Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen zeigte sich bei der Hämatospermie (P-Wert = 0,329). Ebenfalls war der Zeitpunkt nach Eintreten der Symptomlinderung vergleichbar (P-Wert = 0,651). In Bezug auf die Schmerzen nach Behandlung ließ sich kein relevanter Unterschied zwischen den Gruppen verzeichnen (P-Wert= 0,669).

	PAE (N=42)	GL-PVP (N=29)	P-Wert
Antegrade Ejakulation:			
Vor Intervention	73,8% (N=31)	93,1% (N=27)	0,058
Nach Intervention	70,7 % (N=29)	17,2% (N=5)	< 0,001
Schmerzen	16,7% (N=7)	20,7% (N=6)	0,669
Hämaturie	14,3% (N=6)	51,7% (N=15)	0,001
Hämatospermie	9,5% (N=4)	3,4% (N=1)	0,329
Mediane Anzahl an Tagen bis Besserung (Min-Max) [1., 3. Quartil]	14 (0-365) [5,39]	14 (1-365) [7-45]	0,651

Tabelle 11: Postinterventionelle klinische Parameter im Vergleich

3.6 Strahlenexposition

Bei der Prostataarterien-Embolisation wurde die Durchleuchtungszeit ermittelt. Im Median wurde diese mit 19:23 min (Min-Max: 05:56-52:32; 1., 3. Quartil: 15:25, 24:31) gemessen. Es resultierte ein medianes Dosisflächenprodukt von 185. 802 μGym^2 (Min-Max: 6.337-577.0671., 3. Quartil: 122.782/307.315). Das kumulative Luftkerma lag im Median bei 1433 (Min-Max: 576-3.923).

3.7 Exemplarische Patientenkasuistiken

Patientenfall 1

Der erste Patient ist 61 Jahre alt mit symptomatischer BPH. Im TRUS wurde die Prostatagröße mit 146 ml gemessen. Das Restharnvolumen beträgt 170ml. Der präinterventionelle IPSS lag bei 31 Punkten. Weitere Lebensqualitätscores waren QoL: 5 Punkte, IIEF-5 8 Punkte und der ICIQ-SF lag bei 9 Punkten.

Nach 12 Monaten wurden die Scores erneut erhoben. Es zeigte sich eine IPSS Reduktion um 25 Punkte, von 31 auf 6 Punkte. Die QoL verbesserte sich von 5 auf 1 Punkt. Die IIEF blieb unverändert bei 8 Punkten. Der ICIQ-SF lag postinterventionell bei 6 Punkten.

Ergebnisse

Abbildung 7:
DSA vor PAE der linken Seite



Abbildung 8:
DSA nach PAE der linken Seite

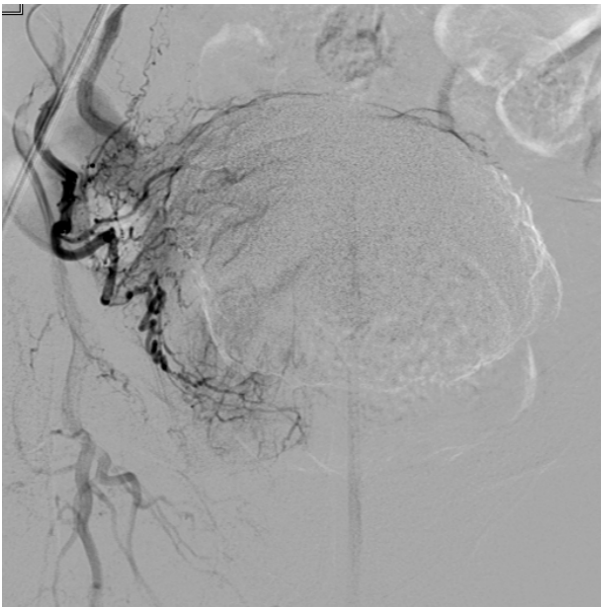
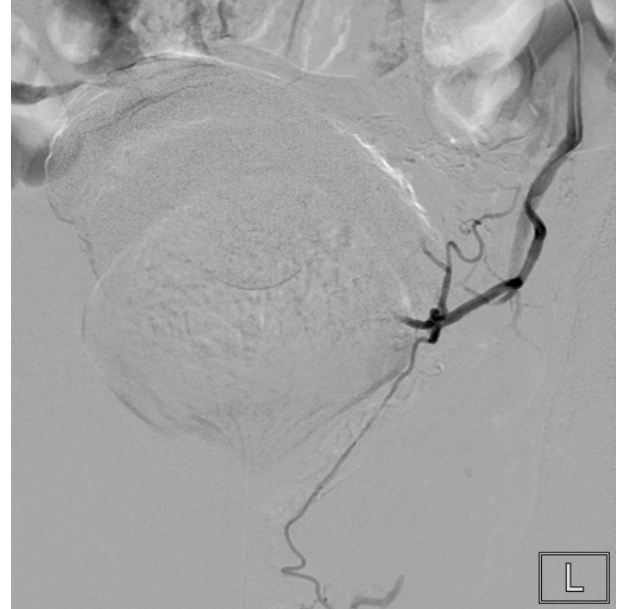


Abbildung 9:
DSA vor PAE der rechten Seite



Abbildung 10:
DSA nach PAE der rechten Seite

Ergebnisse

Abbildung 11:
Transversale T2 TSE prä PAE 05/18

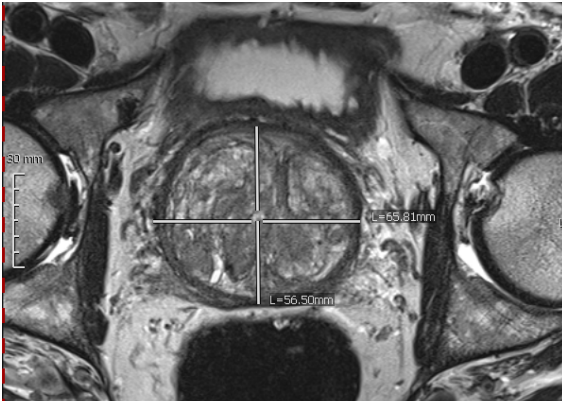


Abbildung 12:
Transversale T2 TSE post PAE 09/18

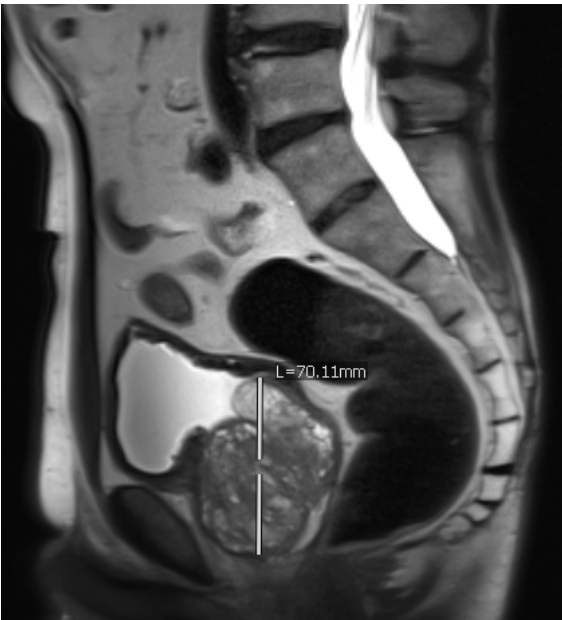
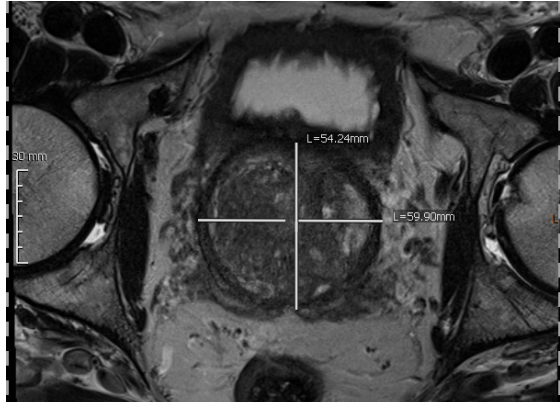


Abbildung 13:
Sagittale T2 prä 05/18

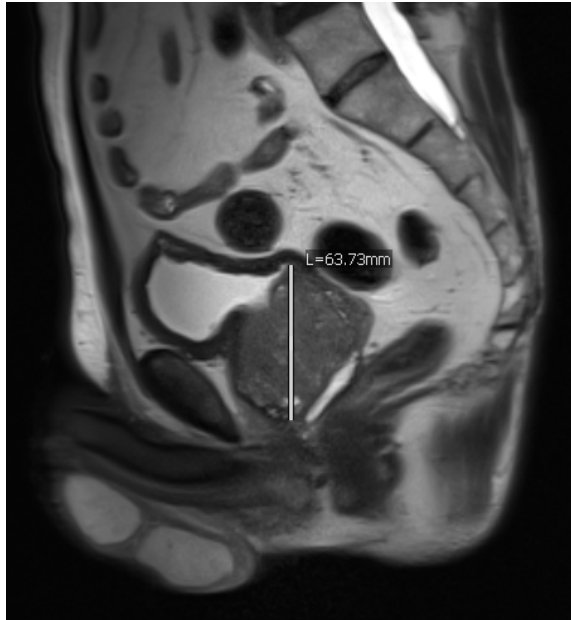


Abbildung 14:
Sagittale T2 post PAE 09/18

Patientenfall 2

Der zweite Patient ist 76 Jahre alt mit ebenfalls symptomatischer BPH. Das Prostatavolumen beträgt 67 cm³. Der Patient leidet nicht unter Restharnvolumen. Der Präinterventionelle IPSS liegt bei 23 Punkten, der IIEF-5 Wert bei 19 Punkten.

13 Monate nach Prostataarterienembolisation lag der IPSS bei 7 Punkten. Es handelt sich um eine IPSS Reduktion von 16 Punkten. Der Patient zeigt sich deutlich beschwerdegebessert. Der IIEF-5 Wert lag postinterventionell bei 15 Punkten.

Ergebnisse

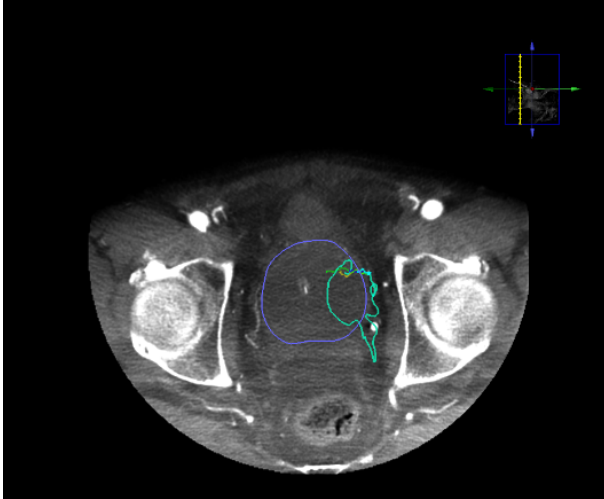


Abbildung 15:
Präinterventioneller Emboguide mit Planung
der arteriellen Versorgung der Prostata

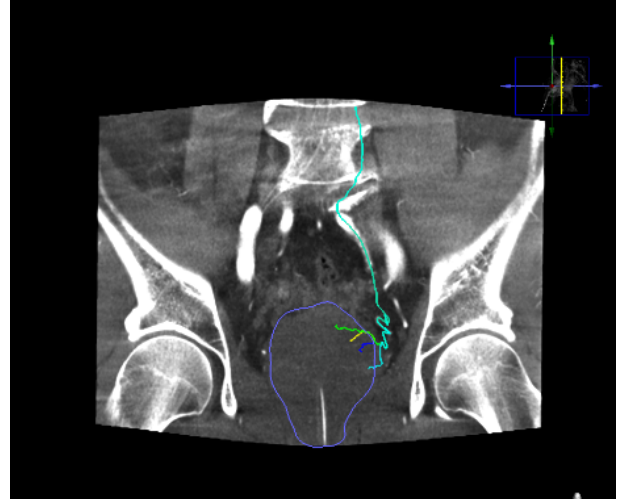


Abbildung 16:
Präinterventioneller Emboguide mit Planung
der arteriellen Versorgung der Prostata

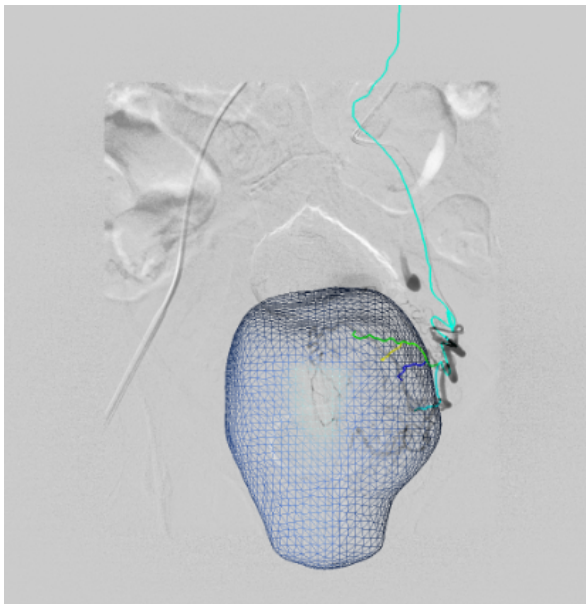


Abbildung 17:
Präinterventioneller Emboguide mit Planung
der arteriellen Versorgung der Prostata

Ergebnisse



Abbildung 18: Übersicht der Gefäßversorgung der Prostata in der DSA links



Abbildung 19: Detaillierte Versorgung der Prostata links

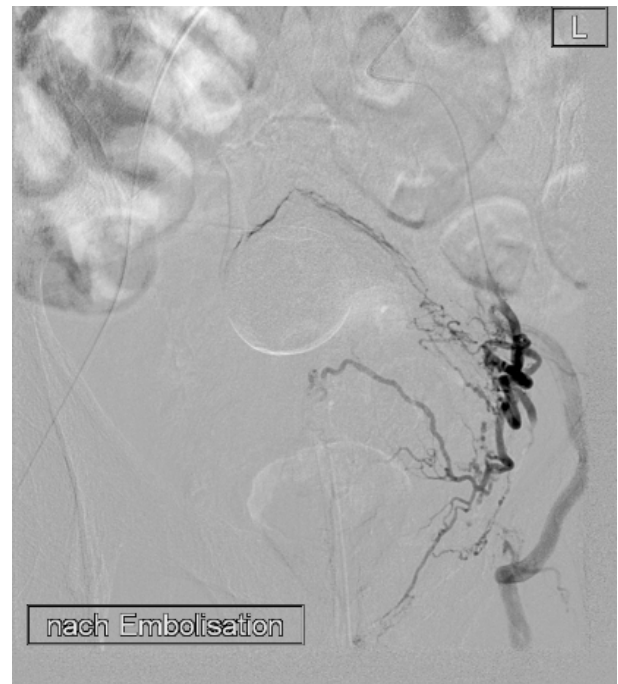


Abbildung 20: Postinterventionelles Bild mit Devaskularisation der Prostata links

4 Diskussion

In dieser retrospektiven Studie konnte anhand von 46 Patienten gezeigt werden, dass die Prostataarterien-Embolisation eine sichere und effektive Therapieoption neben der medikamentösen und chirurgischen Behandlung ist. Im größten Teil der evaluierten Patienten (92,3%) konnte durch die Intervention ein klinischer Erfolg erzielt werden.

Diese Studie hat gegenüber der bereits publizierten Literatur ein Alleinstellungsmerkmal: Es ist nach unserer Kenntnis die erste Studie, die einen Vergleich zwischen der Embolisation und der aktuellen Greenlight-Laser-PVP vergleicht.

Außerdem konnte durch systematische Nachbefragung gezeigt werden, dass eine antegrade Ejakulation in einem hohen Prozentsatz (70,7%) erhalten bleiben kann. Dieses Ergebnis ist mit aktuellen Studien vergleichbar (86).

4.1 Präinterventionelle Patientendaten

Die benigne Prostatahyperplasie ist ein häufig beschriebenes Krankheitsbild und das mediane Alter unserer 46 PAE Patienten von 67,9 Jahren deckt sich mit weiteren großen PAE Studien (Rope: 66 ± 7.4 Jahre; Pisco: $63,5 \pm 8,7$ Jahre) (80,64).

Ebenfalls ist das mittlere Prostatavolumen der PAE-Kohorte mit den Daten aktueller Studien kongruent. Medianes Volumen der PAE-Patienten lag bei 65 (30-200) ml. Es wurden in der PAE-Gruppe 16 Patienten mit einem Prostatavolumen über 80 ml behandelt (34,78%). Insgesamt stellt die PAE eine Therapieoption bei besonders hohen Prostatavolumina dar und unterliegt keiner Größenlimitation der Drüse (61). Bezüglich der Drüsengröße wurden vergleichbare Kollektive untersucht: Patienten mit einem großen Prostatavolumen >80 ml wurden in beiden Patientenkohorten therapiert.

4.2 Klinischer Erfolg

Der klinische Erfolg als primärer Endpunkt konnte bei 39 Patienten ermittelt werden. Dies entspricht einer Rücklaufquote von 84,78%, da 7 Patienten postinterventionell nicht kontaktiert werden konnten. Insgesamt wurde bei 92,3% (n=36) ein klinischer Erfolg erzielt. Die Patienten wurden zu unterschiedlichen Zeitpunkten befragt, weshalb Zeitintervalle eingeteilt wurden. Unsere Arbeitshypothese, dass die PAE eine mögliche Alternative zur BPH Behandlung mit ähnlicher Symptomlinderung darstellt, wurde somit bestätigt.

4.3 Sekundäre Endpunkte

Absolute IPSS-Reduktion

Der Ausgangs-IPSS-Median unserer PAE-Gruppe lag bei 22 und der mediane postinterventionelle Wert bei 10 Punkten. Somit kann im Median eine IPSS-Reduktion von 12 Punkten verzeichnet werden. Diese IPSS-Reduktion ist noch ausgeprägter als in den großen Studien berichtet wird. Bei der UK-Rope Study lag die Reduktion nach 10 Monaten bei 10 Punkten (80).

IPSS-Reduktion im zeitlichen Verlauf

Da in der klinischen Routine keine strukturierte Nachbefragung zu festen Zeiträumen üblich ist und im Rahmen dieser Arbeit teilweise Patienten befragt wurden, die vor geraumer Zeit behandelt worden waren, ergaben sich divergierende Follow-Up-Zeiträume. Das mittlere Follow-Up lag in dieser Studie bei 10,51 Monaten. Der kürzeste Abstand zwischen PAE und Nachbefragung lag bei 1 Monat, der Längste bei 28 Monaten. Daraus ergibt sich eine heterogene Gruppe, die sich in Vergleichen als schwierig erweist. Neben der Heterogenität des Follow-Up-Zeitraumes ist die mediane Länge von ca. 11 Monat eine Limitation dieser Studie.

Pisco berichtete in der großen Vergleichsstudie von klinischen Erfolgsquoten nach ein bis drei Jahren von 82% bzw. nach drei bis sechs Jahren von 76%. Kritisch ist hier jedoch die uneinheitliche Definition zur Ermittlung des klinischen Erfolges zu sehen (64).

Aufgrund geringer Fallzahlen und divergierenden Befragungszeitpunkten ist ein Vergleich mit der vorliegenden PAE-Gruppe problematisch.

Zusammenfassend kann jedoch beobachtet werden, dass die Symptomverbesserung langfristig erhalten blieb und sich innerhalb des untersuchten Zeitraums konstant verbesserte. Ein Langzeitergebnis bleibt abzuwarten.

Weitere Ergebnisse der Lebensqualitätsscores

Der präinterventionelle Median für die Quality of Life (QoL) lag bei 4 Punkten und entspricht einem „überwiegend unzufrieden“ auf die Frage, wie sehr sie durch die verbleibende LUTS im Alltag eingeschränkt wären. Postinterventionell zeigte sich hier im Median eine Verringerung der Punktzahl auf im Median 2, welches einer Patientenzufriedenheit von „überwiegend zufrieden“ entspricht. Somit konnte hier eine subjektive Verbesserung der Lebensqualität durch die Intervention gezeigt werden.

Präinterventionell lag der Median zur IIEF-5 Befragung bei 19 Punkten. Nach der Embolisation wurde im Median der IIEF-5 mit 15 Punkten beantwortet. So hatte weiterhin hat ein Großteil der Patienten eine erektile Dysfunktion. Eine klare Tendenz ist hier nicht zu erkennen. Metaanalytisch durch Feng et al. 2017 wurde gezeigt, dass sich der IIEF-5 Wert um 0,95 im zeitlichen Verlauf ändert (75). In weiteren Studien wurde ebenfalls belegt, dass die PAE kaum Einfluss auf die Erektionsfähigkeit hat (86). Auch Ray et al. zeigten 2018 vergleichbare Ergebnisse (80). Insgesamt lässt sich die Aussage formulieren, dass für Patienten, die eine sexuelle Dysfunktion nach invasiver BPO-Therapie fürchten, die PAE eine sichere Alternative darstellt.

Technischer Erfolg

Die große Vergleichsstudie von Pisco 2016 berichtet von einem technischen Erfolg von 98% (618/630). Dies zeigt, dass die PAE an sich ein geringes Misserfolgsrisiko hat (64). Eine mindestens einseitige Embolisation der Prostataarterien wurde als technischer Erfolg definiert. In dieser Studie (2 Patienten erhielten doppelte Intervention in zeitlichen Abständen) wurden 22,91% (11/48) unilateral und 77,08% (37/48) bilateral embolisiert.

Es handelt sich bei der PAE um einen technisch komplizierten Eingriff. Nur ein Operateur mit umfangreichen Erfahrungen mit Mikrokatheter gestützten Interventionen kann diesen Eingriff erfolgreich durchführen. Außerdem ist ein gut ausgestatteter Materialschränk mit zahlreichen Mikrokathetern wie Swan-Neck-Mikrokatheter, steuerbare Mikrokatheter wie den steuerbaren Swift-Ninja-Katheter und Drähten (teilweise gleitbeschichtet) notwendig, um eine Embolisation erfolgreich durchzuführen.

Ejakulationsfähigkeit

Vor Embolisation konnten 75% der Patienten antegrad ejakulieren. Postinterventionell konnten 70,7% weiterhin physiologisch ejakulieren. Diese Ergebnisse zeigen, dass die PAE keinen relevanten Einfluss auf die Ejakulationsfähigkeit und somit auch nicht auf einen eventuellen Kinderwunsch der Patienten hat. In diesem Jahr (2020) ist zu diesem Thema eine Studie von Al Rawashdah et al. erschienen, die sich mit Ejakulations- und Erektionsfähigkeit post PAE befasst. Sie zeigte ähnliche Ergebnisse: 88,5% (130/147) PAE Patienten konnten postinterventionell nach 12 Monaten eine antegrad ejakulieren (88).

4.4 Vergleich PAE vs. GL-PVP

Die Patientendaten der PAE- und GL-PVP-Gruppe unterschieden sich in Bezug auf Ausgangs-IPSS-Wert, Alter und Prostatavolumen nicht signifikant und ließen daher einen aus statistischer Sicht rudimentären Vergleich zu.

Ein klinischer Erfolg konnte bei 93,1% (27/29 Patienten) nach GL-PVP verzeichnet werden. Nach PAE wurde bei 92,3% ein klinischer Erfolg erzielt. Das Ergebnis beider Interventionen führt somit zu fast identischen Ergebnissen. Der P-Wert liegt bei 0,925 und ist nicht statistisch signifikant. Beide Gruppen haben somit einen vergleichbaren klinischen Erfolg auf die Symptomatik.

In der GL-PVP-Gruppe lag der IPSS-Wert präinterventionell im Median bei 20 Punkten und zeigte eine schwere LUTS laut Barry (19). Postinterventionell ist der IPSS bei den GL-PVP-Patienten im Median auf 7 Punkte gefallen, die IPSS-Reduktion liegt bei 13 Punkten. Bei der PAE-Gruppe lag der IPSS-Median präinterventionell bei 22 Punkten und der mediane postinterventionelle Wert bei 10 Punkten. Das entspricht in beiden Gruppen von einer Verbesserung durch Intervention von schwerer LUTS Symptomatik hin zu moderaten LUTS-Beschwerden (19).

Der Unterschied der absoluten IPSS-Reduktion zwischen beiden Gruppen ist nicht statistisch signifikant (P-Wert = 0,682), sodass postuliert werden könnte, dass es keinen systematischen Unterschied in der Wirksamkeit gibt. Ein direkter Vergleich beider Gruppen ist jedoch nicht komplett möglich, da es sich um keine prospektiv- randomisierte Studie handelt.

Eine besondere Aufmerksamkeit sollte dem Unterschied der Ejakulationsfähigkeit nach Intervention geschenkt werden:

Präinterventionell war die Fähigkeit zu ejakulieren in beiden Gruppen vergleichbar (P = 0,058). Postinterventionell war es 17,2% der GL-PVP-Patienten noch möglich, physiologisch zu ejakulieren. Im Vergleich zu den 70,7% in der PAE-Gruppe ist dieser Unterschied klinisch bedeutsam und statistisch signifikant (P < 0,001). Daraus resultiert, dass die PAE einen deutlichen Vorteil gegenüber der GL-PVP-Gruppe in diesem Punkt aufweist. Daraus lässt sich schließen, dass die PAE eine Alternative für Patienten ist, die

nach BPO-Therapie noch einen Kinderwunsch haben oder sich einfach eine erhaltene Ejakulationsfähigkeit wünschen.

4.5 Komplikationen

Während des Klinikaufenthaltes kam es in 15,22% (7/46) der Patienten zu Komplikationen. Es traten bei 6 (13,04%) Patienten Komplikationen 1. Grades nach Clavien/Dindo auf: Zwei Patienten wurden mit einem Dauerkatheter entlassen, ein Patient litt unter einer urethralen Reizung mit Hämaturie, zwei Patienten hatten verstärkt Schmerzen perineal und im Sphinkterbereich, ein Patient litt unter Dranginkontinenz postoperativ. Bei einem Patienten in der Studie trat eine Komplikation 2. Grades in Form von Embolisatverschleppung auf. Es zeigten sich livide Verfärbungen am Glans penis sowie Missempfindungen der Urethra. Insgesamt zeigte sich die PAE als komplikationsarmer Eingriff ohne große Wundflächen. Es kam zu keinen transfusionsbedürftigen Blutungen postinterventionell.

4.6 Strahlenexposition

Die mediane Durchleuchtungszeit der arteriellen Prostataarterien-Embolisation lag in unseren 48 Interventionen bei 19:23 Minuten (05:56-52:32). Damit ist die DLZ fast identisch mit der in der Pisco erhobenen Zeit von 19 Minuten (630 Interventionen) (64). Bei geringerer Fallzahl und Übungsmöglichkeit wird hier eine gleiche DLZ erzielt. Dieser Wert spricht für eine hohe fachliche Expertise und Erfahrung des praktizierenden interventionellen Radiologen.

Beachtung sollte der Strahlenbelastung von Patienten aber auch des Teams in der Angiosuite geschenkt werden. Die Dosis von 2 Gy auf der Haut kann bei der PAE durchaus erreicht werden und potenziell ein vorübergehendes Erythem auslösen (80). Die Indikationsstellung sollte wie immer differenziert gestellt werden, da ansonsten gesunde Patienten einer Strahlenbelastung ausgesetzt werden. Über Hautschäden bei den PAE-Patienten nach Intervention wurde nicht berichtet. Ein Strahlenschutz des Interventionsradiologen ist essenziell, da bei einer PAE-Intervention pro Woche die maximale Strahlenjahresdosis durch unzureichende Vorsichtsmaßnahmen, wie beispielsweise falscher Gebrauch von Strahlenschutzbrillen, erreicht werden kann (75). Durch die Anwendung von CBCT und der halbautomatischen Gefäßdetektion mittels Emboguide konnte die Strahlenexposition verringert werden. Das Dosisflächenprodukt im

Median von $185.802 \mu\text{Gy}\cdot\text{m}^2$ ist im Vergleich zu anderen beschriebenen mittleren Dosisflächenprodukten von $2.415.000 \mu\text{Gy}\cdot\text{m}^2$ ($625.000 - 9.503.000 \text{ mGy}\cdot\text{cm}^2$) vergleichsweise gering (75).

4.7 Liegezeit und Kosten

Die mittlere Liegedauer der Patienten (N=46) lag bei 2,86 Tagen (Minimum 2 Tage, Maximum 4 Tage). In Deutschland lässt sich die Embolisation nur als stationärer Aufenthalt abbilden und ein Vergleich zu internationalen Studien entfällt daher aus diesen administrativen bzw. ökonomischen Gründen. Zu nennen hier wäre der Vorteil der Risikominimierung des ambulanten Aufenthalts bei multimorbiden Patienten.

Die Bagla-Studie von 2017 zum Kostenvergleich zwischen PAE und TURP im Krankenhaus zeigte interessante Ergebnisse. Vorerst zeigte sich, dass intraoperativ die PAE durch Materialkosten teurer ist als die TURP (90). In Bezug auf die Anästhesie- und Personalkosten war jedoch die TURP deutlich kostspieliger. Hinzu kommt der verlängerte Krankenhausaufenthalt (1.38 Tage post TURP). Insgesamt kann also die Aussage getroffen werden, dass die Krankenhauskosten bei der TURP höher sind als bei der PAE. Aufgrund des demographischen Wandels und der damit erhöhten Zahl an älteren, multimorbiden Männern mit BPS ist daher die PAE eine besonders attraktive Alternative, da sie bei gleichem Outcome weniger invasiv und kostenintensiv ist als die operative Therapie (91).

4.8 Limitationen der Studie

Diese Studie hat mehrere Limitationen. Es wurden nicht alle Patienten, die an der Charité - Universitätsmedizin Berlin eine Prostataembolisation erhalten haben, eingeschlossen. Zum einen wurden Prostataembolisationen auch an anderen Standorten durchgeführt, zum anderen wurden nur Patienten inkludiert, die einer Nachbefragung zugestimmt haben.

Eine weitere Limitation dieser Studie ist die große Zeitspanne der postinterventionellen Befragungen der Probanden, sie reicht teilweise länger als zwei Jahre in die Vergangenheit zurück. Somit werden frühe und spätere klinische Ergebnisse miteinander vermischt. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist es jedoch unklar, ob sich die Beschwerden im zeitlichen Verlauf wesentlich verändern. Aus diesem Grund wurden die Befragungsergebnisse in drei Intervalle eingeteilt.

Eine wesentliche Limitation ist das Studiendesign. Da es sich hierbei um eine retrospektive Studie handelt, ist ein Vergleich mit einer anderen Therapieform nur bedingt möglich. Da alle Patienten vor der Embolisation konsiliarisch von Urologen evaluiert wurden, besteht ein Selektionsbias. Patienten mit kleinen Drüsenvolumina wurden ebenso tendenziell einer TURP zugeführt wie Patienten mit einem prominenten Mittellappen. In der hier zugezogenen Vergleichsgruppe sind allerdings Patientenalter, präinterventioneller IPSS-Wert sowie Drüsenvolumina vergleichbar, sodass dennoch ein Vergleich trotzdem noch gezogen werden kann.

Ideal wäre eine prospektiv-randomisiert kontrollierte Studie zum Vergleich geeignet, bei der Patienten zufällig der einen oder anderen Therapie zugeführt werden. Allerdings wären hier deutlich höhere Fallzahlen erforderlich gewesen. Zudem ließ sich ein großer Teil bewusst mittels Embolisation behandeln.

Diskussion

Es müssen die divergierenden Fallzahlen in den postinterventionellen Befragungen kritisch betrachtet werden, welche durch wechselnde Aufnahmeverfahren und fehlende Beantwortung der Fragebögen zustande kamen. Die GL-PVP-Patienten wurden nicht vor Intervention zu allen Lebensqualitätsscores befragt. Aus diesem Grund lassen sich die Werte nur bedingt vergleichen. Es gab keine einheitliche Datenlage zur Prämedikation der Patienten.

Eine weitere Option wäre ein Propensity Score Matching gewesen. Hierfür wäre allerdings ein größeres Patientenkollektiv erforderlich, das mittels GL-PVP behandelt wurde. Auch wären hierfür mehr präoperative klinische Daten zu diesen Patienten nötig gewesen, die in der vorliegenden Kohorte leider nicht erhoben wurden. In der Zukunft wäre ein solches Studiendesign sicherlich sinnvoll, um die hier erhobenen Daten zu validieren.

Als letzte Limitation ist das kleine Patientenkollektiv zu nennen. Multizentrische Studien würden zudem eher allgemeingültige Ergebnisse produzieren, da in der vorliegenden Patientenkohorte nur ein einzelner Interventionalist die Embolisationen durchführt.

4.9 Schlussfolgerungen

Die Prostataarterien-Embolisation ist eine alternative Therapieoption bei BPO. Der festgelegte primäre Endpunkt wurde bestätigt: Die PAE ist eine Methode mit klinischem Erfolg und hat einen klinisch relevanten Einfluss auf die Miktionsfähigkeit. Sekundäre Endpunkte der Studie konnten dies in klinisch urologischen und subjektiven Fragebögen weiter bestätigen.

In dieser Studie wurde die PAE mit der GL-PVP verglichen und beide Operationstechniken führen zur Symptomreduktion bei geringem Risikoprofil. Es wurde der primäre Endpunkt der IPSS-Reduktion zum Vergleich der beiden Methoden gewählt und es konnte gezeigt werden, dass hier vergleichbare Ergebnisse erzielt werden konnten.

In den Punkten antegrade Ejakulation nach Intervention sowie Erhalt der Erektionsfunktion ist die PAE hier überlegen.

Für die Studie wurden klare Ein- und Ausschlusskriterien formuliert, außerdem wurde standardisierte Diagnostik durchgeführt. Alle Interventionen wurden von einem Operateur durchgeführt, wodurch ein Bias aufgrund unterschiedlicher Erfahrungen vermieden werden konnte. Unsere Studienergebnisse sind vergleichbar mit großen aktuellen Studien zur gleichen Thematik (75,80). Die Stärken dieser Studie liegen bei dem erstmaligen Vergleich einer PAE-Patientenkohorte mit einer GL-PVP-Kohorte, sowie Datenerfassung zur Ejakulationsfähigkeit in diesem Rahmen.

Die Schwächen der Studie ergeben sich durch den retrospektiven Charakter. Nicht alle Patienten konnten postoperativ erreicht werden. Außerdem divergieren die Zeitpunkte der Fragebogenerhebungen miteinander. Die erhobenen Daten sind somit nur bedingt mit der GL-PVP Gruppe vergleichbar.

Insgesamt ist ein erfolgreicher Vergleich mit Bestätigung unserer Arbeitshypothesen gelungen.

5 Literaturverzeichnis

1. Emberton M, Andriole GL, de la Rosette J, Djavan B, Hoefner K, Vela Navarrete R, Nordling J, Roehrborn C, Schulman C, Teillac P, Tubaro A, Nickel JC. Benign prostatic hyperplasia: a progressive disease of aging men. *Urology*. 2003 Feb;61(2):267-73. doi: 10.1016/s0090-4295(02)02371-3. PMID: 12597928.
2. Roehrborn CG. Pathology of benign prostatic hyperplasia. *Int J Impot Res*. 2008 Dec;20 Suppl 3:S11-8. doi: 10.1038/ijir.2008.55. PMID: 19002119.
3. Abrams P. New words for old: lower urinary tract symptoms for "prostatism". *BMJ*. 1994 Apr 9;308(6934):929-30. doi: 10.1136/bmj.308.6934.929. PMID: 8173393; PMCID: PMC2539789.
4. 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. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology*. 2003 Jan;61(1):37-49. doi: 10.1016/s0090-4295(02)02243-4. PMID: 12559262.
5. Rademakers KL, van Koevinge GA, Oelke M. Detrusor underactivity in men with lower urinary tract symptoms/benign prostatic obstruction: characterization and potential impact on indications for surgical treatment of the prostate. *Curr Opin Urol*. 2016 Jan;26(1):3-10. doi: 10.1097/MOU.0000000000000246. PMID: 26574876.
6. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol*. 1984 Sep;132(3):474-9. doi: 10.1016/s0022-5347(17)49698-4. PMID: 6206240.
7. Berges RR, Pientka L, Höfner K, Senge T, Jonas U. Male lower urinary tract symptoms and related health care seeking in Germany. *Eur Urol*. 2001 Jun;39(6):682-7. doi: 10.1159/000052527. PMID: 11464058.
8. Gratzke C, Stief CG. Operative Therapie des benignen Prostatasyndroms [Surgical management of benign prostate syndromes]. *Urologe A*. 2013 Mar;52(3):329-30. German. doi: 10.1007/s00120-012-3092-2. PMID: 23429880.
9. Gratzke C, Bachmann A, Descazeaud A, Drake MJ, Madersbacher S, Mamoulakis C, Oelke M, Tikkinen KAO, Gravas S. EAU Guidelines on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. *Eur Urol*. 2015 Jun;67(6):1099-1109. doi: 10.1016/j.eururo.2014.12.038. Epub 2015 Jan 19. PMID: 25613154.

Literatur

10. Oelke M. Re: Dutasteride improves outcomes of benign prostatic hyperplasia when evaluated for prostate cancer risk reduction: secondary analysis of the reduction by dutasteride of prostate cancer events trial. *Eur Urol.* 2012 Mar;61(3):624-5. doi: 10.1016/j.eururo.2011.12.040. PMID: 22289977.
11. Kim TH, Han DH, Ryu DS, Lee KS. The Impact of Lower Urinary Tract Symptoms on Quality of Life, Work Productivity, Depressive Symptoms, and Sexuality in Korean Men Aged 40 Years and Older: A Population-Based Survey. *Int Neurourol J.* 2015 Jun;19(2):120-9. doi: 10.5213/inj.2015.19.2.120. Epub 2015 Jun 29. PMID: 26126442; PMCID: PMC4490313.
12. Aumüller, Gerhard; Aust, Gabriela; Doll, Andreas: *Duale Reihe Anatomie.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2010
13. Bilhim T, Pisco JM, Rio Tinto H, Fernandes L, Pinheiro LC, Furtado A, Casal D, Duarte M, Pereira J, Oliveira AG, O'Neill JE. Prostatic arterial supply: anatomic and imaging findings relevant for selective arterial embolization. *J Vasc Interv Radiol.* 2012 Nov;23(11):1403-15. doi: 10.1016/j.jvir.2012.07.028. PMID: 23101913.
14. Garcia-Monaco R, Garategui L, Kizilevsky N, Peralta O, Rodriguez P, Palacios-Jaraquemada J. Human cadaveric specimen study of the prostatic arterial anatomy: implications for arterial embolization. *J Vasc Interv Radiol.* 2014 Feb;25(2):315-22. doi: 10.1016/j.jvir.2013.10.026. Epub 2013 Dec 8. PMID: 24325930.
15. de Assis AM, Moreira AM, de Paula Rodrigues VC, Harward SH, Antunes AA, Srougi M, Carnevale FC. Pelvic Arterial Anatomy Relevant to Prostatic Artery Embolisation and Proposal for Angiographic Classification. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015 Aug;38(4):855-61. doi: 10.1007/s00270-015-1114-3. Epub 2015 May 12. PMID: 25962991.
16. Kovács A. Prostataarterienembolisation (PAE) : Technik und Ergebnisse [Prostate artery embolization (PAE) : Technique and results]. *Radiologe.* 2017 Aug;57(8):641-651. German. doi: 10.1007/s00117-017-0248-5. PMID: 28455657.
17. Nickel JC, Gilling P, Tammela TL, Morrill B, Wilson TH, Rittmaster RS. Comparison of dutasteride and finasteride for treating benign prostatic hyperplasia: the Enlarged Prostate International Comparator Study (EPICS). *BJU Int.* 2011 Aug;108(3):388-94. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10195.x. Epub 2011 Jun 1. PMID: 21631695.
18. Meigs JB, Mohr B, Barry MJ, Collins MM, McKinlay JB. Risk factors for clinical benign prostatic hyperplasia in a community-based population of healthy aging men. *J Clin Epidemiol.* 2001 Sep;54(9):935-44. doi: 10.1016/s0895-4356(01)00351-1. PMID: 11520654.

Literatur

19. Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, Cockett AT. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol.* 1992 Nov;148(5):1549-57; discussion 1564. doi: 10.1016/s0022-5347(17)36966-5. PMID: 1279218.
20. Chodak GW. What to expect from prostate cancer. *J Urol.* 1995 Dec;154(6):2132-3. doi: 10.1016/s0022-5347(01)66714-4. PMID: 7500475.
21. Lakes J, Arsov C. PSA-Screening und molekulare Marker [PSA screening and molecular markers]. *Urologe A.* 2019 May;58(5):486-493. German. doi: 10.1007/s00120-019-0900-y. PMID: 30874831.
22. Stravodimos KG, Petrolekas A, Kapetanakis T, Vourekas S, Koritsiadis G, Adamakis I, Mitropoulos D, Constantinides C. TRUS versus transabdominal ultrasound as a predictor of enucleated adenoma weight in patients with BPH: a tool for standard preoperative work-up? *Int Urol Nephrol.* 2009 Dec;41(4):767-71. doi: 10.1007/s11255-009-9554-9. Epub 2009 Apr 7. PMID: 19350408.
23. Oelke M, Höfner K, Jonas U, de la Rosette JJ, Ubbink DT, Wijkstra H. Diagnostic accuracy of noninvasive tests to evaluate bladder outlet obstruction in men: detrusor wall thickness, uroflowmetry, postvoid residual urine, and prostate volume. *Eur Urol.* 2007 Sep;52(3):827-34. doi: 10.1016/j.eururo.2006.12.023. Epub 2006 Dec 22. PMID: 17207910.
24. Ballstaedt L, Woodbury B. Bladder Post Void Residual Volume. 2020 Aug 27. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. PMID: 30969661.
25. Malde S, Nambiar AK, Umbach R, Lam TB, Bach T, Bachmann A, Drake MJ, Gacci M, Gratzke C, Madersbacher S, Mamoulakis C, Tikkinen KAO, Gravas S; European Association of Urology Non-neurogenic Male LUTS Guidelines Panel. Systematic Review of the Performance of Noninvasive Tests in Diagnosing Bladder Outlet Obstruction in Men with Lower Urinary Tract Symptoms. *Eur Urol.* 2017 Mar;71(3):391-402. doi: 10.1016/j.eururo.2016.09.026. Epub 2016 Sep 27. PMID: 27687821.
26. Nitti VW. Pressure flow urodynamic studies: the gold standard for diagnosing bladder outlet obstruction. *Rev Urol.* 2005;7 Suppl 6(Suppl 6):S14-21. PMID: 16986024; PMCID: PMC1477621.

Literatur

27. Oelke M, Becher K, Castro-Diaz D, Chartier-Kastler E, Kirby M, Wagg A, Wehling M. Appropriateness of oral drugs for long-term treatment of lower urinary tract symptoms in older persons: results of a systematic literature review and international consensus validation process (LUTS-FORTA 2014). *Age Ageing*. 2015 Sep;44(5):745-55. doi: 10.1093/ageing/afv077. Epub 2015 Jun 23. PMID: 26104505; PMCID: PMC4615806.
28. Damiano R, Cai T, Fornara P, Franzese CA, Leonardi R, Mirone V. The role of Cucurbita pepo in the management of patients affected by lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: A narrative review. *Arch Ital Urol Androl*. 2016 Jul 4;88(2):136-43. doi: 10.4081/aiua.2016.2.136. PMID: 27377091.
29. Berges R, Dreikorn K, Höfner K, Jonas U, Laval KU, Madersbacher S, Michel MC, Muschter R, Oelke M, Pientka L, Tschuschke C, Tunn U, Palmtag H, Goepel M, Schalhäuser K, Göckeel-Beining B, Heidenreich A, Rübber H, Schalkerhäuser K, Thon W, Thüroff J, Weidner W; Einstufung der Leitlinie nach AWMF. Stufe 2; Arbeitskreis BPH der Deutschen Gesellschaft für Urologie; Arbeitskreis Urologische Funktionsdiagnostik und Urologie der Frau; BDU; DGU-Leitlinienkommission. Leitlinien der Deutschen Urologen zur Therapie des benignen Prostatasyndroms (BPS). Leitlinien der Deutschen Urologen [Guidelines of German urologists on therapy of benign prostate syndrome]. *Urologe A*. 2003 May;42(5):722-38. German. doi: 10.1007/s00120-003-0318-3. Epub 2003 Mar 22. PMID: 12750807.
30. Cornu JN, Cussenot O, Haab F, Lukacs B. A widespread population study of actual medical management of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia across Europe and beyond official clinical guidelines. *Eur Urol*. 2010 Sep;58(3):450-6. doi: 10.1016/j.eururo.2010.05.045. Epub 2010 Jun 9. PMID: 20554374.
31. Michel MC, Vrydag W. Alpha1-, alpha2- and beta-adrenoceptors in the urinary bladder, urethra and prostate. *Br J Pharmacol*. 2006 Feb;147 Suppl 2(Suppl 2):S88-119. doi: 10.1038/sj.bjp.0706619. PMID: 16465187; PMCID: PMC1751487.
32. Oelke M, Martinelli E. Medikamentöse Therapie des benignen Prostatasyndroms [Pharmacological treatment of benign prostatic hyperplasia]. *Urologe A*. 2016 Jan;55(1):81-94; quiz 95-6. German. doi: 10.1007/s00120-015-0011-3. PMID: 26676726.
33. McNicholas T, Kirby R. Benign prostatic hyperplasia and male lower urinary tract symptoms (LUTS). *BMJ Clin Evid*. 2011 Aug 26;2011:1801. PMID: 21871136; PMCID: PMC3217770.
34. Emberton M, Zinner N, Michel MC, Gittelman M, Chung MK, Madersbacher S. Managing the progression of lower urinary tract symptoms/benign prostatic

Literatur

- hyperplasia: therapeutic options for the man at risk. *BJU Int.* 2007 Aug;100(2):249-53. doi: 10.1111/j.1464-410X.2007.07056.x. PMID: 17617135.
35. van Dijk MM, de la Rosette JJ, Michel MC. Effects of alpha(1)-adrenoceptor antagonists on male sexual function. *Drugs.* 2006;66(3):287-301. doi: 10.2165/00003495-200666030-00002. PMID: 16526818.
 36. Kawabe K, Yoshida M, Homma Y; Silodosin Clinical Study Group. Silodosin, a new alpha1A-adrenoceptor-selective antagonist for treating benign prostatic hyperplasia: results of a phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study in Japanese men. *BJU Int.* 2006 Nov;98(5):1019-24. doi: 10.1111/j.1464-410X.2006.06448.x. Epub 2006 Aug 31. PMID: 16945121.
 37. Andriole G, Bruchovsky N, Chung LW, Matsumoto AM, Rittmaster R, Roehrborn C, Russell D, Tindall D. Dihydrotestosterone and the prostate: the scientific rationale for 5alpha-reductase inhibitors in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2004 Oct;172(4 Pt 1):1399-403. doi: 10.1097/01.ju.0000139539.94828.29. PMID: 15371854.
 38. Roehrborn CG, Boyle P, Nickel JC, Hoefner K, Andriole G; ARIA3001 ARIA3002 and ARIA3003 Study Investigators. Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5-alpha-reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 2002 Sep;60(3):434-41. doi: 10.1016/s0090-4295(02)01905-2. PMID: 12350480.
 39. Oelke M, Giuliano F, Mirone V, Xu L, Cox D, Viktrup L. 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. *Eur Urol.* 2012 May;61(5):917-25. doi: 10.1016/j.eururo.2012.01.013. Epub 2012 Jan 20. PMID: 22297243.
 40. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL Jr, Dixon CM, Kusek JW, Lepor H, McVary KT, Nyberg LM Jr, Clarke HS, Crawford ED, Diokno A, Foley JP, Foster HE, Jacobs SC, Kaplan SA, Kreder KJ, Lieber MM, Lucia MS, Miller GJ, Menon M, Milam DF, Ramsdell JW, Schenkman NS, Slawin KM, Smith JA; Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) Research Group. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med.* 2003 Dec 18;349(25):2387-98. doi: 10.1056/NEJMoa030656. PMID: 14681504.

Literatur

41. Andriole GL, Bostwick DG, Brawley OW, Gomella LG, Marberger M, Montorsi F, Pettaway CA, Tammela TL, Teloken C, Tindall DJ, Somerville MC, Wilson TH, Fowler IL, Rittmaster RS; REDUCE Study Group. Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer. *N Engl J Med*. 2010 Apr 1;362(13):1192-202. doi: 10.1056/NEJMoa0908127. PMID: 20357281.
42. Pannek J. Überaktive Blase – wann welche Therapie? [Overactive bladder-which treatment when?]. *Urologe A*. 2017 Dec;56(12):1532-1538. German. doi: 10.1007/s00120-017-0522-1. Erratum in: *Urologe A*. 2018 Feb 9; PMID: 29043374.
43. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, Monga A, Petri E, Rizk DE, Sand PK, Schaer GN; International Urogynecological Association; International Continence Society. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Neurourol Urodyn*. 2010;29(1):4-20. doi: 10.1002/nau.20798. PMID: 19941278.
44. Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, N'dow J, Nordling J, de la Rosette JJ; European Association of Urology. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol*. 2013 Jul;64(1):118-40. doi: 10.1016/j.eururo.2013.03.004. Epub 2013 Mar 13. PMID: 23541338.
45. Giuliano F, Ückert S, Maggi M, Birder L, Kissel J, Viktrup L. The mechanism of action of phosphodiesterase type 5 inhibitors in the treatment of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 2013 Mar;63(3):506-16. doi: 10.1016/j.eururo.2012.09.006. Epub 2012 Sep 11. PMID: 23018163.
46. Yuan JQ, Yang ZY, Mao C. Re: Mauro Gacci, Giovanni Corona, Matteo Salvi, et al. A systematic review and meta-analysis on the use of phosphodiesterase 5 inhibitors alone or in combination with α -blockers for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2012;61:994-1003. *Eur Urol*. 2012 Aug;62(2):e35; author reply e36-8. doi: 10.1016/j.eururo.2012.05.022. Epub 2012 May 18. PMID: 22656724.
47. Foster HE, Barry MJ, Dahm P, Gandhi MC, Kaplan SA, Kohler TS, Lerner LB, Lightner DJ, Parsons JK, Roehrborn CG, Welliver C, Wilt TJ, McVary KT. Surgical Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA Guideline. *J Urol*. 2018 Sep;200(3):612-619. doi: 10.1016/j.juro.2018.05.048. Epub 2018 Jun 11. PMID: 29775639.

Literatur

48. Hollingsworth JM, Wilt TJ. Lower urinary tract symptoms in men. *BMJ*. 2014 Aug 14;349:g4474. doi: 10.1136/bmj.g4474. PMID: 25125424; PMCID: PMC4688452.
49. Mamoulakis C, Schulze M, Skolarikos A, Alivizatos G, Scarpa RM, Rassweiler JJ, de la Rosette JJ, Scoffone CM. Midterm results from an international multicentre randomised controlled trial comparing bipolar with monopolar transurethral resection of the prostate. *Eur Urol*. 2013 Apr;63(4):667-76. doi: 10.1016/j.eururo.2012.10.003. Epub 2012 Oct 12. PMID: 23102675.
50. Ahyai SA, Gilling P, Kaplan SA, Kuntz RM, Madersbacher S, Montorsi F, Speakman MJ, Stief CG. Meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement. *Eur Urol*. 2010 Sep;58(3):384-97. doi: 10.1016/j.eururo.2010.06.005. Epub 2010 Jun 11. PMID: 20825758.
51. Berges R, Dreikorn K, Höfner K, Madersbacher S, Michel MC, Muschter R, Oelke M, Reich O, Rulf W, Tschuschke C, Tunn U; Society of German Urologists. Therapie des benignen Prostatasyndroms (BPS) : Leitlinien der Deutschen Urologen [Therapy of benign prostate syndrome (BPS): guidelines of the German Urologists (DGU)]. *Urologe A*. 2009 Dec;48(12):1503-16. German. doi: 10.1007/s00120-009-2067-4. PMID: 19756467.
52. Mamoulakis C, Ubbink DT, de la Rosette JJ. Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Urol*. 2009 Nov;56(5):798-809. doi: 10.1016/j.eururo.2009.06.037. Epub 2009 Jul 7. PMID: 19595501.
53. Bschiepfer T, Bach T, Berges R, Dreikorn K, Gratzke C, Madersbacher S, Michel MS, Muschter R, Oelke M, Reich O, Tschuschke C, Höfner K. S2e-Leitlinie der Deutschen Urologen : Instrumentelle Therapie des benignen Prostatasyndroms [S2e guideline of the German urologists: Instrumental treatment of benign prostatic hyperplasia]. *Urologe A*. 2016 Feb;55(2):195-207. German. doi: 10.1007/s00120-015-3983-0. PMID: 26518304.
54. Fu WJ, Zhang X, Yang Y, Hong BF, Gao JP, Cai W, Zhang P, Wang XX. Comparison of 2-microm continuous wave laser vaporesction of the prostate and transurethral resection of the prostate: a prospective nonrandomized trial with 1-year follow-up. *Urology*. 2010 Jan;75(1):194-9. doi: 10.1016/j.urology.2009.07.1266. Epub 2009 Oct 12. PMID: 19819535.
55. Muschter R, Bach T, Seitz M. Transurethrale Resektion der Prostata und Modifikationen (bipolar, Elektrovaporisation) [Transurethral resection of the prostate and current modifications (bipolar, electrovaporization)]. *Urologe A*. 2013 Mar;52(3):331-8. German. doi: 10.1007/s00120-012-3088-y. PMID: 23459921.

Literatur

56. Kuntz RM, Lehrich K. Transurethral holmium laser enucleation versus transvesical open enucleation for prostate adenoma greater than 100 gm.: a randomized prospective trial of 120 patients. *J Urol.* 2002 Oct;168(4 Pt 1):1465-9. doi: 10.1097/01.ju.0000027901.47718.fc. PMID: 12352419.
57. Pariser JJ, Packiam VT, Adamsky MA, Bales GT. Trends in Simple Prostatectomy for Benign Prostatic Hyperplasia. *Curr Urol Rep.* 2016 Aug;17(8):57. doi: 10.1007/s11934-016-0610-6. PMID: 27294802.
58. Bach T, Wölbling F, Gross AJ, Netsch C, Tauber S, Pottek T, Wülfing C, Brunken C. Prospective assessment of perioperative course in 2648 patients after surgical treatment of benign prostatic obstruction. *World J Urol.* 2017 Feb;35(2):285-292. doi: 10.1007/s00345-016-1866-7. Epub 2016 Jun 4. PMID: 27263019.
59. Bach T, Muschter R, Sroka R, Gravas S, Skolarikos A, Herrmann TR, Bayer T, Knoll T, Abbou CC, Janetschek G, Bachmann A, Rassweiler JJ. Laser treatment of benign prostatic obstruction: basics and physical differences. *Eur Urol.* 2012 Feb;61(2):317-25. doi: 10.1016/j.eururo.2011.10.009. Epub 2011 Oct 21. PMID: 22033173.
60. Malek RS, Barrett DM, Kuntzman RS. High-power potassium-titanyl-phosphate (KTP/532) laser vaporization prostatectomy: 24 hours later. *Urology.* 1998 Feb;51(2):254-6. doi: 10.1016/s0090-4295(97)00613-4. PMID: 9495707.
61. Rieken M, Bonkat G, Müller G, Wyler S, Mundorff NE, Püschel H, Gasser T, Bachmann A. The effect of increased maximum power output on perioperative and early postoperative outcome in photoselective vaporization of the prostate. *Lasers Surg Med.* 2013 Jan;45(1):28-33. doi: 10.1002/lsm.22108. Epub 2012 Dec 31. PMID: 23280439.
62. Reimann M, Fishman N, Lichy I, Wiemer L, Hofbauer S, Almedom Z, Buckendahl J, Steiner U, Schlomm T, Friedersdorff F, Cash H. Outcome of Photoselective Vaporization of the Prostate with the GreenLight-XPS 180 Watt System Compared to Transurethral Resection of the Prostate. *J Clin Med.* 2019 Jul 10;8(7):1004. doi: 10.3390/jcm8071004. PMID: 31295846; PMCID: PMC6678790.
63. Reich O, Seitz M, Gratzke C, Schlenker B, Walther S, Stief C. Benignes Prostatasyndrom : Chirurgische Therapieoptionen [Benign prostatic hyperplasia (BPH) : Surgical therapy options]. *Urologe A.* 2010 Jan;49(1):113-26. German. doi: 10.1007/s00120-009-2183-1. PMID: 20033128.

Literatur

64. Pisco JM, Bilhim T, Pinheiro LC, Fernandes L, Pereira J, Costa NV, Duarte M, Oliveira AG. Medium- and Long-Term Outcome of Prostate Artery Embolization for Patients with Benign Prostatic Hyperplasia: Results in 630 Patients. *J Vasc Interv Radiol*. 2016 Aug;27(8):1115-22. doi: 10.1016/j.jvir.2016.04.001. Epub 2016 Jun 16. PMID: 27321890.
65. Reuter HP. 2011. Gefäßsystem und interventionelle Radiologie. In: Reiser R, Kuhn FP, Debus J, Hrsg. *Radiologie Stuttgart*: Georg Thieme Verlag KG, 423-433.
66. Ravina JH, Merland JJ, Ciraru-Vigneron N, Bouret JM, Herbreteau D, Houdart E, Aymard A. Embolisation artérielle: un nouveau traitement des ménorragies des fibromes utérins [Arterial embolization: a new treatment of menorrhagia in uterine fibroma]. *Presse Med*. 1995 Dec 2;24(37):1754. French. PMID: 8545421.
67. Kröncke TJ, Gauruder-Burmester A, Hamm B. Transarterielle Embolisation von Uterusmyomen - Eine neue Therapieoption bei symptomatischem Uterus myomatosus [Uterine fibroid embolization - a new therapeutic option for symptomatic leiomyomata of the uterus]. *Rofo*. 2002 Oct;174(10):1227-35. German. doi: 10.1055/s-2002-34563. PMID: 12375194.
68. Fernandes L, Rio Tinto H, Pereira J, Duarte M, Bilhim T, Martins Pisco J. Prostatic arterial embolization: post-procedural follow-up. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2012 Dec;15(4):294-9. doi: 10.1053/j.tvir.2012.09.008. PMID: 23244727.
69. Sun F, Crisóstomo V, Báez-Díaz C, Sánchez FM. Prostatic Artery Embolization (PAE) for Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia (BPH): Part 2, Insights into the Technical Rationale. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2016 Feb;39(2):161-9. doi: 10.1007/s00270-015-1238-5. Epub 2015 Nov 12. PMID: 26563245.
70. Mitchell ME, Waltman AC, Athanasoulis CA, Kerr WS Jr, Dretler SP. Control of massive prostatic bleeding with angiographic techniques. *J Urol*. 1976 Jun;115(6):692-5. doi: 10.1016/s0022-5347(17)59339-8. PMID: 940204.
71. Michel F, Dubruille T, Cercueil JP, Paparel P, Cognet F, Krause D. Arterial embolization for massive hematuria following transurethral prostatectomy. *J Urol*. 2002 Dec;168(6):2550-1. doi: 10.1097/01.ju.0000036371.49460.7d. PMID: 12441972.
72. Mauro MA. Can hyperplastic prostate follow uterine fibroids and be managed with transcatheter arterial embolization? *Radiology*. 2008 Mar;246(3):657-8. doi: 10.1148/radiol.2463071721. PMID: 18309010.

Literatur

73. Sun F, Sánchez FM, Crisóstomo V, Lima JR, Luis L, García-Martínez V, López-Sánchez C, Usón J, Maynar M. Benign prostatic hyperplasia: transcatheter arterial embolization as potential treatment--preliminary study in pigs. *Radiology*. 2008 Mar;246(3):783-9. doi: 10.1148/radiol.2463070647. Epub 2008 Jan 25. PMID: 18223124.
74. Jeon GS, Won JH, Lee BM, Kim JH, Ahn HS, Lee EJ, Park SI, Park SW. The effect of transarterial prostate embolization in hormone-induced benign prostatic hyperplasia in dogs: a pilot study. *J Vasc Interv Radiol*. 2009 Mar;20(3):384-90. doi: 10.1016/j.jvir.2008.11.014. Epub 2009 Jan 20. PMID: 19157906.
75. Carnevale FC, Antunes AA, da Motta Leal Filho JM, de Oliveira Cerri LM, Baroni RH, Marcelino AS, Freire GC, Moreira AM, Srougi M, Cerri GG. Prostatic artery embolization as a primary treatment for benign prostatic hyperplasia: preliminary results in two patients. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2010 Apr;33(2):355-61. doi: 10.1007/s00270-009-9727-z. Epub 2009 Nov 12. PMID: 19908092; PMCID: PMC2841280.
76. Pisco JM, Rio Tinto H, Campos Pinheiro L, Bilhim T, Duarte M, Fernandes L, Pereira J, Oliveira AG. Embolisation of prostatic arteries as treatment of moderate to severe lower urinary symptoms (LUTS) secondary to benign hyperplasia: results of short- and mid-term follow-up. *Eur Radiol*. 2013 Sep;23(9):2561-72. doi: 10.1007/s00330-012-2714-9. Epub 2013 Jan 31. Erratum in: *Eur Radiol*. 2013 Sep;23(9):2573-4. PMID: 23370938.
77. Wang M, Guo L, Duan F, Yuan K, Zhang G, Li K, Yan J, Wang Y, Kang H. Prostatic arterial embolization for the treatment of lower urinary tract symptoms caused by benign prostatic hyperplasia: a comparative study of medium- and large-volume prostates. *BJU Int*. 2016 Jan;117(1):155-64. doi: 10.1111/bju.13147. Epub 2015 May 24. PMID: 25851432.
78. Feng S, Tian Y, Liu W, Li Z, Deng T, Li H, Wang K. Prostatic Arterial Embolization Treating Moderate-to-Severe Lower Urinary Tract Symptoms Related to Benign Prostate Hyperplasia: A Meta-Analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2017 Jan;40(1):22-32. doi: 10.1007/s00270-016-1516-x. Epub 2016 Nov 21. PMID: 27872988.
79. Carnevale FC, Moreira AM, Harward SH, Bhatia S, de Assis AM, Srougi M, Cerri GG, Antunes AA. Recurrence of Lower Urinary Tract Symptoms Following Prostate Artery Embolization for Benign Hyperplasia: Single Center Experience Comparing Two Techniques. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2017 Mar;40(3):366-374. doi: 10.1007/s00270-017-1569-5. Epub 2017 Jan 10. PMID: 28074310.

Literatur

80. Ray AF, Powell J, Speakman MJ, Longford NT, DasGupta R, Bryant T, Modi S, Dyer J, Harris M, Carolan-Rees G, Hacking N. Efficacy and safety of prostate artery embolization for benign prostatic hyperplasia: an observational study and propensity-matched comparison with transurethral resection of the prostate (the UK-ROPE study). *BJU Int.* 2018 Aug;122(2):270-282. doi: 10.1111/bju.14249. Epub 2018 May 6. PMID: 29645352.
81. Svarc P, Taudorf M, Nielsen MB, Stroomberg HV, Røder MA, Lönn L. Postembolization Syndrome after Prostatic Artery Embolization: A Systematic Review. *Diagnostics (Basel)*. 2020 Aug 31;10(9):659. doi: 10.3390/diagnostics10090659. PMID: 32878325; PMCID: PMC7555179.
82. Kamalov A, Kapranov S, Neymark A, Kurbatov D, Neymark B, Karpov V, Shaparov B. Prostatic Artery Embolization for Benign Prostatic Hyperplasia Treatment: A Russian Multicenter Study in More Than 1,000 Treated Patients. *Am J Mens Health*. 2020 May-Jun;14(3):1557988320923910. doi: 10.1177/1557988320923910. PMID: 32486959; PMCID: PMC7273342.
83. Gao YA, Huang Y, Zhang R, Yang YD, Zhang Q, Hou M, Wang Y. Benign prostatic hyperplasia: prostatic arterial embolization versus transurethral resection of the prostate--a prospective, randomized, and controlled clinical trial. *Radiology*. 2014 Mar;270(3):920-8. doi: 10.1148/radiol.13122803. Epub 2013 Nov 13. PMID: 24475799.
84. Carnevale FC, Iscaife A, Yoshinaga EM, Moreira AM, Antunes AA, Srougi M. Transurethral Resection of the Prostate (TURP) Versus Original and PErFecTED Prostate Artery Embolization (PAE) Due to Benign Prostatic Hyperplasia (BPH): Preliminary Results of a Single Center, Prospective, Urodynamic-Controlled Analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2016 Jan;39(1):44-52. doi: 10.1007/s00270-015-1202-4. Epub 2015 Oct 27. PMID: 26506952.
85. Insausti I, Sáez de Ocáriz A, Galbete A, Capdevila F, Solchaga S, Giral P, Bilhim T, Isaacson A, Urtasun F, Napal S. Randomized Comparison of Prostatic Artery Embolization versus Transurethral Resection of the Prostate for Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. *J Vasc Interv Radiol*. 2020 Jun;31(6):882-890. doi: 10.1016/j.jvir.2019.12.810. Epub 2020 Apr 2. PMID: 32249193.
86. Russo GI, Kurbatov D, Sansalone S, Lepetukhin A, Dubsky S, Sitkin I, Salamone C, Fiorino L, Rozhivanov R, Cimino S, Morgia G. Prostatic Arterial Embolization vs Open Prostatectomy: A 1-Year Matched-pair Analysis of Functional Outcomes and Morbidities. *Urology*. 2015 Aug;86(2):343-8. doi: 10.1016/j.urology.2015.04.037. Epub 2015 Jul 18. PMID: 26199151.

Literatur

87. Shim SR, Kanhai KJ, Ko YM, Kim JH. Efficacy and Safety of Prostatic Arterial Embolization: Systematic Review with Meta-Analysis and Meta-Regression. *J Urol*. 2017 Feb;197(2):465-479. doi: 10.1016/j.juro.2016.08.100. Epub 2016 Aug 31. PMID: 27592008.
88. Wang XY, Zong HT, Zhang Y. Efficacy and safety of prostate artery embolization on lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging*. 2016 Nov 11;11:1609-1622. doi: 10.2147/CIA.S119241. PMID: 27956827; PMCID: PMC5113931.
89. Al Rawashdah SF, Pastore AL, Velotti G, Fuschi A, Capone L, Suraci PP, Martoccia A, Saltarelli A, Minucci S, Falsaperla M, Al Salhi Y, Illiano E, Costantini E, Carbone A. Sexual and functional outcomes of prostate artery embolisation: A prospective long-term follow-up, large cohort study. *Int J Clin Pract*. 2020 Mar;74(3):e13454. doi: 10.1111/ijcp.13454. Epub 2019 Dec 10. PMID: 31769906.
90. Bagla S, Smirniotopoulos J, Orlando J, Piechowiak R. Cost Analysis of Prostate Artery Embolization (PAE) and Transurethral Resection of the Prostate (TURP) in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2017 Nov;40(11):1694-1697. doi: 10.1007/s00270-017-1700-7. Epub 2017 May 30. PMID: 28560549.
91. Gill BC, Ulchaker JC. Costs of Managing Benign Prostatic Hyperplasia in the Office and Operating Room. *Curr Urol Rep*. 2018 Jul 19;19(9):72. doi: 10.1007/s11934-018-0822-z. PMID: 30022307.
92. Abt D, Hechelhammer L, Müllhaupt G, Markart S, Güsewell S, Kessler TM, Schmid HP, Engeler DS, Mordasini L. Comparison of prostatic artery embolisation (PAE) versus transurethral resection of the prostate (TURP) for benign prostatic hyperplasia: randomised, open label, non-inferiority trial. *BMJ*. 2018 Jun 19;361:k2338. doi: 10.1136/bmj.k2338. PMID: 29921613; PMCID: PMC6006990.
93. Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, Cockett AT; Measurement Committee of the American Urological Association. The American Urological Association Symptom Index for Benign Prostatic Hyperplasia. *J Urol*. 2017 Feb;197(2S):S189-S197. doi: 10.1016/j.juro.2016.10.071. Epub 2016 Dec 22. PMID: 28012747.
94. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*. 1997 Jun;49(6):822-30. doi: 10.1016/s0090-4295(97)00238-0. PMID: 9187685.

Literatur

95. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Peña BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res.* 1999 Dec;11(6):319-26. doi: 10.1038/sj.ijir.3900472. PMID: 10637462.
96. Schroeck FR, Donatucci CF, Smathers EC, Sun L, Albala DM, Polascik TJ, Moul JW, Krupski TL. Defining potency: a comparison of the International Index of Erectile Function short version and the Expanded Prostate Cancer Index Composite. *Cancer.* 2008 Nov 15;113(10):2687-94. doi: 10.1002/cncr.23887. PMID: 18816628.
97. Avery K, Donovan J, Peters TJ, Shaw C, Gotoh M, Abrams P. ICIQ: a brief and robust measure for evaluating the symptoms and impact of urinary incontinence. *Neurourol Urodyn.* 2004;23(4):322-30. doi: 10.1002/nau.20041. PMID: 15227649.
98. Fayers P, Bottomley A; EORTC Quality of Life Group; Quality of Life Unit. Quality of life research within the EORTC-the EORTC QLQ-C30. European Organisation for Research and Treatment of Cancer. *Eur J Cancer.* 2002 Mar;38 Suppl 4:S125-33. doi: 10.1016/s0959-8049(01)00448-8. PMID: 11858978.
99. Heinrich E, Schiefelbein F, Schoen G. Technique and short-term outcome of green light laser (KTP, 80W) vaporisation of the prostate. *Eur Urol.* 2007 Dec;52(6):1632-7. doi: 10.1016/j.eururo.2007.07.033. Epub 2007 Jul 31. PMID: 17689002.
100. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004 Aug;240(2):205-13. doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae. PMID: 15273542; PMCID: PMC1360123.
101. Uflacker A, Haskal ZJ, Bilhim T, Patrie J, Huber T, Pisco JM. Meta-Analysis of Prostatic Artery Embolization for Benign Prostatic Hyperplasia. *J Vasc Interv Radiol.* 2016 Nov;27(11):1686-1697.e8. doi: 10.1016/j.jvir.2016.08.004. Epub 2016 Oct 12. PMID: 27742235.
102. Franiel T, Aschenbach R, Trupp S, Lehmann T, von Rundstedt FC, Grimm MO, Teichgräber U. Prostatic Artery Embolization with 250-µm Spherical Polyzene-Coated Hydrogel Microspheres for Lower Urinary Tract Symptoms with Follow-up MR Imaging. *J Vasc Interv Radiol.* 2018 Aug;29(8):1127-1137. doi: 10.1016/j.jvir.2018.03.014. Epub 2018 Jun 15. PMID: 29910163.

Anhang

1. Nachuntersuchung-Patientenfragebogen
2. IPSS-Fragebogen und Lebensqualität
3. Inkontinenz-Fragebogen
4. QLCOQ-C30 EORCT Fragebogen

Nachuntersuchung Prostata-Embolisation

Patienten-ID	
Haben Sie eine Veränderung Ihrer Beschwerden bemerkt?	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein
Wie lange hat es bis zu einer Symptomänderung gedauert? Tage oder Wochen
Nehmen sie aktuell Prostata-Spezifische Medikamente?	Prostataspezifisch: 1= Alphablocker 2= Finasterid 3= Kombi
Welches Volumen der Prostata wurde zuletzt ermittelt? Datum der Untersuchung: ml
Haben Sie sich aufgrund von Prostata-bedingten Beschwerden noch einmal in Behandlung begeben?	<input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja: Art der Behandlung?
Fand ein anderer Eingriff statt?	<input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja: Art des Eingriffs?
IPSS:	QOL:
IIEF 5:	ICIQ:
Würden Sie die Prostata Embolisation weiterempfehlen?	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein

Fragebogen zur Ermittlung des IPSS

Name des Patienten:

Datum der Beurteilung:

Alle Angaben beziehen sich auf die letzten 4 Wochen		Niemals	Seltener als in einem von fünf Fällen	Seltener als in der Hälfte der Fälle	Ungefähr in der Hälfte der Fälle	In mehr als der Hälfte der Fälle	Fast immer
1.	Wie oft hatten Sie das Gefühl, dass Ihre Blase nach dem Wasserlassen nicht ganz entleert war?	0	1	2	3	4	5
2.	Wie oft mussten Sie innerhalb von 2 Stunden ein zweites Mal Wasser lassen?	0	1	2	3	4	5
3.	Wie oft mussten Sie beim Wasserlassen mehrmals aufhören und wieder neu beginnen (Harnstottern)?	0	1	2	3	4	5
4.	Wie oft hatten Sie Schwierigkeiten, das Wasserlassen hinauszuzögern?	0	1	2	3	4	5
5.	Wie oft hatten Sie einen schwachen Strahl beim Wasserlassen?	0	1	2	3	4	5
6.	Wie oft mussten Sie pressen oder sich anstrengen, um mit dem Wasserlassen zu beginnen?	0	1	2	3	4	5
7.	Wie oft sind Sie im Durchschnitt nachts aufgestanden, um Wasser zu lassen? (Maßgebend ist der Zeitraum vom Zubettgehen bis zum Aufstehen am Morgen.)	0	1	2	3	4	5
Gesamtsymptomen-Score IPSS =							

Ergebnis

IPSS 0-7:

Sie haben milde oder gar keine Symptome. Mit Ihrer Prostata dürfte alles in Ordnung sein. Falls Sie älter als 45 Jahre sind, gehen Sie trotzdem einmal im Jahr zur Krebsfrüherkennung.

IPSS 8-19:

Sie haben mittelgradige Symptome. Der Grund für Ihre Beschwerden könnte eine Prostataerkrankung sein. Sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt.

IPSS 20-35:

Sie leiden an schweren Symptomen. Sprechen Sie unbedingt mit Ihrem Arzt.

Mit einer zusätzlichen Frage ermittelt der Arzt die Beeinträchtigung der Lebensqualität:

Lebensqualitätsindex (L)							
Wie würden Sie sich fühlen, wenn sich ihre jetzigen Symptome beim Wasserlassen künftig nicht mehr ändern würden?	Ausgezeichnet	Zufrieden	Überwiegend zufrieden	Gemischt, teils zufrieden, teils unzufrieden	Überwiegend unzufrieden	Unglücklich	Sehr schlecht
	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)

Inkontinenz- Fragebogen (ICIQ-SF 2004)

1. Wie oft kommt es bei Ihnen zu unwillkürlichem Urinverlust?

- () Nie
- () Einmal pro Woche oder seltener
- () Zwei- bis dreimal pro Woche
- () Einmal täglich
- () Mehrmals täglich
- () Ständig

2. Wie hoch ist der Urinverlust?

- () Kein Urinverlust
- () Eine geringe Menge
- () Eine mittelgroße Menge
- () Eine große Menge

3. Wie stark ist ihr Leben durch den Urinverlust beeinträchtigt?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
gar nicht stark

4. Wann kommt es zu Urinverlust?

- () Zu keiner Zeit
- () Bevor Sie die Toilette erreichen können
- () Beim Husten, Niesen, Laufen u.s.w.
- () Im Schlaf
- () Bei körperlicher Anstrengung und Sport
- () Nach dem Wasserlassen
- () Aus keinem ersichtlichen Grund
- () Urinverlust tritt ständig auf

QLCQ30-EORTC Fragen

Entsprechendes bitte ankreuzen!

Frage 29

Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand während der letzten Woche einschätzen?

1 2 3 4 5 6 7
Sehr schlecht ausgezeichnet

Frage 30

Wie würden Sie Ihre Lebensqualität während der Letzten Woche einschätzen?

1 2 3 4 5 6 7
Sehr schlecht ausgezeichnet

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Theresa Ney, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Retrospektive Evaluierungsstudie der transarteriellen Embolisation bei benignem Prostatasyndrom / Retrospective evaluation study of transarterial embolisation in benign prostate syndrome selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

[Für den Fall, dass Sie die Forschung für Ihre Promotion ganz oder teilweise in Gruppenarbeit durchgeführt haben:] Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Danksagung

Vorerst möchte ich mich bei allen beteiligten Institutionen wie der Klinik für Radiologie im CVK und dem Statistikbüro bedanken,

des Weiteren möchte ich mich bei allen Männern bedanken, die mich bei dieser Arbeit unterstützt und mir Rede und Antwort gestanden haben. Danke Dirk, Giovanni und Papa.

Ein besonderer Dank gilt den Frauen in meinem Leben, die mir immer Mut gemacht haben.

Danke Mama. Danke Oma.

Bescheinigung Statistik



CharitéCentrum für Human- und Gesundheitswissenschaften

Charité | Campus Charité Mitte | 10117 Berlin

Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBiKE)

Direktor Prof. Dr. Geraldine Rauch

Name, Vorname: Ney Theresa

Emailadresse: theresa.ney@charite.de

Matrikelnummer: 225906

PromotionsbetreuerIn: PD Dr. Dirk Schnapauff

Promotionsinstitution/ Klinik: CC06 Institut für Radiologie
und Kinderradiologie - CVK

Postanschrift:
Charitéplatz 1 | 10117 Berlin
Besucheranschrift:
Reinhardtstr. 58 | 10117 Berlin

Tel +49 (0)30 450 562171
geraldine.rauch@charite.de
<https://biometrie.charite.de/>



Bescheinigung

Hiermit bescheinige ich, dass Frau Theresa Ney innerhalb der Service Unit Biometrie des Instituts für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBiKE) bei mir eine statistische Beratung zu einem Promotionsvorhaben wahrgenommen hat. Folgende Beratungstermine wurden wahrgenommen:

- Termin 1: 29.04.2019
- Termin 2: 14.05.2019
- Termin 3: 16.07.2019

Folgende wesentliche Ratschläge hinsichtlich einer sinnvollen Auswertung und Interpretation der Daten wurden während der Beratung erteilt:

- Umgang mit SPSS: Daten einlesen, Datenaufbereitung, Berechnung neuer Variablen
- Deskriptive Statistik: geeignete Lage- und Streuungsmaße je nach Variablenskalierung
- Auswahl geeigneter statistischer Tests
- Multiple lineare Regression

Diese Bescheinigung garantiert nicht die richtige Umsetzung der in der Beratung gemachten Vorschläge, die korrekte Durchführung der empfohlenen statistischen Verfahren und die richtige Darstellung und Interpretation der Ergebnisse. Die Verantwortung hierfür obliegt allein dem Promovierenden. Das Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie übernimmt hierfür keine Haftung.

Datum: 24.01.2020

Name des Beraters/ der Beraterin: Alice Schneider

Unterschrift BeraterIn, Institutsstempel

