

**Embolisation der A. prostatica –
anatomische Einflussfaktoren auf den technischen Outcome**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
doctor medicinae (Dr. med.)

**vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena**

**von Georg Friedrich Enderlein
geboren am 19.10.1994 in Schlema, jetzt Aue-Bad Schlema**

Gutachter

- 1) apl. Prof. Dr. Tobias Franiel, Jena**
- 2) Prof. Dr. Marc-Oliver Grimm, Jena**
- 3) PD Dr. Lars Schimmöller, Düsseldorf**

Tag der öffentlichen Verteidigung: 19.07.2021

Inhaltsverzeichnis

1) Abkürzungsverzeichnis	4
2) Zusammenfassung	5
3) Einleitung	7
4) Ziele der Arbeit	9
5) Publizierte Originalarbeit	10
6) Diskussion	11
7) Schlussfolgerung	16
8) Literatur- und Quellenverzeichnis	17
9) Anhang	
9.1) Ehrenwörtliche Erklärung	20
9.2) Anteilserklärungen zur Publikation	21

1) Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
BPH	Benign prostatic hyperplasia
CBCT	Cone beam computed tomography
CIA	Common iliac artery
DAP	Dose area product
DSA	Digital subtraction angiography
EIA	External iliac artery
F	French
IIA	Internal iliac artery
IPSS	International Prostate Symptom Score
IR1/IR2	Interventional radiologist 1/2
LUTS	Lower urinary tract symptoms
MRT	Magnetresonanztomographie
PA	Prostatic artery
PAE	Prostatic artery embolization
PSA	Prostate-specific antigen
PV	Prostate volume
PVR	Post-void residual urine volume
Q_{\max}	Peak urinary flow rate
QoL	Quality of Life
ROI	Region of interest
T	Tesla
TUR-P	Transurethral resection of the prostate

2) Zusammenfassung

Hintergrund

Die PAE als zunehmend etablierte, minimal-invasive Methode der BPH-Therapie ist im Gegensatz zum operativen Goldstandard mit einer Strahlenexposition des Patienten verbunden. Die Abhängigkeit dieser Strahlenexposition, verwendetem Kontrastmittelvolumen, Durchleuchtungszeit und Belegungszeit des angiographischen Arbeitsplatzes während der PAE von individuellen Risikofaktoren ist noch unzureichend untersucht. Zur Evaluierung von Einflussgrößen wurden CBCT- und DSA-Datensätze zusammen mit den entsprechenden PAE-Protokollen analysiert, sowie klinische Verlaufskontrollen der Patienten über 6 Monate durchgeführt.

Fragestellung und Ziele

Das Ziel dieser Arbeit war es, anatomische und technische Einflussfaktoren auf die Ergebnisse der PAE hinsichtlich Strahlenexposition, Durchleuchtungs- und Belegungszeit, Kontrastmittelvolumen, sowie technischer Erfolgsraten zu evaluieren.

Methodik

In diese prospektive, nicht-randomisierte Single-Center-Studie wurden von Juli 2014 bis Juni 2017 insgesamt 104 Patienten (medianes Alter: 67J.) mit BPH-assoziierten Beschwerden eingeschlossen. Die PAEs wurden von fünf verschiedenen Interventionalisten am Universitätsklinikum Jena durchgeführt. Die Nutzung des CBCT zur Darstellung der arteriellen Beckenanatomie und des exakten Ursprungs der PA erfolgte in 160 von 208 Beckenhälften. Die Elongation der iliakalen Arterien konnte in 73/104 Patienten mithilfe des CBCT als *mild* (34,2%), *moderate* (54,8%) und *severe* (11%) klassifiziert werden. Die Lernkurven der beiden Interventionalisten, welche die meisten PAEs (86,5%) in dieser Studie durchführten, wurden graphisch dargestellt und ausgewertet.

Ergebnisse

Die technische Erfolgsrate der PAE lag bei 94,2%. Bei geringer Elongation (*mild*) zeigten sich verglichen mit *moderate* bzw. *severe* eine kürzere Durchleuchtungszeit ($p=0,008$ bzw. $p=0,023$) und ein niedrigeres Kontrastmittelvolumen ($p=0,029$ bzw. $p=0,064$). Bei der Analyse des Ursprungs der PA stellte sich die A. obturatoria der linken Beckenhälfte als am günstigsten dar. Es zeigte sich ein niedrigeres DAP ($p=0,031$) im Vergleich zur Gesamtheit aller anderen Ursprünge der linken Seite.

Verglichen mit der linken A. vesicalis superior wurde zusätzlich zum niedrigeren DAP ($p=0,033$) auch eine kürzere Durchleuchtungszeit ($p=0,01$) beobachtet. Die Analyse der Lernkurven der beiden Interventionalisten (IR1 und IR2), welche zusammen mehr als 86,5% der PAEs in dieser Studie durchführten, erbrachte bei IR1 eine Abnahme von Strahlenexposition, Durchleuchtungs- und Belegungszeit mit steigender Anzahl der PAEs. Diese Entwicklung legt einen Lerneffekt und somit technisch bessere Ergebnisse der PAE mit größerer Erfahrung des Interventionalisten nahe. Ein signifikanter Einfluss anderer Faktoren, wie dem initialen PV, dem protektiven Coiling akzessorischer Gefäße oder dem Patientenalter konnte nicht nachgewiesen werden.

Schlussfolgerung

Es zeigte sich in dieser Studie, dass eine stärkere Elongation der iliakalen Arterien sowohl mit einem höheren Patientenalter als auch mit schlechteren technischen Ergebnissen der PAE assoziiert ist. Ebenfalls negativ wirkte sich der linksseitige Ursprung der PA aus der A. vesicalis superior auf DAP und Durchleuchtungszeit aus, vor allem im Vergleich zur A. obturatoria, welche die besten Ergebnisse lieferte. Diese beiden Faktoren könnten also durch eine präinterventionelle Analyse mittels CBCT eine Risikoabschätzung der PAE erlauben und somit die Patientenauswahl verbessern. Anhand der Lernkurven konnte zudem der Lerneffekt in Abhängigkeit von der Anzahl der durchgeführten PAEs sowie ein Zusammenhang von Belegungszeit und Erfahrung des Interventionalisten dargestellt werden.

3) Einleitung

Die BPH besitzt als häufigste benigne Neoplasie des älteren Mannes (Langan 2019) eine besondere klinische Bedeutung und ist ein relevanter Kostenfaktor moderner Gesundheitssysteme. Durch verschiedene Wachstumsfaktoren kommt es zur Hyperplasie von Stroma- und Epithelzellen, vorrangig innerhalb der Transitionszone der Prostata. Der entsprechende Symptomkomplex umfasst einen abgeschwächten Harnstrahl, Pollakisurie, Nykturie, sowie das Gefühl der unvollständigen Entleerung der Harnblase. Diese psychisch belastende Symptomatik resultiert aus der Volumenzunahme und einem erhöhten Tonus glatter Muskelzellen (Ziada et al. 1999, Priest et al. 2012). Es ist davon auszugehen, dass nahezu jeder Mann bei ausreichend langer Lebenszeit eine (asymptomatische) BPH entwickelt (Egan 2016), wobei die Prävalenz BPH-assoziiierter Symptome (LUTS) bei Männern >70J. bereits bei 75% liegt (Platz et al. 2002). Die medikamentöse Therapie bildet dahingehend das primäre Therapiekonzept. Es kommen 5 α -Reduktase-Hemmer (z.B. Finasterid) und selektive α 1-Antagonisten (z.B. Tamsulosin) zur Anwendung. Bei Therapierefraktärität stellt die invasive, urologische BPH-Therapie mittels TUR-P bei initialem PV bis 80 ml bzw. Holmium-Laserenukleation oder offener Prostatektomie (PV > 80 ml) den Goldstandard dar (Oelke et al. 2013).

In der interventionellen Radiologie hat sich die selektive PAE seit der erstmaligen Durchführung im Jahr 2000 (DeMeritt et al. 2000) als minimal-invasive Alternative zunehmend etabliert. Über einen arteriellen, meist femoralen Zugang wird in Seldinger-Technik ein Mikrokatheter in das pelvine Gefäßsystem eingebracht. Das Ziel ist die Applikation von Mikrosphären bis zur kompletten Stase der PA, was zur Ischämie und konsekutiven Schrumpfung der Prostata führt. Dies gelingt durch superselektive Katheterisierung der PA und Durchführung einer DSA, um die korrekte Positionierung des Mikrokatheters zu verifizieren. Dadurch wird das Risiko von Fehlembolisationen benachbarter Organe minimiert.

Die PAE liefert heutzutage zur TUR-P vergleichbare klinische Langzeitergebnisse, und zeichnet sich weiterhin durch eine kürzere Hospitalisierungsdauer und niedrigere Gesamtkosten aus (Gao et al. 2014, Bagla et al. 2017). Als endovaskuläres Katheterverfahren ist die PAE besonders für Risikopatienten geeignet, bei denen das operative Risiko den Therapienutzen überwiegt. Gleichzeitig ist sie im Vergleich zum operativen Goldstandard jedoch mit einer Strahlenexposition des Patienten, einer

längeren Dauer der Intervention und einer höheren Rate technischen Versagens (Gao et al. 2014, Carnevale et al. 2016) assoziiert. Daher nehmen diese Faktoren, neben dem Allgemeinzustand und Komorbiditäten des Patienten, eine Schlüsselrolle in der individuellen Therapieentscheidung ein. Dementsprechend sollte eine interdisziplinäre Evaluierung des Patienten erfolgen.

Der Einfluss anatomischer und technischer Faktoren auf spezifische Parameter wie Strahlenexposition, Belegungszeit und technische Erfolgsraten war wissenschaftlich bisher noch kaum untersucht. Unterschiedliche Studien postulierten, dass die genaue periinterventionelle Identifikation der PA und möglicher Kollateralen zu Nachbarorganen den anspruchsvollsten Aspekt der PAE darstellt und dadurch zu einer längeren Dauer der Intervention führen kann (Carnevale et al. 2016, Bilhim et al. 2012). Die Kenntnis der anatomischen Varianten der PA ist für den interventionellen Radiologen von großer Bedeutung. Die PA teilt sich in der Regel in einen antero- und einen postero-lateralen Ast zur Perfusion von Transitions- bzw. peripherer Zone. In 43% der Fälle liegen diese Äste jedoch als zwei eigenständige PAs vor (Bilhim et al. 2012), was es während der Intervention zu beachten gilt. Die Ergänzung der standardmäßigen Bildgebung (DSA) durch das CBCT verspricht in diesem Zusammenhang eine dreidimensionale Darstellung der arteriellen Beckenanatomie, sowie eine exakte Abbildung von Ursprung und Verlauf der PA. Durch eine präinterventionelle CT-Angiographie der Beckengefäße könnte somit eine verbesserte anatomische Darstellung für den interventionellen Radiologen gewährleistet werden, was die Identifikation der PA als zeitaufwendigsten Schritt der PAE wesentlich erleichtert.

Aktuelle Studien beschreiben zudem weitere Faktoren, die mit schlechteren technischen Resultaten der PAE einhergehen. Dazu zählen der Ursprung der PA aus der A. vesicalis superior, die subjektive Elongation der iliakalen Arterien, detektierte atherosklerotische Veränderungen, die Erfahrung des Interventionalisten, das protektive Coiling akzessorischer Gefäße und das initiale PV (Hacking et al. 2019, du Pisanie et al. 2019). Folglich sollte die Untersuchung dieser Einflussgrößen in geeigneten Studien erfolgen, um deren Stellenwert für den technischen Erfolg der PAE zu evaluieren.

4) Ziele der Arbeit

Zum Zeitpunkt der Planung des Manuskripts lagen keine uns bekannten publizierten Arbeiten zum Einfluss der individuellen arteriellen Beckenanatomie auf die technischen Resultate der PAE vor. Die Autoren fokussierten sich bis dahin auf die klinischen Ergebnisse der PAE (Pisco et al. 2016, Kurbatov et al. 2014) und deskriptive Darstellungen der pelvinen Gefäßanatomie (Bilhim et al. 2012). Aus diesem Grund bestand das primäre Ziel dieser Arbeit in der Evaluation anatomischer Einflussgrößen, vorrangig der Elongation der iliakalen Arterien sowie des exakten Ursprungs der PA, auf relevante technische Parameter wie DAP, Belegungs- und Durchleuchtungszeit, Kontrastmittelvolumen, sowie die Rate technisch erfolgreicher PAEs.

Zusätzliche technische und anatomische Faktoren, wie der präventive Einsatz von Gefäßcoils, das initiale PV, das Patientenalter und die Erfahrung des Interventionalisten wurden ebenfalls analysiert.

Weiterhin sollte anhand klinischer Verlaufparameter die PAE als effektive Therapie der symptomatischen BPH im Kontext des aktuellen wissenschaftlichen Standes geprüft werden.



Prostatic Artery Embolization—Anatomic Predictors of Technical Outcomes

Georg Friedrich Enderlein, Thomas Lehmann, PhD, Friedrich-Carl von Rundstedt, PhD, MD, René Aschenbach, PhD, MD, Marc-Oliver Grimm, PhD, MD, Ulf Teichgräber, PhD, MD, and Tobias Franiel, PhD, MD

ABSTRACT

Purpose: To determine if cone-beam CT and digital subtraction angiography analysis of pelvic arterial anatomy has predictive value for radiation exposure and technical success of prostatic artery embolization (PAE).

Materials and Methods: This prospective, nonrandomized, single-center study included 104 consecutive patients with lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. Cone-beam CT was performed in 160/208 (76.9%) hemipelvises to determine prostatic artery (PA) origin. Classification of pelvic arterial tortuosity was possible in 73/104 (70.2%) patients. Learning curves of 2 interventionalists who performed 86.5% of PAEs were analyzed.

Results: Tortuosity of pelvic arteries was classified as mild in 25 (34.2%) patients median age 64 years, moderate in 40 (54.8%) patients median age 69 years, and severe in 8 (11.0%) patients median age 70 years (mild vs moderate, $P = .002$; mild vs severe, $P = .019$); median fluoroscopy times were 24, 36, and 46 minutes ($P = .008$, $P = .023$); median contrast volumes were 105, 122.5, and 142 mL ($P = .029$, $P = .064$); and bilateral PAE rates were 84.0%, 77.5%, and 62.5% ($P = .437$), respectively. PA origin from superior vesical artery was most frequent (27.5%) and showed higher dose area product (median 402.4 vs 218 Gy \cdot cm², $P = .033$) and fluoroscopy time (median 42.5 vs 27 min, $P = .01$) compared with PA origin from obturator artery, which was least frequent. Interventionalist experience revealed significant impact on procedure times (median 159 vs 130 min, $P = .006$).

Conclusions: Tortuosity of pelvic arteries was more frequent in older patients and predicted worse technical outcomes of PAE. PA origin from obturator artery was associated with lower dose area product and fluoroscopy time, especially compared with PA origin from superior vesical artery. Interventionalist experience showed significant influence on technical outcome.

ABBREVIATIONS

DAP = dose area product, DSA = digital subtraction angiography, IPSS = International Prostate Symptom Score, IQR = interquartile range, LUTS = lower urinary tract symptoms, PA = prostatic artery, PAE = prostatic artery embolization, PV = prostate volume, Qmax = peak flow rate, QoL = quality of life

Prostatic artery embolization (PAE) is associated with adverse events, such as hematuria, hematospermia, post-embolization syndrome, acute urinary retention, and

urethral or perineal burning sensation (1–4). Additionally, patients undergoing PAE are exposed to radiation and experience longer procedure times compared with patients

From the Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie (G.F.E., R.A., U.T., T.F.), Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Dokumentation (T.L.), and Klinik und Poliklinik für Urologie (F.-C.v.R., M.-O.G.), Universitätsklinikum Jena, Jena, Germany. Received June 23, 2019; final revision received September 11, 2019; accepted September 14, 2019. **Address correspondence to** G.F.E.; Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Jena, Am Klinikum 1, 07747 Jena, Germany.; E-mail: georg.friedrich.enderlein@uni-jena.de

M.-O.G. receives grants and personal fees from Novartis International AG (Basel, Switzerland) and Bristol-Myers Squibb (New York, New York) and royalties from Pfizer Inc (New York, New York), Bayer AG (Leverkusen, Germany), Astellas Pharma (Tokyo, Japan), Intuitive Surgical Inc (Sunnyvale, California), Sanofi (Paris, France), Hexal AG (Holzkirchen, Germany), APOGEPHA

Arzneimittel GmbH (Dresden, Germany), Amgen (Thousand Oaks, California), AstraZeneca (Cambridge, United Kingdom), Merck & Co., Inc. (Kenilworth, New Jersey), Janssen-Cilag (Beerse, Belgium), Ono Pharmaceutical (Osaka, Japan), Ipsen Pharma (Paris, France), and medac GmbH (Wedel, Germany). T.F. receives personal fees from Boston Scientific (Marlborough, Massachusetts), Bayer AG, medac GmbH, and Saegeling Medizintechnik (Heidenau, Germany) and royalties from Georg Thieme Verlag (Stuttgart, Germany) and Springer Science+Business Media (Berlin, Germany). None of the other authors have identified a conflict of interest.

© SIR, 2019

J Vasc Interv Radiol 2020; 31:378–387

<https://doi.org/10.1016/j.jvir.2019.09.005>

EDITORS' RESEARCH HIGHLIGHTS

- This single-center study from 2014–2017 included up to 6-month follow-up of 104 consecutive patients with benign prostatic hyperplasia who underwent prostatic artery embolization (PAE). In 93% of treated patients, 250 μ m Polyzene F-coated hydrogel microspheres were used; protective coil embolization was used in 9.6% (10) of patients. Clinical success rates were 89.1% (57/64), 92.2% (59/64), and 88.4% (61/69) at 1 month, 3 months, and 6 months.
- At 6 months after PAE, patients had median International Prostate Symptom Score and quality of life improvement of 14 and 3 points (61% and 60%) ($P < .001$), respectively; median increase in peak urinary flow rate of 5.3 mL/s ($P < .001$); and median prostate volume reduction of 8.4 mL (14%) ($P < .001$).
- Identified predictors affecting technical outcomes of PAE included tortuosity of pelvic arteries, prostatic arteries arising from the superior vesical artery, practitioner expertise, and use of protective coil embolization.
- Older patients had more tortuous pelvic arteries, classified as mild in 25 (34.2%) patients median age 64 y, moderate in 40 (54.8%) patients median age 69 y, and severe in 8 (11.0%) patients median age 70 y (mild vs moderate, $P = .002$; mild vs severe, $P = .019$).
- Increasing pelvic arterial tortuosity (mild/moderate/severe) led to increased unilateral PAE rate (12.0%/17.5%/25.0%) and technical failure (4.0%/5.0%/12.5%) and decreased clinical success rate (94%/89%/80%).
- Increased technical success correlated with procedure experience, as evidenced by comparison of 2 operators who performed 76 vs 14 PAE procedures.

undergoing transurethral resection of the prostate or open prostatectomy (2). Means of dose area product (DAP), fluoroscopy time, procedure time, and technical success rate of patients undergoing PAE in the current literature range from 134.4–1130.5 Gy \cdot cm², 27–40.6 minutes, 73–145.2 minutes, and 93.8%–98.1%, respectively (2,3,5–8). Different studies state that identifying the correct origin of the prostatic arteries (PAs) and possible collaterals to nearby vessels is the most challenging part of PAE and may lead to longer procedure time (4,9). Significant predictors of worse technical outcome, such as PA arising from the superior vesical artery, subjective iliac tortuosity grade, computed tomography (CT) angiography–detected atheroma, interventionalist experience, use of protective coiling, and lower initial prostate volume (PV) (7,10) have been identified. As there are still only a few publications that address pelvic arterial anatomy in patients undergoing PAE, this article aimed to classify the arterial tortuosity grade and analyze other influencing factors on both clinical and technical outcomes. The purpose of this study was to identify

anatomic predictors of technical outcomes during PAE using cone-beam CT and digital subtraction angiography (DSA).

MATERIALS AND METHODS

Study Population

This study was approved by the institutional research ethics committee. In this single-center prospective study from July 2014 to June 2017, 104 consecutive patients with a diagnosis of lower urinary tract symptoms (LUTS) secondary to benign prostatic hyperplasia were assessed clinically for their eligibility and scheduled for PAE at the University Hospital Jena. All patients gave informed consent to this study. Median patient age was 67 years (range: 51–94 y). PAE was technically successful in 98 patients, who were included in the final clinical and technical analysis. Explicit evaluation of the origin of the PA using cone-beam CT was conducted in 160 of 208 (76.9%) hemipelvises. Classification of pelvic arterial tortuosity was possible in 73 of 104 (70.2%) patients.

All patients were evaluated using the following questionnaires: International Prostate Symptom Score (IPSS) and quality of life (QoL) questionnaires for subjective symptoms of LUTS and the International Index of Erectile Function questionnaire. Assessed urologic parameters were prostate-specific antigen, peak flow rate (Q_{max}), and postvoid residual volume measured with transabdominal ultrasound. Inclusion criteria were age \geq 45 years, IPSS \geq 18 and/or QoL \geq 4, Q_{max} \leq 15 mL/s or transurethral catheter owing to acute urinary retention, unsuccessful medical therapy of benign prostatic hyperplasia for $>$ 6 months, and PV \geq 30 mL. Exclusion criteria were estimated glomerular filtration rate \leq 45 mL/min \cdot m², suspicion of malignancy, acute cystitis or prostatitis, hydronephrosis, bladder stones or diverticula, urethral stenosis, severe infections, major surgical interventions within 4 weeks before PAE, such as other contraindications to angiography. After it was decided to perform PAE, all patients underwent magnetic resonance (MR) imaging (1.5T MAGNETOM Avanto, 3.0T MAGNETOM Prisma, or 3.0T MAGNETOM Skyra; all Siemens Healthcare, Erlangen Germany) or systematic transrectal ultrasound to rule out clinically significant prostate cancer. Suspicious focal lesions on MR imaging were an indication for prostate biopsy.

Outcome Measures

Technical success was defined as selective catheterization and embolization of at least 1 PA until complete stasis. Technical outcome parameters considered for the analyses were DAP, fluoroscopy time, procedure time, and amount of contrast agent. The predictors of technical outcome were PA origin, pelvic arterial tortuosity, initial PV, patient age, protective coiling, and the interventionalist. Clinical follow-up dates and assessed parameters are shown in **Figure 1**. At 6-month follow-up, standardized

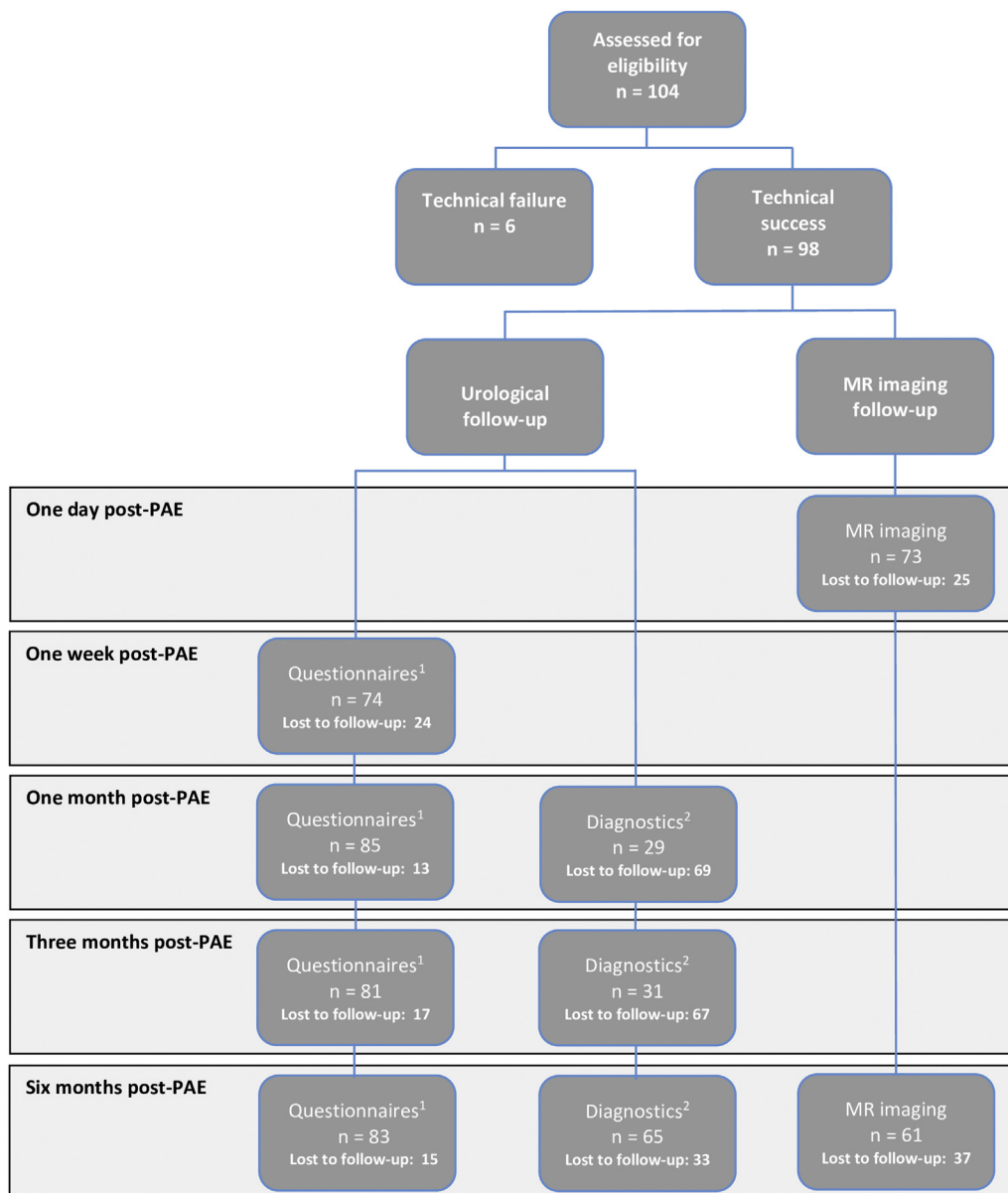


Figure 1. Consort flow chart of clinical follow-up. ¹Urologic questionnaires: IPSS, QoL, and International Index of Erectile Function. ²Urologic diagnostics: Prostate-specific antigen, Qmax, and PVR.

re-examination including MR imaging and urologic follow-up was offered. Clinical success was defined by symptomatic improvement (IPSS < 18 with reduction of IPSS > 25% and QoL < 4 with reduction of QoL \geq 1 points or Qmax \geq 15 mL/s with an increase of Qmax \geq 3 mL/s) and no need for any other medical or interventional therapy for LUTS.

Embolization Technique and Angiography Protocol

Before PAE, every patient was administered an anti-inflammatory (ibuprofen 800 mg, twice per day in combination with 20 mg omeprazole) and antibiotic (ciprofloxacin 500 mg, once per day) until 5–10 days after intervention. For

perioperative bladder drainage, a Foley catheter was placed in all patients. After applying local anesthesia (lidocaine 1%), an arterial approach was introduced using the Seldinger technique (97/104 right common femoral, 1/104 left common femoral, 4/104 bilateral common femoral, 2/104 brachial artery). Afterward, a 4-F guiding catheter (RIM; Merit Medical Systems, Inc, South Jordan, Utah) was inserted to the distal aorta or to the common iliac artery. Artis Q and zeego System (Siemens Healthcare) (Table 1) was used for all imaging and to generate three-dimensional data volume sets during PAE. This system consists of a GIGALIX x-ray tube combined with a high-dynamic-range detector attached to a computer-controlled robotic arm. Diluted contrast agent (Solustrast; Bracco SpA, Milan, Italy) was injected with a flow of 8 mL/s and delay time of 4 seconds for acquisition of cone-

beam CT images. After identification of the exact origin of the PA and superselective catheterization of the ostium of the PA, a microcatheter (2.0-F or 2.7-F Progreat; Terumo Corporation, Tokyo, Japan) in combination with a hydrophilic guide wire (Circus-14; Cook Medical, Bjaeverskov, Denmark) was pushed forward before the bifurcation into the anterolateral and posterolateral branch. DSA was performed in this position to verify correct positioning of the microcatheter and to prevent nontarget embolization of other organs through collaterals. If there were accessory vessels, they were occluded using coils. In 92.6% of documented cases, the embolic agent was spherical, Polyzene F-coated hydrogel microspheres (Embozene; Boston Scientific, Marlborough, Massachusetts) with a diameter of 250 μm (other cases: 400 μm in 5.3%, 250 + 400 μm and 250 + 700 μm in 1.05%, respectively). PAE was performed by 5 interventionalists (T.F., R.A., U.T., and 2 interventional radiologists from the institute where the study was performed) with different levels of experience (median, 7 y; range, 5–15 y) in interventional radiology (IR).

Pelvic Arterial Anatomy

Pelvic arterial tortuosity was categorized into mild (almost straight trajectory or kinking $< 30^\circ$ in both pelvic sides), moderate (maximum kinking between 30° and 60° in at least 1 pelvic side), and severe tortuosity (multiple kinking between 30° and 60° in both sides and kinking of $> 60^\circ$ in at least 1 pelvic side). Angles were measured in coronal images only, focusing on the common iliac artery and external iliac artery (Fig 2a–c). Pelvic arterial tortuosity was described in 73 of 104 patients. In the missing cases, the guiding catheter was immediately placed at the ramification of the internal iliac artery before cone-beam CT imaging instead at the aortic bifurcation.

Another part of the cone-beam CT analysis was to determine the role of the origin of the PA from the pelvic arteries. As bilateral analysis of pelvic arterial anatomy revealed the highly variable origins in 1 patient, correlation with procedure time and radiation exposure needed to be evaluated for both sides. All cone-beam CT images were reconstructed and evaluated using syngo LEONARDO workstation (Siemens Healthcare). The degree of pelvic arterial tortuosity and origins of PA were analyzed in both hemipelvises using both cone-beam CT and DSA images. The classification of pelvic arteries was based on the internal iliac artery branching out into posterior and anterior division with parietal and visceral branches. The pelvic arteries were evaluated on maximum intensity projection with a slice thickness of 25 mm.

Statistical Analysis

Continuous data were illustrated as median and range. Wilcoxon test was used for comparison of clinical parameters at baseline and follow-up. For sets of categorical data, Pearson χ^2 test was applied. Comparison of between-group

Table 1. Technical Parameters of Cone-Beam CT

Parameter	Value
Rotation time, s	7
FOV, cm	40 × 30
Imaging voltage, kV	90
Amperage, mA	210
Matrix	514 × 514
Slice thickness, mm	2.0
Receiver dose, $\mu\text{Gy}/\text{frame}$	0.36

FOV = field of view.

differences was conducted by Mann-Whitney *U* test. Spearman rank correlation coefficient was used to describe the correlation of 2 parameters. A multivariable regression analysis to control confounding was performed. For all statistical analysis, IBM SPSS Statistics for Windows Version 24.0 (IBM Corporation, Armonk, New York) was used. Results were assumed to be statistically significant if *P* value was $< .05$.

RESULTS

Angiography Data and Pelvic Arterial Anatomy

The medians of DAP, fluoroscopy time, procedure time, and amount of contrast agent were 432.1 $\text{Gy} \cdot \text{cm}^2$ (range: 72.2–1,948.2 $\text{Gy} \cdot \text{cm}^2$, interquartile range [IQR]: 426.6 $\text{Gy} \cdot \text{cm}^2$), 35 minutes (range: 5–144 min, IQR: 28.8 min), 156 minutes (range: 50–360 min, IQR: 73.8 min), and 120 mL (range: 40–245 mL, IQR: 50 mL), respectively. The pelvic arterial tortuosity was classified as mild (25 patients [34.2%]), moderate (40 patients [54.8%]), and severe (8 patients [11.0%]). Mild tortuosity of the pelvic arteries resulted in lower values of fluoroscopy time and amount of contrast agent used and a higher rate of technical success (Fig 3) compared with patients with moderate or severe tortuosity. Significant and nonsignificant differences in fluoroscopy time ($P = .008$ and $P = .023$) and amount of contrast agent ($P = .029$ and $P = .064$) were revealed comparing mild versus moderate and mild versus severe tortuosity, respectively. Median values of mild, moderate, and severe tortuosity were 24 minutes, 36 minutes, and 46 minutes (IQR: 26 min, 33.8 min, 31 min) for fluoroscopy time and 105 mL, 122.5 mL, and 142 mL (IQR: 52.5 mL, 40 mL, 67.5 mL) for amount of contrast agent needed. The rates of bilateral PAE decreased with increasing tortuosity from mild to severe and were 84.0%, 77.5%, and 62.5%, whereas increasing tortuosity led to increased unilateral PAE rate (12.0%, 17.5%, and 25.0%) and technical failure (4.0%, 5.0%, and 12.5%) (Fig 3). Clinical success rate 6 months after PAE also decreased ($P = .669$) from mild to moderate and severe tortuosity (15/16 [93.75%] vs 25/28 [89.3%] vs 4/5 [80%]). There were no significant intergroup differences for DAP or procedure time.



Figure 2. Classification of pelvic arterial tortuosity: mild (a), moderate (b), and severe (c).

Cone-beam CT was conducted in 81 patients overall. In 79 patients, bilateral imaging was performed. Origins of the PA are given in [Table 2](#).

Left Pelvic Side

Radiation exposure (DAP) and fluoroscopy time were significantly less in the left hemipelvis, comparing the obturator artery as the origin of the PA with all other vessels combined ([Fig 4a, b](#)). The superior vesical artery as the most common origin of the PA showed significantly higher radiation exposure and fluoroscopy time compared with the obturator artery ([Table 3](#)). Fluoroscopy time was significantly longer than in all other origins combined ($P = .011$).

Right Pelvic Side

In patients with PA arising from the obturator artery, DAP, procedure time, and amount of contrast agent showed the lowest median values compared with the other vessels. No statistically significant differences could be identified ([Table 3](#)).

More than 86.5% of PAEs in this study were performed by T.F. (76/104 PAEs) and R.A. (14/104 PAEs). Their learning curves are shown in [Figure 5](#). Although the learning curve of T.F. showing procedure time was negative (-1.13) and the learning curve of R.A. was positive ($+0.07$), PAEs performed by T.F. (less experienced in IR than R.A.) showed higher procedure time in regard to the median with lower DAP and fluoroscopy time. This might be the result of more frequent cone-beam CT use for pelvic arterial analysis by T.F. (69/76 PAEs; 90.8%) compared with R.A. (4/14; 28.6%). Significant differences between T.F. and R.A. were shown only for procedure time (median: 159 min vs 130 min, range: 50–360 min vs 55–175 min, IQR: 75 min vs 38 min, $P = .006$). There were no significant differences for DAP (median: 387.6 Gy \cdot cm² vs 414.4 Gy \cdot cm², range: 72.2–1948.2 Gy \cdot cm² vs 161.4–675 Gy \cdot cm², IQR: 456.6 Gy \cdot cm² vs 249.1 Gy \cdot cm², $P = .859$), fluoroscopy time (median: 32.5 min vs 33.5 min, range: 5–117 min vs 10–73 min, IQR: 26.9 min vs 36.3 min, $P = .578$), and amount of contrast agent (median: 114.5 mL vs 130 mL, range: 40–245 mL vs 90–190 mL, IQR: 53 mL vs 47.5 mL, $P = .153$).

A multivariable regression analysis was conducted to control for confounding between interventionalists, tortuosity grade, PA origin, protective coiling, patient age, and initial PV as individual predictors of technical outcome. Only PA origin from obturator artery in the left hemipelvis showed a statistically significant influence ($P = .039$) on DAP ([Table 4](#)). No statistically significant influences on fluoroscopy time, procedure time, or amount of contrast agent could be discovered.

Technical and Clinical Success

Technical success was achieved in 98 of 104 patients (94.2%). Bilateral embolization was performed in 81 (77.9%), and unilateral embolization was performed in 17 (16.3%) patients. In 10 (9.6%) patients, coils were used to occlude accessory pudendal arteries and perineal or rectal anastomoses of PA. Protective coiling was not associated with significantly higher DAP ($P = .651$), fluoroscopy time ($P = .675$), intervention time ($P = .72$), or amount of contrast agent ($P = .41$). Causes of technical failure (5.8%) or unilateral PAE included tortuosity of the pelvic arteries, angulated outlet of the PA, and atherosclerotic changes of iliac or prostatic vessels.

Clinical success rates were 35.1% (26/74), 89.1% (57/64), 92.2% (59/64), and 88.4% (61/69) after 1 week, 1 month, 3 months, and 6 months, respectively. Clinical parameters at follow-up improved significantly from baseline ([Table 5](#)). Clinical success rate 6 months after PAE ($P = .139$), DAP ($P = .669$), and amount of contrast agent ($P = .186$) did not differ significantly between bilateral and unilateral PAE, whereas bilateral PAE was associated with shorter fluoroscopy time (median: 30 min vs 47 min, IQR: 24.5 min vs 43.5 min, $P = .003$) and procedure time (median: 145 min vs 165 min, IQR: 67.5 min vs 96.5 min, $P = .011$) compared with unilateral PAE.

Older patients (≥ 70 y) experienced higher PV reduction 1 day ($P = .046$) and 6 months ($P = .004$) after PAE compared with younger patients. There were no significant correlations between patient age or initial PV and technical outcome. Increased pelvic arterial tortuosity was associated with older patient age (mild tortuosity median: 64 y, range: 52–78 y, IQR: 13 y; moderate tortuosity median: 69 y, range: 53–85 y, IQR: 10 y; severe tortuosity median: 70 y, range: 63–87 y,

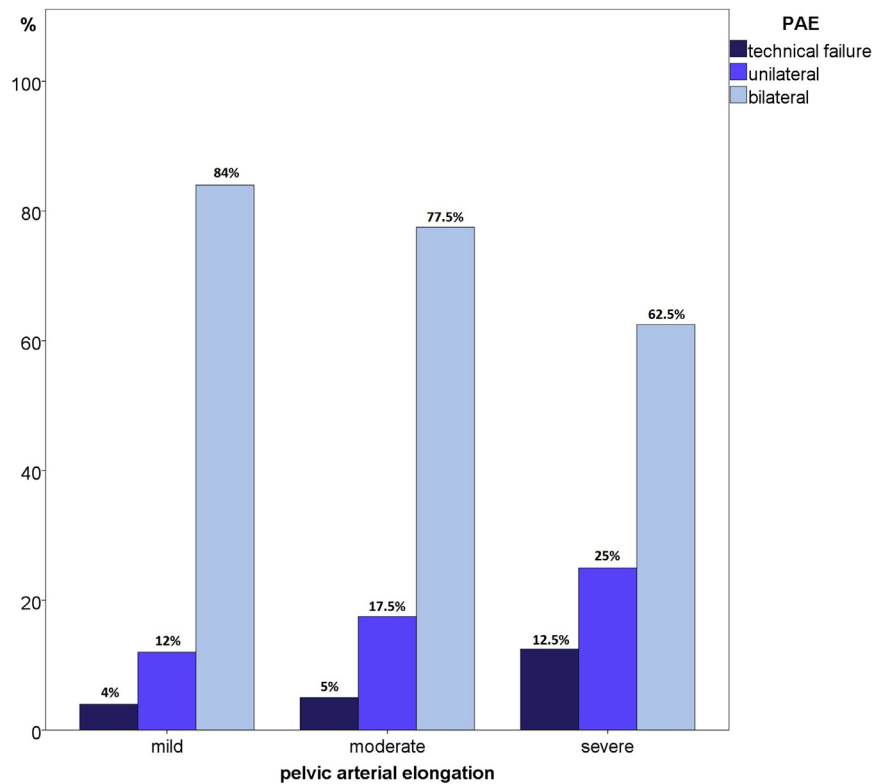


Figure 3. Bar chart illustrating distribution of technical failure (1/25, 2/40, 1/8) as well as unilateral (3/25, 7/40, 2/8) and bilateral PAE (21/25, 31/40, 5/8) depending on the degree of pelvic arterial tortuosity (mild/moderate/severe). No significant differences in technical success were discovered comparing mild vs moderate ($P = .812$), moderate vs severe ($P = .607$), and mild vs severe ($P = .416$).

IQR: 11 y). Significant differences regarding patient age were shown between mild and moderate tortuosity ($P = .002$) and mild and severe tortuosity ($P = .019$).

DISCUSSION

As mentioned in previous studies, the identification of the PA still marks the most challenging part of PAE (4,9,11,12) owing to its variable origin and pathognomonic DSA appearance, the corkscrew pattern, in only up to one third of cases (11). For this reason, intraprocedural cone-beam CT was used because it enables different angulations to ensure correct positioning of the microcatheter and distinct identification of the origin of the PA. It was considered to be very helpful when combined with DSA for detection of small collaterals to nearby organs and visualization of angulated PA origin. Knowledge about these conditions can improve safety and technical success rates.

This study's main purpose was to determine if anatomic predictors of technical outcome could be identified. Moderate and severe tortuosity correlate to longer fluoroscopy time and higher demand for contrast agent compared with mild tortuosity. This may be the result of older age and increased comorbidities with which the elongated arteries are associated, such as atherosclerosis, diabetes mellitus, and hypertension (13). Although not explicitly assessed in this study, atherosclerotic plaques at the ostium of the PA

Table 2. Origins of the PA

Origin of PA	n (%)
Superior vesical artery	44 (27.5)
Obturator artery	38 (23.8)
Internal pudendal artery	37 (23.1)
Anterior division of IIA	32 (20)
Inferior gluteal artery	5 (3.1)
Superior gluteal artery	1 (0.6)
Posterior division of IIA	1 (0.6)
Accessory internal pudendal artery	1 (0.6)
Accessory obturator artery	1 (0.6)

IIA = internal iliac artery; PA = prostatic artery.

make superselective catheterization more difficult and worsen technical outcome (7,10). The statistically significant influence of PA origin from the obturator artery was described in previous studies (10) comparing it with the superior vesical artery in the left hemipelvis, which could be proven in this analysis. The obturator artery as PA origin in the left hemipelvis was associated with lower DAP and shorter fluoroscopy time compared with the superior vesical artery. The nonangulated outlet of the obturator artery makes PAs arising from the obturator artery easily accessible for superselective catheterization. In 93% of cases, the right common femoral artery was chosen to access the guiding

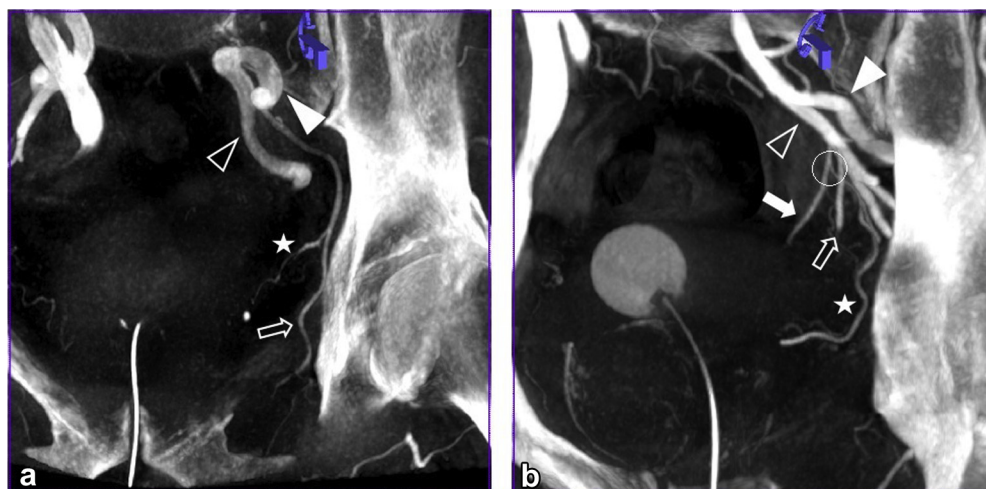


Figure 4. Cone-beam CT images in 2 patients showing the differences between the obturator artery (a) and superior vesical artery (b) as the origin of the left PA. (a) The nonangulated outlet of the PA (star) from the obturator artery (open arrow), arising from the anterior division (open arrowhead), simplifies superselective catheterization of the ostium of the PA and enhances the embolization process. (b) Posterior division (solid arrowhead). Anterior division (open arrowhead) branches into the superior vesical artery (solid arrow), obturator artery (open arrow), inferior gluteal artery, and internal pudendal artery. The angulated outlet (circle) of the PA (star) from the superior vesical artery hampers PAE and may lead to longer fluoroscopy time and higher radiation exposure.

Table 3. DAP, Fluoroscopy Time, Procedure Time, and Contrast Agent for Different Origins of PA

Origin of PA		DAP (Gy · m ²)			Fluoroscopy Time (min)			Procedure Time (min)			Contrast Agent (mL)		
		Median	Range	<i>P</i> Value	Median	Range	<i>P</i> Value	Median	Range	<i>P</i> Value	Median	Range	<i>P</i> Value
Left	Obturator artery	218	99.2–1,073		27	5–81		130	59–305		110	79–180	
	Superior vesical artery	402.4	117–1,139	.033*	42.5	14–117	.01*	160	90–290	.133	120	70–190	.15
	Internal pudendal artery	409	72.2–788.5	.217	32.5	6–78	.371	167.5	65–255	.296	130	58–245	.188
	Anterior division	451.8	151.7–653.9	.129	30	15–88	.34	155	110–240	.149	100	40–190	.52
	Origins cumulated except obturator artery	419	72.2–1,139	.031*	32	6–117	.097	160	50–290	.169	120	40–245	.256
Right	Obturator artery	327.4	127.8–1,019.5		32.5	13–48		142.5	50–235		110	70–190	
	Superior vesical artery	365.7	72.2–1,139	.431	29	6–117	.76	165	105–305	.104	127.5	79–245	.164
	Internal pudendal artery	364.8	124.3–1,018	.857	27	9–61	.32	155	65–214	.871	110	40–190	.898
	Anterior division	448.2	83.7–1,006	.483	37	6–88	.396	160.5	55–255	.203	120	58–190	.627
	Origins cumulated except obturator artery	369.2	72.2–1,139	.591	30	5–117	.972	160	55–305	.228	120	40–245	.364

DAP = dose area product; PA = prostatic artery.

*Significant *P* values for differences between the obturator artery as origin of the PA and other vessels.

catheter. Making it more stable passing the aortic bifurcation and entering the nonangulated internal iliac artery and obturator artery during embolization of the left PA could be one reason why these significant differences occurred only in the left hemipelvis. Additionally, older patients experienced larger reduction of PV after 6 months. Presumably, that is the result of larger prostatic glands in older patients ($r = .231$, $p = .023$) and their hypervascularity (2,3) compared with smaller glands. Negative influence of smaller initial PV (10) or protective coiling (7) on technical outcome parameters could not be proven.

Despite the opinion of Kurbatov et al that “bilateral PAE should be performed, and any additional prostatic branches should also be embolized for greater prostate

shrinkage and better long-term clinical success” (14), the interventionalists in this study focused on the greatest prostatic vessel on each side only. If there were 2 independent PAs, embolization was performed of the proximal, anteromedial branch perfusing the central gland (15) for maximum ischemia. In most cases, embolization of the anteromedial branch leads to retrograde occlusion of the other branch through intraprostatic anastomoses (11). Additionally, embolization of other branches bears the risk of longer procedure time and higher radiation exposure for patients and staff. Recanalization through accessory vessels could be responsible for prostatic regrowth and higher prostate-specific antigen values 6 months after PAE in this study.

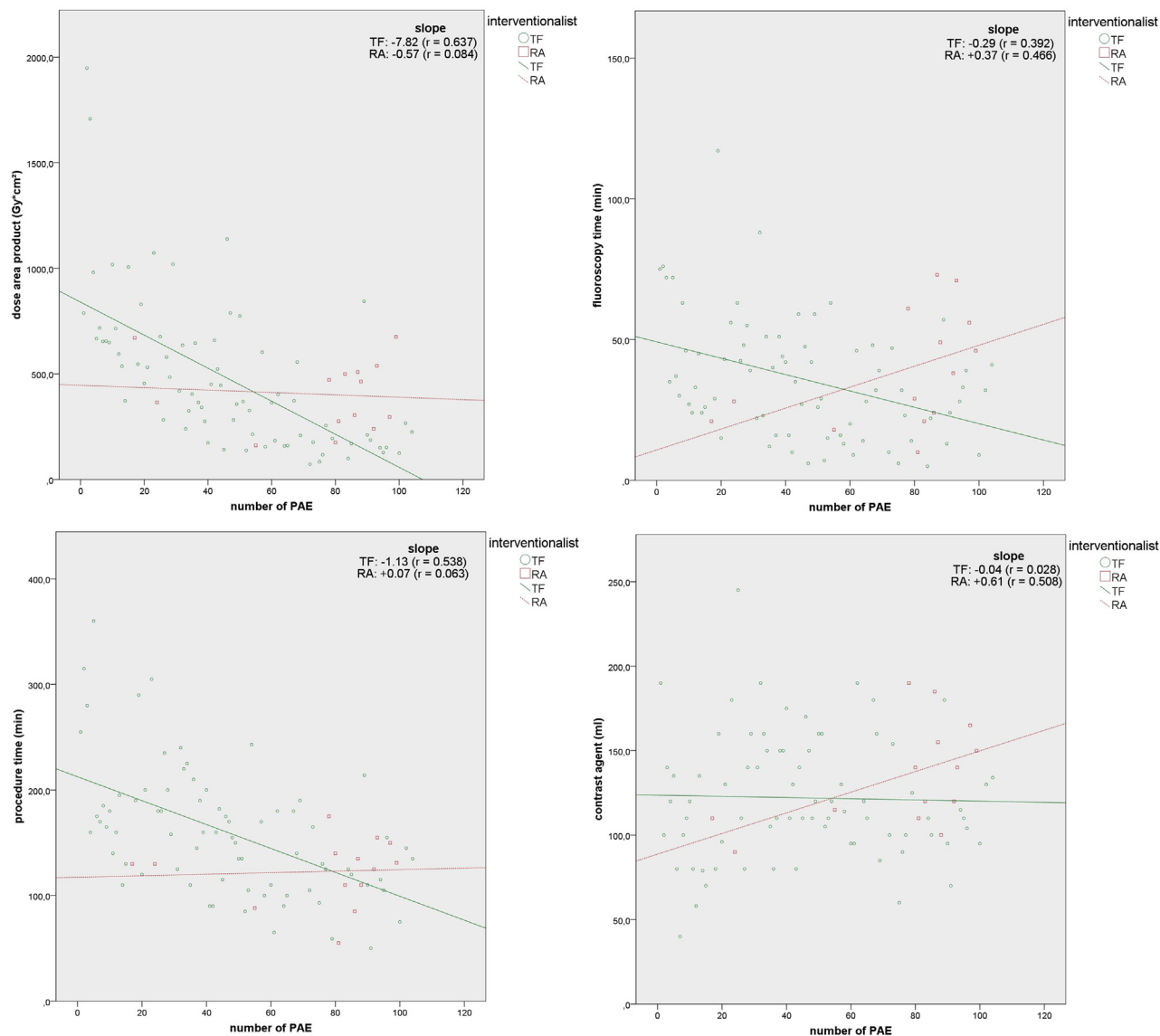


Figure 5. Learning curves of the 2 interventionalists (TF, RA) who performed the majority of PAEs in this study.

Different strategies have been described to prevent nontarget embolization in patients with complex pelvic arterial anatomy, such as intra-arterial verapamil (16) or preventive coiling (7,9,17); only the latter was used in this study. To ensure technical success when encountering severe tortuosity or angulated arteries, standard microcatheters were replaced by either smaller (change from 2.7-F to 2.0-F Progreat) or steerable (SwiftNINJA Steerable Microcatheter; Merit Medical Systems, Inc) microcatheters. Intra-arterial nitroglycerin was selectively administered when vasospasm of the smaller pelvic arteries occurred.

Our data are affected by the learning curves of the 2 most experienced interventionalists for PAE (T.F.: 76/104 PAEs, R.A.: 14/104 PAEs). Whereas the learning curves of T.F. imply that the results of this study may still improve until a steady state is achieved, the trend of R.A. shows a higher

demand of contrast agent and longer fluoroscopy time. Using cone-beam CT in his first patients only (R.A. performed 14 PAEs; cases 1, 2, 3, and 6 with cone-beam CT) may constitute the reason for this apparently negative development. It also indicates the superiority of cone-beam CT in combination with DSA for identification of the origin of the PA. It is associated with less demand of contrast agent and less fluoroscopy time combined with similar DAP and procedure time compared with DSA only. Multivariable regressions analysis aims to control for confounding and revealed no significant differences in technical outcome between the 5 interventionalists involved.

This study has some limitations. First, it is a single-center, nonrandomized study. Second, PAEs were performed by interventionalists with different levels of experience in IR. Third, multivariable regression analysis was affected by patients lost to follow-up and unequal distribution of PAEs

Table 4. Multivariable Regression Analysis of Predicting Factors for DAP

Parameter	Parameter Estimates*			
	Correlation Coefficient	P Value	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
Interventionalist 1 vs 2	−78.46	.566	−350.59	193.68
Interventionalist 1 vs 3	244.07	.072	−22.72	510.42
Interventionalist 1 vs 4	−28.96	.912	−551.49	493.56
Interventionalist 1 vs 5	−106.12	0.695	−646.58	434.34
Tortuosity mild vs severe	−123.59	0.289	−355.08	107.9
Tortuosity mild vs moderate	−1.32	0.985	−143.41	140.77
Left PA origin from obturator artery vs other arteries combined	−161.21	0.039 [†]	−314.0	−8.43
Right PA origin from obturator artery vs other arteries combined	−41.19	0.59	−193.53	111.15
No protective coiling vs protective coiling	91.35	0.365	−108.86	291.55
Patient age	4.71	0.295	−4.21	13.63
PV baseline	0.34	0.585	−0.9	1.58

DAP = dose area product; PA = prostatic artery; PV = prostate volume.

*Dependent variable: DAP (Gy · cm²).

[†]P < .05 for left PA origin from obturator artery.

performed by each interventionalist. Fourth, the presence of atheroma was not explicitly evaluated.

PAE was technically successful in 94.2% of patients and clinical success rate was 88.4% after six months. Clinical parameters like IPSS, QoL, Qmax, prostate-specific antigen, and PV improved significantly from baseline. In current literature, it is considered to be an efficient therapy for LUTS due to benign prostatic hyperplasia (2–4,6,14,18–21).

In conclusion, pelvic arterial tortuosity was more frequent in older patients and predicted worse technical outcomes during PAE. PA origin from the obturator artery in the left hemipelvis was associated with significantly better technical outcome, especially compared with the superior vesical artery. Interventionalist experience also showed a significant influence on procedure time of PAE.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank Laura Graziani (Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie) as the head coordinator for clinical studies and James Allen Brooks (Friedrich-Schiller-Universität Jena) for proofreading and linguistic supervision.

Table 5. Clinical Follow-up of Patients with Technically Successful PAE

	n	Median	Range	P Value
IPSS				
Baseline	95	23	2–30	
1 week	69	15	3–32	< .001*
1 month	82	10	2–31	< .001*
3 months	81	8	1–30	< .001*
6 months	81	9	0–34	< .001*
QoL				
Baseline	96	5	1–6	
1 week	74	3	0–6	< .001*
1 month	85	2	0–6	< .001*
3 months	80	2	0–6	< .001*
6 months	83	2	0–6	< .001*
IIEF				
Baseline	83	21	1–30	
1 week	69	17	1–30	.45
1 month	77	24	1–30	.307
3 months	74	22	1–30	.391
6 months	75	24	1–30	.17
Qmax, mL/s				
Baseline	82	9.5	2.2–28.8	
1 month	23	16.7	4.3–40.3	.004*
3 months	26	13.7	3.7–63.6	.001*
6 months	44	14.8	3.0–38.1	< .001*
PSA, ng/mL				
Baseline	98	2.4	0.2–21.7	
1 month	21	2.1	0.5–5.6	.002*
3 months	26	1.8	0.5–6.7	.001*
6 months	54	2.6	0.3–7.7	< .001*
PVR, mL				
Baseline	84	50	0–500	
1 month	25	35	0–130	.026*
3 months	24	32.5	0–539	.777
6 months	57	35	0–425	.179
PV, mL				
Baseline	95	58.7	30.29–316.7	
1 day	73	59.5	25.1–274.8	.217
1 month	14	44.9	30–121.5	.005*
3 months	15	48.5	18–113.6	.005*
6 months	61	50.3	23.1–177.1	< .001*

IIEF = International Index of Erectile Function; IPSS = International Prostate Symptom Score; PAE = prostatic artery embolization; PSA = prostate-specific antigen; PV = prostate volume; PVR = postvoid residual; Qmax = peak flow rate; QoL = quality of life.

*Significant P values for differences between each follow-up and baseline.

REFERENCES

1. Pisco JM, Rio Tinto H, Campos Pinheiro L, et al. Embolisation of prostatic arteries as treatment of moderate to severe lower urinary symptoms (LUTS) secondary to benign hyperplasia: results of short- and mid-term follow-up. *Eur Radiol* 2013; 23:2561–2572.

2. Gao YA, Huang Y, Zhang R, et al. Benign prostatic hyperplasia: prostatic arterial embolization versus transurethral resection of the prostate—a prospective, randomized, and controlled clinical trial. *Radiology* 2014; 270:920–928.
3. Wang M, Guo L, Duan F, et al. Prostatic arterial embolization for the treatment of lower urinary tract symptoms caused by benign prostatic hyperplasia: a comparative study of medium- and large-volume prostates. *BJU Int* 2016; 117:155–164.
4. Carnevale FC, Iscaife A, Yoshinaga EM, Moreira AM, Antunes AA, Srougi M. Transurethral resection of the prostate (TURP) versus original and PERFECTED prostate artery embolization (PAE) due to benign prostatic hyperplasia (BPH): preliminary results of a single center, prospective, urodynamic-controlled analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2016; 39:44–52.
5. Andrade G, Khoury HJ, Garzon WJ, et al. Radiation exposure of patients and interventional radiologists during prostatic artery embolization: a prospective single-operator study. *J Vasc Interv Radiol* 2017; 28:517–521.
6. Pisco JM, Bilhim T, Pinheiro LC, et al. Medium- and long-term outcome of prostate artery embolization for patients with benign prostatic hyperplasia: results in 630 patients. *J Vasc Interv Radiol* 2016; 27:1115–1122.
7. Hacking N, Vigneswaran G, Maclean D, et al. Technical and imaging outcomes from the UK Registry of Prostate Artery Embolization (UK-ROPE) Study: focusing on predictors of clinical success. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2019; 42:666–676.
8. Schott P, Katoh M, Fischer N, Freyhardt P. Radiation dose in prostatic artery embolization using cone-beam CT and 3D roadmap software. *J Vasc Interv Radiol* 2019; 30:1452–1458.
9. Bilhim T, Pisco JM, Rio Tinto H, et al. Prostatic arterial supply: anatomic and imaging findings relevant for selective arterial embolization. *J Vasc Interv Radiol* 2012; 23:1403–1415.
10. du Pisanie J, Abumoussa A, Donovan K, Stewart J, Bagla S, Isaacson A. Predictors of prostatic artery embolization technical outcomes: patient and procedural factors. *J Vasc Interv Radiol* 2019; 30:233–240.
11. Bilhim T, Tinto HR, Fernandes L, Martins Pisco J. Radiological anatomy of prostatic arteries. *Tech Vasc Interv Radiol* 2012; 15:276–285.
12. Wang MQ, Duan F, Yuan K, Zhang GD, Yan J, Wang Y. Benign prostatic hyperplasia: cone-beam CT in conjunction with DSA for identifying prostatic arterial anatomy. *Radiology* 2017; 282:271–280.
13. Han HC. Twisted blood vessels: symptoms, etiology and biomechanical mechanisms. *J Vasc Res* 2012; 49:185–197.
14. Kurbatov D, Russo GI, Lepetukhin A, et al. Prostatic artery embolization for prostate volume greater than 80 cm³: results from a single-center prospective study. *Urology* 2014; 84:400–404.
15. de Assis AM, Moreira AM, de Paula Rodrigues VC, et al. Pelvic arterial anatomy relevant to prostatic artery embolisation and proposal for angiographic classification. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2015; 38:855–861.
16. Yu SCH, Cho C, Hung E, et al. Case-control study of intra-arterial verapamil for intraprostatic anastomoses to extraprostatic arteries in prostatic artery embolization for benign prostatic hypertrophy. *J Vasc Interv Radiol* 2017; 28:1167–1176.
17. Maclean D, Harris M, Drake T, et al. Factors predicting a good symptomatic outcome after prostate artery embolisation (PAE). *Cardiovasc Intervent Radiol* 2018; 41:1152–1159.
18. Pyo JS, Cho WJ. Systematic review and meta-analysis of prostatic artery embolisation for lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *Clin Radiol* 2017; 72:16–22.
19. de Assis AM, Moreira AM, de Paula Rodrigues VC, et al. Prostatic artery embolization for treatment of benign prostatic hyperplasia in patients with prostates > 90 g: a prospective single-center study. *J Vasc Interv Radiol* 2015; 26:87–93.
20. Russo GI, Kurbatov D, Sansalone S, et al. Prostatic arterial embolization vs open prostatectomy: a 1-year matched-pair analysis of functional outcomes and morbidities. *Urology* 2015; 86:343–348.
21. Lin YT, Amouyal G, Thiounn N, et al. Intra-vesical prostatic protrusion (IPP) can be reduced by prostatic artery embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2016; 39:690–695.

6) Diskussion

Die Elongation der iliakalen Arterien konnte in dieser Arbeit als signifikanter Risikofaktor für eine längere Durchleuchtungszeit und höhere Kontrastmittelvolumina während der PAE identifiziert werden. Da zum Zeitpunkt der Analyse mittels CBCT und DSA noch keine uns bekannten Klassifikationen für die Elongation der Beckengefäße vorlag, entwickelten wir anhand der maximalen Winkelgrade im Verlauf von CIA und EIA eine eigene Klassifikation. Aktuell (2019) wird lediglich die subjektive Elongation (du Pisanie et al. 2019) als Risikofaktor beschrieben. In unserer Analyse konnte ein Trend der technischen Erfolgsquoten in Abhängigkeit vom Grad der Elongation zwar graphisch angedeutet, jedoch statistisch nicht signifikant nachgewiesen werden. Die begrenzte Zahl der ausgewerteten Beckenachsen, vor allem in der Kategorie *severe*, könnte einen möglichen Grund dafür darstellen. Da das CBCT aufgrund von Präferenzen unterschiedlicher Radiologen nicht bei jedem PAE-Patienten durchgeführt, konnte nur ein Teil des Patientenkollektivs dafür rekrutiert werden (73/104). Ein zusätzlicher Verlust an Datensätzen kam durch das Fehlen der Beckenübersicht (Positionierung des 4F Katheters an der Aortenbifurkation) trotz Verwendung des CBCT zustande. Trotzdem konnten signifikante Unterschiede zwischen *mild* und *moderate*, sowie *mild* und *severe* bezüglich Durchleuchtungszeit und Kontrastmittelvolumen nachgewiesen werden. Dies könnte sich einerseits durch mechanische Schwierigkeiten bei der Führung und Positionierung bzw. durch die erhöhte Spannung des Mikrokatheters bei fortgeschrittenem *Kinking* der Beckenarterien erklären lassen. Andererseits ist die Elongation mit Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, arterieller Hypertonie und Atherosklerose assoziiert (Han 2012), weswegen sie auch Ausdruck mikro- und makroangiopathischer Veränderungen sein kann, die die superselektive Sondierung des PA-Ostiums erschweren. Trotz der diagnostischen Möglichkeiten des CBCT ist die Auflösung zur Detektion von vor allem ostiumsnahen, atherosklerotischen Plaques oftmals unzureichend. Aus diesem Grund wurde dies in unserer Studie nicht als eigenständiger Risikofaktor untersucht.

Als zweiter wichtiger Faktor für die technischen Resultate der PAE stellte sich die Identifikation des Ursprungs der PA heraus, wozu ebenfalls die Analyse mithilfe des CBCT herangezogen wurde. Diese dient sowohl der dreidimensionalen Darstellung

von Ursprung, Verlauf und Anzahl der PA, als auch der periinterventionellen Lagekontrolle des Mikrokatheters durch unterschiedliche Angulationen der Datensätze. Dadurch können Fehlpositionierung (bspw. im postero-lateralen Ast) und nachgeschaltete Kollateralen detektiert werden, was für die Effektivität und Sicherheit der PAE von großer Relevanz ist. In publizierten Arbeiten stellt das CBCT nach der DSA und der Durchleuchtung den geringsten Anteil am DAP dar. Durch die DSA erfährt der Patient die größte periinterventionelle Strahlenexposition, nämlich 43,3 - 84%, wohingegen der Anteil des CBCT bei nur 3 – 30,3% (Schnapauß et al. 2019, Garzon et al. 2016, Schott et al. 2019, Andrade et al. 2017) liegt.

Zur Orientierung kann in ca. 1/3 der Fälle die spezifische Korkenzieher-Form der PA dienen (Bilhim et al. 2012). Wenn innerhalb einer Beckenhälfte zwei eigenständige PAs vorlagen, wurde in unserer Studie nur der weiter kranial entspringende antero-laterale Ast embolisiert, da dieser vorrangig die Transitionszone perfundiert. Entgegen der Meinung, dass für eine stärkere Schrumpfung der Prostata und bessere klinische Langzeitergebnisse alle zusätzlichen Äste der PA embolisiert werden sollten (Kurbatov et al. 2014), sahen wir dadurch das Risiko einer längeren Belegungszeit und höheren Strahlenexposition gegeben, ohne entsprechenden therapeutischen Benefit für den Patienten zu erzielen.

Bezüglich der Klassifikation des Ursprungs der PA bezogen wir uns auf die aktuelle Literatur (Bilhim et al. 2012). Darin teilt sich die IIA in einen anterioren und einen posterioren Hauptstamm mit jeweils parietalen und viszerale Ästen. Es existiert keine eigenständige A. vesicalis inferior. Vielmehr entspricht sie der PA mit oder ohne Ästen zu kaudalen Anteilen der Harnblase. In unserer Arbeit stellten folgende Gefäße die häufigsten Ursprünge der PA dar: A. vesicalis superior (27,5%), A. obturatoria (23,8%), A. pudenda interna (23,1%) und der anteriore Hauptstamm der IIA (20%). Einen signifikant positiven Einfluss auf DAP und Durchleuchtungszeit zeigte der Ursprung aus der A. obturatoria im Vergleich zur A. vesicalis superior in der linken Beckenhälfte, was bereits in aktuellen Ergebnissen anderer Studien (du Pisanie et al. 2019) bestätigt wurde. Auch verglichen mit der Gesamtheit aller anderen Ursprünge war die linksseitige A. obturatoria mit einer geringeren Strahlenexposition (DAP) für den Patienten assoziiert. Die Begründung dafür vermuten wir im unterschiedlichen, für die Sondierung vorteilhafteren Winkel des Abganges der PA. Während vor allem bei der A. vesicalis superior ein spitzerer bis beinahe rechtwinkliger Gefäßabgang vorliegt, beobachtet man bei der A. obturatoria

einen oftmals stumpferen Abgang, der im Verlauf der PAE leichter zu sondieren ist. Die Prädisposition der linken Beckenhälfte für diese Ergebnisse ist wahrscheinlich dem interventionellen Setting geschuldet. Aufgrund räumlicher Gegebenheiten des angiographischen Arbeitsplatzes erfolgte der arterielle Gefäßzugang in 93% der Patienten über die rechte A. femoralis communis. Durch Überkreuzen der Aortenbifurkation erscheint die Sondierung der IIA und der stumpfwinklig abgehenden A. obturatoria stabiler und somit weniger zeitaufwendig. Gleichzeitig erschwert der längere Weg des Mikrokatheters die anspruchsvollere, superselektive Sondierung der PA aus der A. vesicalis superior.

Grund für die höhere Strahlenexposition waren in diesen Patienten der häufigere Einsatz von Durchleuchtungsaufnahmen zur Lagekontrolle sowie der Wechsel auf besser geeignete Kathetersysteme. In Fällen mit schwierigen anatomischen Verhältnissen wurde entweder zu Kathetern mit geringerem Durchmesser (z.B. Wechsel von 2.7F zu 2.0F Progreat®, Terumo, Tokyo, Japan) oder Systemen mit beweglicher Katheterspitze (SwiftNinja® Steerable Microcatheter, Merit Medical, South Jordan, UT, USA) gewechselt. Beim Auftreten von Vasospasmen wurde intraarterielles Nitroglycerin appliziert.

Der negative Einfluss anderer Risikofaktoren wie einem kleineren initialen PV (du Pisanie et al. 2019), dem präventiven Coiling von Kollateralen zu Nachbarorganen (Hacking et al. 2019) oder dem Patientenalter auf die technischen Ergebnisse der PAE konnte in dieser Studie nicht nachgewiesen werden.

Weiterhin wurde die Erfahrung des Interventionalisten als signifikanter Einflussfaktor auf die Dauer der Intervention beschrieben (Hacking et al. 2019). Dies zu untersuchen war kein primäres Ziel dieser Arbeit, da insgesamt fünf Interventionalisten an den 104 PAEs beteiligt waren. Die Lernkurven der beiden Interventionalisten (IR1 und IR2), die zusammen 86,5% der PAEs durchgeführt haben, wurden trotzdem graphisch aufgearbeitet und analysiert. Lediglich die Belegungszeit des angiographischen Arbeitsplatzes für die PAE zwischen IR1 und IR2 (Median: 159 vs. 130 min, $p=0,006$) zeigte signifikante Unterschiede zugunsten des erfahreneren Interventionalisten, wobei die seltenere Nutzung des CBCT durch IR2 diesen Unterschied zumindest teilweise erklären könnte. Bei Betrachtung der Graphen von DAP, Durchleuchtungs- und Belegungszeit lässt sich ein Lerneffekt für IR1 nachweisen, was darauf hindeutet, dass sich die technischen Ergebnisse der

PAE mit größerer Erfahrung des Interventionalisten verbessern. Dabei konnten sich die technischen Resultate im Verlauf denen des erfahreneren Interventionalisten annähern. Der positive Anstieg der Graphen von IR2 bezüglich Durchleuchtungszeit und Kontrastmittelvolumen beruht wahrscheinlich auf der unregelmäßigen Nutzung des CBCT. Von 14 PAEs nutzte er ergänzend das CBCT in den Patienten Nr. 1, 2, 3 und 6, während bei den übrigen lediglich die DSA als bildgebendes Verfahren zum Einsatz kam. Der zusätzliche Informationsgewinn durch das CBCT könnte dementsprechend für die kürzere Durchleuchtungszeit und niedrigere Kontrastmittelvolumina in den frühen Patienten verantwortlich sein. Die Aussagekraft dieser Beobachtungen ist allerdings begrenzt. Der zusätzliche Nutzen des CBCT müsste daher in randomisierten Studien geprüft werden. Eine aktuelle Arbeit (Schnapauff et al. 2019) belegt, dass die Identifikation der PA durch die zusätzliche Nutzung des CBCT signifikant sicherer gelingt. Weiterhin konnten in der genannten Studie alle PAs eindeutig bestimmt werden, was bei der alleinigen Bildgebung mittels DSA in knapp einem Fünftel der Fälle nicht gelang.

Eine multivariable Regressionsanalyse wurde durchgeführt, um grundlegende Unterschiede zwischen den fünf beteiligten Interventionalisten hinsichtlich der technischen Ergebnisse zu untersuchen. Dabei ergaben sich keine signifikanten Abhängigkeiten, was mit der relativ geringen Fallzahl der anderen drei Interventionalisten begründet werden kann.

In aktuellen Studien (Pisco et al. 2013, Wang et al. 2016) wird die PAE als effektives Verfahren zur Behandlung von symptomatischen BPH-Patienten beschrieben. In unserer Studie lag die klinische Erfolgsrate nach 6 Monaten bei 88,4%. Signifikante Verbesserungen zum Ausgangswert zeigten sich zu diesem Zeitpunkt der Verlaufskontrollen für IPSS, QoL, Q_{max} , PSA und PV. Demnach hat die PAE positive Auswirkungen sowohl auf klinisch objektivierbare Parameter als auch auf die subjektive Symptomatik des Patienten. Im Vergleich zum aktuellen therapeutischen Goldstandard, der TUR-P, war die PAE zwar mit niedrigeren Komplikationsraten assoziiert, allerdings wurde auch ein schlechterer klinischer Outcome beobachtet. Zu diesen Parametern zählten Q_{max} , PVR und PV nach 12 Wochen im Vergleich zur Baseline (Abt et al. 2018). Aus diesem Grund sind weitere Studien mit längerem Follow-Up der Patienten nötig, um das therapeutische Potenzial der PAE eindeutig zu validieren.

Die technische Erfolgsrate in unserer Arbeit lag bei 94,2% und war somit vergleichbar mit aktuellen Studien, wobei die PAE der TUR-P (technische Erfolgsrate 100%) dahingehend weiterhin unterlegen bleibt (Gao et al. 2014).

Diese Arbeit besitzt einige Limitationen. Zunächst ist es lediglich eine Single-Center-Studie ohne Randomisierung. Die PAEs wurden von fünf Interventionalisten mit unterschiedlicher Erfahrung in interventioneller Radiologie durchgeführt. Die ungleichmäßige Verteilung der PAEs zwischen den Interventionalisten und zum Teil unvollständige Verlaufskontrollen hatten Einfluss auf die statistische Auswertung der Ergebnisse. Bezüglich des Patientenkollektivs lag durch die klar definierten Ein- und Ausschlusskriterien eine Präselektion vor. Ein Detektionsbias kann bei der Prostata-Volumetrie mittels MRT-Aufnahmen zu verschiedenen Zeitpunkten erfolgt sein, da in diesem Falle die Patienteninformationen nicht anonymisiert waren und die manuelle Festlegung der ROIs geringfügigen Abweichungen unterworfen sein konnte. Zur Vermeidung von Ungenauigkeiten wurde versucht, jeden Patienten während des Follow-Up am jeweils identischen MRT (1,5 oder 3T) zu untersuchen. Beide Geräte waren jedoch zur Bestimmung des PV äquivalent geeignet (Frenk et al. 2014).

7) Schlussfolgerung

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass eine stärkere Elongation der Beckenarterien mit einer signifikant längeren Durchleuchtungszeit und größeren verwendeten Kontrastmittelvolumina während der PAE assoziiert war. PAE-Patienten, bei denen die linksseitige PA aus der A. obturatoria entsprang, hatten im Vergleich zur Gesamtheit aller Ursprünge ein signifikant niedrigeres DAP bzw. im Vergleich zum Ursprung aus der A. vesicalis superior zusätzlich signifikant kürzere Durchleuchtungszeiten. Diese Merkmale korrelieren mit Ergebnissen aktueller Publikationen (du Pisanie et al. 2019) und könnten durch die Durchführung einer präinterventionellen CT-Angiographie eine individuelle Risikoabschätzung ermöglichen. Die folglich verbesserte Selektion von Patienten würde nicht nur die technischen Ergebnisse der PAE verbessern, sondern auch den einzelnen Patienten der am besten geeigneten Therapieoption zuführen.

Durch den Vergleich der beiden Interventionalisten, welche die meisten PAEs in dieser Studie durchgeführt haben, wurde deutlich, dass die Erfahrung in interventioneller Radiologie einen signifikant positiven Einfluss auf die Belegungszeit des angiographischen Arbeitsplatzes besitzt. Dies wird sowohl durch den direkten Vergleich der Interventionalisten als auch bei Betrachtung der Lernkurven von IR1 deutlich, die mit steigender Anzahl von PAEs eine Reduktion von Strahlenexposition, Durchleuchtungs- und Belegungszeit zeigten. Ein positiver Einfluss auf die Strahlenexposition des Patienten durch die zusätzliche Verwendung des CBCT zur Interventionsplanung konnte nicht eindeutig belegt werden. Vielmehr benötigt es größere, randomisierte Studien, um weitere Faktoren wie das initiale PV, das präventive Coiling akzessorischer Gefäße, das Patientenalter, sowie die Nutzung des CBCT in Kombination mit der DSA und deren Einfluss auf technische Parameter zu evaluieren.

Durch Verlaufskontrollen der Patienten bis 6 Monate nach der Intervention konnte ein positiver Effekt der PAE auf etablierte urologische Verlaufsparemeter sowie auf das subjektive Wohlbefinden der Patienten nachgewiesen werden.

8) Literatur- und Quellenverzeichnis

- Abt D, Hechelhammer L, Mullhaupt G, Markart S, Gusewell S, Kessler TM, Schmid HP, Engeler DS, Mordasini L. 2018. Comparison of prostatic artery embolisation (PAE) versus transurethral resection of the prostate (TURP) for benign prostatic hyperplasia: randomised, open label, non-inferiority trial. *Bmj*, 361:k2338.
- Andrade G, Khoury HJ, Garzon WJ, Dubourcq F, Bredow MF, Monsignore LM, Abud DG. 2017. Radiation Exposure of Patients and Interventional Radiologists during Prostatic Artery Embolization: A Prospective Single-Operator Study. *J Vasc Interv Radiol*, 28 (4):517-521.
- Bagla S, Smirniotopoulos J, Orlando J, Piechowiak R. 2017. Cost Analysis of Prostate Artery Embolization (PAE) and Transurethral Resection of the Prostate (TURP) in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 40 (11):1694-1697.
- Bilhim T, Pisco JM, Rio Tinto H, Fernandes L, Pinheiro LC, Furtado A, Casal D, Duarte M, Pereira J, Oliveira AG, O'Neill JE. 2012. Prostatic arterial supply: anatomic and imaging findings relevant for selective arterial embolization. *J Vasc Interv Radiol*, 23 (11):1403-1415.
- Carnevale FC, Iscaife A, Yoshinaga EM, Moreira AM, Antunes AA, Srougi M. 2016. Transurethral Resection of the Prostate (TURP) Versus Original and PErFecTED Prostate Artery Embolization (PAE) Due to Benign Prostatic Hyperplasia (BPH): Preliminary Results of a Single Center, Prospective, Urodynamic-Controlled Analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 39 (1):44-52.
- DeMeritt JS, Elmasri FF, Esposito MP, Rosenberg GS. 2000. Relief of benign prostatic hyperplasia-related bladder outlet obstruction after transarterial polyvinyl alcohol prostate embolization. *J Vasc Interv Radiol*, 11 (6):767-770.
- du Pisanie J, Abumoussa A, Donovan K, Stewart J, Bagla S, Isaacson A. 2019. Predictors of Prostatic Artery Embolization Technical Outcomes: Patient and Procedural Factors. *J Vasc Interv Radiol*, 30 (2):233-240.
- Egan KB. 2016. The Epidemiology of Benign Prostatic Hyperplasia Associated with Lower Urinary Tract Symptoms: Prevalence and Incident Rates. *Urol Clin North Am*, 43 (3):289-297.

- Frenk NE, Baroni RH, Carnevale FC, Goncalves OM, Antunes AA, Srougi M, Cerri GG. 2014. MRI findings after prostatic artery embolization for treatment of benign hyperplasia. *AJR Am J Roentgenol*, 203 (4):813-821.
- Gao YA, Huang Y, Zhang R, Yang YD, Zhang Q, Hou M, Wang Y. 2014. Benign prostatic hyperplasia: prostatic arterial embolization versus transurethral resection of the prostate--a prospective, randomized, and controlled clinical trial. *Radiology*, 270 (3):920-928.
- Garzon WJ, Andrade G, Dubourcq F, Abud DG, Bredow M, Khoury HJ, Kramer R. 2016. Prostatic artery embolization: radiation exposure to patients and staff. *J Radiol Prot*, 36 (2):246-254.
- Hacking N, Vigneswaran G, Maclean D, Modi S, Dyer J, Harris M, Bryant T. 2019. Technical and Imaging Outcomes from the UK Registry of Prostate Artery Embolization (UK-ROPE) Study: Focusing on Predictors of Clinical Success. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 42 (5):666-676.
- Han HC. 2012. Twisted Blood Vessels: Symptoms, Etiology and Biomechanical Mechanisms. *J Vasc Res*, 49 (3):185-197.
- Kurbatov D, Russo GI, Lepetukhin A, Dubsky S, Sitkin I, Morgia G, Rozhivanov R, Cimino S, Sansalone S. 2014. Prostatic artery embolization for prostate volume greater than 80 cm³: results from a single-center prospective study. *Urology*, 84 (2):400-404.
- Langan RC. 2019. Benign Prostatic Hyperplasia. *Prim Care*, 46 (2):223-232.
- Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, N'Dow J, Nordling J, de la Rosette JJ. 2013. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol*, 64 (1):118-140.
- Pisco JM, Rio Tinto H, Campos Pinheiro L, Bilhim T, Duarte M, Fernandes L, Pereira J, Oliveira AG. 2013. Embolisation of prostatic arteries as treatment of moderate to severe lower urinary symptoms (LUTS) secondary to benign hyperplasia: results of short- and mid-term follow-up. *Eur Radiol*, 23 (9):2561-2572.
- Pisco JM, Bilhim T, Pinheiro LC, Fernandes L, Pereira J, Costa NV, Duarte M, Oliveira AG. 2016. Medium- and Long-Term Outcome of Prostate Artery Embolization for Patients with Benign Prostatic Hyperplasia: Results in 630 Patients. *J Vasc Interv Radiol*, 27 (8):1115-1122.

- Platz EA, Smit E, Curhan GC, Nyberg LM, Giovannucci E. 2002. Prevalence of and racial/ethnic variation in lower urinary tract symptoms and noncancer prostate surgery in U.S. men. *Urology*, 59 (6):877-883.
- Priest R, Garzotto M, Kaufman J. 2012. Benign prostatic hyperplasia: a brief overview of pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Tech Vasc Interv Radiol*, 15 (4):261-264.
- Schnapauff D, Maxeiner A, Wieners G, Denecke T, Hamm B, Gebauer B, Jonczyk M. 2019. Semi-automatic prostatic artery detection using cone-beam CT during prostatic arterial embolization. *Acta Radiol*:284185119891689.
- Schott P, Kato M, Fischer N, Freyhardt P. 2019. Radiation Dose in Prostatic Artery Embolization Using Cone-Beam CT and 3D Roadmap Software. *J Vasc Interv Radiol*.
- Wang M, Guo L, Duan F, Yuan K, Zhang G, Li K, Yan J, Wang Y, Kang H. 2016. 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*, 117 (1):155-164.
- Ziada A, Rosenblum M, Crawford ED. 1999. Benign prostatic hyperplasia: an overview. *Urology*, 53 (3 Suppl 3a):1-6.

9) Anhang

9.1) Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben (Reihenfolge der Ko-Autoren wie publizierter Originalarbeit angegeben): Dr. rer. nat. Thomas Lehmann, Prof. Dr. med. Friedrich-Carl von Rundstedt, PD Dr. med. René Aschenbach, Prof. Dr. med. Marc-Oliver Grimm, Prof. Dr. med. Ulf Teichgräber und Prof. Dr. med. Tobias Franiel,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Ort, Datum

Georg F. Enderlein

9.2) Anteilserklärungen

Erklärung zum Anteil an der Publikation

(entsprechend der Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät § 8, Abs. 2)

(diese Erklärung ist für jede Publikation, die der Promovent als Erstautor
für die Dissertation vorlegt, abzugeben)

Diese Erklärung wird den Gutachtern mit der Arbeit übergeben.

Vollständige bibliographische Angaben der Publikation:

Prostatic Artery Embolization - Anatomic Predictors of Technical Outcomes

Enderlein GF, Lehmann T, von Rundstedt FC, Aschenbach R, Grimm MO, Teichgräber U,
Franiel T

J Vasc Interv Radiol. 2019 Nov 15. pii: S1051-0443(19)30789-4.

doi: 10.1016/j.jvir.2019.09.005


Durch den Zweit-, Drittautor usw. ist jeweils eine Erklärung abzugeben:

Zweitautor:

Hiermit erkläre ich, dass durch mich folgender Anteil an der Erarbeitung der Ergebnisse und
des Manuskripts erbracht wurden:

Lehmann, Dr. rer. nat. Thomas

- Beratung hinsichtlich statistischer Auswertung (SPSS)
- Supervision und Korrektur des Abschnittes „Statistical Analysis“



Unterschrift

26.11.19.
Datum,

Jews
Ort

Erklärung zum Anteil an der Publikation

(entsprechend der Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät § 8, Abs. 2)

(diese Erklärung ist für jede Publikation, die der Promovent als Erstautor
für die Dissertation vorlegt, abzugeben)

Diese Erklärung wird den Gutachtern mit der Arbeit übergeben.

Vollständige bibliographische Angaben der Publikation:

Prostatic Artery Embolization - Anatomic Predictors of Technical Outcomes

Enderlein GF, Lehmann T, von Rundstedt FC, Aschenbach R, Grimm MO, Teichgräber U,
Franzel T
J Vasc Interv Radiol. 2019 Nov 15; pii: S1051-0443(19)30789-4.
doi: 10.1016/j.jvir.2019.09.005

Durch den Zweit-, Drittautor usw. ist jeweils eine Erklärung abzugeben:

Drittautor:

Hiermit erkläre ich, dass durch mich folgender Anteil an der Erarbeitung der Ergebnisse und
des Manuskripts erbracht wurden:

von Rundstedt, Prof. Dr. med. Friedrich-Carl

- Organisation des stationären Aufenthalts der PAE-Patienten
- Durchführung der urologischen Verlaufskontrolle nach sechs Monaten
- Supervision des Manuskripts

26.11.15 
Datum, Ort

Erklärung zum Anteil an der Publikation

(entsprechend der Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät § 8, Abs. 2)

(diese Erklärung ist für jede Publikation, die der Promovent als Erstautor
für die Dissertation vorlegt, abzugeben)

Diese Erklärung wird den Gutachtern mit der Arbeit übergeben.

Vollständige bibliographische Angaben der Publikation:

Prostatic Artery Embolization - Anatomic Predictors of Technical Outcomes

Enderlein GF, Lehmann T, von Rundstedt FC, Aschenbach R, Grimm MO, Teichgräber U,
Franiel T

J Vasc Interv Radiol. 2019 Nov 15. pii: S1051-0443(19)30789-4.

doi: 10.1016/j.jvir.2019.09.005

Durch den Zweit-, Drittautor usw. ist jeweils eine Erklärung abzugeben:

Viertautor:

Hiermit erkläre ich, dass durch mich folgender Anteil an der Erarbeitung der Ergebnisse und
des Manuskripts erbracht wurden:

Aschenbach, PD Dr. med. René

- Durchführung der PAE
- Supervision und Korrektur des Manuskripts

9.12.19

Datum,

Jeig

Ort

Erklärung zum Anteil an der Publikation

(entsprechend der Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät § 8, Abs. 2)

(diese Erklärung ist für jede Publikation, die der Promovent als Erstautor für die Dissertation vorlegt, abzugeben)

Diese Erklärung wird den Gutachtern mit der Arbeit übergeben.

Vollständige bibliographische Angaben der Publikation:

Prostatic Artery Embolization - Anatomic Predictors of Technical Outcomes

Enderlein GF, Lehmann T, von Rundstedt FC, Aschenbach R, Grimm MO, Teichgräber U, Franiel T

J Vasc Interv Radiol. 2019 Nov. 15. pii: S1051-0443(19)30789-4, doi: 10.1016/j.jvir.2019.09.005

Durch den Zweit-, Drittautor usw. ist jeweils eine Erklärung abzugeben:

Fünftautor:

Hiermit erkläre ich, dass durch mich folgender Anteil an der Erarbeitung der Ergebnisse und des Manuskripts erbracht wurden:

Grimm, Prof. Dr. med. Marc-Oliver

- Organisation des stationären Aufenthalts der PAE-Patienten
- Durchführung der urologischen Verlaufskontrolle nach sechs Monaten
- Supervision des Manuskripts

26.11.19 M. O. Grimm
Datum, Ort

Erklärung zum Anteil an der Publikation

(entsprechend der Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät § 8, Abs. 2)

(diese Erklärung ist für jede Publikation, die der Promovent als Erstautor für die Dissertation vorlegt, abzugeben)

Diese Erklärung wird den Gutachtern mit der Arbeit übergeben.

Vollständige bibliographische Angaben der Publikation:

Prostatic Artery Embolization - Anatomic Predictors of Technical Outcomes

Enderlein GF, Lehmann T, von Rundstedt FC, Aschenbach R, Grimm MO, Teichgräber U, Franiel T

J Vasc Interv Radiol. 2019 Nov 15. pii: S1051-0443(19)30789-4.

doi: 10.1016/j.jvir.2019.09.005

Durch den Zweit-, Drittautor usw. ist jeweils eine Erklärung abzugeben:

Sechstautor:

Hiermit erkläre ich, dass durch mich folgender Anteil an der Erarbeitung der Ergebnisse und des Manuskripts erbracht wurden:

Teichgräber, Prof. Dr. med. Ulf

- Durchführung der PAE
- Organisation regelmäßiger Doktorandentreffen
- Genehmigung einer professionellen Korrektur des Manuskripts durch das Sprachenzentrum der FSU Jena
- Supervision des Manuskripts

19. DEZ. 2019

Datum,

Jena
Ort

Erklärung zum Anteil an der Publikation

(entsprechend der Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät § 8, Abs. 2)

(diese Erklärung ist für jede Publikation, die der Promovent als Erstautor
für die Dissertation vorlegt, abzugeben)

Diese Erklärung wird den Gutachtern mit der Arbeit übergeben.

Vollständige bibliographische Angaben der Publikation:

Prostatic Artery Embolization - Anatomic Predictors of Technical Outcomes

Enderlein GF, Lehmann T, von Rundstedt FC, Aschenbach R, Grimm MO, Teichgräber U,
Franiel T

J Vasc Interv Radiol. 2019 Nov 15. pii: S1051-0443(19)30789-4.

doi: 10.1016/j.jvir.2019.09.005

Durch den Zweit-, Drittautor usw. ist jeweils eine Erklärung abzugeben:

Letztautor:

Hiermit erkläre ich, dass durch mich folgender Anteil an der Erarbeitung der Ergebnisse und
des Manuskripts erbracht wurden:

Franiel, Prof. Dr. med. Tobias

- Durchführung der PAE
- Rekrutierung von Studienteilnehmern
- Betreuung der Dissertation hinsichtlich Planung, Strukturierung und Datenakquisition,
sowie Auswertung, Präsentation und Veröffentlichung der Resultate
- Unterstützung bei fachlichen, organisatorischen und stilistischen Fragen
- Beratung während der Auswertung der arteriellen Beckenanatomie mittels CBCT

26.11.19 Jena
Datum, Ort