

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

## Αξιολόγηση του θεραπευτικού αποτελέσματος του εμβολισμού προστατικών αρτηριών με υπερηχογραφικές μεθόδους

Η. Τσέτσου<sup>1</sup>, Ι. Μοσχούρης<sup>2</sup>, Ν. Σπανομανωλής<sup>1</sup>, Ι. Ισαακίδου<sup>1</sup>, Α. Δημάκης<sup>1</sup>, Κ. Σταματίου<sup>3</sup>, Χ. Εμμανουηλίδης<sup>1</sup>, Μ. Παπαδάκη<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ακτινολογικό Εργαστήριο, <sup>2</sup>Τμήμα Επεμβατικής Ακτινολογίας και <sup>3</sup>Ουρολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η καλοήθης υπερπλασία του προστάτη (ΚΥΠ) είναι συχνή νόσος στους άντρες άνω των 50 ετών, με επίπτωση που αυξάνεται με την πάροδο του χρόνου και παράλληλη επιδείνωση των συμπτωμάτων που προκαλεί. Ο εμβολισμός των προστατικών αρτηριών (prostatic artery embolization, PAE) αποτελεί μια ασφαλή και αποτελεσματική θεραπεία των συμπτωμάτων της ΚΥΠ, εναλλακτική της διουρηθρικής προστατεκτομής, καθώς είναι μια καλά ανεκτή και ελάχιστα επεμβατική πράξη για τον ασθενή, με σχεδόν μηδαμινές επιπλοκές. Μηχανισμός δράσης της είναι η πρόκληση ισχαιμίας και τελικά μερικής νέκρωσης του οργάνου, με αποτέλεσμα τη συρρίκνωσή του και τη βελτίωση των συμπτωμάτων της ΚΥΠ. Η απεικονιστική μέθοδος εκλογής για την εκτίμηση του προστάτη πριν και μετά το PAE είναι η Μαγνητική Τομογραφία (Magnetic Resonance, MR). Λόγω της περιορισμένης διαθεσιμότητάς της, του υψηλού κόστους και, σε ορισμένους ασθενείς, της αντένδειξης χορήγησης παραμαγνητικής ουσίας, υπάρχει η ανάγκη χρήσης εναλλακτικής απεικονιστικής μεθόδου. Σχεδόν ισάξια απεικονιστική ακρίβεια προσφέρει το υπερηχογράφημα (Ultrasound, US), είτε διορθικά είτε διακοιλιακά, με το δεύτερο καλύτερα ανεκτό από τον ασθενή. Το απλό υπερηχογράφημα με διαβάθμιση του γκρι (gray-scale US) συμβάλλει στην παρατήρηση των αλλαγών του μεγέθους του αδένα μετά το PAE, και συγκεκριμένα στην ανάδειξη συρρίκνωσής του, η οποία γίνεται αντιληπτή συνήθως ένα μήνα μετά. Μελετά επίσης προεπεμβατικά την ενδοκουστική προβολή του προστάτη, που συσχετίζεται με εντονότερα συμπτώματα της ΚΥΠ, καθώς και υπολογίζει τον υπολειπόμενο όγκο ούρων μετά ούρησης, που είναι σημαντική ουροδυναμική παράμετρος και δείκτης επιτυχίας της επέμβασης. Η προσθήκη ενισχυτή ηχογένειας (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) προσφέρει τη δυνατότητα απεικόνισης και ποσοτικοποίησης των προστατικών εμφράκτων, τα οποία εμφανίζονται αμέσως μετά την επέμβαση και συνήθως εξαφανίζονται μέχρι τον 3-6 μήνα. Η ελαστογραφία, ιδίως η shear-wave elastography (SWE), δυνητικά μπορεί να αποδείξει αλλαγή στη υφή του προστάτη. Επί του παρόντος, η μέθοδος ενέχει τεχνικούς περιορισμούς που περιορίζει τη χρήση της, εντούτοις στο μέλλον θα μπορούσε να αποτελέσει ένα επιπλέον εργαλείο. Αξίζει να σημειωθεί και η χρήση των προαναφερθέντων υπερηχογραφικών μεθόδων διεπεμβατικά, για τη λήψη αποφάσεων σχετικά με την πορεία του PAE, όπως η εκλεκτική τεχνική PErFecTED.

*Λέξεις ευρετηρίου:* Καλοήθης υπερπλασία προστάτη, εμβολισμός προστατικών αρτηριών, υπερηχογραφία, ενισχυτής ηχογένειας, ελαστογραφία

Η. Τσέτσου, Ι. Μοσχούρης, Ν. Σπανομανωλής, Ι. Ισαακίδου, Α. Δημάκης, Κ. Σταματίου, Χ. Εμμανουηλίδης, Μ. Παπαδάκη. Αξιολόγηση του θεραπευτικού αποτελέσματος του εμβολισμού προστατικών αρτηριών με υπερηχογραφικές μεθόδους. *Επιστημονικά Χρονικά* 2021; 26(2): 210-222

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

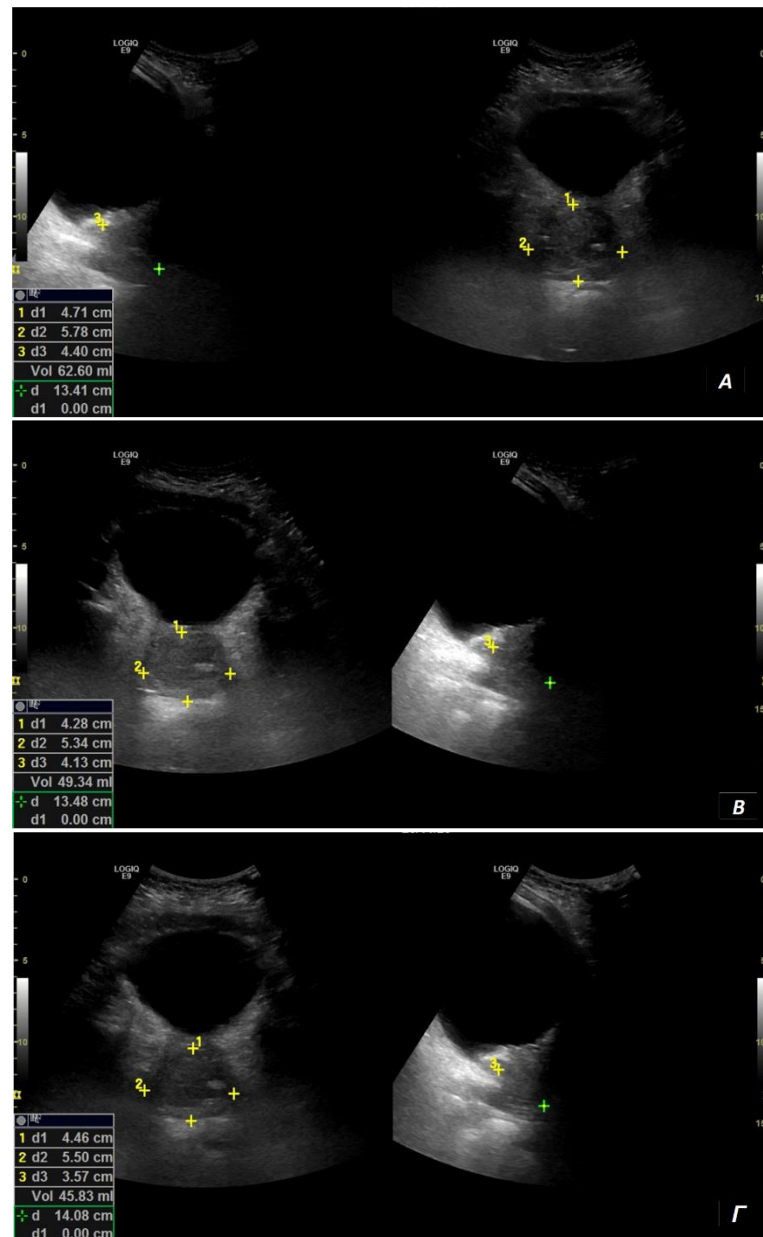
Ο εμβολισμός των προστατικών αρτηριών (prostatic artery embolization, PAE) αποτελεί μία σύγχρονη θεραπευτική επιλογή στην αντιμετώπιση της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη (ΚΥΠ), με ισχυρό πλεονέκτημα ότι είναι μια ελάχιστα επεμβατική, ενδοαγγειακή θεραπεία, εναλλακτική της διουρηθρικής προστατεκτομής. [1-6] Ο εκλεκτικός καθετηριασμός και εμβολισμός των προστατικών αρτηριών με μικροσφαιρίδια μεγέθους 50-500μm οδηγεί σε ισχαιμία του οργάνου με αποτέλεσμα τη μείωση του μεγέθους του. Η μείωση αυτή δρα ανακουφιστικά στα συμπτώματα της ΚΥΠ. [3, 7] Η επιτυχία του PAE αξιολογείται ποσοτικά με μείωση κατά 25% τουλάχιστον του International Prostate Symptom Score (IPSS). [1] Πέραν της βελτίωσης των συμπτωμάτων, η εκτίμηση του θεραπευτικού αποτελέσματος γίνεται με τη χρήση απεικονιστικών μεθόδων. Με την απεικόνιση είναι δυνατή η παρακολούθηση των αλλαγών του μεγέθους, της μορφολογίας, της υφής και της αιμάτωση του προστάτη με τρόπο μη επεμβατικό, εύκολα αναπαραγώγιμο και αξιόπιστο. [8] Επιπλέον αξιολογείται η διάρκεια του θεραπευτικού αποτελέσματος και εντοπίζονται τυχόν επιπλοκές. Σημαντική είναι η συμβολή των απεικονιστικών μεθόδων στη θεσμοθέτηση προγνωστικών παραγόντων επιτυχίας της μεθόδου, σε συνδυασμό με κλινικά, ουροδυναμικά και βιοχημικά δεδομένα. [9]

Το «gold standard» της απεικόνισης του προστάτη αποτελεί η Μαγνητική Τομογραφία (Magnetic Resonance, MR), λόγω της εξαιρετικά υψηλής διακριτικής ικανότητας σήματος ιστών, και κατά συνέπεια της ακρίβειας στην απεικόνιση των αλλαγών στο μέγεθος και την υφή του οργάνου μετά το PAE. [8, 10, 11]. Ειδικά στις T1 ακολουθίες με χρήση γαδολινίου ελέγχεται σαφώς η έκταση των ισχαιμικών αλλαγών. [10, 11] Η χρήση της MR όμως περιορίζεται από το υψηλό κόστος της και τις πιθανές αντενδείξεις χορήγησης σκιαγραφικού μέσου σε ορισμένους ασθενείς. Επομένως, υπάρχει η ανάγκη εναλλακτικής απεικονιστικής μεθόδου με αντίστοιχη διαγνωστική ακρίβεια. Η υπερηχογραφία (Ultrasonography, US) έχει χρησιμοποιηθεί από τις πρώτες εφαρμογές του PAE λόγω του χαμηλού κόστους και της ευρείας διαθεσιμότητάς της. [12, 13] Με την απλή υπερηχογραφία με κλίμακα του γκρι (gray-scale US) ελέγχεται κυρίως το μέγεθος και το σχήμα του προστάτη, αλλά με ταυτόχρονη χρήση των νεότερων τεχνικών, όπως είναι η ελαστογραφία και η υπερηχογραφία με χρήση ενισχυτή ηχογένειας πολλαπλασιάζεται η διαγνωστική αξία της μεθόδου.

## GRAY-SCALE US

Η gray-scale US αξιολογεί την θεραπευτική επιτυχία του ΡΑΕ με την παρατήρηση της αλλαγής του όγκου του προστάτη πριν και μετά την εφαρμογή της. Οι μετρήσεις που λαμβάνονται με διακοιλιακό υπερηχογράφημα (transabdominal US, TA-US), στα χέρια έμπειρου χειριστή, είναι αντίστοιχες με του διορθικού (transrectal US, TR-US), επομένως το TA-US είναι αποδεκτή εναλλακτική του TR-US, ενώ προσφέρει μεγαλύτερη άνεση για τον ασθενή.[14, 15] Η μέτρηση γίνεται στις τρεις διαστάσεις (στεφανιαία, οβελιαία, εγκάρσια) και ο όγκος υπολογίζεται με τον τύπο της έλλειψης (μήκος×ύψος×πλάτος×0,52). Είναι ανακριβής αν ο προστάτης δεν είναι συμμετρικός ή έχει ιδιαίτερα ανώμαλο μέγεθος, καθώς και αν ο χειριστής είναι άπειρος. [16] Η μείωση του μεγέθους γίνεται αντιληπτή ένα μήνα μετά το ΡΑΕ και στο επερχόμενο follow-up στους 3, 6 και 12 μήνες [1, 2] (Εικόνα 1), όπου εκτιμάται σε ποσοστό 31,9%, 32,1% και 37,6% αντίστοιχα.[1] Τα δεδομένα για τη μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα είναι περιορισμένα, όμως τείνουν να υποστηρίξουν την επιτυχία της μεθόδου. [17, 18]

Πολλές φορές ο διογκωμένος προστάτης προβάλλει εντός της ουροδόχου κύστεως, φαινόμενο που ονομάζεται ενδοκυστική προβολή (intra-vesical prostate protrusion, IPP). Σε αυτή την περίπτωση, για τον υπολογισμό της βαρύτητας της IPP, γίνεται μέτρηση στο οβελιαίο επίπεδο από το σημείο μέγιστης κάθετης απόστασης της κορυφής του αδένου μέχρι την περίμετρο της ουροδόχου κύστεως. Αν η απόσταση αυτή είναι μεγαλύτερη από 10mm, τότε η IPP θεωρείται



**Εικόνα 1.** Κατά την παρακολούθηση ενός ασθενούς στον 1 μήνα (Α), 3 μήνες (Β) και 6 μήνες (Γ) μετά το ΡΑΕ. Ο όγκος του οργάνου υπολογίζεται 62cm<sup>3</sup>, 49cm<sup>3</sup> και 45cm<sup>3</sup>, αντίστοιχα. Είναι σαφής η μείωση του μεγέθους του προστάτη.

σημαντικού βαθμού και συσχετίζεται με αυξημένο όγκο προστάτη και με παρεμπόδιση της φυσιολογικής ροής των ούρων από την ουροδόχο κύστη, προκαλώντας αποφρακτικά συμπτώματα στον ασθενή. [19]

Δεν πρέπει να παραληφθεί το ότι η gray-scale US είναι μέθοδος εκλογής για τη μέτρηση του υπολειπόμενου όγκου ούρων (post-void residual volume, PVR) πριν και μετά τη θεραπευτική παρέμβαση. Μείωση του PVR συνηγορεί υπέρ της επιτυχίας του ΡΑΕ. [1]

Για όλους τους προηγούμενους λόγους, καθώς και για την ευρεία διαθεσιμότητα, το χαμηλό κόστος και την ευκολία εφαρμογής, η gray-scale US αποτελεί αξιόπιστη απεικονιστική μέθοδο για την ανάδειξη του μεγέθους του οργάνου πριν και μετά το ΡΑΕ και για την παρακολούθηση των ασθενών. [1, 20]

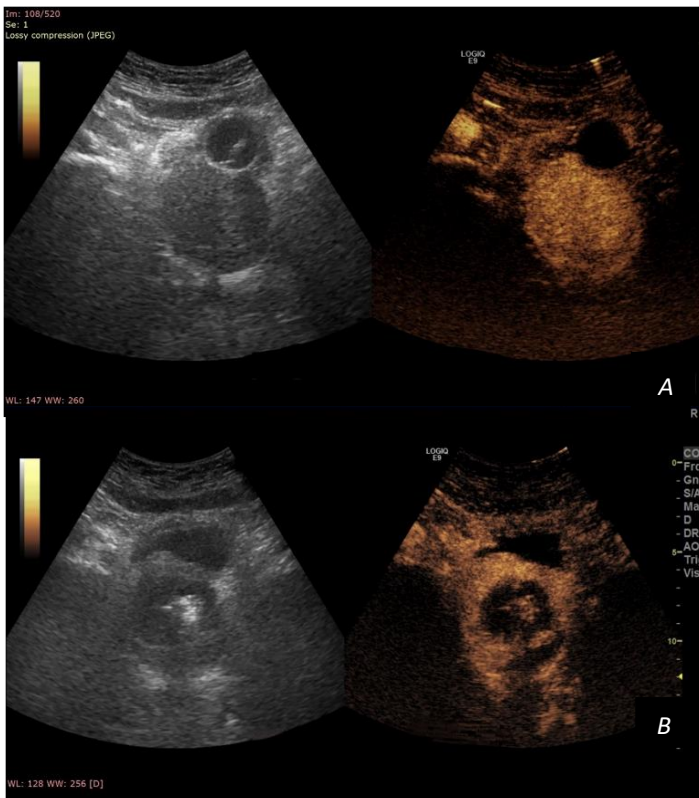
## Η ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΕΝΙΣΧΥΤΗ ΗΧΟΓΕΝΕΙΑΣ

Η θεραπευτική δράση του ΡΑΕ είναι μέσω της πρόκλησης μη αναστρέψιμης ισχαιμίας του οργάνου, που θεωρείται ότι οδηγεί σε ελάττωση του μεγέθους του προστάτη, ύφεση των τοπικών πιεστικών φαινομένων, μείωση των τοπικών ανδρογόνων και καταστροφή των α1-αδρενεργικών υποδοχέων. Ο ακριβής μηχανισμός επί του παρόντος δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως. [7, 21]

Με τη χρήση της MR με χορήγηση γαδολινίου, αξιολογείται η έκταση των ισχαιμικών εμφράκτων και η ελάττωση του μεγέθους του προστάτη, παράμετροι που σχετίζονται με την τεχνική επιτυχία ή όχι της μεθόδου. [10, 11, 22-24] Η υπερηχογραφία με χρήση ενισχυτή ηχογένειας (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) θα μπορούσε να αποτελέσει μια εναλλακτική απεικονιστική μέθοδο, με τις πρώτες έρευνες να δείχνουν ελπιδοφόρα αποτελέσματα. [13, 25, 26] Το

CEUS είναι ευρέως διαθέσιμο, πιο οικονομικό, χωρίς ουσιαστικές αντενδείξεις, πιο ανεκτό για τον ασθενή και με ευκολία επανάληψης του ελέγχου στο πλαίσιο της μακροχρόνιας παρακολούθησης. Για την απεικόνιση του προστάτη χορηγείται ενδοφλέβιος ενισχυτής ηχογένειας δεύτερης γενιάς (μικροφουσαλίδες εξαφθοριούχου θείου, SonoVue) με έγχυση σε περιφερική φλέβα και έκπλυση με φυσιολογικό ορό μετά την έγχυση. Έπειτα γίνεται συνεχής σάρωση του προστάτη σε τρεις διαστάσεις για 1-2 λεπτά, χρησιμοποιώντας το κατάλληλο πρωτόκολλο για CEUS με χαμηλό μηχανικό δείκτη (mechanical index, MI, 0.09-0.13). Η προσπέλαση μπορεί να γίνει είτε διακοιλιακά είτε διορθικά, χωρίς σημαντική διαφορά στον έλεγχο των ισχαιμικών εμφράκτων μεταξύ των δύο προσεγγίσεων. [25]

Τα έμφρακτα έχουν στρογγυλή ή ωοειδή μορφολογία όταν αφορούν σε πλήρη εμβολισμό και γεωγραφική ή ακανόνιστη όταν αφορούν σε ατελή, αντίστοιχα. [26] Μπορούν να γίνουν εμφανή από την πρώτη στιγμή μετά το ΡΑΕ, αλλά η ιδανικότερη απεικόνισή τους γίνεται λίγες μέρες μετά (Εικόνα 2). Τις επόμενες εβδομάδες γίνονται σταδιακά όλο και μικρότερα, έως την πλήρη εξαφάνιση της πλειοψηφίας αυτών τον 3-6 μήνα μετά την επέμβαση. [25, 26] Με το CEUS, έμφρακτα απεικονίστηκαν στο 71,4-92,8% των ασθενών [25, 26], ενώ το αντίστοιχο ποσοστό με τη μαγνητική τομογραφία ήταν 33-100%. [10, 22, 23] Τα έμφρακτα συνήθως εμφανίζονται στο λοβό του προστάτη στον οποίο έγινε ο ΡΑΕ, αν και ενίοτε μπορεί να είναι αμφοτερόπλευρα, παρά τον εμβολισμό των προστατικών αρτηριών της μιας μόνο πλευράς, γεγονός που μπορεί να εξηγηθεί από



**Εικόνα 2.** CEUS πριν τον εμβολισμό (Α) και μία εβδομάδα μετά (Β). Είναι εμφανή τα έμφρακτα, καθώς και μικρή μείωση του όγκου του προστάτη.

ενδοπροστατικές αναστομώσεις των κλάδων των προστατικών αρτηριών. [23] Για τον υπολογισμό του μεγέθους των εμφράκτων με τη χρήση CEUS χρησιμοποιείται ο τύπος της έλλειψης, με προϋπόθεση το στρογγυλό ή ωοειδές σχήμα τους.[26] Σε ανώμαλου σχήματος έμφρακτα, για αξιόπιστη μέτρηση, ο υπολογισμός γίνεται μόνο με MR. [22] Αφού υπολογιστεί ο συνολικός όγκος των εμφράκτων, με οποιαδήποτε μέθοδο, υπολογίζεται το συνολικό ποσοστό της προστατικής ισχαιμίας, διαιρώντας τον με τον όγκο του προστάτη όπως υπολογίζεται την ίδια στιγμή (και όχι από προηγούμενες μετρήσεις). Το ποσοστό ισχαιμίας μπορεί να προβλέψει τη μετέπειτα ελάττωση του όγκου του οργάνου και να αποτελέσει προβλεπτικό παράγοντα για την επιτυχία του ΡΑΕ, ιδίως

στους ασθενείς με ΚΥΠ και επίσχεση ούρων που χρησιμοποιούν μόνιμο ουροκαθετήρα. Για την οριστική αφαίρεση του καθετήρα το ποσοστό ισχαιμίας έπρεπε να είναι >10%, σύμφωνα με μία μελέτη. [26] Το ίδιο ανέδειξε και μια μελέτη που χρησιμοποίησε MR για τον υπολογισμό του ποσοστού ισχαιμίας. [10]

Επομένως, το CEUS είναι ένα ιδιαίτερα χρήσιμο εργαλείο στον πρώιμο εντοπισμό των εμφράκτων και την πρόβλεψη του αποτελέσματος του ΡΑΕ, που θα φανεί οριστικά εβδομάδες μετά την επέμβαση.

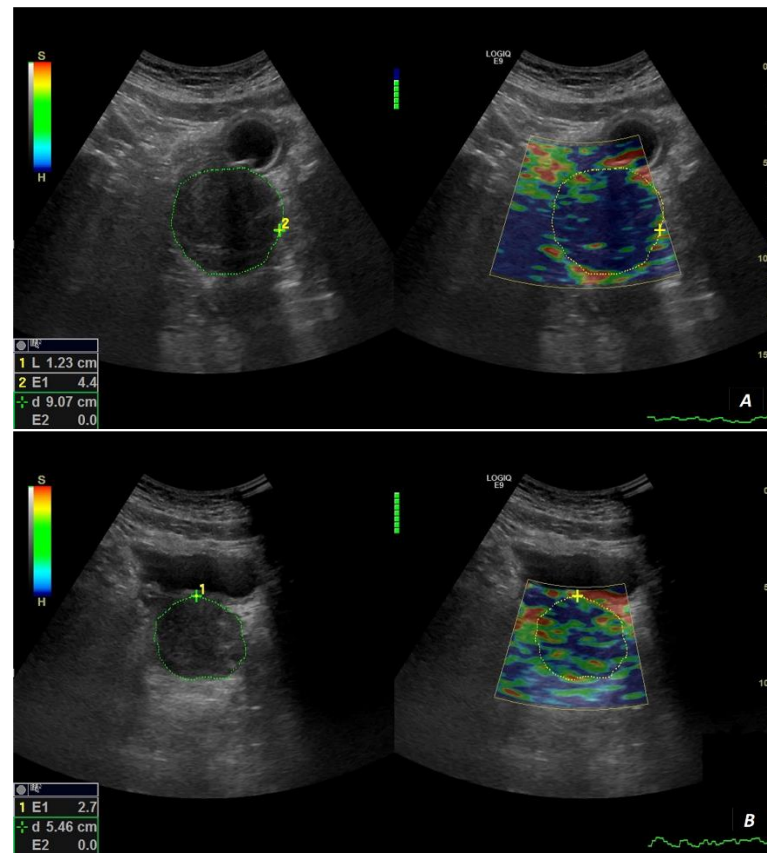
## ΕΛΑΣΤΟΓΡΑΦΙΑ

Πέρα από τα στατικά, πιεστικά φαινόμενα που ασκεί ο διογκωμένος προστάτης στην προστατική ουρήθρα, σημαντικό ρόλο στη συμπτωματολογία της ΚΥΠ, θεωρείται πως παίζει και η αδρενεργική νεύρωση μέσω των α1-αδρενεργικών υποδοχέων, οι οποίοι συμβάλλουν στη μείωση της ελαστικότητάς του. [7, 21, 27] Σύμφωνα με την επικρατούσα υπόθεση, ο ΡΑΕ παρουσιάζει διπλό μηχανισμό δράσης. Ελαττώνει τον όγκο του προστάτη, μέσω των ισχαιμικών εμφράκτων, και τροποποιεί τη νεύρωσή του, μειώνοντας του α1-αδρενεργικούς υποδοχείς.[7] Η αναστολή της συμπαθητικής δράσης οδηγεί σε ελαστικότερο και πιο «μαλακό» ιστό. Η αλλαγή στην υφή παρατηρείται κυρίως κατά τη δακτυλική εξέταση του προστάτη μετά την επέμβαση. Μπορεί να παρατηρηθεί όμως και με τη χρήση ελαστογραφίας.

Υπάρχουν δύο μέθοδοι ελαστογραφίας. Η πρώτη, shear-wave elastography (SWE), χρησιμοποιεί παλμό υπερήχου για τη

δημιουργία εγκάρσιων κυμάτων. Η ταχύτητα του κύματος του ήχου επηρεάζεται από τη σύσταση του εξεταζόμενου ιστού και κωδικοποιείται σε χρωματική κλίμακα ανάλογα την υπολογιζόμενη τιμή της σε κάθε τμήμα της εικόνας. Το σύνολο των χρωμάτων σχηματίζει ένα «χάρτη» που επιπροβάλλει στην υπερηχογραφική εικόνα και δίνει πληροφορίες για τη σύσταση των εξεταζόμενων δομών. [28] Η SWE με διορθική προσέγγιση, σύμφωνα με μια μελέτη, [27] μπόρεσε να αναδείξει στατιστικά σημαντική μείωση του κύματος (19,0% ,  $P<0,001$ ) και του μέτρου ελαστικότητας (Young's modulus) (29,8%,  $P=0,002$ ) στη μεταβατική ζώνη του προστάτη μετά από επιτυχή PAE σε 8 ασθενείς. Οι αριθμοί αυτοί είναι ενδεικτικοί αύξησης της ελαστικότητας του προστατικού ιστού. Η άλλη μέθοδος, strain elastography (SE) αξιολογεί τη σύσταση των ιστών μετά από μηχανική πίεση που ασκείται από τον ηχοβολέα. Εκτιμάται ο βαθμός παραμόρφωσης των ιστών μετά τη συμπίεση και προβάλλεται σε χρωματικό χάρτη. Σε μία άλλη μικρή μελέτη που χρησιμοποιήθηκε διορθική SE, [29] ορίστηκε ως δείκτης ελαστικότητας (elasticity index, EI) ο λόγος της μέσης παραμόρφωσης στην περιοχή-στόχο προς τη μέση παραμόρφωση στο ελαστογράφημα. Βρέθηκε στατιστικά σημαντική μείωση του EI ένα μήνα μετά το PAE, το οποίο υποδηλώνει αύξηση της ελαστικότητας (Εικόνα 3).

Η ελαστογραφία τα τελευταία χρόνια έχει προσελκύσει το επιστημονικό ενδιαφέρον για τη μελέτη της σύστασης του προστάτη και τη διαφορική διάγνωση μεταξύ κακοήθειας και ΚΥΠ. [28, 30, 31] Τα πρώτα αποτελέσματα σε αυτόν τον τομέα είναι ελπιδοφόρα, όχι όμως



**Εικόνα 3.** Strain ελαστογραφία του προστάτη προ και μετά του εμβολισμού, όπου παρατηρείται μείωση του elasticity index από 4,4 (A) σε 2,7 (B), ενδεικτικό αλλαγής της υφής. Σημειώνεται ότι ο βαθμός ελαστικότητας εκφράζεται με χρωματικό κώδικα, όπου το μπλε ισούται με «σκληρό» και το κόκκινο με «μαλακό».

αρκετά για να μπορέσουν να αποδείξουν τη χρησιμότητά της και στον έλεγχο ρουτίνας μετά το PAE, κυρίως λόγω τεχνικών περιορισμών της μεθόδου.

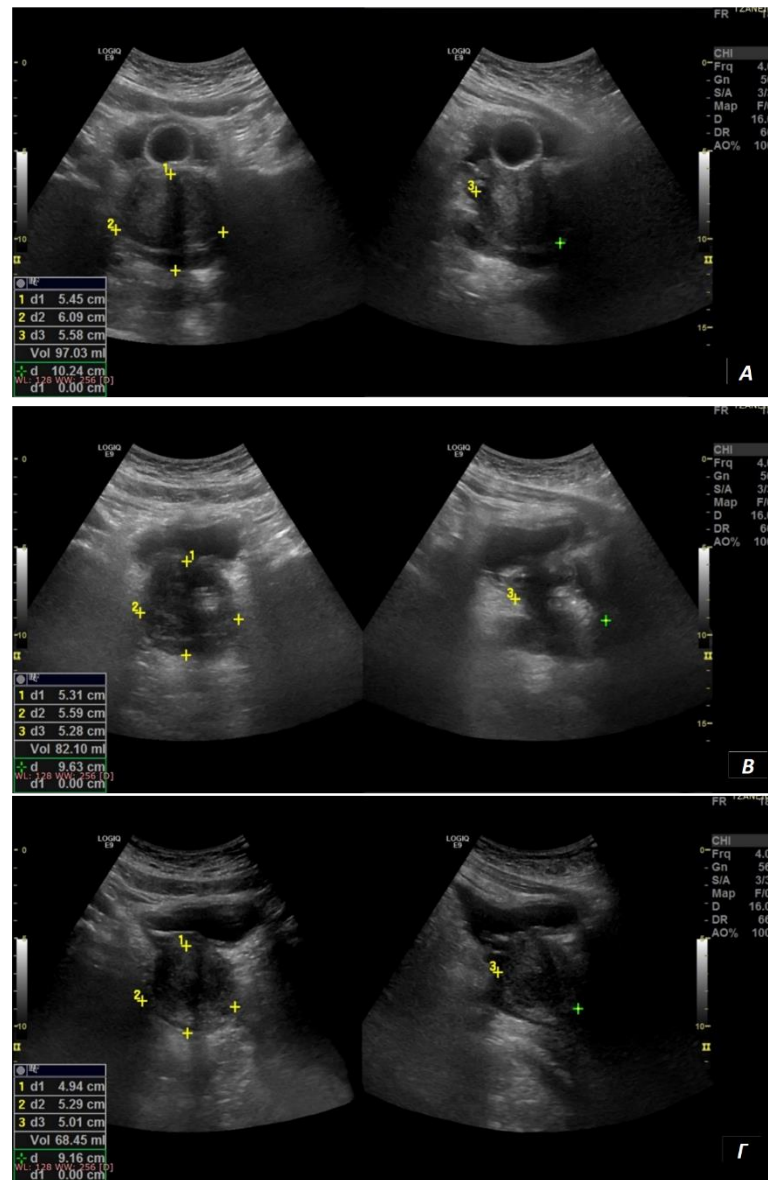
### ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΥΠΕΡΗΧΟΥ

Η αξία των διάφορων υπερηχογραφικών τεχνικών είναι εμφανής, όσον αφορά τον προεπεμβατικό και μετεπεμβατικό έλεγχο. Τελευταία, μελετάται η χρησιμότητά τους και κατά τη διάρκεια του PAE, για αξιολόγηση

της πορεία της επέμβασης. [26, 32] Το gray-scale US μπορεί να αναδείξει μικρές, ηχογενείς περιοχές αμέσως μετά τον εμβολισμό, οι οποίες παραμένουν ορατές για κάποιες μέρες μετά το ΡΑΕ. (Εικόνα 4) Έχει φανεί πως, όσο μεγαλύτερο είναι το ποσοστό ισχαιμίας, τόσο πιο εκτεταμένες είναι οι περιοχές αυτές. [25, 26] Πιθανολογείται πως οι περιοχές αυτές δημιουργούνται μετά από παγίδευση μικροφουσαλίδων αέρα μεταξύ των μικροσφαιριδίων και του σκιαγραφικού. Παρόμοιος μηχανισμός φαίνεται να εμπλέκεται στην εμφάνιση ηχογενούς αντίδρασης κατά τον χημειοεμβολισμό όγκων του ήπατος. [33]

Κατά τη διάρκεια του ΡΑΕ, ενώ ο ασθενής βρίσκεται στον αγγειογράφο, αμέσως μετά τη χορήγηση των μικροσφαιριδίων, μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλεβίως ενισχυτή ηχογένειας και να μελετηθεί το αποτέλεσμα του εμβολισμού με διακοιλιακό CEUS. [26] Σε συνδυασμό με το αποτέλεσμα της αγγειογραφίας, το CEUS μπορεί να κατευθύνει την πορεία της επέμβασης. Αν, για παράδειγμα, η αγγειογραφία αναδείξει ικανοποιητικό εμβολισμό, αλλά το CEUS δείξει το αντίθετο, τότε θα χρειαστεί επανεκτίμηση με επανάληψη της αγγειογραφίας μετά από λίγα λεπτά, και πιθανόν με αναζήτηση άλλων κλάδων προστατικών αρτηριών. Αν το CEUS και η αγγειογραφία δείξουν συμβατά αποτελέσματα, τότε μπορεί να αποφευχθεί η περαιτέρω προσπάθεια ή η χρήση εκλεκτικών τεχνικών όπως η PErFecTED. [26]

Το CEUS μπορεί να χρησιμοποιηθεί και με χορήγηση του ενισχυτή ηχογένειας



**Εικόνα 4.** Μελέτη του προστάτη ενός ασθενούς πριν τον εμβολισμό (Α), λίγες μέρες μετά το ΡΑΕ (Β), και 1 μήνα μετά (Γ). Αναγνωρίζεται ηχογενής περιοχή που αντιστοιχεί σε μικροφουσαλίδες αέρα και σκιαγραφικό, η οποία είναι ορατή αμέσως μετά την επέμβαση (Β) αλλά εξαφανίζεται στο επερχόμενο follow-up (Γ).

αραιωμένο σε διάλυμα φυσιολογικού ορού, δια του μικροκαθετήρα που είναι τοποθετημένος στην προστατική αρτηρία. Μια ομάδα ειδικών δοκίμασε περφλουτρένη εγκλεισμένη σε μικροσφαιρίδια λιπιδίων (Definity, Lantheus Medical Imaging, North

BillERICA, MA, United States) με αραιώση 1:20 [32], ενώ μπορεί να χρησιμοποιηθεί και το SonoVue, off-label. [34] Το ενδαρτηριακό CEUS μπορεί να αναδείξει ποιο τμήμα του προστάτη αιματώνεται από την επιλεγμένη αρτηρία, προ του εμβολισμού, καθώς και αν κάποιο παρακείμενο όργανο έχει κοινή αιμάτωση (συροδόχος κύστη, ορθό), για να αποφευχθούν τυχόν επιπλοκές. Τέλος, σε περίπτωση απουσίας του απαραίτητου τεχνικού εξοπλισμού για cone-beam CT, το CEUS μπορεί να βοηθήσει στην καθοδήγηση διεπεμβατικά. [32]

Το διεπεμβατικό US ενέχει και τεχνικές δυσκολίες. Καταρχάς πρέπει να διενεργηθεί με άσηπτες συνθήκες. Η συροδόχος κύστη του ασθενούς είναι συνήθως κενή ούρων με ουροκαθετήρα, γεγονός που εμποδίζει το υπερηχητικό κύμα και την ικανοποιητική απεικόνιση, ενώ πολλές φορές επιπροβάλλουν εντερικές έλικες. Τέλος, ο ασθενής μπορεί να αισθανθεί περαιτέρω δυσφορία από την ταυτόχρονη πίεση του ηχοβολέα και τη διαδικασία του ΡΑΕ. Έτσι, οι τελικές εικόνες μπορεί να είναι τεχνικά ανεπαρκείς και μη βοηθητικές.

## Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΜΑΣ

Στο νοσοκομείο μας γίνεται αξιολόγηση του θεραπευτικού αποτελέσματος με τη χρήση υπερηχογραφικών τεχνικών αμέσως μετά την κλινική εκτίμηση του ασθενούς. Διενεργείται στο τμήμα Επεμβατικής Ακτινολογίας, όπου υπάρχει ο απαραίτητος εξοπλισμός, κυρίως από τον επεμβατικό ακτινολόγο που πραγματοποίησε το ΡΑΕ ώστε να γίνει συσχέτιση των υπερηχογραφικών ευρημάτων

με τις αγγειογραφικές εικόνες. Με αυτό τον τρόπο εξασφαλίζεται η συμμόρφωση των ασθενών στην παρακολούθησή τους και μειώνεται η παραπομπή τους σε άλλα νοσηλευτικά ιδρύματα για MR. Σημαντική επίσης είναι η ενεργή συμμετοχή του ουρολόγου κατά τη διενέργεια του US, ώστε να γίνει κατανοητό το θεραπευτικό αποτέλεσμα (ελάττωση του μεγέθους, αριθμός εμφράκτων) και να μπορεί να καθοδηγηθεί σχετικά με μελλοντικές θεραπευτικές αποφάσεις.

Συνήθως διενεργείται CEUS λίγο πριν την έξοδο του ασθενούς από το νοσοκομείο (10-24 ώρες μετά το ΡΑΕ) για τον έλεγχο των εμφράκτων, δίνοντας μια πρώτη εντύπωση σχετικά με την επιτυχία ή όχι της επέμβασης. Αν στο αρχικό CEUS εμφανίζονται πολλά artifacts αυξημένης ηχογένειας μπορεί να προταθεί η επανάληψή του λίγες μέρες μετά. Η τοπική παρακολούθηση περιλαμβάνει απεικονιστικό έλεγχο με gray-scale US στον 1, 3 και 6 μήνες μετά το ΡΑΕ και μετά κάθε 6μηνο. Ιδανικά εκτελούνται από τον ίδιο χειριστή, ώστε να μειωθεί το inter-observer variability. Το τελευταίο ενέχει τον κίνδυνο του bias του παρατηρητή. [8] Επιπλέον παρακολούθηση με CEUS μπορεί να γίνει για ερευνητικούς σκοπούς, με χρήση ενδοφλέβιου ενισχυτή ηχογένειας στο 1/4 της συνηθισμένης δοσολογίας (1,2ml SonoVue), γεγονός που καθιστά τον έλεγχο αυτό αρκετά οικονομικό.[26] Η συνήθης προσέγγιση για παρακολούθηση είναι η διακοιλιακή, κυρίως για την άνεση του ασθενούς, ενώ για ερευνητικούς σκοπούς και για ελαστογραφία προτιμάται η διορθική.



## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Ο υπέρηχος αποτελεί ένα πολύ χρήσιμο εργαλείο για την αξιολόγηση του θεραπευτικού αποτελέσματος του ΡΑΕ. Το gray-scale US περιλαμβάνεται στο πρωτόκολλο παρακολούθησης των ασθενών για τη μέτρηση του μεγέθους του προστάτη προ και μετά της επέμβασης, καθώς και για τη μέτρηση του PVR. Το CEUS έχει αξία για τη μελέτη της αγγείωσης της περιοχής ενδιαφέροντος και της έκτασης των ισχαιμικών βλαβών του οργάνου διεπεμβατικά, πληροφορίες που θα καθορίσουν την πορεία του ΡΑΕ, καθώς και στη μετέπειτα παρακολούθηση. Ο ρόλος της ελαστογραφίας παραμένει σε ερευνητικό

στάδιο, που με την τεχνολογική πρόοδο θα μπορούσε να αποτελέσει ένα επιπλέον εργαλείο στη μελέτη του αποτελέσματος του ΡΑΕ. Δεν πρέπει να παραληφθεί το γεγονός πως το US ενέχει ορισμένους τεχνικούς περιορισμούς (εξάρτηση από την εμπειρία του χειριστή, μικρό οπτικό πεδίο, δυσχέρεια απεικόνισης σε υπέρβαρους ασθενείς και σε περιπτώσεις έντονης αεροπλήθειας). Επί του παρόντος δε μπορεί να αντικαταστήσει τις άλλες απεικονιστικές μεθόδους (αγγειογραφία, MR), αλλά στο μέλλον, με την ανάπτυξη ειδικών πρωτοκόλλων πιθανόν να καταφέρει να προσφέρει συγκρίσιμα δεδομένα για την παρακολούθηση των ασθενών.

---

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Kuang M, Vu A, Athreya S. A Systematic Review of Prostatic Artery Embolization in the Treatment of Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2017;40(5):655-63.
2. 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(1):16-22.
3. Teichgraber U, Aschenbach R, Diamantis I, von Rundstedt FC, Grimm MO, Franiel T. Prostate Artery Embolization: Indication, Technique and Clinical Results. *Rofo*. 2018;190(9):847-55.
4. Kamalov A, Kapranov S, Neymark A, Kurbatov D, Neymark B, Karpov V, et al. Prostatic Artery Embolization for Benign Prostatic Hyperplasia Treatment: A Russian Multicenter Study in More Than 1,000 Treated Patients. *Am J Mens Health*. 2020;14(3):1557988320923910.
5. McWilliams JP, Bilhim TA, Carnevale FC, Bhatia S, Isaacson AJ, Bagla S, et al. Society of Interventional Radiology Multisociety Consensus Position Statement on Prostatic Artery Embolization for Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: From the Society of Interventional Radiology, the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe, Societe Francaise de Radiologie, and the British Society of Interventional Radiology: Endorsed by the Asia Pacific

Society of Cardiovascular and Interventional Radiology, Canadian Association for Interventional Radiology, Chinese College of Interventionalists, Interventional Radiology Society of Australasia, Japanese Society of Interventional Radiology, and Korean Society of Interventional Radiology. *J Vasc Interv Radiol*. 2019;30(5):627-37 e1.

6. Mirakhur A, McWilliams JP. Prostate Artery Embolization for Benign Prostatic Hyperplasia: Current Status. *Can Assoc Radiol J*. 2017;68(1):84-9.

7. Sun F, Crisostomo V, Baez-Diaz C, Sanchez FM. Prostatic Artery Embolization (PAE) for Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia (BPH): Part 2, Insights into the Technical Rationale. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2016;39(2):161-9.

8. 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;15(4):294-9.

9. Sun F, Lucas-Cava V, Sanchez-Margallo FM. Clinical predictive factors in prostatic artery embolization for symptomatic benign prostatic hyperplasia: a comprehensive review. *Transl Androl Urol*. 2020;9(4):1754-68.

10. Kisilevzky N, Faintuch S. MRI assessment of prostatic ischaemia: best predictor of clinical success after prostatic artery embolisation for benign prostatic hyperplasia. *Clin Radiol*. 2016;71(9):876-82.

11. Frenk NE, Baroni RH, Carnevale FC, Goncalves OM, Antunes AA, Srougi M, et al. MRI findings after prostatic artery embolization for treatment of benign hyperplasia. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;203(4):813-21.

12. Carnevale FC, Antunes AA, da Motta Leal Filho JM, de Oliveira Cerri LM, Baroni RH, Marcelino AS, et al. Prostatic artery embolization as a primary treatment for benign prostatic hyperplasia: preliminary results in two patients. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2010;33(2):355-61.

13. Antunes AA, Carnevale FC, da Motta Leal Filho JM, Yoshinaga EM, Cerri LM, Baroni RH, et al. Clinical, laboratorial, and urodynamic findings of prostatic artery embolization for the treatment of urinary retention related to benign prostatic hyperplasia. A prospective single-center pilot study. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2013;36(4):978-86.

14. Ozden E, Gogus C, Kilic O, Yaman O, Ozdiler E. Analysis of suprapubic and transrectal measurements in assessment of prostate dimensions and volume: is transrectal ultrasonography really necessary for prostate measurements? *Urol J*. 2009;6(3):208-13.

15. Kim SH, Kim SH. Correlations between the various methods of estimating prostate volume: transabdominal, transrectal, and three-dimensional US. *Korean J Radiol*. 2008;9(2):134-9.

16. Choi YJ, Kim JK, Kim HJ, Cho KS. Interobserver variability of transrectal ultrasound for prostate volume measurement according to volume and observer experience. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;192(2):444-9.

17. Pisco JM, Bilhim T, Pinheiro LC, Fernandes L, Pereira J, Costa NV, et al. Medium- and Long-Term Outcome of Prostate Artery Embolization for Patients with Benign Prostatic Hyperplasia: Results in 630 Patients. *J Vasc Interv Radiol*. 2016;27(8):1115-22.

18. Somwaru AS, Metting S, Flisnik LM, Nellamattathil MG, Sharma A, Katabathina VS. Prostate artery embolization has long term efficacy for treatment of severe lower urinary tract symptoms from giant prostatic hyperplasia. *BMC Urol.* 2020;20(1):153.
19. Keqin Z, Zhishun X, Jing Z, Haixin W, Dongqing Z, Benkang S. Clinical significance of intravesical prostatic protrusion in patients with benign prostatic enlargement. *Urology.* 2007;70(6):1096-9.
20. Pisco JM, Rio Tinto H, Campos Pinheiro L, Bilhim T, Duarte M, Fernandes L, et al. Embolisation of prostatic arteries as treatment of moderate to severe lower urinary symptoms (LUTS) secondary to benign hyperplasia: results of short- and mid-term follow-up. *Eur Radiol.* 2013;23(9):2561-72.
21. Σταματίου Κ, Μοσχούρης Ι, Κορνέζος Ι, Λαμπρακόπουλος Α. Ο εμβολισμός των αρτηριών του προστάτη στην αντιμετώπιση της καλοήθους υπερπλασίας: πρώτη δημοσίευση στην Ελλάδα. *Επιστημονικά Χρονικά* 2016;21(2):185-96.
22. Ali R, Gabr A, Mouli SK, Kallini JR, Riaz A, Mora R, et al. MR imaging findings of the prostate gland following prostate artery embolization: results from a prospective phase 2 study. *Abdom Radiol (NY).* 2019;44(2):713-22.
23. Zhang H, Shen Y, Pan J, Wang H, Zhong Y, Wang Y, et al. MRI features after prostatic artery embolization for the treatment of medium- and large-volume benign hyperplasia. *Radiol Med.* 2018;123(10):727-34.
24. Franiel T, Aschenbach R, Trupp S, Lehmann T, von Rundstedt FC, Grimm MO, et al. 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;29(8):1127-37.
25. Moschouris H, Stamatiou K, Kalokairinou Motogna M, Vrakas S, Kiltenis M, Kladis-Kalentzis K, et al. Early post-interventional sonographic evaluation of prostatic artery embolization. A promising role for contrast-enhanced ultrasonography (CEUS). *Med Ultrason.* 2018;20(2):134-40.
26. Moschouris H, Stamatiou K, Malagari K, Marmaridou K, Kladis-Kalentzis K, Kiltenis M, et al. The value of contrast-enhanced ultrasonography in detection of prostatic infarction after prostatic artery embolization for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Diagn Interv Radiol.* 2019;25(2):134-43.
27. de Assis AM, Moreira AM, Carnevale FC, Marcelino ASZ, de Oliveira Cerri LM, Antunes AA, et al. Effects of Prostatic Artery Embolization on the Dynamic Component of Benign Prostate Hyperplasia as Assessed by Ultrasound Elastography: A Pilot Series. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2019;42(7):1001-7.
28. Correias JM, Tissier AM, Khairoune A, Khoury G, Eiss D, Helenon O. Ultrasound elastography of the prostate: state of the art. *Diagn Interv Imaging.* 2013;94(5):551-60.
29. Moschouris H, Stamatiou K, Dimakis A, Malagari K. Re: de Assis et al. "Effects of Prostatic Artery Embolization on the Dynamic Component of Benign Prostate Hyperplasia as Assessed by Ultrasound Elastography: A Pilot Series". *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2019;42(9):1366-8.

30. Barr RG, Memo R, Schaub CR. Shear wave ultrasound elastography of the prostate: initial results. *Ultrasound Q*. 2012;28(1):13-20.
31. Emara DM, Naguib NN, Yehia M, El Shafei MM. Ultrasound elastography in characterization of prostatic lesions: correlation with histopathological findings. *Br J Radiol*. 2020;93(1110):20200035.
32. Nzekwu E, Mirakhur A, Lee A, Bakshi D. Intra-Arterial and Intravenous Contrast-Enhanced Ultrasonography in Prostate Artery Embolization: A Case Series. *J Vasc Interv Radiol*. 2018;29(10):1399-402.
33. Moschouris H, Malagari K, Kornezos I, Papadaki MG, Gkoutzios P, Matsaidonis D. Unenhanced and contrast-enhanced ultrasonography during hepatic transarterial embolization and chemoembolization with drug-eluting beads. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2010;33(6):1215-22.
34. Moschouris H, Malagari K, Kalokairinou M, Stamatiou K, Marinis A, Papadaki MG. Contrast-enhanced ultrasonography with intraarterial administration of SonoVue for guidance of transarterial chemoembolization: an initial experience. *Med Ultrason*. 2011;13(4):296-301.

REVIEW

## *Evaluation of the treatment outcome of prostatic arteries embolization using ultrasonography*

I. Tsetsou<sup>1</sup>, H. Moschouris<sup>2</sup>, N. Spanomanolis<sup>1</sup>, I. Isaakidou<sup>1</sup>, A. Dimakis<sup>1</sup>, K. Stamatiou<sup>3</sup>, C. Emmanouilidis<sup>1</sup>, M. Papadaki<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Radiology Department, <sup>2</sup>Interventional Radiology Department, <sup>3</sup>Urology Department, “Tzaneio” Hospital, Piraeus, Greece

### ABSTRACT

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is common amongst men over 50 years old with increasing incidence with aging and proportional worsening of the symptoms. Prostatic arteries embolization (PAE) is a safe alternative to transurethral resection of the prostate (TURP) because it is a minimally invasive procedure, well tolerated and with few complications. PAE leads to local ischemia and necrosis which causes a reduction in the size of the prostate and alleviation of the symptoms.

Imaging method of choice is Magnetic Resonance (MR). However, its high cost, limited availability, and the contraindication of using contrast medium in selected patients calls for adopting an alternative imaging modality. Ultrasonography (US) offers similar diagnostic accuracy and can be performed either transabdominally or transrectally.

Gray-scale US observes changes in prostatic size, depicting shrinkage, usually a month after PAE. It is also used as a measuring tool for intravesical prostatic protrusion, which is associated with more severe symptoms, as well as for post void residual volume measurement. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) can demonstrate prostatic infarcts that usually show up immediately after PAE and remain for 3-6 months. Shear-wave elastography (SWE) has the potential of depicting a change in prostate's elasticity. Currently SWE is not used in clinical settings due to technical limitations, but it has potential to be a useful additional tool. All of the above mentioned methods can also be used intraprocedurally to aid in therapeutic decisions, like performing a PErFecTED technique.

*Keywords:* Benign prostatic hyperplasia, prostatic arteries embolization, ultrasonography, contrast-enhanced ultrasound, elastography

---

I. Tsetsou, H. Moschouris, N. Spanomanolis, I. Isaakidou, A. Dimakis, K. Stamatiou, C. Emmanouilidis, M. Papadaki. Evaluation of the treatment outcome of prostatic arteries embolization using ultrasonography. *Scientific Chronicles* 2021; 26(2): 210-222

---