



## Value of Shear wave ultrasound elastography in the diagnosis of prostate cancer: a literature review

Augustė Skačelytė<sup>1</sup>, Tautvydas Pratašius<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Vilnius University, Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania*

<sup>2</sup>*Kaunas University of Technology, Faculty of Electrical and Electronics, Kaunas, Lietuva*

### Abstract.

**Background.** Prostate cancer is the second most commonly occurring cancer in men after a lung cancer. In order to avoid complications and false negative results, a biopsy to confirm the diagnosis is performed under imaging guidance. Shear wave elastography (SWE) can be used in the diagnosis of prostate cancer.

**Aim:** The aim of this literature review is to scope the newest literature about the diagnostics of prostate cancer and tumor aggressiveness when shear wave elastography is used.

**Materials and methods.** The literature review was made after gathering publications and articles from these databases: Pubmed and Google Scholar. The key words and their combinations used during the search: „shear wave elastography”, „elastography”, „prostate cancer”, „ultrasound”, „biopsy”. 29 publications in English included in the article. Review period is 2017 – 2023.

**Results.** SWE is a quantitative imaging technique that uses acoustic radiation force pulse sequence to measure tissue stiffness. This method accurately detects prostate cancer foci and reliably differentiates benign from malignant prostate tissues. However, the sensitivity and specificity for the diagnosis of prostate cancer by SWE ranges from 43 to 96 percent and from 69 to 96 percent, respectively. Because of the high negative predictive value of the SWE technique, it is believed that it could improve the guiding capability and reduce the unnecessary core biopsies required for diagnosis. This method provides useful information of prostate cancer aggressiveness, as gleason score was shown to be associated with high SWE values. In order to integrate this new technique in to routine practice, further research is needed.

**Conclusions.** SWE is a promising non-invasive technique that can detect prostate cancer and provide useful information about tumor aggressiveness. Combining this method with other imaging techniques can improve the diagnosis of prostate cancer.

**Keywords:** shear wave elastography, ultrasound, prostate cancer

# Ultragarsinės skersinių bangų elastografijos metodo reikšmė prostatos vėžio diagnostikoje: literatūros apžvalga

Augustė Skačelytė<sup>1</sup>, Tautvydas Pratašius<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Vilnius, Lietuva

<sup>2</sup>Kauno technologijų universitetas, Elektros ir elektronikos fakultetas, Kaunas, Lietuva

## Santrauka

**Įvadas.** Prostatos vėžys yra antra pagal dažnį vyrams diagnozuojama onkologinė liga po plaučių vėžio. Diagnozei patvirtinti reikalinga prostatos biopsija yra atliekama vaizdinio tyrimo kontrolėje, kad būtų išvengta komplikacijų ir klaidingai neigiamų biopsijos rezultatų. Prostatos vėžio diagnostikoje gali būti pritaikytas audinio standumą matuojantis tyrimas - skersinės bangos elastografija (angl. shear wave elastography – SWE).

**Tikslas.** Apžvelgti naujausią mokslinę literatūrą apie prostatos navikų diagnostiką, piktybiškumo įvertinimą, pritaikant skersinių bangų elastografijos tyrimo metodą.

**Tyrimo metodai.** Tyrimo metodas - literatūros apžvalga. Publikacijų ieškota „Pubmed“ ir „Google Scholar“ duomenų bazėse. Paieškai pasirinktos šių raktinių žodžių kombinacijos: „skersinės bangos elastografija“, „elastografija“, „prostatos vėžys“, „ultragarsas“, „biopsija“. Į apžvalgą buvo įtraukta 29 straipsniai anglų kalba, publikuoti 2017 -2023 metais.

**Rezultatai.** SWE yra kiekybinis tyrimas, audinio standumą matuojantis naudojant akustinės spinduliuotės jėgą. Šis tyrimas teisingai nustato vėžinius židinius bei reikšmingai atskiria gerybinius pakitimus nuo piktybinių. Visgi, įvairiose studijose tyrimo diagnostinis jautrumas ir specifiškumas varijuoja - atitinkamai 43 - 96 proc. ir 69-96 proc. Kadangi SWE tyrimas pasižymi aukšta neigiama prognostine verte, manoma, kad jis gali pasitarnauti klinikinėje praktikoje atliekant ultragarsu kontroliuojamas prostatos biopsijas ir taip sumažinant biopsijai reikalingų mėginių kiekį. Šis metodas suteikia naudingos informacijos vertinant darinio agresyvumą, kadangi aukštesni standumo įverčiai koreliuoja su didesniu Gleason balu. Visgi, norint SWE tyrimą įtraukti į rutininę praktiką, reikalinga atlikti išsamesnius tyrimus.

**Išvados.** SWE yra daug žadantis neinvazinis tyrimo metodas, galintis nustatyti prostatos vėžio navikus ir suteikti naudingos informacijos apie naviko agresyvumą. Šio tyrimo kombinacija su kitais vaizdiniais tyrimais gali pagerinti prostatos vėžio diagnostiką.

**Raktažodžiai:** skersinių bangų elastografija, ultragarsas, prostatos vėžys.

## 1. Įvadas

Prostatos vėžys yra antra pagal dažnį vyrams diagnozuojama onkologinė liga po plaučių vėžio. Remiantis Pasaulinės vėžio observatorijos (angl. *Global cancer observatory*) duomenimis, 2020 metais pasaulyje nustatyta 1 414 259 naujų prostatos vėžio atvejų ir 375 304 mirties atvejų [1]. Prostatos vėžio rizikos veiksniai yra amžius, rasė, teigiama šeiminė anamnezė, nutukimas ir rūkymas [2].

Auksinis standartas prostatos vėžio diagnostikoje išlieka biopsijos histologinis ištyrimas [3]. Be tinkamo naviko židinių vizualizavimo, biopsijos rezultatas gali būti klaidingai neigiamas net ir esant piktybinio proceso progresavimui. Taip pat prostatos biopsija yra intervencinė procedūra, galinti sukelti įvairias komplikacijas: infekcijas, kraujavimą, šlapimo takų obstrukciją ar net mirtį [4, 5, 6]. Jų išvengti padeda biopsijai reikalingų mėginių skaičiaus sumažinimas [5]. Dėl šių priežasčių biopsija įprastai atliekama transrektalinio ultragarsinio tyrimo (TRUS) ar multiparametrinio prostatos magnetinio rezonanso tomografijos tyrimo (mpMRT) ir TRUS fuzijos (vaizdų suliejimo) metodo kontrolėje [7]. Visgi, net ir naudojant Spalvoto Doplerio ultragarsą ar įprastą B-rėžimą, TRUS nėra pakankamai specifiskas ir jautrus metodas prostatos biopsijos procedūroms atlikti [8]. Savo ruožtu mpMRT ir TRUS fuzijos metodas yra brangus, sunkiau prieinamas, taip pat galimos vaizdo suliejimo klaidos [9].

Nustatyta, jog vėžiniai židiniai pasižymi padidėjusiu audinio standumu [8]. Pakitusi audinių konsistencija padeda gydytojui urologui įtarti piktybinius darinius, kadangi tokiu atveju digitalinio rektalinio tyrimo (DRT) metu gali būti čiuopiami prostatos nelygumai, sukietėjimai ir mazgai. Visgi, minėtas tyrimas negali atmesti prostatos vėžio diagnozės, nes DRT priklauso

nuo tyrėjo patirties ir yra mažai specifiskas [3]. Tuo tarpu Skersinės bangos elastografija (angl. *shear wave elastography* – SWE) yra vaizdinis tyrimas, standumą galintis išmatuoti kiekybiniu rodikliu [8]. Tyrimuose aprašomas SWE nauda diagnozuojant krūties vėžį [10], tiesiosios žarnos vėžį [11], kasos navikus [12].

Šio straipsnio tikslas - apžvelgti naujausią mokslinę literatūrą apie prostatos navikų diagnostiką, piktybiškumo įvertinimą, pritaikant ultragarsinės elastografijos technologiją - SWE.

## 2. Tyrimo metodika

Tyrimo metodas - literatūros apžvalga. Publikacijų ieškota „Pubmed“ ir „Google Scholar“ duomenų bazėse. Paieškai pasirinktos šių raktinių žodžių kombinacijos: „skersinės bangos elastografija“, „elastografija“, „prostatos vėžys“, „ultragarsas“, „biopsija“ . Į apžvalgą buvo įtraukta 29 straipsniai anglų kalba, publikuoti 2017 -2023 metais.

## 3. Rezultatai

### 3.1 Prostatos vėžio diagnostika

Ankstyvoji prostatos vėžio diagnostika remiasi prostatos specifinio antigeno (PSA) koncentracijos nustatymu kraujyje ir DRT. Įvertinus minėtus tyrimus, paciento rizikos veiksnius ir įtariant prostatos vėžį, galima skirti mpMRT. Pokyčiai prostatoje vertinami pasitelkus PI-RADS (angl. *prostate imaging and reporting archyving data system*) sistemą. PI-RADS III, IV, V židiniai patvirtina kliniškai reikšmingo (Gleason balas  $\geq 7$ ) prostatos vėžio įtarimą [3, 13].

Piktybinio darinio diagnozės patvirtinimui reikalinga atlikti mikroskopinį prostatos audinio ištyrimą. Audinio mėginiai paimami atliekant adatinę biopsiją vaizdinio tyrimo kontrolėje [3]. Tyrėjas įvertina ir priskiria pirminį Gleason balą,

skalėje nuo 1 iki 5, už vyraujančią histologinės diferenciacijos modelį. Antrinis balas, atsižvelgiant į mikroskopinę ląstelių išvaizdą ir architektūrą, priskiriamas už labiausiai pakitusį histologinį vaizdą [14]. Gleason klasifikavimo sistema skirstoma į 5 laipsnius: 1 laipsnis (Gleason balas  $\leq 6$ ), 2 laipsnis (Gleason balas  $3+4 = 7$ ), 3 laipsnis (Gleason balas  $4+3 = 7$ ), 4 laipsnis (Gleason balas  $4+4 = 8$ ,  $5+3 = 8$ ,  $3+5 = 8$ ), 5 laipsnis (Gleason balas 9-10). Remiantis Gleason skalės verte yra sprendžiama dėl reikalingo gydymo ir tolesnių klinikinų sprendimų [15].

### 3.2.1 Bendri ultragarsinės elastografijos principai

Ultragarsinė elastografija yra diagnostinė priemonė, galinti išmatuoti audinio standumą. Elastografijos metodai skirstomi į dvi pagrindines grupes: kvazistatinę (angl. quasistatic) ir skersinių bangų (angl. Shear wave). Kvazistatinės, arba kitaip deformacijų (angl. strain), elastografijos metu standumas vertinama-mechaniškai spaudžiant audinį. Tuo tarpu atliekant SWE, audinyje yra sužadintos ir vėliau matuojamos skersinės bangos [16]. Skersinių bangų vaizdavimas pasitelkiamas taikant skirtingus metodus: 1) Taško skersinių bangų elastografiją (angl. point shear wave elastography - pSWE), 2) 2D – skersinės bangos elastografiją (angl. 2D- dimensional shear wave elastography - 2D-SWE), 3D- skersinės bangos elastografiją (3D- dimensional shear wave elastography - 3D-SWE) [16, 17].

SWE tyrimas leidžia kiekybiškai įvertinti audinio standumą naudojant akustinės spinduliuotės jėgą. Taikant šį metodą tiriamasis audinys ultragarsiniu aparatu paveikiamas akustine banga, taip sužadinant audinio judesius, kurie sukelia skersines bangas [18]. Skersinių bangų

sklidimo greitis priklauso nuo audinio standumo - bangos per minkštą audinį sklinda lėčiau, o per standų greičiau. Būtent skersinės bangos sklidimo greitis ir nustato audinio standumo įvertinimą (m/s). Remiantis Young'o modeliu, galima perskaičiuoti audinio standumą kilopaskaliais (kPa) [16].

Naudojantis išmatuotu audinių kiekybiniu standumo įvertinimu, kuriamas pusiau permatomas spalvų žemėlapis, vadinamas elastograma. Kadangi elastograma persidengia su anatominiu B-režimo vaizdu, galima įvertinti dominančio darinio pažeidimo dydį, padėtį ir standumą [18]. Taip pat tyrėjas turi galimybę tirti sritį, kurioje nesimato anatominių struktūrų, trukdančių atlikti ištyrimą [16].

### 3.2.2 SWE pritaikymas prostatos naviko diagnostikoje

Europos urologijos asociacijos (angl. European Association of Urology) 2023 metų prostatos vėžio gairėse nurodoma, kad nauji ultragarsiniai metodai, įskaitant ultragarsinę elastografiją, yra daug žadantys [3]. SWE metodo nauda prostatos naviko diagnostikoje aprašoma daugybėje mokslinių straipsnių [8, 19, 20, 21, 22]. Pažymima, kad šis elastografinis tyrimas teisingai nustato vėžinius židinius bei reikšmingai atskiria gerybinius pakitimus nuo piktybinių [8, 23]. Visgi, įvairiose studijose tyrimo diagnostinis jautrumas ir specifiškumas varijuoja - atitinkamai 43-96 proc. ir 69-96 proc. [20]. SWE, lyginant su TRUS ir kvazistatine/deformacijų elastografija, yra jautresnis ir specifiškesnis tyrimo metodas [20, 24].

Taip pat SWE tyrimas pasižymi aukšta neigiama prognostine verte [9, 25]. Todėl manoma, kad ši pažangi technologija gali pasitarnauti klinikinėje praktikoje atliekant ultragarsu kontroliuojamas prostatos biopsijas ir padėti sumažinti biopsijai

reikalingų mėginių kiekį [20, 26]. Europos ultragarso asociacijos (angl. *European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology* - EFSUMB) gairėse nurodoma, kad tinkamiausia ultragarsinės elastografijos ribinė reikšmė, norint maksimalizuoti neigiamą prostatos piktybinių pakitimų prognostinę vertę, yra 35-37 kPa [27].

SWE metodas gali suteikti naudingos informacijos vertinant darinio agresyvumą [8]. Nurodoma, kad didelis Gleason balas koreliuoja su aukštesniu ultragarsinės elastografijos tyrimo įverčiu [8, 28]. Pavyzdžiui, vienoje studijoje, tiriant prostatos vėžį 3D-SWE metodu, buvo nustatytas reikšmingas ryšys tarp pažeistų audinių elastingumo vertės ir Gleason balo ( $r=0.898$ ,  $P<0.0001$ ). Tuo tarpu elastingumo įverčio asociacija su PI-RADS balais nebuvo stebėta [25].

Geresnei prostatos vėžio diagnostikai galima pasitelkti kombinuotus SWE ir kitus vaizdų gavimo technologijų metodus. 2021 metais atliktoje sisteminėje apžvalgoje nurodoma, kad SWE nustatė 10 iš 15 kliniškai reikšmingų periferinės zonos prostatos pažeidimų, kurie nebuvo identifikuoti atlikus mpMRT. Tai įrodo, kad SWE ir mpMRT tyrimų kombinacija yra potencialiai naudingas diagnostikos įrankis klinikinėje praktikoje [29]. Visgi, norint SWE tyrimo metodą įtraukti į rutininę praktiką, reikalinga atlikti išsamesnius tyrimus.

#### 4. Išvados

Ultragarsinė SWE yra daug žadantis neinvazinis tyrimo metodas, suteikiantis naudingą diagnostinę informaciją apie piktybinius prostatos pakitimus ir padedantis juos diferencijuoti nuo gerybinių darinių. Pasitelkiant SWE tyrimą galima vertinti darinio agresyvumą, kadangi elastografijos įverčiai koreliuoja su

Gleason laipsniu. Aukšta neigiama prognostinė SWE tyrimo vertė nurodo, kad ši pažangi technologija gali pasitarnauti klinikinėje praktikoje atliekant ultragarsu kontroliuojamas prostatos biopsijas ir padėti sumažinti biopsijai reikalingų mėginių kiekį. Norint pagerinti prostatos vėžio diagnostiką, SWE tyrimą galima kombinuoti su kitais vaizdinimo metodais. Visgi, norint SWE tyrimo metodą įtraukti į rutininę praktiką, reikalinga atlikti išsamesnius tyrimus.

#### Literatūros šaltiniai

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209-249.
2. Bergengren O, Pekala KR, Matsoukas K, Fainberg J, Mungovan SF, Bratt O, Bray F, Brawley O, Luckenbaugh AN, et al. 2022 Update on Prostate Cancer Epidemiology and Risk Factors-A Systematic Review. *Eur Urol*. 2023 Aug;84(2):191-206.
3. Mottet N, Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, Expert patient advocate (European Prostate Cancer Coalition/Europa UOMO) Eberli D, De Meerleer G, De Santis M, Gillessen S, et al. EAU - EANM - ESTRO - ESUR - ISUP - SIOG Guidelines on Prostate Cancer [Internet]. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan.
4. Derin O, Fonseca L, Sanchez-Salas R, Roberts MJ. Infectious complications of prostate biopsy: winning battles but not war. *World J Urol*. 2020 Nov;38(11):2743-2753.
5. Pilatz A, Veeratterapillay R, Koves B, et al. Update on Strategies to Reduce Infectious

Complications After Prostate Biopsy. *Eur Urol Focus* 2019;5:20-28.

6. Hamarat MB, Tarhan F, Horuz R, Öcal GA, Demirkol MK, Kafkaslı A, Yazıcı Ö. Infective complications in patients after transrectal ultrasound-guided prostate biopsy and the role of ciprofloxacin resistant *Escherichia coli* colonization in rectal flora. *Turk J Urol*. 2017 Jun;43(2):210-215

7. National Institute for Health and Care Excellence. Prostate cancer: diagnosis and management NG131. 2021.

8. Wei C, Li C, Szewczyk-Bieda M, et al. Performance Characteristics of Transrectal Shear Wave Elastography Imaging in the Evaluation of Clinically Localized Prostate Cancer: A Prospective Study. *J Urol* 2018;200:549-558.

9. Kaneko M, Lenon MSL, Storino Ramacciotti L, Medina LG, Sayegh AS, La Riva A, Perez LC, Ghoreifi A, Lizana M, Jadvar DS, Lebastchi AH, Cacciamani GE, Abreu AL. Multiparametric ultrasound of prostate: role in prostate cancer diagnosis. *Ther Adv Urol*. 2022 Dec 26;14:17562872221145625.

10. Dong F, Wu H, Zhang L, et al. Diagnostic Performance of Multimodal Sound Touch Elastography for Differentiating Benign and Malignant Breast Masses. *J Ultrasound Med* 2019;38:2181-2190.

11. Li T, Lu M, Li Y, et al. Quantitative Elastography of Rectal Lesions: The Value of Shear Wave Elastography in Identifying Benign and Malignant Rectal Lesions. *Ultrasound Med Biol* 2019;45:85-92.

12. Zaro R, Dina L, Pojoga C, Vesa S, Badea R. Evaluation of the pancreatic tumors by transabdominal Shear Wave Elastography: preliminary results of a pilot study. *Med Ultrason* 2018;20:285-291.

13. ACR.org. PI-RADS prostate imaging – reporting and data system. 2019.

14. Litwin MS, Tan HJ. The Diagnosis and Treatment of Prostate Cancer: A Review. *JAMA*. 2017 Jun 27;317(24):2532-2542.

15. Buyyounouski MK, Choyke PL, McKenney JK, Sartor O, Sandler HM, Amin MB, Kattan MW, Lin DW. Prostate cancer - major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin*. 2017 May 6;67(3):245-253.

16. Ozturk A, Grajo JR, Dhyani M, Anthony BW, Samir AE. Principles of ultrasound elastography. *Abdom Radiol (NY)*. 2018 Apr;43(4):773-785.

17. Huang C, Song P, Mellema DC, Gong P, Lok UW, Tang S, Ling W, Meixner DD, Urban MW, Manduca A, Greenleaf JF, Chen S. Three-dimensional shear wave elastography on conventional ultrasound scanners with external vibration. *Phys Med Biol*. 2020 Nov 5;65(21):215009.

18. Sigrist RMS, Liao J, Kaffas AE, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications. *Theranostics*. 2017 Mar 7;7(5):1303-1329.

19. Wei C, Szewczyk-Bieda M, Nibblik P, Brown E, Lang S, Nabi G. Quantitative transrectal shear wave elastography undergoing salvage extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy following failed radiotherapy. *Surg. Endosc*. 2018;32:4552–4561.

20. Sang L, Wang XM, Xu DY, Cai YF. Accuracy of shear wave elastography for the diagnosis of prostate cancer: A meta-analysis. *Sci. Rep*. 2017;16:1–8.

21. Fu S, Tang Y, Tan S, Zhao Y, Cui L. Diagnostic Value of Transrectal Shear Wave Elastography for Prostate Cancer Detection in

Peripheral Zone: Comparison with Magnetic Resonance Imaging. *J Endourol.* 2020 May;34(5):558-566.

22. Huang R, Jiang L, Xu Y, Gong Y, Ran H, Wang Z, Sun Y. Comparative Diagnostic Accuracy of Contrast-Enhanced Ultrasound and Shear Wave Elastography in Differentiating Benign and Malignant Lesions: A Network Meta-Analysis. *Front Oncol.* 2019 Mar 5;9:102.

23. Rouvière O, Melodelima C, Hoang Dinh A, Bratan F, Pagnoux G, Sanzalone T, Crouzet S, Colombel M, Mège-Lechevallier F, Souchon R. Stiffness of benign and malignant prostate tissue measured by shear-wave elastography: a preliminary study. *Eur Radiol.* 2017 May;27(5):1858-1866.

24. Tyloch DJ, Tyloch JF, Adamowicz J, Neska-Długosz I, Grzanka D, Van Breda S, Drewa T. Comparison of Strain and Shear Wave Elastography in Prostate Cancer Detection. *Ultrasound Med Biol.* 2023 Mar;49(3):889-900.

25. Shoji S, Hashimoto A, Nakamura T, Hiraiwa S, Sato H, Sato Y, Tajiri T, Miyajima A. Novel application of three-dimensional shear wave

elastography in the detection of clinically significant prostate cancer. *Biomed Rep.* 2018 Apr;8(4):373-377.

26. Zhang Q, Yao J, Cai Y, et al. Elevated hardness of peripheral gland on real-time elastography is an independent marker for high-risk prostate cancers. *Radiol Med* 2017;122:944-951.

27. Săftoiu A, Gilja OH, Sidhu PS, Dietrich CF, Cantisani V, Amy D, Bachmann-Nielsen M, Bob F, Bojunga J, et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Elastography in Non-Hepatic Applications: Update 2018. *Ultraschall Med.* 2019 Aug;40(4):425-453.

28. Keskin ET, Kaplanoglu V, Senocak C, Basar H, Bozkurt OF. Transrectal shear wave elastography for detection of prostate cancer. *Urologia.* 2023 May;90(2):230-235.

29. Anbarasan T, Wei C, Bamber JC, Barr RG, Nabi G. Characterisation of Prostate Lesions Using Transrectal Shear Wave Elastography (SWE) Ultrasound Imaging: A Systematic Review. *Cancers (Basel).* 2021 Jan 2;13(1):122.