

Submitted: 31.05.2016
Accepted: 20.06.2016

Inability of shear-wave elastography to distinguish malignant from benign prostate tissue – a comparison of biopsy, whole-mount sectioning and shear-wave elastography

Elastografia fali poprzecznej nie pozwala na odróżnienie zmian w sterczu o charakterze złośliwym i łagodnym – analiza porównawcza wyników biopsji, badania histopatologicznego i elastografii

Markus Porsch¹, Claudia Görner¹, Johann Jakob Wendler¹,
Uwe-Bernd Liehr¹, Anke Lux², Sandra Siedentopf³, Martin Schostak¹,
Maciej Pech⁴

¹ Department of Urology and Pediatric Urology, Faculty of Medicine, Otto von Guericke University, Magdeburg, Germany

² Institute for Biometrics and Medical Informatics, Otto-von-Guericke University, Magdeburg, Germany

³ Institute of Pathology, Otto-von-Guericke University, Magdeburg, Germany

⁴ Department of Radiology and Nuclear Medicine, Faculty of Medicine, Otto von Guericke University, Magdeburg, Germany

Correspondence: Dr Markus Porsch, Department of Urology and Pediatric Urology, Faculty of Medicine, Otto von Guericke University, Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg, Germany, tel.: +49 391 67 13 354, fax: +49 391 67 13 358, e-mail: markus.porsch@med.ovgu.de

DOI: 10.15557/JoU.2016.0035

Key words

prostate cancer,
shear wave,
elastography,
ultrasound,
prostate biopsy

Abstract

Aim: This study was designed to assess the possible usefulness of shear-wave elastography in differentiating between benign and malignant tissue in prostate neoplasia. **Patients and methods:** A total of 120 prostate tissue samples were obtained from 10 patients treated by radical prostatectomy and investigated pre-operatively by ultrasound elastography followed by directed biopsy. After resection, whole-mount sectioning and histological examination was performed. The predictions based on shear-wave elastography were compared with biopsy and histological results. **Results:** The comparison between the results of shear-wave elastography and those of biopsy was performed by receiver operating characteristic analysis, which suggested an optimum cut-off tissue elasticity value of 50 kPa, in agreement with earlier studies aimed at distinguishing between benign and malignant tissue. However, the diagnostic selectivity (and thus the diagnostic power) was poor (area under the curve 0.527, which hardly differs from the value of 0.500 that would correspond to a complete lack of predictive power); furthermore, application of this cut-off value to the samples led to a sensitivity of only 74% and a specificity of only 43%. An analogous comparison between the results of shear-wave elastography and those of whole-mount histology, which itself is more reliable than biopsy, gave an even poorer diagnostic selectivity (sensitivity of 62%, specificity of 35%). Meaningful association with Gleason score was not found for D'Amico risk groups ($p = 0.35$). **Conclusions:** The (negative) findings of this investigation add to the dissonance among results of studies investigating the possible value of shear-wave elastography as a diagnostic tool to identify

Słowa kluczowe

rak stercza,
fala poprzeczna,
elastografia,
ultrasonografia,
biopsja stercza

malignant neoplasia. There is a clear need for further research to elucidate the diversity of study results and to identify the usefulness, if any, of the method in question.

Streszczenie

Cel pracy: Celem badania była ocena użyteczności elastografii fali poprzecznej w odróżnianiu zmian złośliwych stercza od łagodnych. **Pacjenci i metody:** W sumie uzyskano 120 próbek tkanek gruczołu krokowego od 10 pacjentów, u których przeprowadzono zabieg radykalnej prostatektomii, poprzedzony biopsją i badaniem elastograficznym. Po resekcji wykonano badanie histopatologiczne pełnych przekrojów poprzecznych preparatu. Przypuszczenia wysunięte po elastografii fali poprzecznej porównano z wynikami biopsji i badania histopatologicznego. **Wyniki:** Wyniki badania elastograficznego i biopsji porównano za pomocą analizy wskaźnika zmian, w której określono optymalną wartość odcięcia dla sztywności tkanek na poziomie 50 kPa, co jest zgodne z wcześniejszymi badaniami prowadzonymi w celu rozróżnienia zmian złośliwych oraz łagodnych. Jednak selektywność diagnostyczna (a tym samym moc diagnostyczna) metody okazała się niska (pole powierzchni pod krzywą wyniosło 0,527, co tylko nieznacznie różni się od wartości 0,500, odpowiadającej zupełnemu brakowi mocy predykcyjnej). Ponadto czułość i swoistość po zastosowaniu tej wartości odcięcia wyniosły odpowiednio 74% i 43%. Analogiczna analiza, porównująca wyniki badania elastograficznego i histologicznego, które samo w sobie jest bardziej miarodajne niż biopsja, wykazała jeszcze niższą selektywność diagnostyczną metody (czułość 62%, swoistość 35%). Nie zaobserwowano znaczącej korelacji między stopniem w skali Gleasona i grupami ryzyka określonymi przez D'Amico ($p = 0,35$). **Wnioski:** Powyższe (negatywne) obserwacje zwiększają dysonans między dostępnymi wynikami badań dotyczących potencjalnej wartości diagnostycznej elastografii fali poprzecznej w nowotworach złośliwych. Konieczne są więc dalsze badania, wyjaśniające rozbieżność dotychczasowych obserwacji, aby jednoznacznie określić przydatność opisywanej metody (bądź potwierdzić jej brak).

Introduction

Prostate cancer is, among males in the Western world, the most frequent tumor and the third most frequent cause of cancer-related death (for a brief survey see Porsch *et al.*⁽¹⁾ and references therein). Although screening programs based upon digital rectal examination (DRE), transrectal ultrasound (TRUS) and serum prostate-specific antigen (PSA), along with modern diagnostic approaches, such as multiparametric magnetic resonance imaging, contrast-enhanced ultrasound (CEUS), computer-aided transrectal ultrasound and three-dimensional ultrasonographic histoscanning, have led to its more frequent and more accurate early diagnosis, the problem of distinguishing between benign and malignant tissue remains⁽²⁾.

A recent technique introduced for prostate cancer screening and diagnosis addition has been 3D ultrasonic elastography⁽³⁾, which however was critically dependent upon the skill of the operator in moving the ultrasound probe to provide the necessary compression of tissue. The more recent is shear-wave elastography (SWE)⁽⁴⁾ in which an ultrasound probe sends a transverse wave into the tissue and detects the reflected wave, thus measuring the tissue's distribution of elasticity in three dimensions and allowing this to be displayed by a computer-generated color map⁽⁵⁾, potentially showing any malignant growth, prostatitis or benign enlarged prostate nodules. SWE has shown promising preliminary results in the detection of prostate cancers and the assessment of their malignancy in small-scale studies^(6,7) and in larger cohorts of patients^(1,8).

Wprowadzenie

Rak gruczołu krokowego to najczęstszy nowotwór rozpoznawany u mężczyzn w krajach zachodnich i zarazem trzecia najczęstsza przyczyna zgonu z powodu nowotworów (patrz: krótkie opracowanie Porscha i wsp.⁽¹⁾ oraz tamtejsze piśmiennictwo). Problem rozróżnienia tkanki łagodnej i złośliwej wciąż pozostaje aktualny pomimo wdrożenia programów przesiewowych, opartych na badaniu *per rectum*, ultrasonografii przezodbytnicznej (*transrectal ultrasound*, TRUS) oraz oznaczeniu poziomu swoistego antygenu sterczowego (*prostate-specific antigen*, PSA), a także zastosowaniu nowoczesnych metod diagnostycznych, jak wieloparametryczne badanie rezonansu magnetycznego, badanie USG z użyciem środków kontrastujących i trójwymiarowy HistoScanning stercza, dzięki którym nowotwór ten jest coraz częściej i bardziej precyzyjnie rozpoznawany we wczesnym stadium zaawansowania⁽²⁾.

Do arsenału metod diagnostycznych i przesiewowych w kierunku raka stercza wprowadzono niedawno elastografię 3D⁽³⁾, która jednak charakteryzuje się zależnością od umiejętności badającego w operowaniu głowicą w celu uzyskania odpowiedniego ucisku tkanek. Jeszcze nowszą metodą jest elastografia fali poprzecznej (*shear-wave elastography*, SWE)⁽⁴⁾, w której głowica ultrasonograficzna wysyła falę poprzeczną w głąb tkanek i wykrywa falę zwróconą, mierząc w ten sposób rozkład elastyczności w trzech wymiarach i uwidaczniając go za pomocą mapy kolorów⁽⁵⁾, potencjalnie przedstawiającej każdy rozrost złośliwy, stan

Nevertheless, the mere detection of prostate cancer is of relatively little value in view of the high frequency of quiescent or non-aggressive neoplasms that develop extremely slowly, are not life-threatening and do not require treatment. At present this distinction is routinely made by multiple needle biopsy (the current "gold standard"), with the attendant risks and inconvenience, and also with frequent overdiagnosis leading to unnecessary treatment. There is therefore a clear need for a non-invasive method to recognize malignant prostate growth. We therefore conducted this study with the aim of finding out whether there is an elastographic cut-off value that allows the specific identification of malignant prostate tumor tissue.

Patients and methods

This study, registered under [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02425163) (NCT02425163), was conducted in the Department of Urology at Magdeburg University Hospital. It was approved by the institution's local ethics committee. All patients were informed in adequate detail of the study's aims and procedures, and gave their written informed consent to participate.

Between March 2012 and March 2013, a total of 73 patients received an SWE investigation using the SuperSonic Imagine Ultrasound System AIXPLORER and an endocavity sonic head SE12-3 (SuperSonic Imagine, Aix-en-Provence, France). Of these patients, 38 were diagnosed as having prostate cancer, and of these 38 cases a total of 10 were treated by radical prostatectomy (RPVE) between July 2012 and December 2013 on the basis of malignancy revealed by needle biopsy. From the resected tissue, 120 points/regions were investigated; each of these yielded both an elastographic result and a histopathological result. In this study we compared these results region by region: both the malignant and the benign regions were included in the analysis. At the same time, we examined the benign regions found in needle biopsy and having high elasticity values for possible benign prostate nodules due to benign prostate hyperplasia and inflammation.

The prostate glands were divided notionally into 12 regions of approximately equal volume (details are given elsewhere⁽¹⁾; for a summary see Fig. 1). Each region was considered separately, and the point with the highest elastography value (stiffness in kPa) was biopsied. In this way, each anatomically defined region yielded a kPa value and a corresponding histological result. For each patient, 12 TRUS-guided random biopsies were then taken by using a device fitted to the sonic head (Magnum™; C.R. Bard GmbH, Karlsruhe, Germany) with twelve 18gauge/25 cm needles (Angiotech, Medical Device Technologies Inc., Gainesville, Florida, USA). The device produces a two-dimensional map of the whole prostate gland and its surroundings, on which the tissues' elasticity (strictly: their stiffness, measured in kilopascals) is shown. This information is color-coded and overlaid on the B-mode image of the prostate in real time. An elastometric analysis of all the regions of the prostate glands has been described in an earlier publication⁽¹⁾; here, we focus on the ten patients

zapałny lub łagodne guzki stercza. Wstępne wyniki badań dotyczących rozpoznania nowotworów gruczołu krokowego w badaniu SWE oraz ich oceny pod kątem złośliwości, prowadzonych zarówno na niewielką skalę^(6,7), jak i na dużych grupach pacjentów^(1,8), okazały się bardzo obiecujące.

Jednak samo rozpoznanie raka stercza ma stosunkowo niewielką wartość, z uwagi na częstość występowania nowotworów uśpionych lub nieagresywnych, rozwijających się powoli, niestanowiących zagrożenia dla życia oraz niewymagających leczenia. Obecnie takiego rozróżnienia dokonuje się na podstawie biopsji wielomiejscowej (złoty standard) z towarzyszącym tej procedurze ryzykiem i nieprzyjemnym odczuciem, a także często z nadrozpoznowalnością, prowadzącą do niepotrzebnego leczenia. Dlatego też poszukuje się nieinwazyjnej metody umożliwiającej rozpoznanie złośliwego rozrostu stercza. Niniejsza praca miała na celu określenie, czy w badaniu elastograficznym istnieje wartość odciążenia umożliwiająca rozpoznanie złośliwych zmian gruczołu krokowego.

Pacjenci i metody

Badanie zarejestrowane w [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02425163) (NCT02425163) prowadzono na Oddziale Urologicznym Szpitala Uniwersyteckiego w Magdeburgu. Uzyskano zgodę lokalnej komisji bioetycznej. Wszystkich pacjentów poinformowano o celach i procedurach badania oraz uzyskano pisemną, świadomą zgodę na uczestnictwo.

W okresie od marca 2012 do marca 2013 roku 73 pacjentów przebadano metodą SWE, używając aparatu SuperSonic Imagine Ultrasound System AIXPLORER oraz głowicy endokawitarnej SE12-3 (SuperSonic Imagine, Aix-en-Provence, Francja). Raka stercza rozpoznano u 38 pacjentów, z których 10 poddano zabiegowi radykalnej prostatektomii (RP) w okresie od lipca 2012 do grudnia 2013 roku, na podstawie zmian złośliwych wykrytych za pomocą biopsji igłowej. Oceniano 120 umownych punktów/obszarów usuniętego gruczołu, określając dla każdego z nich wynik elastograficzny oraz histopatologiczny. Następnie wyniki uzyskane dla każdego obszaru porównano, a analiza obejmowała zarówno obszary łagodne, jak i złośliwe. Ponadto zbadano obszary określone w biopsji jako łagodne, z wysokimi wartościami elastyczności, pod kątem obecności łagodnych guzków związanych z łagodnym rozrostem gruczołu i ze stanem zapałnym.

Badane gruczoły podzielono na 12 obszarów o zbliżonej objętości (szczegóły opisano w pracy Porscha i wsp.⁽¹⁾; streszczenie zaprezentowano na ryc. 1). Każdy z nich rozpatrywano oddzielnie oraz pobrano biopsję z punktów o najwyższych wskaźnikach elastograficznych (sztywność tkanki w kPa). W ten sposób każdy obszar anatomiczny uzyskał swój własny wynik w kPa oraz odpowiadający mu wynik histopatologiczny. U każdego pacjenta wykonano 12 biopsji randomowych za pomocą urządzenia zamontowanego na głowicy ultrasonograficznej (Magnum™, C.R. Bard GmbH, Karlsruhe, Niemcy), zawierającego 12 igieł o rozmiarze 18 g/25 cm (Angiotech, Medical Device Tech-

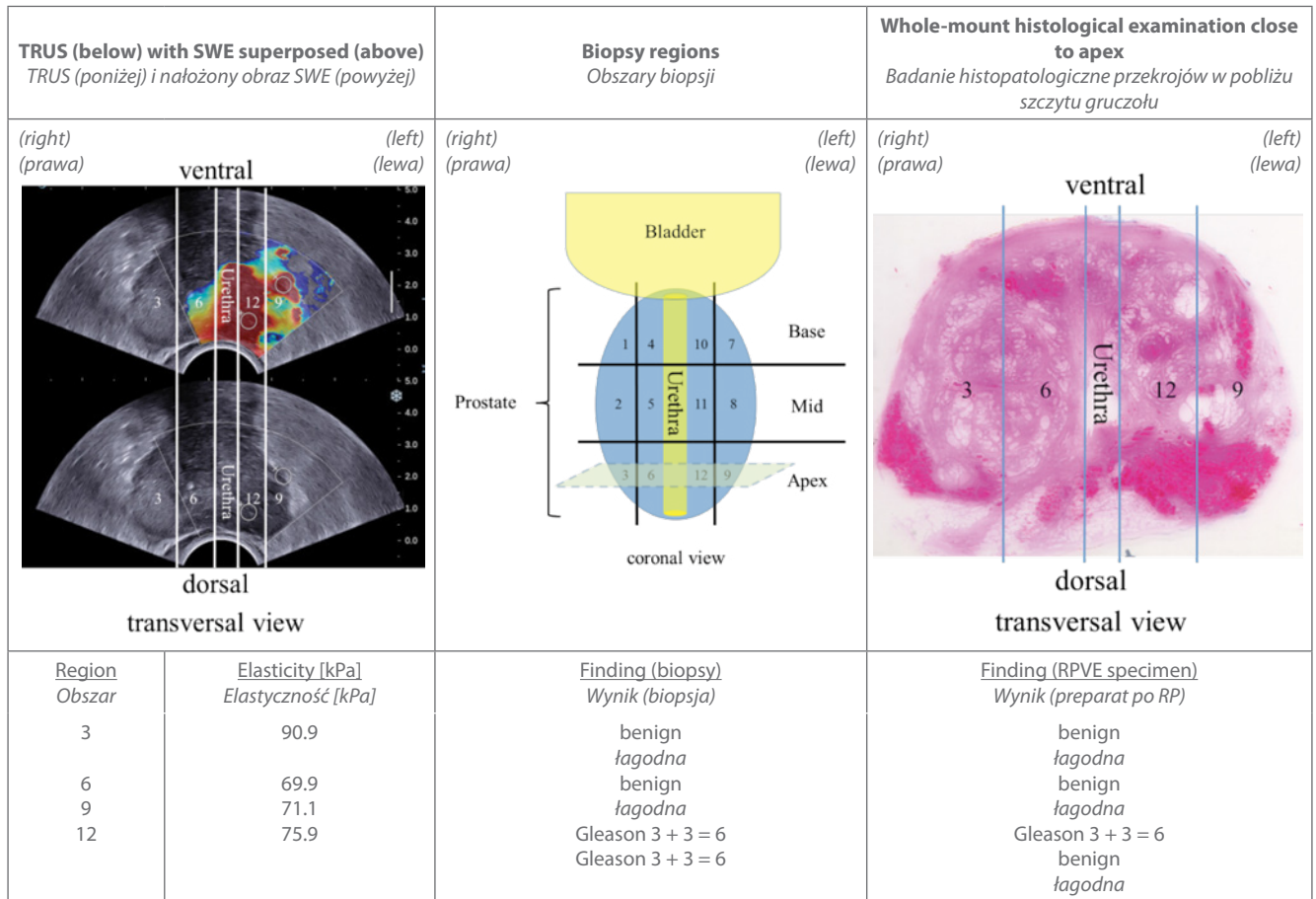


Fig. 1. Comparison of whole-mount section histology and TRUS and SWE scans. Upper left: The sonograms obtained before operation by TRUS and SWE. Centre: Schematic view of the prostate defining points/regions of biopsy. Right: The transversal section (indicated as a plane in the TRUS figure and the central sketch) after HE staining; in this example an apical section is shown. Below: Comparison of the results for each region and from each assessment method. The correlation between elasticity and the findings of biopsy or sectioning is poor (see text)

Ryc. 1. Porównanie badania histopatologicznego pełnych przekrojów poprzecznych oraz obrazów TRUS i SWE. Na górze po lewej: sonogramy (TRUS i SWE) uzyskane przed zabiegiem. Pośrodku: schemat podziału stercza na punkty/obszary do biopsji. Po prawej: przekrój poprzeczny preparatu po barwieniu H-E (odpowiadający przekrojowi na obrazie TRUS oraz schematowi pośrodku); w tym przypadku przedstawiono część szczytową gruczołu. Poniżej: porównanie wyników uzyskanych za pomocą każdej metody dla każdego obszaru. Widoczna słaba korelacja wartości elastycznego i wyników biopsji oraz badania histopatologicznego (patrz: treść artykułu)

in whom the radical prostatectomy allowed a detailed, region-by-region comparison between histological and elastometric results. It was previously reported that elasticity is a weak criterion for distinguishing between benign and malignant prostate tissue, as well as between different D'Amico risk groups or Gleason scores, respectively⁽¹⁾.

All histology samples were assessed, after hematoxylin–eosin (HE) staining, by the same two experienced physicians and discussed, if necessary, so that consensus was attained. Gleason grading and scoring were performed for each of the 12 regions separately.

Finally, the results from TRUS, SWE, biopsies and histological sections were compared by matched mapping.

A statistical analysis was performed with the software IBM SPSS Statistics, version 22. Initial results were presented by descriptive statistics (absolute and relative frequencies, mean, standard deviation, median). The receiver operat-

nologies Inc., Gainesville, Floryda, USA). Urządzenie to generuje dwuwymiarową mapę całego gruczołu krokowego oraz sąsiadujących struktur, na której uwidacznia się elastyczność tkanek (lub bardziej precyzyjnie: ich sztywność w kPa). Informacja ta jest kodowana kolorem i nakładana na obraz stercza w trybie B-mode w czasie rzeczywistym. Analizę elastometryczną wszystkich ocenianych obszarów gruczołu krokowego opisano we wcześniejszej publikacji⁽¹⁾. Tutaj skupimy się na 10 pacjentach, u których przeprowadzenie zabiegu radykalnej prostatektomii umożliwiło szczegółowe porównanie badania histopatologicznego z danymi elastometrycznymi w każdym obszarze. Wcześniej stwierdzono, że elastyczność nie jest mocnym czynnikiem różnicującym tkankę łagodną od złośliwej w gruczole krokowym czy też różne grupy ryzyka według D'Amico oraz poszczególne stopnie w skali Gleasona⁽¹⁾.

Wszystkie próbki histopatologiczne, po barwieniu hematoxyliną i eozyną (H-E), oceniało dwóch doświadczonych lekarzy, którzy w razie konieczności konsultowali

Patients (N = 10) <i>Pacjenci (N = 10)</i>		
Age [years] <i>Wiek [lata]</i>	mean ± SD <i>średnia ± SD</i>	61.5 ± 6.3
	median (range) <i>mediana (zakres)</i>	62.5 (49–71)
PSA level [ng/ml] <i>PSA [ng/ml]</i>	mean ± SD <i>Poziom</i> <i>średnia ± SD</i>	7.2 ± 2.3
	median (range) <i>mediana (zakres)</i>	6.0 (4.9–12.0)
Prostate volume [ml] <i>Objętość gruczołu krokowego [ml]</i>	mean ± SD <i>średnia ± SD</i>	32.6 ± 13.4
	median (range) <i>mediana (zakres)</i>	31.0 (18 – 65)
Suspicious finding in DRE [no – yes] <i>Podejrzane zmiany w DRE [nie – tak]</i>	<i>n</i> <i>n</i>	4 – 5*
Risk assessment† after biopsy [low – intermediate – high] <i>Ocena ryzyka† na podstawie biopsji [niskie – średnie – wysokie]</i>	<i>n</i> <i>n</i>	4 – 6 – 0
Risk assessment† after histology [low – intermediate – high] <i>Ocena ryzyka† na podstawie badania histopatologicznego [niskie – średnie – wysokie]</i>	<i>n</i> <i>n</i>	1 – 7 – 2
All samples (N = 120) <i>Próbki ogółem (N = 120)</i>		
Biopsy specimens benign – malignant <i>Biopsja, zmiana łagodna – złośliwa</i>	<i>n</i> (%) <i>n</i> (%)	67 (56%) – 53 (44%)
RPVE specimens benign – malignant <i>Preparat po RP, zmiana łagodna – złośliwa</i>	<i>n</i> (%) <i>n</i> (%)	62 (52%) – 58 (48%)
Biopsy specimens (N = 53) <i>Biopsja (N = 53)</i>		
Left – right <i>Lewa – prawa</i>	<i>n</i> (%) <i>n</i> (%)	25 (47%) – 28 (53%)
Gleason score 3 + 3 = 6 <i>Stopień w skali Gleasona 3 + 3 = 6</i>	<i>n</i> (%) <i>n</i> (%)	41 (77%)
Gleason score 3 + 4 = 7a <i>Stopień w skali Gleasona 3 + 4 = 7a</i>	<i>n</i> (%) <i>n</i> (%)	6 (11%)
Gleason score 4 + 3 = 7b <i>Stopień w skali Gleasona 4 + 3 = 7b</i>	<i>n</i> (%) <i>n</i> (%)	6 (11%)
RPVE specimens (N = 58) <i>Preparat po RP (N = 58)</i>		
Gleason score 3 + 3 = 6 <i>Stopień w skali Gleasona 3 + 3 = 6</i>	<i>n</i> (%) <i>n</i> (%)	19 (33%)
Gleason score 3 + 4 = 7a <i>Stopień w skali Gleasona 3 + 4 = 7a</i>	<i>n</i> (%) <i>n</i> (%)	16 (28%)
Gleason score 4 + 3 = 7b <i>Stopień w skali Gleasona 4 + 3 = 7b</i>	<i>n</i> (%) <i>n</i> (%)	7 (12%)
Gleason score 4 + 5 = 9 <i>Stopień w skali Gleasona 4 + 5 = 9</i>	<i>n</i> (%) <i>n</i> (%)	4 (7%)
Gleason score 5 + 4 = 9 <i>Stopień w skali Gleasona 5 + 4 = 9</i>	<i>n</i> (%) <i>n</i> (%)	12 (21%)
* 1 missing. † According to D'Amico ⁽¹⁰⁾ . SD, standard deviation. * 1 brakujący, † według D'Amico ⁽¹⁰⁾ , SD – odchylenie standardowe		

Tab. 1. Patient and tumor characteristics

Tab. 1. Charakterystyka pacjentów i zmian

ing characteristic (ROC) analysis was then performed. The “optimum” cut-off elasticity value is determined mathematically by the maximum of the Youden Index (defined as “sensitivity + specificity – 1” and corresponding to the maximum distance between the plotted line and the diagonal); this was found to be 48 kPa, rounded to 50 kPa⁽¹⁾. Quantitative variables were initially investigated for normal distribution by the Shapiro–Wilk test; this showed that a normal distribution could not be assumed, especially in the case of elasticity. Therefore, comparison of elasticity was performed by the Kruskal–Wallis test with a subsequent Dunn–Bonferroni test as a pairwise comparison (*post hoc* test). For comparison of Gleason scores in biopsy and histopathology, we used the symmetry test (Bowker) and, in addition, the Wilcoxon matched-pairs signed-rank test, as the symmetry test requires the same numbers of rows and columns in the contingency table and thus the exclusion of some cases. In all statistical tests, the significance level was defined by an error probability of $\alpha = 0.05$.

Results

Patients and histological samples

An illustrative typical histological section and the corresponding TRUS and SWE scan results are shown in Fig. 1.

Findings for the 10 study patients are summarized in Tab. 1. In spite of the small size of the cohort, the distributions of age and disease characteristics are representative of such patients in general clinical routine, both in our experience and according to the literature⁽⁹⁾.

The Gleason scores found in biopsy and in histopathology differed, as shown in Tab. 2. This difference was significant, with $p = 0.001$ (two-sided McNemar–Bowker test). The Wilcoxon test (see Methods) to include all samples gave a similar result.

		Result according to RPVE specimen <i>Wyniki na podstawie preparatu po RP</i>				
		Benign <i>Łagodna</i>	Gleason 6	Gleason 7	Gleason 9	Total <i>Ogółem</i>
Result according to needle biopsy <i>Wyniki na podstawie biopsji</i>	Benign <i>Łagodna</i>	40	6	15	–	61
	Gleason 6	17	13	7	–	37
	Gleason 7	5	–	1	–	6
	Gleason 9	–	–	–	16	16
	Total <i>Ogółem</i>	62	19	23	16	120

Tab. 2. Lack of correspondence between Gleason scores as determined by needle biopsy and by histopathology

Tab. 2. Brak zgodności między punktacją w skali Gleasona określoną na podstawie biopsji i badania histopatologicznego

się ze sobą w celu osiągnięcia zbieżnych opinii. Stopnie w skali Gleasona przydzielono oddzielnie dla każdego z 12 obszarów.

Na końcu wyniki badania TRUS, SWE, biopsji i oceny histopatologicznej zestawiono oraz porównano.

Do obliczeń statystycznych posłużył program IBM SPSS Statistics, wersja 22. Wstępne wyniki przedstawiono za pomocą statystyki opisowej (częstotliwość względna i bezwzględna, średnia, odchylenie standardowe, mediana). Następnie wykonano analizę ROC (*rate of change*, ROC). Optymalną wartość odcięcia określono matematycznie za pomocą najwyższego wskaźnika Youdena (wyrażonego jako „czułość + swoistość – 1” i odpowiadającego maksymalnej odległości linii wykresu od przekątnej). Wartość ta wyniosła 48 kPa, a zaokrąglono ją do 50 kPa⁽¹⁾. Zmienne ilościowe początkowo analizowano dla rozkładu normalnego za pomocą testu Shapiro–Wilka. Analiza ta pokazała jednak, że nie można przyjąć rozkładu normalnego, szczególnie w przypadku elastyczności. Dlatego też sztywność tkanek porównano za pomocą testu Kruskala–Wallisa, a następnie zastosowano test Dunna–Bonferroni w ramach badania *post hoc*. W celu porównania punktacji Gleasona na podstawie biopsji z histopatologią zastosowano test symetrii Bowkera oraz, dodatkowo, test kolejności par Wilcoxon, ponieważ test symetrii wymaga takiej samej liczby rzędów oraz kolumn w tabelach kontyngencji i tym samym wykluczenia niektórych przypadków. We wszystkich testach poziom istotności definiowano jako prawdopodobieństwo błędu $\alpha = 0,05$.

Wyniki

Pacjenci i preparaty histopatologiczne

Typowy przekrój do badania histopatologicznego oraz odpowiadające mu obrazy TRUS i SWE przedstawia ryc. 1.

Wyniki 10 badanych pacjentów zestawione są w tab. 1. Pomimo niewielkiej liczebności ocenianej grupy wiek i cechy choroby są reprezentatywne dla tego typu pacjentów w ogólnej praktyce klinicznej, biorąc pod uwagę zarówno doświadczenie własne, jak i innych autorów⁽⁹⁾.

Stopnie w skali Gleasona określone na podstawie biopsji i badania histopatologicznego różniły się (tab. 2) w sposób istotny statystycznie z wartością $p = 0,001$ (dwustronny test McNemara–Bowkera). Test Wilcoxon (patrz: *Metody*), uwzględniający wszystkie dane, dał podobny wynik.

Punkt odcięcia dla elastyczności jako potencjalny predyktor zmian złośliwych

Wartości elastyczności w punktach, z których pobrano 120 próbek, mieściły się w zakresie od 11,5 do 215,1 kPa. Posłużyły one jako umowne wartości odcięcia w celu wygenerowania standardowych wykresów ROC, tak jak opisano w innej publikacji⁽¹⁾. Wyniki te zaprezentowano na ryc. 2A.

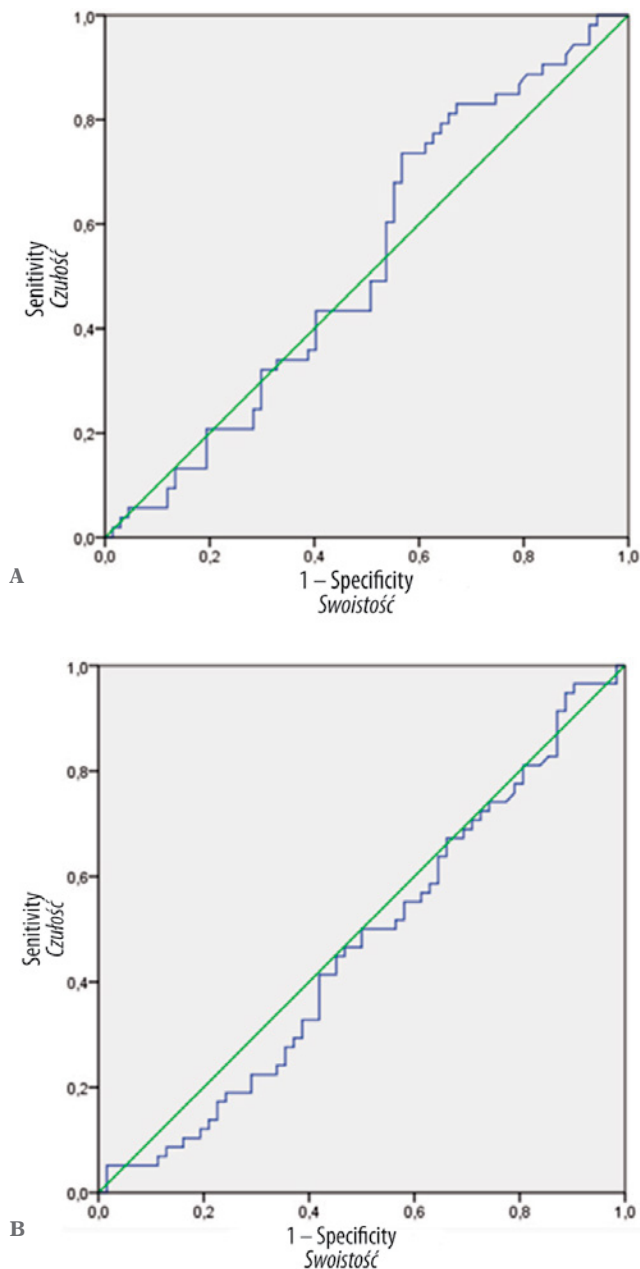


Fig. 2. ROC analyses: **A.** ROC analysis with elasticity used as a criterion for malignancy compared with actual malignancy as assessed by needle biopsy. **B.** ROC analysis with elasticity used as a criterion for malignancy compared with actual malignancy as assessed by histology. For details, see text

Ryc. 2. Krzywe ROC: **A.** analiza ROC dla elastyczności jako kryterium określającego złośliwy charakter tkanek w porównaniu z tkankami faktycznie złośliwymi na podstawie biopsji igłowej; **B.** analiza ROC dla elastyczności jako kryterium określającego złośliwy charakter tkanek w porównaniu z tkankami faktycznie złośliwymi na podstawie badania histopatologicznego. Szczegóły w treści artykułu

Górny wykres przedstawia krzywą ROC dla elastyczności jako kryterium określającego złośliwy charakter tkanek w porównaniu z tkankami faktycznie złośliwymi na podstawie biopsji igłowej. Na pierwszy rzut oka bliskość krzywej ROC do przekątnej sugeruje, że elastyczność nie jest przydatnym czynnikiem predykcyjnym. Tę obserwację zweryfikowano ilościowo: pole powierzchni pod krzywą wyniosło 0,527 (95-procentowa ufność, zakres od 0,423 do 0,631). Wartość ta niewiele różni się od wartości 0,500, która odpowiada całkowitemu brakowi jakiegokolwiek mocy predykcyjnej.

Zaobserwowano, że krzywa ROC na ryc. 2A leży najdalej od przekątnej (wskaźnik Youdena, kryterium często stosowane w celu optymalizacji wartości odcięcia; patrz: *Metody*) dla wartości elastyczności równej 50 kPa; wyniki klasyfikacji charakteru biopłatów na podstawie tego kryterium przedstawia tab. 3A. Z oceny danych w tab. 3A jednoznacznie wynika, że elastyczność ≥ 50 kPa nie stanowi dobrego kryterium różnicującego zmiany łagodne i złośliwe stwierdzone w biopsji. Ponadto czułość tej me-

A	Actual status according to needle biopsy Stan faktyczny na podstawie biopsji igłowej		Total Ogółem
	Benign Łagodna	Malignant Złośliwa	
Elasticity < 50 kPa inferred: benign <i>Elastyczność < 50 kPa sugeruje zmianę łagodną</i>	29	15	44
Elasticity ≥ 50 kPa inferred: malignant <i>Elastyczność ≥ 50 kPa sugeruje zmianę złośliwą</i>	38	38	76
Total Ogółem	67	53	120
B	Actual status according to histopathology Stan faktyczny na podstawie badania histopatologicznego		Total Ogółem
	Benign Łagodna	Malignant Złośliwa	
Elasticity < 50 kPa inferred: benign <i>Elastyczność < 50 kPa sugeruje zmianę łagodną</i>	22	22	44
Elasticity ≥ 50 kPa inferred: malignant <i>Elastyczność ≥ 50 kPa sugeruje zmianę złośliwą</i>	40	36	76
Total Ogółem	62	58	120

Tab. 3. Classification of lesions according to elasticity = 50 kPa using needle biopsy or histopathology as reference

Tab. 3. Klasyfikacja zmian na podstawie elastyczności = 50 kPa w porównaniu z biopsją igłową oraz badaniem histopatologicznym

		<i>n</i>	Mean ± SD <i>Średnia ± SD</i>	Median <i>Mediana</i>	Range <i>Zakres</i>
Result according to needle biopsy <i>Wyniki na podstawie biopsji</i>	Benign <i>Łagodna</i>	67	67 ± 37	63	12–215
	Gleason 3 + 3 = 6	41	59 ± 24	54	18–139
	Gleason 3 + 4 = 7	6	95 ± 10	97	83–108
	Gleason 4 + 3 = 7	6	105 ± 59	83	53–206
	All <i>Ogółem</i>	120	67 ± 35	58	12–215
Result according to histopathology <i>Wyniki na podstawie badania histopatologicznego</i>	Benign <i>Łagodna</i>	62	69 ± 37	59	12–215
	Gleason 3 + 3 = 6	19	77 ± 28	80	31–148
	Gleason 3 + 4 = 7	16	48 ± 19	45	13–90
	Gleason 4 + 3 = 7	7	53 ± 32	37	14–101
	Gleason 4 + 5 = 9	4	68 ± 18	66	50–91
	Gleason 5 + 4 = 9	12	77 ± 51	63	30–207
	All <i>Ogółem</i>	120	67 ± 35	58	12–215

Tab. 4. Elasticity by Gleason scores as determined by needle biopsy and by histopathology

Tab. 4. Elastyczność i punktacja w skali Gleasona określona na podstawie biopsji i badania histopatologicznego

Elasticity cut-off as a possible predictor of malignancy

The elasticity values found at the points where the 120 samples were taken lay between 11.5 and 215.1 kPa. Values between these were used as notional cut-off values to generate standard ROC plots in the same manner as described previously⁽¹⁾. The results are shown in Fig. 2A. The upper curve shows the ROC analysis for elasticity as a criterion for malignancy compared with actual malignancy as assessed by needle biopsy. The closeness of the ROC curve to the diagonal gives a *prima facie* impression that elasticity is not a useful predictive criterion for this. This observation was pursued quantitatively: the area under the curve was 0.527 (95% confidence limits 0.423 and 0.631); this hardly differs from the value of 0.500 that would correspond to a complete lack of any predictive power.

The ROC curve in Fig. 2A was found to lie furthest from the diagonal (Youden index, the criterion usually applied for optimizing the cut-off value; see Methods) at an elasticity of 50 kPa, and the result of classifying the needle biopsy samples for malignancy according to this criterion are shown in Tab. 3A. Inspection of Tab. 3A makes it clear that the criterion “elasticity \geq 50 kPa” does not distinguish well between benign and malignant tumors as identified by needle biopsy. Moreover, the sensitivity thus obtained (detected true positives / total true positives) was 38/53 = 72% and the specificity (detected true negatives / total true negatives) was 29/67 = 43%. (The positive and negative predictive values were calculated to be 50% and 66%, respectively.) Thus only 72% of malignant neoplasms and only 43% of benign neoplasms were recognized correctly.

A similar analysis of the samples was performed, but using the histopathological results (whole-mount sectioning) as

		<i>n</i>	Mean ± SD <i>Srednia ± SD</i>	Median <i>Mediana</i>	Range <i>Zakres</i>
Risk according to needle biopsy <i>Ryzyko na podstawie biopsji</i>	Low <i>Niskie</i>	36	55 ± 32	50	13–215
	Intermediate <i>Średnie</i>	72	68 ± 34	69	12–207
	All <i>Ogółem</i>	108	64 ± 34	56	12–215
Risk according to histopathology <i>Wyniki na podstawie bada- nia histopatologicznego</i>	Low <i>Niskie</i>	18	60 ± 41	51	31–215
	Intermediate <i>Średnie</i>	74	63 ± 29	57	12–148
	High <i>Wysokie</i>	16	75 ± 45	64	30–207
	All <i>Ogółem</i>	108	64 ± 34	56	12–215

Tab. 5. Elasticity by risk assessment as determined by needle biopsy and by histopathology

Tab. 5. Elastyczność i ocena ryzyka na podstawie biopsji i badania histopatologicznego

tody (wykryte przypadki prawdziwie dodatnie/wszystkie przypadki prawdziwie dodatnie) wynosiła 38 : 53, czyli 72%, a swoistość (wykryte przypadki prawdziwie ujemne/wszystkie przypadki prawdziwie ujemne) – 29 : 67, a więc 43%. (Wartości predykcyjne dodatnie i ujemne obliczono odpowiednio na 50% i 66%). Precyzyjnie rozpoznano więc jedynie 72% nowotworów złośliwych i 43% łagodnych.

Podobną analizę przeprowadzono, biorąc pod uwagę wyniki badania histopatologicznego (pełnych przekrojów poprzecznych preparatów). Wyniki przedstawiono na ryc. 2B i w tab. 3B. W tym przypadku brak położenia krzywej ROC nad przekątną jest jeszcze wyraźniej zaznaczony (pole powierzchni pod krzywą wyniosło 0,457, 95-procentowa ufność, zakres 0,363–0,571). W związku z tym określenie optymalnej wartości odcięcia dla elastyczności nie jest możliwe. Wyniki uzyskane po zastosowaniu wartości 50 kPa, tak jak w poprzednim przypadku, przedstawiono w tab. 3B. Czulość wyniosła 36 : 58 (62%), a selektywność 22 : 62 (35%). Oba te wyniki można uznać za bezwartościowe. (Wartości predykcyjne dodatnie i ujemne obliczono odpowiednio na 47% i 50%).

Związek między sztywnością tkanek a stopniami w skali Gleasona

Rozkład wartości elastyczności w zestawieniu ze stopniami w skali Gleasona, określonymi zarówno za pomocą biopsji, jak i w badaniu histopatologicznym, przedstawiono w tab. 4. Dla wyników określonych w biopsji można zauważyć wyraźną tendencję: $p = 0,001$ (test Kruskala-Wallace’a; patrz: *Metody*); w analizie porównawczej stopni 3 + 3 = 6 i 3 + 4 = 7 uzyskano wartość $p = 0,003$. Dla wyników określonych w badaniu histopatologicznym różnica jest mniej wyraźna. Niemniej osiągnięto próg

reference. Results are shown in Fig. 2B and Tab. 3B. In this case, the failure of the ROC curve to lie above the diagonal is even clearer (area under the curve 0.457 with 95% confidence limits 0.363 and 0.571), and it is impossible to find an optimum cut-off value for elasticity. Using the criterion of 50 kPa, as before, led to the assignments shown in Tab. 3B, which in turn implied a sensitivity of $36/58 = 62\%$ and a selectivity of $22/62 = 35\%$, both of which may be regarded as valueless. (The positive and negative predictive values were calculated to be 47% and 50%, respectively.)

Association of tissue elasticity with Gleason grading

The distributions of elasticity values by Gleason grading/score – the latter determined both by biopsy and by histopathology – are shown in Tab. 4. For the biopsy-derived scores, a clear trend is seen, $p = 0.001$ (Kruskal–Wallace test; for details see Methods); for the pairwise comparison between Gleason $3+3=6$ and $3+4=7$, $p = 0.003$ was obtained. For the histopathology-derived scores, the difference is less clear, but significance threshold was nonetheless reached ($p = 0.022$ and 0.017 , respectively). However, in the latter assessment no difference was found between the elasticity values in a comparison between Gleason scores of 6 and 9, which were clearly very similar, with identical means and similar ranges (Tab. 4).

Tissue elasticity as a possible predictor of risk distribution in needle biopsy and histological section

As was found for the Gleason scores (see above), the distribution of risk assessment differed according to whether it was based on needle biopsy or histopathological examination ($p < 0.001$; details not shown). A breakdown of elasticity values by risk assessment is shown in Tab. 5.

A significant difference was found between the elasticity values of the low-risk and intermediate-risk groups as assessed by biopsy ($p = 0.019$, Mann–Whitney test). However, elasticity did not differ significantly between high-risk and other carcinomas as assessed by histopathology ($p = 0.35$, Kruskal–Wallace test). This implies that the elasticity of high-risk carcinoma is not significantly higher than that of intermediate-risk carcinoma. This again shows that the ultrasound procedure does not allow risk predictions in this case.

Comparison of high stiffness with the corresponding areas that histologically appeared benign

Seventy-six regions (cf. Tab. 3) investigated revealed SWE values above 50 kPa and were to be regarded as potentially malignant. However, microscopy showed that they all consisted entirely of benign tissue. We investigated more closely the regions with SWE values between 70 kPa and 120 kPa. In all of these cases, the tissue was typical of benign prostatic

istotności statystycznej (odpowiednio $p = 0,022$ i $0,017$). Jednak w tej drugiej analizie nie zaobserwowano różnicy między wartościami elastyczności a stopniami 6 i 9 w skali Gleasona. W tym przypadku wyniki były bardzo zbliżone, z identycznymi wartościami średnimi i zakresami (tab. 4).

Szywność tkanek jako potencjalny predyktor rozkładu ryzyka na podstawie biopsji igłowej i badania histopatologicznego

Tak jak w przypadku wyżej opisanych stopni w skali Gleasona ocena ryzyka różniła się w zależności od tego, czy oparto ją na biopsji igłowej czy na badaniu histopatologicznym ($p < 0,001$; szczegóły nie są przedstawione). Zestawienie wartości elastyczności względem oceny ryzyka prezentuje tab. 5.

Stwierdzono znamiennej różnicę między wartościami elastyczności w grupach określonych w biopsji jako grupy niskiego i średniego ryzyka ($p = 0,019$, test Manna–Whitneya). Jednak nie stwierdzono istotnej różnicy między grupą wysokiego ryzyka i innymi nowotworami na podstawie badania histopatologicznego ($p = 0,35$, test Kruskala–Wallace’a). Sugeruje to, że wartości elastyczności w grupach wysokiego ryzyka wystąpienia nowotworu nie są znacząco wyższe niż w grupach średniego ryzyka, a to oznacza, że w tym przypadku badanie elastograficzne nie pozwala na miarodajną ocenę ryzyka.

Porównanie wysokich wartości sztywności tkanek z obszarami ocenionymi jako łagodne w badaniu histopatologicznym

W 76 ocenianych obszarach, stwierdzono wartości elastyczności wyższe niż 50 kPa (patrz: tab. 3) i obszary te mogły zostać zinterpretowane jako potencjalnie złośliwe. Jednak ocena mikroskopowa wykazała, że składały się one w całości z tkanki łagodnej. Obszary o wartościach SWE w zakresie od 70 do 120 kPa zbadano dokładniej. We wszystkich przypadkach badana tkanka odpowiadała łagodnemu rozrostowi gruczołu krokowego z wysokim stopniem proliferacji i gęstą architekturą komórkową. Łuzniejszą strukturę gruczołową zastąpiły hiperplastyczne guzki, głównie z proliferacją komórek podścieliska i miofibroblastów, bez wyraźnej funkcji. Tkanka zawierała także liczne struktury typu *corpora amylacea* (złogi w gruczole krokowym) i kanaliki gruczołowe wypełnione gęstą wydzieliną, co może prowadzić do powstania kamieni stercza. Wszystkie te cechy to oznaki stanu zapalnego. Zbadane przekroje wykazały widoczne cechy zapalenia w obszarach o wysokiej elastyczności z obecnością licznych skupisk limfocytów oraz granulocytów z aktywnością fosfatazy zasadowej. W żadnej z badanych próbek nie wykryto tkanki złośliwej. Szczegółowa ocena obszaru o najwyższym wskaźniku elastyczności (215 kPa) również wykazała różnorodne procesy zapalne i pozapalne, a w biopsji i badaniu histopatologicznym obszar ten sklasyfikowano jako obszar łagodny.

hyperplasia, with a high proliferation rate and dense cell architecture. The looser glandular structure was replaced by functionless hyperplastic nodes, mainly with stroma and myofibroblast proliferation. The tissue also contained many corpora amylacea (prostatic concretions), glandular ducts with inspissated prostate secretions that can lead to prostate stones, all of which are signs of inflammation. The sections examined revealed clear signs of inflammation in the regions of high elasticity, with a high occurrence of lymphocyte aggregates and of granulocytes of leucocyte alkaline phosphatase activity. However, none of them were found to contain malignant tissue. A detailed investigation of the region with the highest elasticity value (215 kPa) likewise revealed diverse inflammatory and post-inflammatory processes, while both biopsy and histological sectioning characterized it as benign.

Discussion

Although we found that the clearest distinction between benign and malignant tissue was obtained at an elasticity value of 50 kPa, in agreement with others⁽¹¹⁾, this was nevertheless found to be inadequate to differentiate usefully between the two. Moreover, the identification of 50 kPa was based on the apparent relationship observed between SWE and needle biopsy only; when the whole-mount histopathological analysis was used instead of needle biopsy as a reference for the accuracy of the SWE result, then no such relationship was found. The previous analysis showed unexpectedly that the elasticity of benign prostate tissue depends on the anatomical prostate region, the tissue being the stiffest in the basal region and more elastic at the apex⁽¹⁾.

The problematical nature of SWE is illustrated by the fact that the region with the highest elasticity value (215 kPa, well above the empirical cut-off value of 50 kPa) was in fact found by both biopsy and sectioning to be benign. Instead of malignancy, it revealed inflammatory and post-inflammatory processes. This poses a new problem in the interpretation of SWE: far from distinguishing solely between benign and malignant regions, it is also influenced by (benign) inflammatory and fibrotic tissue, which obviously also can cause peak elasticity values in this highly inhomogeneous tissue.

In a study by the Correas group⁽⁸⁾, a maximum Youden index of 81% (95%CI: 78%, 84%) was found, and the use of a cut-off value of 35 kPa for SWE and AUC of 95% (95% CI: 93%, 97%) was proposed for the distinction between malignant and benign tissue, in contrast to the value put forward by Boehm *et al.*⁽¹¹⁾. An earlier study by our group suggested a cut-off of 50 kPa for distinguishing between prostate carcinoma with Gleason scores of 6 and 7⁽¹⁾. These results did indeed suggest that SWE may have a discriminatory potential.

Similar studies have been conducted in other organs. These have included, *inter alia*, the liver (reviewed by Conti *et al.*⁽¹²⁾) and the thyroid gland⁽¹³⁾. In both cases potentially promising results have been obtained. However, Conti *et al.* conclude that there is a need for further and higher-quality prospective studies to assess the potential value of SWE in differentiating between benign and malignant le-

Dyskusja

Choć ustalono, że wartość elastyczności na poziomie 50 kPa najlepiej różnicuje zmiany złośliwe od łagodnych, co jest zgodne z innymi doniesieniami⁽¹¹⁾, ostatecznie stwierdzono, że jest ona nieadekwatna do wiarygodnego różnicowania. Ponadto wartość 50 kPa ustalono na podstawie potencjalnego związku jedynie między wynikami SWE i biopsji. Gdy zamiast biopsji do takiej analizy włączono badanie histopatologiczne pełnych przekrojów poprzecznych, takiego związku nie obserwowano. Co ciekawe, poprzednia analiza wykazała, że elastyczność łagodnej tkanki gruczołu krokowego zależy od obszaru anatomicznego stercza: najsztywniejszą tkankę stwierdzono u podstawy, a bardziej elastyczną w szczycie gruczołu⁽¹⁾.

Problem w ocenie tkanek na podstawie badania SWE ilustruje fakt, że obszar o najwyższej wartości elastyczności (215 kPa, znacznie powyżej ustalonego punktu odcięcia na poziomie 50 kPa) okazał się łagodny zarówno w biopsji, jak i w badaniu histopatologicznym. Zamiast zmiany złośliwej badania te wykazały procesy zapalne i pozapalne. Stwarza to nowy problem w interpretacji obrazów SWE: na wynik badania wpływają nie tylko obszary złośliwe i łagodne, ale także (łagodne) zmiany zapalne i tkanka włóknista, które mogą przyczynić się do uzyskania wysokich wartości elastyczności w tej niezwykle heterogenicznej strukturze.

W badaniu prowadzonym przez grupę Correas⁽⁸⁾ najwyższy wskaźnik Youdena wyniósł 81% (95% CI: 78%, 84%), a w celu odróżnienia zmian łagodnych od złośliwych zaproponowano wartość odcięcia na poziomie 35 kPa w SWE oraz AUC 95% (95% CI: 93%, 97%), co różni się od wartości podanej przez Boehm i wsp.⁽¹¹⁾ W naszym wcześniejszym badaniu zaproponowano wartość odcięcia 50 kPa w celu różnicowania między rakiem stercza w stopniu 6 i 7 w skali Gleasona⁽¹⁾. Wyniki te rzeczywiście sugerowały, że badanie SWE może być przydatne.

Podobne badania prowadzono także na podstawie innych narządów, m.in. wątroby (patrz: praca pogładowa Conti i wsp.⁽¹²⁾) oraz tarczycy⁽¹³⁾. W obu przypadkach uzyskano obiecujące wyniki. Jednak Conti i wsp. stwierdzają konieczność dalszych i dokładniejszych badań prospektywnych w celu oceny wartości techniki SWE w różnicowaniu zmian łagodnych i złośliwych oraz innych rodzajów zmian. Dobruch-Sobczak i wsp. w rdzeniastym raku tarczycy wykazali obecność zmian, które były sztywniejsze niż otaczająca je tkanka, ale nie byli w stanie wyciągnąć jednoznacznych wniosków dotyczących przydatności techniki SWE. W obu przypadkach autorzy zalecają ostrożność i przyznają, że konieczne są dalsze, większe badania, o wyższym poziomie dowodu naukowego niż te uzyskane dotychczas dla wątroby (4 w skali oksfordzkiej^(12,14)) i dla tarczycy⁽¹³⁾. W przypadku przedstawionego badania poziom dowodu jest podobny, ponieważ wszystkie wspomniane prace oparte są na serii przypadków. Jednak w wytycznych Europejskiej Federacji Towarzystw Ultrasonograficznych w Medycynie i Biologii (European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology, EFSUMB) elastometria uznana jest za technikę przydatną

sions and among different lesions. Dobruch-Sobczak *et al.* showed medullary thyroid carcinoma to reveal lesions that were stiffer than the surrounding tissues but were unable to draw clear conclusions about the usefulness of SWE. In both cases the authors recommend caution and call for larger-scale studies at a level of evidence higher than that attained until now: for liver, 4 on the Oxford scale^(12,14); for thyroid⁽¹³⁾, and for the present study the level is similar, as all of these studies are based on case series. In contrast to this, the guidelines of the European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB) posit that elastometry can be useful in distinguishing between mild liver fibrosis (or none) on the one hand and significant liver fibrosis on the other⁽¹⁵⁾. Similarly, in the diagnosis of mammary tumors, the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology (WFUMB) regards SWE as a potentially important diagnostic technique⁽¹⁶⁾.

Conclusion

Despite early results from various groups suggesting a potential usefulness of SWE in differentiating between benign and malignant prostate tissue – or between grades of potential malignancy – this work supports the assertion that the usefulness of SWE for the prostate gland may initially have been overestimated.

Conflict of interest

The authors have no financial or personal connections with other persons or organizations that might negatively affect the contents of this publication and/or their claim to authorship rights to this publication.

References / Piśmiennictwo

- Porsch M, Wendler JJ, Liehr UB, Lux A, Schostak A, Pech M. New aspects in shear-wave elastography of prostate cancer. *J Ultrason* 2015; 15: 5–14.
- Mottet N, Bellmunt J, Briers E, van den Bergh RCN, Bolla M, van Casteren NJ *et al.* EAU Guidelines on Prostate Cancer. V2, 03/2015. <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Prostate-Cancer-2015-v2.pdf>. Downloaded on 08.08.2016.
- Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X: Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging* 1991; 13: 111–134.
- Woo S, Kim SY, Lee MS, Cho JY, Kim SH: Shear wave elastography assessment in the prostate: an intraobserver reproducibility study. *Clin Imaging* 2015; 39: 484–487.
- Mitri FG, Urban MW, Fatemi M, Greenleaf JF: Shear wave dispersion ultrasonic vibrometry for measuring prostate shear stiffness and viscosity: an in vitro pilot study. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2011; 58: 235–242.
- Barr RG, Memo R, Schaub CR: Shear wave ultrasound elastography of the prostate: initial results. *Ultrasound Q* 2012; 28: 13–20.
- Ahmad S, Cao R, Varghese T, Bidaut L, Nabi G: Transrectal quantitative shear wave elastography in the detection and characterisation of prostate cancer. *Surg Endosc* 2013; 27: 3280–3287.
- Correas JM, Tissier AM, Khairoune A, Vassiliu V, Méjean A, Hélénon O *et al.*: Prostate Cancer: Diagnostic Performance of Real-time Shear-Wave Elastography. *Radiology* 2015; 275: 280–289.
- Siddiqui MM, Rais-Bahrami S, Turkbey B, George AK, Rothwax J, Shakir N *et al.* Comparison of MR/ultrasound fusion-guided biopsy with ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *J Amer Med Assoc* 2015; 313: 390–397.
- D'Amico AV. Risk-based management of prostate cancer. *N Engl J Med.* 2011; 365: 169–171.
- Boehm K, Salomon G, Beyer B, Schiffmann J, Simonis K, Graefen M *et al.* Shear wave elastography for localization of prostate cancer lesions and assessment of elasticity thresholds: implications for targeted biopsies and active surveillance protocols. *J Urol.* 2015; 193: 794–800.
- Conti CB, Cavalcoli F, Fraquelli M, Conte D, Massironi S. World: Ultrasound elastographic techniques in focal liver lesions. *J Gastroenterol.* 2016; 22: 2647–2656.
- Dobruch-Sobczak K, Gumińska A, Bakula-Zalewska E, Mlosek K, Slapa RZ, Wareluk P *et al.*: Shear wave elastography in medullary thyroid carcinoma diagnostics. *J Ultrason.* 2015; 15: 358–367.
- Oxford Centre for Evidence-based medicine – Levels of Evidence (March 2009). <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>.
- Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, Bojunga J, Correas JM, Gilja OH *et al.* EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. *Ultraschall Med* 2013; 34: 238–253.
- Barr RG, Nakashima K, Amy D, Cosgrove D, Farrokh A, Schafer F *et al.* WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 2: Breast. *Ultrasound Med Biol*; 41: 1148–1160.

w różnicowaniu między łagodnym włóknieniem wątroby (lub brakiem zmian) a istotnym włóknieniem⁽¹⁵⁾. Podobnie Światowa Federacja ds. Ultrasonografii w Medycynie i Biologii (World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology, WFUMB) uznaje SWE za potencjalnie ważną metodę diagnostyczną dla zmian w piersiach⁽¹⁶⁾.

Wnioski

Pomimo wstępnych wyników różnych badań sugerujących przydatność elastografii fali poprzecznej w różnicowaniu między zmianami łagodnymi i złośliwymi stercza (lub między różnymi stopniami złośliwości) nasze badanie wykazało, że użyteczność tej techniki mogła zostać przeceniona.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.