



**UNIwersytet
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU**

Collegium Medicum
im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

Bydgoszcz 2022



**UNIwersytet
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU**
Wydział Lekarski
Collegium Medicum w Bydgoszczy

Dominik Janusz Tyloch

**Zastosowanie zaawansowanych technik badania
ultrasonograficznego w diagnostyce wybranych chorób
urologicznych**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

**Promotor:
prof. dr hab. n. med. Tomasz Drewna**

Bydgoszcz 2022

Spis treści

1. Wstęp	
1.1 Ultrasonografia	4
1.2 Elastografia	5
1.3 Ultrasonografia trójwymiarowa	5
1.4 Ultrasonografia gruczołu krokowego	6
1.5 Biopsja fuzyjna z wykorzystaniem multiparametrycznego rezonansu magnetycznego gruczołu krokowego	8
1.6 Nietrzymanie moczu po prostatektomii radykalnej – ocena zespolenia pęcherzowo-cewkowego	9
1.7 Choroba Peyroniego	9
1.8 Piśmiennictwo cytowane w wstępie	11
1. Cele pracy doktorskiej	17
2. Materiał	17
3. Wykaz prac własnych stanowiących cykl publikacji	18
1.1 Elastography in prostate gland imaging and prostate cancer detection [„Elastografia w obrazowaniu gruczołu krokowego oraz w rozpoznawaniu raka gruczołu krokowego”]	20
1.2 Shear wave elastography in the evaluation of the urethral sphincter complex after radical prostatectomy [“Elastografia shear wave w ocenie kompleksu zwieracza cewki moczowej u pacjentów po prostatektomii radykalnej”]	29
1.3 Application of three-dimensional ultrasonography (3D ultrasound) to pretreatment evaluation of plastic induration of the penis (Peyronie’s disease). [“Zastosowanie trójwymiarowej ultrasonografii do oceny stwardnienia plastycznego prącia (choroba Peyroniego)”]	40
4. Omówienie cyklu spójnych tematycznie publikacji	45
1.1 Elastography in prostate gland imaging and prostate cancer detection [„Elastografia w obrazowaniu gruczołu krokowego oraz w rozpoznawaniu raka gruczołu krokowego”]	45
1.2 Shear wave elastography in the evaluation of the urethral sphincter complex after radical prostatectomy [“Elastografia shear wave w ocenie kompleksu zwieracza cewki moczowej u pacjentów po prostatektomii radykalnej”]	48
1.3 Application of three-dimensional ultrasonography (3D ultrasound) to pretreatment evaluation of plastic induration of the penis (Peyronie’s disease). [“Zastosowanie trójwymiarowej ultrasonografii do oceny stwardnienia plastycznego prącia (choroba Peyroniego)”]	51
5. Podsumowanie	53
6. Wnioski	54
7. Streszczenie	55
8. Summary	57
9. Oświadczenia współautorów	59
10. Zgody komisji bioetycznej	76

1. Wstęp

1.1. Ultrasonografia

Ultrasonografia to nieinwazyjna metoda obrazowania narządów i tkanek, której początki zastosowania w medycynie sięgają lat 50. XX wieku. Podwalinami pod opracowanie sondy ultrasonograficznej, która generuje oraz odbiera fale ultradźwiękowe, było odkrycie efektu piezoelektrycznego w kryształach kwarcu i tytanianu baru przez Pierre i Jacques Curie w 1880 roku [1-3] oraz odkrycie zjawiska odwrotnie piezoelektrycznego przez Lippmana w 1881 roku [4]. W wyniku zjawiska odwrotnego efektu piezoelektrycznego kryształy piezoelektryczne zostają wprawione w drgania przez przyłożenie pola elektrycznego, w następstwie czego emitują fale ultradźwiękowe. Dzięki transmitterowi jakim jest żel ultrasonograficzny fale rozchodzą się w głąb tkanek, od których ulegają odbiciu, załamaniu, interferencji, rozproszeniu oraz absorpcji. Fale wracające do głowicy odkształcają kryształy, co powoduje powstanie różnic napięcia elektrycznego na ich powierzchni (zjawisko piezoelektryczne), które następnie zostaje przetworzone i wzmocnione [5]. Odbite fale ultradźwiękowe początkowo prezentowane były w postaci wykresu - prezentacja A [6]. Rozwój elektroniki umożliwił przetwarzanie informacji oraz prezentowanie obrazu na ekranie aparatu ultrasonograficznego jako plamki (piksele) w formie dwuwymiarowego obrazu w skali szarości – prezentacja typu B [7]. Wyświetlany na ekranie obraz jest przekrojem badanego narządu lub tkanki, natomiast jasność plamki zależy od amplitudy odbitej fali ultradźwiękowej.

Klasyczne badanie w skali szarości z czasem zostało uzupełnione o zaawansowane metody obrazowania takie jak: badania ultrasonograficzne z zastosowaniem zjawiska Dopplera (umożliwiający ocenę przepływu naczyniowego) [8], elastografia (umożliwiająca ocenę spistości tkanek) [9], obrazowanie z wykorzystaniem środków kontrastowych (umożliwiający ocenę przepływu naczyniowego i ukrwienia tkanek) [10] oraz obrazowanie ultrasonograficzne trójwymiarowe (dające możliwość zapisania trójwymiarowego obrazu w czasie akwizycji, który może być poddany późniejszej analizie na ekranie aparatu już bez obecności pacjenta) [11]. Zaawansowane techniki ultrasonograficzne dają możliwość rozszerzenia spektrum diagnostycznego. Zastosowanie ich wydaje się mieć istotne znaczenie w diagnostyce wielu chorób układu moczowo-płciowego [12-14].

W pracy dokonałem oceny przydatności elastografii oraz ultrasonografii trójwymiarowej w diagnostyce wybranych chorób urologicznych.

1.2. Elastografia

Metodę elastografii pierwszy opisał Jonathan Ophir w 1991 roku [15]. Jest to badanie wywodzące się z badania palpacyjnego, wykorzystującego ucisk dłoni badającego do oceny prawidłowości lub patologii badanych narządów. Obecnie w aparatach ultrasonograficznych zastosowanie mają dwa sposoby obrazowania elastograficznego: elastografia uciskowa (strain elastography - SE) oraz elastografia fali poprzecznej (shear wave elastography - SWE).

Pierwsza metoda (SE) jest metodą uciskową/statyczną (tak zwane obrazowanie z wolnej ręki), polegającą na ręcznym uciskaniu tkanek głowicą ultrasonograficzną. Różny stopień odkształcenia tkanek pozwala uzyskać mapę elastyczności tkanek, która kodowana kolorem jest następnie nałożona na obraz w skali szarości – B mode. Druga metoda (SWE) pozwala uzyskać mapę elastograficzną na podstawie pomiaru różnic prędkości rozchodzenia się fali poprzecznej emitowanej przez sondę w zależności od twardości tkanki, w której się rozchodzi. Obrazowanie SWE pozwala na pomiar bezwzględnej wartości twardości badanej tkanki w kiloPascalach [kPA] w przeciwieństwie do SE, które pozwala uzyskać jedynie względne wartości twardości jednej tkanki w stosunku do tkanek otaczających. Wzmoczona spistość tkanki może być spowodowana ogniskami nowotworowymi, ale również zmianami zapalnymi i włóknieniem tkanki. Właściwości tej metody znalazły zastosowanie przede wszystkim w lokalizacji zmian nowotworowych [16,17].

1.3. Ultrasonografia trójwymiarowa

Ultrasonografia trójwymiarowa jest metodą uzyskiwania przestrzennych obrazów narządów. Uzyskać je można w dwojaki sposób:

- I. Za pomocą sondy rejestrującej obraz dwuwymiarowy w procesie akwizycji, który polega na rejestracji sekwencji obrazów w czasie ruchu głowicy ultrasonograficznej w zdefiniowanej osi przesuwu ponad badanym obszarem. Ze względu na to, że badanie to jest wykonywane manualnie (z ręki), w celu uniknięcia błędów wymagana jest

precyzja i pewne doświadczenie. W czasie przesuwania sondy aparat ultrasonograficzny zapisuje pojedyncze obrazy dwuwymiarowe w odstępie 2-5mm (w zależności od ustawienia). Obecność pacjenta jest wymagana jedynie w procesie akwizycji. W kolejnym etapie oprogramowanie aparatu ultrasonograficznego dokonuje konwersji dwuwymiarowych pikseli pojedynczych obrazów ultrasonograficznych w voksele obrazu trójwymiarowego. Uzyskane sześciany mogą być następnie interaktywnie analizowane na ekranie aparatu ultrasonograficznego lub komputera. Analizując badany sześcian możliwe staje się uzyskanie dowolnego przekroju oraz możliwy jest dowolny obrót badanego obszaru tak, aby możliwe stało się uzyskanie pożądanych informacji.

- II. Za pomocą sondy objętościowej rejestrującej obraz trójwymiarowy w czasie rzeczywistym. Badanie takie wykonane w czasie rzeczywistym oznaczane jest jako 4D [18-20].

1.4. Ultrasonografia gruczołu krokowego

Ocena gruczołu krokowego w badaniu przezbrzusznym nie pozwala na miarodajną ocenę wielkości i echogeniczności gruczołu krokowego. W celu dokładnej oceny gruczołu krokowego obligatoryjne jest wykonanie badania transrektalnego gruczołu krokowego [21]. Dzięki pracom Howry'ego, Takahashi, Ouchi i Watanabe w latach 60. i 70. XX wieku możliwe stało się skonstruowanie sondy transrektalnej [22]. Rozwój komputeryzacji w kolejnych latach umożliwił stworzenie aparatów ultrasonograficznych czasu rzeczywistego pozwalających na obrazowanie gruczołu krokowego w dotychczas niespotykanej rozdzielczości. Ultrasonograficzne badanie transrektalne (TRUS) szeroko rozpowszechnione w latach 80. stało się podstawowym badaniem obrazowym w diagnostyce chorób gruczołu krokowego i jest nim również współcześnie. Połączenie sondy transrektalnej z prowadnicą biopsyjną stało się przełomem w inwazyjnej diagnostyce raka gruczołu krokowego, jako narzędzie umożliwiające wykonywanie systemowej oraz celowanej biopsji gruczołu krokowego. Dalszy rozwój technologii dał możliwość stworzenia sondy dwupłaszczyznowej, dającej jednoczasowy obraz przekrojów poprzecznego oraz podłużnego stercza, co pozwoliło na pobieranie wycinków z dokładnie wyznaczonych obszarów [23].

Celem biopsji gruczołu krokowego jest uzyskanie materiału niezbędnego do rozpoznania histopatologicznego raka gruczołu krokowego, łącznie z określeniem Gleason score oraz oceną zaawansowania miejscowego T. Podejrzenie raka gruczołu krokowego wysuwane jest na podstawie zmian spistości (wyczuwalnych miejsc o wzmożonej spistości - guzków) gruczołu krokowego stwierdzonych w czasie badania per rectum, podwyższonej wartości PSA, a obecnie również na podstawie zmian uwidocznionych w multiparametrycznym rezonansie magnetycznym gruczołu krokowego. Odchylenie w powyższych badaniach jest wskazaniem do biopsji gruczołu krokowego. Standardowo wykonuje się biopsję systemową igłą Tru-Cut, w czasie której pobiera się 12 wycinków z typowych obszarów gruczołu krokowego, która obecnie coraz częściej jest uzupełniana o biopsję celowaną z wykorzystaniem fuzji obrazów rezonansu magnetycznego z obrazem ultrasonograficznym[24].

Czułość i swoistość badania ultrasonograficznego transrektalnego w skali szarości w rozpoznawaniu raka gruczołu krokowego na podstawie badań wynosi odpowiednio 17-57% oraz 40-63%. Znaczna część ognisk nowotworowych jest izoechogeniczna, natomiast nawet 2/3 zmian upatrywanych jako podejrzone o zmiany nowotworowe ogniska hipoechogeniczne, są zmianami łagodnymi. Pozytywna wartość diagnostyczna obrazów w skali szarości jest więc niewystarczająca w rozpoznawaniu ognisk nowotworowych. Ponadto badanie ultrasonograficzne jest badaniem subiektywnym, a więc może być odmiennie interpretowane przez różne osoby je wykonujące. Biorąc pod uwagę powyższe aspekty badanie ultrasonograficzne transrektalne zawsze powinno być interpretowane łącznie z badaniem palpacyjnym gruczołu krokowego, PSA oraz obecnie, jeśli jest dostępny, z wynikiem multiparametrycznego rezonansu magnetycznego [25-35].

Niska czułość i swoistość badania transrektalnego w skali szarości w diagnostyce raka gruczołu krokowego stały się bodźcem do łączenia badania w skali szarości z oceną przepływów naczyniowych w danych obszarach narządu, co umożliwiło badanie w funkcji „power Doppler” oraz wykorzystanie środków kontrastowych w formie mikroskopijnych pęcherzyków gazu. Wzmożony przepływ naczyniowy może świadczyć o wzmożonym ukrwieniu, co może być efektem neoangiogenezy związanej z rozwojem choroby nowotworowej.

Obrazowanie elastograficzne w aparacie ultrasonograficznym daje możliwość lokalizacji ognisk o wzmożonej spistości, które mogą wynikać z ekspansji szybko dzielących

się ogniskowo komórek nowotworowych i ucisku sąsiadujących tkanek. Uzupelnienie obrazu ultrasonograficznego w skali szarości o powyższe dane ma na celu zwiększenie czułości i swoistości badania w rozpoznawaniu ognisk nowotworowych [36-38].

1.5. Biopsja fuzyjna z wykorzystaniem multiparametrycznego rezonansu magnetycznego gruczołu krokowego

Multiparametryczny rezonans magnetyczny (mpMRI) jest obecnie standardowym badaniem obrazowym gruczołu krokowego w szczególności przydatnym w diagnostyce raka gruczołu krokowego [39]. W procesie obrazowania, zgodnie z nazwą, metoda ta wykorzystuje wiele parametrów takich jak: obrazowanie T1 i T2 zależne, obrazy dyfuzyjne, mapy ADC, obrazy ze wzmocnieniem kontrastowym. mpMRI charakteryzuje się największą czułością i swoistością w obrazowaniu ognisk raka gruczołu krokowego oraz w ocenie zaawansowania miejscowego spośród wszystkich obecnie dostępnych metod obrazowania [40,41]. Interpretacja mpMRI powinna opierać się na podstawie pięciostopniowej skali PIRADS (Prostate Imaging Reporting and Data System), która doczekała się modyfikacji i na chwilę obecną powszechnie zalecane jest stosowanie skali PIRADS v2.1 [42,43]. Im wyższy stopień w skali PIRADS tym wyższe prawdopodobieństwo występowania ogniska nowotworowego w danym obszarze stercza. Biopsja gruczołu krokowego jest zalecana w razie występowania ognisk opisywanych jako PIRADS ≥ 3 [44]. Uwidocznienie obszarów podejrzanych o występowanie choroby nowotworowej daje możliwość wykonania biopsji celowanej z dokładnie wyznaczonych miejsc gruczołu krokowego. Biopsja przy pomocy bezpośredniego obrazowania z wykorzystaniem rezonansu magnetycznego, tak zwana „in bore”, jest obecnie bardzo droga i mało dostępna [45,46]. Standardem postępowania stała się fuzyja obrazu rezonansu magnetycznego z obrazem uzyskanym w czasie transrektalnego badania ultrasonograficznego. Najprostszym sposobem fuzyji obrazów wykorzystywanym w czasie wykonywania biopsji gruczołu krokowego jest tak zwana fuzyja „w pamięci” inaczej kognitywna. W czasie biopsji kognitywnej operator dokonuje „w pamięci własnego umysłu” nałożenia obrazu multiparametrycznego rezonansu magnetycznego na obraz gruczołu krokowego uzyskany w czasie transrektalnego badania ultrasonograficznego [47,48]. Drugim sposobem fuzyji jest tak zwana fuzyja softwarowa, która wymaga zaawansowanego oprogramowania umożliwiającego nałożenie obrazu multiparametrycznego rezonansu

magnetycznego na ultrasonograficzne badanie transrektalne. Uzyskana trójwymiarowa fuzja obrazów jest następnie prezentowana na ekranie aparatu ultrasonograficznego w czasie rzeczywistym. Umożliwia to wykonanie precyzyjnej biopsji z dokładnie określonych i zaznaczonych na ekranie aparatu ultrasonograficznego obszarów podejrzanych o występowanie ognisk choroby nowotworowej [49]. Biopsja fuzyjna z wykorzystaniem mpMRI pozwala zwiększyć rozpoznawalność znaczącego klinicznie raka gruczołu krokowego przy jednoczesnym zmniejszeniu rozpoznawalności raka gruczołu krokowego bez znaczenia klinicznego [50].

1.6. Nietrzymanie moczu po prostatektomii radykalnej – ocena zespolenia pęcherzowo-cewkowego

Nietrzymanie moczu jest jednym z najbardziej wpływających na jakość życia powikłań po prostatektomii radykalnej [51]. Prawidłowa funkcja zwieracza cewki moczowej jest kluczowym warunkiem prawidłowego trzymania moczu po zabiegu. Wpływ na trzymanie moczu po prostatektomii radykalnej może mieć długość pozostającej mięśniówki zwieracza cewki moczowej, zachowanie pęczków naczyniowo-nerwowych, doświadczenie operatora, technika operacji, jakość zespolenia oraz czynniki związane z pacjentem tj.: wiek oraz otyłość [52-56]. Rehabilitacja mięśni dna miednicy po leczeniu operacyjnym może przyspieszyć powrót trzymania moczu po zabiegu, a tym samym może wpłynąć na poprawę jakości życia [57,58]. Ponadto udowodniono, że prawidłowe ćwiczenia mięśni dna miednicy zwiększają ich siłę i wytrzymałość, co koreluje z pooperacyjnym trzymaniem moczu [59]. Wpływ rehabilitacji mięśni dna miednicy na jego obraz elastograficzny, a zatem spoistość zwieracza cewki moczowej, nie został dotychczas zbadany.

1.7. Choroba Peyroniego

Plastyczne stwardnienie prącia (choroba Peyroniego) zostało opisane po raz pierwszy przez de La Peyronie w 1743 [60]. Choroba ta charakteryzuje się występowaniem bliznowatych i włóknistych obszarów w osłonce białawej prącia przybierających postać płytek. Towarzyszącymi objawami są dolegliwości bólowe w czasie wzwodów oraz skrzywienie prącia utrudniające stosunek płciowy [61,62]. Choroba Peyroniego dotyka mężczyzn w każdym

wieku, a przyczyn jej powstania upatruje się w urazach mechanicznych osłonki białawej oraz zaburzeniach mikrokrążenia [63]. Ocena lokalizacji i wielkości płytki oraz nasilenia skrzywienia prącia może wpłynąć na wybór sposobu leczenia. Technikami obrazowania stosowanymi do oceny wielkości płytki są: badanie rentgenowskie (RTG), ultrasonografia (USG) i rezonans magnetyczny (MRI). Badanie ultrasonograficzne spośród powyższych jest najbardziej dostępne oraz stosunkowo tanie, dlatego wydaje się być doskonałą metodą do diagnostyki pacjentów z chorobą Peyroniego [64-68]. Obecnie nowe aparaty ultrasonograficzne umożliwiają wykonanie obrazów trójwymiarowych (3D USG). Dotychczas nie opublikowano badań wykorzystujących ultrasonograficzne obrazowanie trójwymiarowe w ocenie pacjentów ze stwardnieniem plastycznym prącia.

1.8. Piśmiennictwo cytowane we wstępie

1. Curie J, Curie P. Développement, par pression, de l'électricité polaire dans les cristaux hémihédres à faces inclinées. Comptes Rendus de l'Académie des Sciences. 1880;91:294–5.
2. Curie J, Curie P. Sur l'électricité polaire dans les cristaux hémihédres à faces inclinées. C R Acad Sci Gen. 1880;91:383–6.
3. Curie J, Curie P. Contractions et dilatations produites par des tensions dans les cristaux hémihédres à faces inclinées. C R Acad Sci Gen. 1880;93:1137–40.
4. Lippmann G. Principe de la conservation de l'électricité. Annales de chimie et de physique. 1881;24:145.
5. Abu-Zidan FM, Hefny AF, Corr P. Clinical ultrasound physics. J Emerg Trauma Shock. 2011;4:501-3.
6. Ostrum BJ, Goldberg BB, Isard HJ. A-mode ultrasound differentiation of soft-tissue masses. Radiology. 1967;88:745-9.
7. Miskin M, Rosen IB, Walfish PG. B-mode ultrasonography in assessment of thyroid gland lesions. Ann Intern Med. 1973;79:505-10.
8. Atkinson P, Wells PN. Pulse-Doppler ultrasound and its clinical application. Yale J Biol Med. 1977;50:367-73.
9. Céspedes I, Ophir J, Ponnekanti H, Maklad N. Elastography: elasticity imaging using ultrasound with application to muscle and breast in vivo. Ultrason Imaging. 1993;15:73-88.
10. Bertolotto M, Bucci S, Valentino M, Currò F, Sachs C, Cova MA. Contrast-enhanced ultrasound for characterizing renal masses. Eur J Radiol. 2018;105:41-48.
11. Fenster A, Downey DB. Three-dimensional ultrasound imaging. Annu Rev Biomed Eng. 2000;2:457-75.
12. Mannaerts CK, Wildeboer RR, Remmers S, van Kollenburg RAA, Kajtazovic A, Hagemann J, Postema AW, van Sloun RJG, J Roobol M, Tilki D, Mischi M, Wijkstra H, Salomon G. Multiparametric Ultrasound for Prostate Cancer Detection and Localization: Correlation of B-mode, Shear Wave Elastography and Contrast Enhanced Ultrasound with Radical Prostatectomy Specimens. J Urol. 2019;202:1166-73.

13. Olson MC, Abel EJ, Mankowski Gettle L. Contrast-Enhanced Ultrasound in Renal Imaging and Intervention. *Curr Urol Rep.* 2019;20:73.
14. Bertolotto M, Bucci S, Valentino M, Currò F, Sachs C, Cova MA. Contrast-enhanced ultrasound for characterizing renal masses. *Eur J Radiol.* 2018;105:41-8.
15. Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging.* 1991;13:111-34.
16. Barr RG. Elastography in clinical practice. *Radiol Clin North Am.* 2014;52:1145-62.
17. Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, Bojunga J, Correas JM, Gilja OH, Klauser AS, Sporea I, Calliada F, Cantisani V, D'Onofrio M, Drakonaki EE, Fink M, Friedrich-Rust M, Fromageau J, Havre RF, Jenssen C, Ohlinger R, Săftoiu A, Schaefer F, Dietrich CF; EFSUMB. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications *Ultraschall Med.* 2013;34:238-53.
18. Fenster A, Downey DB, Cardinal HN. Three-dimensional ultrasound imaging. *Phys Med Biol.* 2001;46:67-99.
19. Pretorius DH, Nelson TR. Three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995;5:219-21.
20. Yagel S, Cohen SM, Messing B, Valsky DV. Three-dimensional and four-dimensional ultrasound applications in fetal medicine. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2009;21:167-74.
21. Stravodimos KG, Petrolekas A, Kapetanakis T, Vourekas S, Koritsiadis G, Adamakis I, Mitropoulos D, Constantinides C. TRUS versus transabdominal ultrasound as a predictor of enucleated adenoma weight in patients with BPH: a tool for standard preoperative work-up? *Int Urol Nephrol.* 2009;41:767-71.
22. Watanabe H, Igari D, Tanahasi Y, Harada K, Saito M. Development and application of new equipment for transrectal ultrasonography. *J Clin Ultrasound.* 1974;2:91-8.
23. Hodge KK, McNeal JE, Stamey TA. Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate. *J Urol.* 1989;142:66-70.
24. Ismail MT, Gomella LG. Transrectal prostate biopsy. *Urol Clin North Am.* 2013;40:457-72.
25. Sedelaar JP, Vijverberg PL, De Reijke TM, de la Rosette JJ, Kil PJ, Braeckman JG, Hendrikx AJ. Transrectal ultrasound in the diagnosis of prostate cancer: state of the art and perspectives. *Eur Urol.* 2001;40:275-84.

26. Lee F, Torp-Pedersen ST, McLeary RD: Diagnosis of prostate cancer by transrectal ultrasound. *Urol Clin North Am* 1989;16:663–73.
27. Terris MK, Freiha FS, McNeal JE, Stamey TA: Efficacy of transrectal ultrasound for identification of clinically undetected prostate cancer. *J Urol* 1991;146:78–83.
28. Oyen R, Van Popel H, Van de Voorde W, Knapen P, Ameye F, Baert AL, Baert LV: The significance of focal hypoechoic lesions in the peripheral zone of the prostate. *J Belge Radiol* 1995;78:356–8.
29. Sibley RI, Sibley AF: Correlation of digital rectal examination, prostate specific antigen, and transrectal ultrasound in prostate carcinoma in African-Americans. *J Natl Med Assoc* 1997;89:318–23.
30. Ellis WJ, Brawer MK: The significance of isoechoic prostatic carcinoma. *J Urol* 1994;152:2304–7.
31. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA: Random systemic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 1989;142:71–3.
32. Garber SJ, Goldenberg SL, Cooperberg PL, Wong AD, Bilby JH, Mathieson JR: Systemic transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate. *Can Assoc Radiol J* 1994;45:387–90.
33. Chodak GW, Wald V, Parmer E, Watanabe H, Ohe H, Saitoh M: Comparison of digital rectal examination and transrectal ultrasonography for the diagnosis of prostatic cancer. *J Urol* 1986;135:951–4.
34. Chodak GW, Schoenberg HW: Progress and problems in screening for carcinoma of the prostate. *World J Surg* 1989;13:60–4.
35. Lee F, Torp-Pedersen ST, Siders DB, Littrup PJ, McLeary RD: Transrectal ultrasound in the diagnosis and staging of prostatic carcinoma. *Radiology* 1989;170:609–15.
36. Del Rosso A, Di Pierro ED, Masciovecchio S, Galatioto GP, Vicentini C. Does transrectal color Doppler ultrasound improve the diagnosis of prostate cancer? *Arch Ital Urol Androl*. 2012;84:22-5.
37. Kahraman T, Cubuk R, Sinanoglu O, Tasalı N, Ozarar M, Saydam B. Comparison of power Doppler ultrasound with gray scale transrectal ultrasound in predicting cancer positive prostate biopsy cores. *Eurasian J Med*. 2010;42:81-5.

38. Nelson ED, Slotoroff CB, Gomella LG, Halpern EJ. Targeted biopsy of the prostate: the impact of color Doppler imaging and elastography on prostate cancer detection and Gleason score. *Urology*. 2007;70:1136-40.
39. Patel P, Wang S, Siddiqui MM. The Use of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging (mpMRI) in the Detection, Evaluation, and Surveillance of Clinically Significant Prostate Cancer (csPCa). *Curr Urol Rep*. 2019;20:60.
40. Drost FH, Osses D, Nieboer D, Bangma CH, Steyerberg EW, Roobol MJ, Schoots IG. Prostate Magnetic Resonance Imaging, with or Without Magnetic Resonance Imaging-targeted Biopsy, and Systematic Biopsy for Detecting Prostate Cancer: A Cochrane Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*. 2020;77:78-94.
41. de Rooij M, Hamoen EH, Fütterer JJ, Barentsz JO, Rovers MM. Accuracy of multiparametric MRI for prostate cancer detection: a meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;202:343-51.
42. Barrett T, Rajesh A, Rosenkrantz AB, Choyke PL, Turkbey B. PI-RADS version 2.1: one small step for prostate MRI. *Clin Radiol*. 2019;74:841-52.
43. Tamada T, Kido A, Takeuchi M, Yamamoto A, Miyaji Y, Kanomata N, Sone T. Comparison of PI-RADS version 2 and PI-RADS version 2.1 for the detection of transition zone prostate cancer. *Eur J Radiol*. 2019;121:108704.
44. Mottet N, Cornford P, van den Bergh RCN i inni. EAU - EANM - ESTRO -ESUR - ISUP – SIOG Guidelines on prostate cancer 2021. European Association of Urology. <https://uroweb.org/guidelines/>
45. D'Agostino D, Romagnoli D, Giampaoli M, Bianchi FM, Corsi P, Del Rosso A, Schiavina R, Brunocilla E, Artibani W, Porreca A. "In-Bore" MRI-Guided Prostate Biopsy for Prostate Cancer Diagnosis: Results from 140 Consecutive Patients. *Curr Urol*. 2020;14:22-31.
46. Gurgitano M, Ancona E, Maresca D, Summers PE, Alessi S, Maggioni R, Liguori A, Pandolfi M, Rodà GM, De Filippo M, Paolucci A, Petralia G. In-bore MRI targeted biopsy. *Acta Biomed*. 2020;91:e2020012.
47. Xu G, Xiang L, Wu J, Shao H, Liu H, Ding S, Wu R. The accuracy of prostate lesion localization in cognitive fusion. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2020;74:223-9.
48. Kuliš T, Zekulić T, Alduk AM, Lušić M, Bulimbašić S, Ferenčak V, Mokos I, Hudolin T, Kaštelan Ž. Targeted prostate biopsy using a cognitive fusion of multiparametric

- magnetic resonance imaging and transrectal ultrasound in patients with previously negative systematic biopsies and non-suspicious digital rectal exam. *Croat Med J.* 2020;61:49-54.
49. D'Agostino D, Mineo Bianchi F, Romagnoli D, Giampaoli M, Corsi P, Del Rosso A, Schiavina R, Brunocilla E, Porreca A. MRI/TRUS FUSION guided biopsy as first approach in ambulatory setting: Feasibility and performance of a new fusion device. *Arch Ital Urol Androl.* 2020;91:211-7.
50. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, Collaco-Moraes Y, Ward K, Hindley RG, Freeman A, Kirkham AP, Oldroyd R, Parker C, Emberton M; PROMIS study group. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet.* 2017;389:815-22.
51. Albisinni S, Aoun F, Quackels T, Assenmacher G, Peltier A, van Velthoven R, Roumeguère T. Validated Prospective Assessment of Quality of Life After Robot-Assisted Laparoscopic Prostatectomy: Beyond Continence and Erections. *Am J Mens Health.* 2019;13:1557988319854555.
52. Skeldon SC, Gani J, Evans A, Van Der Kwast T, Radomski SB. Striated muscle in the prostatic apex: Does the amount in radical prostatectomy specimens predict postprostatectomy urinary incontinence?. *Urology* 2014;83:888–92.
53. Reeves F, Preece P, Kapoor J, Everaerts W, Murphy DG, Corcoran NM, Costello AJ. Preservation of the neurovascular bundles is associated with improved time to continence after radical prostatectomy but not long-term continence rates: results of a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2015;68:692-704.
54. Pacik D, Fedorko M. Literature review of factors affecting continence after radical prostatectomy. *Saudi Med J* 2017;38:9–17.
55. Sallami S. Predictive factors of urinary incontinence after radical prostatectomy: Systematic review. *Tunis Med* 2017;95:229–35.
56. Manfredi M, Fiori C, Amparore D, Checcucci E, Porpiglia F. Technical details to achieve perfect early continence after radical prostatectomy. *Minerva Chir* 2019;74:63–77.
57. Fernández RA, García-Hermoso A, Solera-Martínez M, Correa MTM, Morales AF, Martínez-Vizcaíno V. Improvement of continence rate with pelvic floor muscle training

- post-prostatectomy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Urol Int* 2015;94:125–32.
58. Strączyńska A, Weber-Rajek M, Strojek K, Piekorz Z, Styczyńska H, Goch A, Radziwińska A. The impact of pelvic floor muscle training on urinary incontinence in men after radical prostatectomy (RP)— A systematic review. *Clin Interv Aging* 2019;14:1997–2005.
59. Zachovajeviene B, Siupsinskas L, Zachovajevas P, Venclovas Z, Milonas D. Effect of diaphragm and abdominal muscle training on pelvic floor strength and endurance: Results of a prospective randomized trial. *Sci Rep* 2019;9:19192.
60. de la Peyronie FG. Sur quelques obstacles, qui s’opposent a l’ejaculation naturelle de la semence. *Memoires de l’Academie Royale de Medecine (Paris)* 1743;1:425-34.
61. Androutsos G. François Gigot de La Peyronie (1678-1747), benefactor of surgery and supporter of the fusion of medicine and surgery, and the disease that bears his name. *Prog Urol* 2002;12:527-33.
62. Sommer F, Schwarzer U, Wassmer G, Bloch W, Braun M, Klotz T, Engelmann U. Epidemiology of Peyronie’s disease. *Int J Impot Res* 2002;14:379-83.
63. Al-Thakafi S, Al-Hathal N. Peyronie’s disease: a literature review on epidemiology, genetics, pathophysiology, diagnosis and work-up. *Transl Androl Urol* 2016;5:280-9.
64. Pretorius ES, Siegelman ES, Ramchandani P, Banner MP. MR imaging of the penis. *Radiographics* 2001;21:S283-98.
65. Velcek D, Evans JA. Cavernosography. *Radiology* 1982;144:781-5.
66. Miller HC, Ardizzone J. Peyronie disease treated with ultrasound and hydrocortisone. *Urology* 1983;21:584-5.
67. Formara P, Gerbershagen HP. Ultrasound in patients affected with Peyronie’s disease. *World J Urol* 2004;22:365-7.
68. Hamm B, Friedrich M, Kelami A. Ultrasound Imaging in Peyronie disease. *Urology* 1986;28:540-5.

2. Cele pracy doktorskiej:

Na podstawie opublikowanych własnych prac założono realizację następujących celów:

- Ocena przydatności elastografii ultrasonograficznej w celu zwiększenia czułości i swoistości obrazowania ognisk raka gruczołu krokowego.
- Ocena przydatności elastografii fali poprzecznej (SWE) w badaniu kompleksu zwieracza cewki moczowej jako wartości prognostycznej trzymania moczu u pacjentów po prostatektomii radykalnej.
- Ocena przydatności ultrasonografii trójwymiarowej (3D USG) w diagnostyce choroby Peyroniego i jej porównanie z ultrasonografią dwuwymiarową (2D USG).

3. Materiał

Materiałem w rozprawie doktorskiej są trzy prace własne opublikowane w latach 2018-2021 w czasopismach znajdujących się na „Thompson Reuters Master List” posiadające Impact Factor o łącznej wartości 6,283. W pracach przedstawiono wykorzystanie dwóch zaawansowanych technik badania ultrasonograficznego tj.: elastografię – uciskową i fali poprzecznej oraz ultrasonografię trójwymiarową. Elastografię wykorzystano do diagnostyki raka gruczołu krokowego oraz do oceny kompleksu zwieracza cewki moczowej po usunięciu gruczołu krokowego z powodu raka. Druga z zaawansowanych metod - ultrasonografia trójwymiarowa „z wolnej ręki” umożliwiła obrazowanie zmian w obrębie błony białawej prącia w sposób do tej pory nieopisany.

4. Wykaz prac własnych stanowiących cykl publikacji

Praca nr 1

Tyloch DJ, Tyloch JF, Adamowicz J, Juszcak K, Ostrowski A, Warsiński P, Wilamowski J, Ludwikowska J, Drewa T.

„Elastography in prostate gland imaging and prostate cancer detection”

[„Elastografia w obrazowaniu gruczołu krokowego oraz w rozpoznawaniu raka gruczołu krokowego”]

Med Ultrason. 2018;20:515-23.

IF=1,674

Praca nr 2

Tyloch DJ, Tyloch JF, Adamowicz J, Drewa T.

„Shear wave elastography in the evaluation of the urethral sphincter complex after radical prostatectomy”

[“Elastografia shear wave w ocenie kompleksu zwieracza cewki moczowej u pacjentów po prostatektomii radykalnej”]

Ultrasound Med Biol. 2021;47:1681-91.

IF=2,998

Praca nr 3

Tyloch JF, Tyloch DJ, Adamowicz J, Warsiński P, Ostrowski A, Nowikiewicz M, Drewa T.
„Application of three-dimensional ultrasonography (3D ultrasound) to pretreatment
evaluation of plastic induration of the penis (Peyronie’s disease).

[“Zastosowanie trójwymiarowej ultrasonografii do oceny stwardnienia plastycznego prącia
(choroba Peyroniego)”]

Med Ultrason. 2020;22:159-63.

IF=1,611

Współautorzy wyrazili zgodę na wykorzystanie publikacji w przedstawionej
rozprawie.

Elastography in prostate gland imaging and prostate cancer detection

Dominik Tyloch¹, Janusz Tyloch¹, Jan Adamowicz¹, Kajetan Juszcak², Adam Ostrowski¹, Patryk Warsiński¹, Jacek Wilamowski¹, Joanna Ludwikowska³, Tomasz Drewa^{1,4}

¹Chair of Urology, Department of General and Oncologic Urology, Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Toruń, ²Department of Urology, Memorial Rydygier Hospital, Cracow, ³Department of Radiology, Central Clinical Hospital of MSWiA, Warsaw, ⁴Department of General and Oncologic Urology, Nicolaus Copernicus Hospital, Toruń, Poland

Abstract

Transrectal prostate biopsies under ultrasonography guidance remain the gold standard for the detection of prostate cancer (PCa). Transrectal ultrasonography (TRUS), however, has a limited sensitivity in PCa detection. Prostate elastography (TRES) increases the sensitivity of a TRUS examination. Therefore, the aim of this review is to discuss the usefulness of TRES in prostate gland imaging for the diagnosis and management of prostate cancer based on published literature. The advantages of transrectal elastography were analysed in the context of better diagnostic performance provided by this method. TRES provides additional information for the detection and biopsy guidance concerning prostate cancer, enabling a significant reduction in the number of biopsies.

Keywords: elastography; prostate cancer; transrectal ultrasonography; biopsy

Introduction

Prostate cancer (PCa) is one of the most frequent cancers in males and the second highest cause of death after lung cancer in the USA [1]. Risk factors for PCa include age, a positive family history and ethnicity. Black African and Caribbean men have three times higher risk for being diagnosed with PCa and dying from prostate cancer than Caucasian men, whereas Asian men have the lowest risk. Basic diagnostic management for PCa is based on a digital rectal examination (DRE) and prostate-specific

antigen (PSA) testing for the qualification of prostate biopsy that was introduced in the 1980s by Catalona et al [2,3]. The most common form of prostate biopsy is the 12-core systematic biopsy incorporating apical and far-lateral cores. The major morphological difference between normal and malignant prostate tissue is locally increased cohesion that could be identified by DRE and transrectal elastography (TRES) [4]. In this review paper, the current knowledge and value of elastography in the diagnosis of PCa is discussed.

Greyscale TRUS

TRUS was first developed in the 1970s and became a routine method to detect PCa. Modern transducers typically are end-firing probes scanning at frequencies of 5-10 MHz. The diagnostic resolution of conventional ultrasonography in PCa detection is low. Neoplastic suspected lesions are typically visible as a hypoechoic focal lesion in the peripheral zone, however, their ultrasound morphology is highly variable. Benign lesions such as inflammatory ones may also appear as hypoechoic

Received 29.07.2018 Accepted 10.10.2018

Med Ultrason

2018, Vol. 20, No 4, 515-523

Corresponding author: Dominik Tyloch MD

Chair of Urology,

Department of General and Oncologic

Urology, Collegium Medicum in Bydgoszcz,

Nicolaus Copernicus University in Toruń

Marii Skłodowskiej-Curie 9,

85-094 Bydgoszcz, Poland

Phone: +4852585 40 00, fax: + 4852585 40 02

E-mail: dominiktyloch@tlen.pl

foci making reliable recognition of a tumour suspected lesion particularly difficult. TRUS sensitivity in PCa detection was estimated to be between 17–57% and is highly dependent on the practitioner’s experience [5]. TRUS examination of the prostate gland should focus on identification of asymmetry, hypoechogenicity, irregularity of the capsule and the presence of focal lesions [6]. All above features are associated with the suspicion of PCa; however, the images should always be evaluated considering clinical evaluation and level of PSA.

Multiparametric ultrasonography

The combination of ultrasound-based modalities called “multiparametric ultrasound” (mpUS) was developed to improve sensitivity and specificity of US imaging. This combined imaging technic includes dynamic contrast-enhanced ultrasound (DCE-US), colour Doppler ultrasound (CDU), power Doppler ultrasound (PDU), computerized transrectal ultrasound (C-TRUS) and elastography (TRES) [7]. Additional information for grey scale TRUS, such as tissue vascular supply and stiffness may improve targeting of suspected lesions in the prostate. PCa occurrence and progression is associated with volume expansion and compression of the surrounding tissue as well as increased angiogenesis and microvascular density. Using power Doppler ultrasound imaging flow, vessels as small as 1mm can be detected. Sauvani et al [8] in a prospective study on 429 patients showed that cases with PSA <10 ng/ml, normal DRE and TRUS-PDU have a less than a 5% risk of high- to intermediate-risk of cancer, allowing for the reduction of patients requiring prostate biopsies. The vascularization of the prostate can also be assessed with contrast-enhanced US (CEUS). During this examination, gas-filled microbubbles are intravenously administered. The microbubbles have diameters comparable to the morphotic blood elements, enabling them to pass the microvasculature. The enhancement of the ultrasound waves by microbubbles located in various concentrations in tissues enables the differentiation of healthy tissues from pathological ones [9]. Mitterberger et al concluded that the PCa detection rate was significantly higher for the contrast-enhanced colour Doppler ultrasound than grey scale US-guided systematic biopsy in 100 patients [10]. The detection rate for targeted biopsy cores (15.6%) was significantly higher than for systematic biopsy cores (6.8%) $p < 0.001$ including a reduced number of biopsy cores. Increased angiogenesis was associated with a higher Gleason score and worse prognosis [11,12]. Gao et al compared the diagnostic accuracy of CEUS versus greyscale TRUS with colour Doppler and noticed that CEUS can be character-

ized with higher diagnostic accuracy than diffuse PCa. Detection of diffuse PCa without an obvious focal mass identified in TRUS or clinical examination may help detect patients who do not need a repeat biopsy [13]. Koh et al compared CEUS guided biopsy and sonoelastography guided biopsy. Despite the small cohort, the authors concluded that elastography may improve systematic biopsy results [14].

The above-mentioned techniques in combination with computer algorithms and elastography seem to be promising diagnostic methods for modern PCa detection and are worthy of further development. MpUS might improve sensitivity in the visualization of suspicious lesions compared to grey scale US; however, standardized clinical imaging with validated protocols are necessary to achieve this purpose. Delgado et al drew attention to the low sensitivity, specificity, positive predictive and negative predictive values of grey scale US, PDU and CEUS in the diagnosis of localized PCa. The author compared the diagnostic profitability of randomized biopsy (RB) and targeted biopsy and concluded that randomized biopsy still cannot be excluded from a biopsy strategy plan [15].

What does elastography offer?

Elastography (TRES) was firstly used by Ophir in 1991 as a novel technology that allowed for obtaining real time information regarding the stiffness of imaged tissues [16]. Malignant lesions are substantially more rigid than healthy tissue. Elastography facilitated to recognize these areas and create a digitally processed map of prostate stiffness; an elastogram. This imaging strategy is less subjective than DRE and additionally facilitates the performance of a targeted biopsy for suspected lesions, even those located in the anterior part of the prostate which are not available during palpation. Moreover, the range of the examined area covers the complete volume of the prostate gland [17]. Thanks to TRES, the significance of US examination in PCa diagnosis could rise and TRUS with TRES might become an alternative diagnostic tool to magnetic resonance imaging (MRI) [18]. The major benefit of elastography in urological management is the ability to improve the effectiveness of TRUS guided biopsy [19].

Elastography techniques

There are two different techniques to obtain an elastography map of the prostate (fig 1). In the first method, the operator exerts manual compression on the tissue with the ultrasound transducer. The image of strain elastography (SE) is thereafter obtained based on the calculation of tissue displacement and strain by quasi-

static compression. The second technique - shear wave elastography (SWE) - uses the radiation force of focused ultrasound to remotely create a ‘push’ inside the tissue measuring different shear wave velocities in soft and hard tissues to create a digital map of prostate elasticity. The major advantage of this approach is to demonstrate results as absolute values in kiloPascals or in m/s. Depending on the investigation, cut off values range from 28.5 kPa [20] to 52 kPa [21]. According to EFSUMB guidelines and recommendations for the clinical use of ultrasound elastography, predictive values for malignant lesions should be 35 and 37 kPa [22-24]. WFUMB guidelines state that values greater than 35 kPa are suggestive of a malignancy [25]. The images are recorded and displayed as a colour-coded map of tissue stiffness where blue corresponds to hard tissue and red with soft tissue (fig 2). The quality of the SE greatly depends on the experience of the operator in contrast to SWE. Due to the necessity for manual compression of the transrectal probe during SE, training is required for reproducible results. Heinzelbecker et al concluded that learning plateau in SE might be achieved quickly after training with an expert [26]. There are no studies comparing SWE and SE; however, SWE appears to be easier to perform and does not require manual compression training [27]. On the other hand, shear waves penetrate up to 3-4 cm in patients with large prostates, making full prostate volume assessment impossible [28].

Elastography when and for who?

The material obtained during prostate biopsies consist of several cores, which represent only a limited region of the prostate gland [29]. Considering focal development and expansion of PCa, the prostate biopsy results are a weak representative of the actual neoplastic process. Without the adequate visualization of cancer foci, multi-

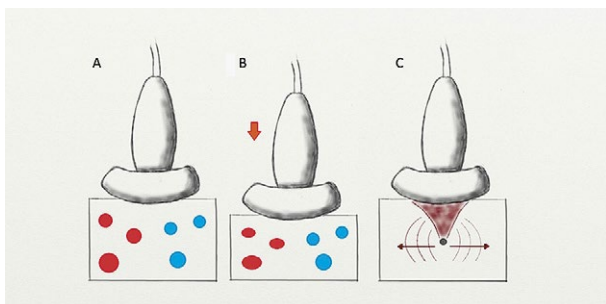


Fig 1. (A, B) Strain elastography evaluates stiffness of tissues thorough its compression (B) assessing the degree of tissue displacement. Greater deformation of soft tissues is observed (red) rather than hard tissues (blue). (C) Shear wave elastography evaluates the elasticity of tissue using transverse-oriented shear waves. The speed of the wave’s propagation is faster in hard tissue than in soft tissue.

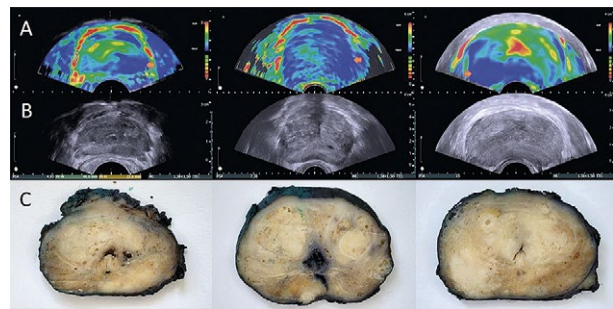


Fig 2. (A) Elastographic images, (B) transrectal ultrasonography of the prostate glands before the surgical treatment compared with (C) macroscopic image of the prostate gland after radical prostatectomy. The arrows mark suspected lesions (increased stiffness; blue range of colors) in which the cancer was confirmed by pathology examination after surgery. Clearly visible changes in elastography correspond to a certain extent to subtle hypoechogenic changes in ultrasonography and even to macroscopic changes in the macroscopic prostate section image.

ple biopsies might be negative despite the progress of the malignant process [30]. Therefore, the current advances of PCa detection modalities concentrate on improvement of biopsy accuracy using new imaging techniques including elastography. Precisely targeted specimens from the appropriate cancerous foci should reduce the number of cores needed to diagnose. Furthermore, elastography might also decrease the number of biopsies per se and related complications [31]. Carneiro et al showed that a higher number of TRUS biopsy cores (>12) was associated with a higher risk of haemorrhage and perioperative complications during robotic-assisted radical prostatectomy [32]. In these circumstances, the ability to enhance prostate imaging during biopsy is of great clinical importance and consequent development of elastography technology reflects this need.

The effectiveness of elastography based on available research

In the past decade, six meta-analyses discussing the application of elastography as a tool for a prostate cancer imaging were published (Table I) [23,33-37]. In all available studies, TRES showed superiority in PCa detection in comparison to standard TRUS. Higher sensitivity as well as the specificity in discrimination between the malignant and healthy tissues were reported.

Systematic versus targeted biopsy using elastography

SE was proved to reduce the number of core biopsies necessary for the PCa confirmation and qualification for further treatment [38]. Another observation was increasing diagnosis accuracy with a higher Gleason score PCa. The reliable convergence of TRES images with pathological data obtained after radical prostatectomy might

Table I. Published meta-analyses evaluating the use of elastography in detecting prostate cancer

Author	Number of studies included	Number of patients	Sensitivity	Specificity	Conclusions
Aboumarzouk [23]	16 (10 comparing SE with TRUS biopsy; 6 comparing TRES with RP specimens)	2278	0.71-0.82 (RP as reference) 0.26-0.87 (TRUS biopsy as reference)	0.6-0.95 (RP as reference) 0.17-0.76 (TRUS biopsy as reference)	1. SE may improve prostate cancer detection 2. High accuracy comparing with prostate specimen after RP
Teng [33]	6 (comparing SE with TRUS biopsy)	527	0.62 (0.55-0.68)	0.79 (0.74-0.84)	1. SE is a valuable technique in PCa detection 2. May decrease the number of overall biopsy core or be supplemental to systematic biopsy in future
Zhang [34]	7 (comparing SE with RP specimen)	508	0.72 (0.66-0.88)	0.76 (0.6-0.92)	1. SE may decrease the number of overall biopsy core 2. Valuable in differentiation of cancer from benign prostate lesions
Sang [35]	7 (5 comparing SWE with TRUS biopsy; 2 comparing SWE with RP specimen)	923 + 30	0.844 (0.696-0.927)	0.860 (0.792-0.908)	1. SWE shows high accuracy for the detection of PCa 2. SWE may reduce the number of core biopsies needed for diagnosis
Woo [36]	8 (6 comparing SWE with TRUS biopsy; 2 comparing SE with RP specimen)	1028	0.83 (0.66-0.92)	0.85 (0.78-0.90)	1. SWE shows good performance for the detection of PCa 2. Cutoff value cannot be made because of study heterogeneity
Tu [37]	7 (comparing SE with TRUS biopsy)	1240	0.695	-	1. Not enough evidence that SE-targeted biopsy can outperform systematic biopsy 2. The combination of systematic and SE-targeted biopsy may improve PCa detection

SE – strain elastography; TRUS – transrectal ultrasonography; TRES – transrectal elastography; RP – radical prostatectomy; SWE – shear wave elastography PCa prostate cancer

significantly improve the PCa diagnostic path with using SE. The major limitation, however, is the insufficient standardization of available protocols for the final interpretation of collected results. New prospective studies should shed new light on this issue [39-45].

Sang et al [35] and Woo et al [36] found that SWE showed an excellent PCa detection rate. The lack of consensus regarding the stiffness cut-off values differentiating the malignant and benign tissues made it difficult to standardize SWE guided biopsy. The additional factors that may affect the cut-off values are the imaging plane and location of the examined region within the prostate. Rouvière et al showed different thresholds depending on the imaging plane (axial or sagittal) and the location within the prostate gland. All tissue classes were stiffer on sagittal sections vs axial sections in the transitional zone than in the peripheral zone, and in the median peripheral zone than in the lateral peripheral zone [21].

Stiffer lesions, higher Gleason values?

At the time when more attention is paid to diagnosing only significant prostate cancer at the initial stage, it is important to obtain the most reliable biopsy cores [46]. The linear correlation between SE and SWE results and Gleason score of PCa lesions were determined in many studies [47-51]. The size of the lesion (>5 mm) and local advancement of the cancer including infiltration beyond the prostate capsule was defined as major important factors improving SE sensitivity [52]. According to Junker et al, SE detected 9.7% of cancer lesions with a maximum diameter of 0-5 mm, 27% with a maximum diameter of 6-10 mm, 70.6% with a maximum diameter of 11-20 mm and 100% with a maximum diameter of >20 mm [53]. Compression and decompression performed by an examiner might cause artefacts and incorrect assessment of tissue stiffness in SE. On the other hand, controlled compression delivered by balloon inflation proposed by

Tsutsumi et al improved prostate visualisation and led to the reduction of artefacts. However, this technique is not common [54]. Boehm et al found a higher correlation of targeted biopsy Gleason scores predicted with elastography and pathological radical prostatectomy (RP) reporting compared to only using systematic biopsy [55]. SE improved preoperative Gleason score assessment between specimens derived from targeted and systematic biopsy (68.3% vs 56.7 %) and the number of patients undegraded after radical prostatectomy was lower after applying elastosonography. The sensitivity and specificity of systematic biopsy were improved by 31% (94% vs 63 %) and by 10% (92% vs 82%) respectively, after addition of elastography to standard biopsy protocols. Interestingly, Porsch et al unexpectedly showed a poor prediction rate of malignancy by SWE and demonstrated a significant increase in elasticity of benign prostate tissue from the basal to the apical region [56].

How to interpret the examination?

The use of elastography still generates difficulties in the interpretation of elastogram. The increased prostate stiffness in benign prostate diseases such as chronic inflammation and fibrosis may be difficult to distinguish from cancer [57]. Reliable conclusions resulting from elastography must be drawn after a full clinical examination and laboratory tests (TPSA, fPSA). The intriguing results were presented by Barr et al. (2012) who showed that patients with elevated PSA levels or abnormal DRE and negative SWE might not require biopsy [28]. This correlation could significantly reduce the negative biopsy rate in PCa detection and on the other hand improve the identification of patients with significant PCa. Xu et al. introduced 5-grading descriptive rating score for diagnosis of PCa with real-time elastosonography. The authors assessed the diagnostic value of SE score depending on the level of the PSA and prostate volume. The sensitivity, specificity and accuracy in the diagnosis of PCa were 68.6%, 69.4% and 69.2%, respectively. High diagnostic values of SE scores were proven in patients with a prostate volume less than 30 ml and PSA level between 4 and 10 ng/ml, which occurs in the largest group of patients [58]. In this context, elastography would be a helpful tool to qualify patients with slightly elevated PSA for biopsy. Unfortunately, many PCa are difficult to be identified in elastography; hence systematic biopsy cannot be omitted [59,60].

TRES; a new helpful tool in prostate cancer detection

Imaging data acquired by TRES may reveal cancer lesions that are usually difficult to target in standard ultrasonography and trigger further diagnosis and therapy. Kamoi et al. (2008) compared sensitivity and specific-

ity of power Doppler ultrasonography (PDUS) combined with SE to visualize prostates during a biopsy in 107 patients. The compilation of images gathered by SE with PDUS increased biopsy sensitivity to 78% vs. 50%. Authors underlined that PCa detection rates of biopsy enhanced by PDUS with SE were significantly higher than systematic biopsies alone (50% vs. 15%) [61].

Modern diagnostic tools in PCa management include prostate cancer antigen 3 (PCA3). PCA3 is a gene that expresses in non-coding RNA and it is highly overexpressed in prostate cancer. It was shown to be useful to predict the presence of malignancy. Nygård et al. (2016) combined a real-time elastography with a PCA3 score in 124 patients. This method was showed to identify 96% patients that should undergo further diagnostic workup. Authors concluded that SE helped to avoid about 20% of the prostate biopsies without missing high-risk PCa. The use of SE and the inclusion of PCA3 may reduce the number of prostate biopsies especially in the upper age group, which will undoubtedly reduce the number of potential complications. PCa targeted biopsies will become easier if urologists would obtain reliable real time prostate stiffness maps with a display of suspected cancer regions. The more effective a visualization of malignant areas within the prostate gland is, the more decisive pathological results would be after each biopsy [62].

Magnetic resonance imaging and elastography

Multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) emerged as a key diagnostic tool in PCa detection [63]. The prostate magnetic resonance scale PI-RADS (Prostate Imaging Reporting and Data System) was developed for the most precise tumour staging assessment. It is characterized by good sensitivity and specificity in detecting significant prostate cancers and staging before making a decision about treatment [64]. The recent Prostate MR imaging study (PROMIS) trial showed that (mpMRI) might allow for 27% of patients avoiding a primary biopsy and diagnosis of 5% fewer clinically insignificant cancers. More cases (18%) of clinically significant cancer were detected in comparison to standard systematic TRUS-biopsies [65]. The ability to target suspected lesions in MRI/TRUS fusion biopsies improved its effectiveness. MpmRI/TRUS fusion biopsy was also recommended by the European Association of Urology (EAU) in guidelines as an important tool before a second biopsy. Junker et al. (2014) and Aigner et al. (2011) demonstrated that mpMRI had similar detection rates to SE. In Junker's study, MRI had better sensitivity especially in the transition zone (72.7% vs. 18.2% for SE), anterior part of prostate and in prostates with volumes more than 40ml. SE identified 67.2% of cancer lesions while MRI identifies 86.9% of lesions. Detection of high-risk PCa was high in

both methods 93.8% for MRI vs. 87.5% for SE [66,67]. In another study, Pelzer et al. (2013) showed a better sensitivity of SE especially in dorsal and apical parts of the prostate. Most of the missed tumours were of low volume and low Gleason score [68]. Detection of prostate capsule involvement is a crucial factor for determining further management [69]. In a study performed by Brock et al, MRI/SE fusion improved sensitivity and specificity to 65.9% and 75.3%. Each of the imaging methods has specific advantages in terms of the evaluation of a prostate region. Accordingly, MRI showed a better sensitivity and specificity for the ventral part of a prostate, whereas SE was better in the dorsal and apical parts of a prostate [70]. Brock et al in another study showed that targeted biopsies using a fusion of SE/MRI improved detection of clinically significant PCa in repeat biopsies compared to systematic biopsies (90.6% vs. 73.9%) [71]. Maxeiner et al. used multiparametric ultrasonography including B-mode, power Doppler, strain elastography, and CEUS. Lesions were evaluated by US modalities resulting in a mpUS score. The authors concluded that a mpUS score correlated with PI-RADS in PCa prediction. The mpUS score predicted PCa and PI-RADS score with an overall accuracy of 86% and 80%, respectively [72]. Brock et al. combined the real-time elastography with contrast-enhanced ultrasound. The multiparametric ultrasonography decreased the false-positive value of SE alone from 34.9% to 10.3% and improved the positive predictive value of cancer detection from 65.1% to 89.7% [73]. The fusion of mpMRI and mpUS may improve the results of prostate focal therapy. MRI and ultrasound image fusion using a computer-assisted 3-dimensional transrectal ultrasound biopsy system enable an accuracy with less than 3 mm error for targeting suspected lesions. Convicted diagnosis of focal disease allows for the effective focal treatment [74-76].

Conclusions

Transrectal elastography (TRES) seems to be a promising imaging method of the prostate which allows for the detection of cancerous tissue. The main goal of urology nowadays is to only detect significant PCa and TRES seems to be an important biopsy qualification tool more available and cheaper than magnetic resonance imaging. Visualization of the lesion in the prostate gland may also increase the accuracy of targeted biopsy and reduce the number of biopsy cores. On the other hand, the current systematic biopsy protocol should not be omitted until we gather more research data documenting the better efficiency of elastography in this field. Future multicentre studies are required to evaluate and compare SE

and SWE in the detection of significant PCa. Combining elastography with other diagnostic methods especially with multiparametric magnetic resonance may be essential to increase sensitivity and specificity in detecting significant PCa.

Acknowledgments

We would like to thank Shane Vonteline van Breda from Department of Biomedicine, Basel University for the revision and language correction of the manuscript.

Conflict of interest: none

References

1. Williams H, Powell IJ. Epidemiology, pathology, and genetics of prostate cancer among African Americans compared with other ethnicities. *Methods Mol Biol* 2009;472:439-453.
2. Catalona WJ, Hudson MA, Scardino PT, et al. Selection of optimal prostate specific antigen cutoffs for early detection of prostate cancer: receiver operating characteristic curves. *J Urol* 1994;152:2037-2042.
3. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *J Urol* 1994;151:1283-1290.
4. Pallwein L, Mitterberger M, Struve P, et al. Real-time elastography for detecting prostate cancer: preliminary experience. *BJU Int* 2007;100:42-46.
5. Brock M, von Bodman C, Sommerer F, et al. Comparison of real-time elastography with grey-scale ultrasonography for detection of organ-confined prostate cancer and extra capsular extension: a prospective analysis using whole mount sections after radical prostatectomy. *BJU Int* 2011;108:E217-E222.
6. Dähnert WF, Hamper UM, Eggleston JC, Walsh PC, Sanders RC. Prostatic evaluation by transrectal sonography with histopathologic correlation: the echopenic appearance of early carcinoma. *Radiology* 1986;158:97-102.
7. Postema A, Mischi M, de la Rosette J, Wijkstra H. Multiparametric ultrasound in the detection of prostate cancer: a systematic review. *World J Urol* 2015;33: 1651-1659.
8. Sauvain JL, Sauvain E, Papavero R, Louis D, Rohmer P. Limiting overdiagnosis of low-risk prostate cancer through an evaluation of the predictive value of transrectal and power Doppler ultrasonography. *J Ultrasound* 2016;19:275-280.
9. Wildeboer RR, Postema AW, Demi L, Kuenen MPJ, Wijkstra H, Mischi M. Multiparametric dynamic contrast-enhanced ultrasound imaging of prostate cancer. *Eur Radiol* 2017;27:3226-3234.
10. Mitterberger M, Horninger W, Pelzer A, et al. A prospective randomized trial comparing contrast-enhanced targeted

- versus systematic ultrasound guided biopsies: impact on prostate cancer detection. *Prostate* 2007;67:1537-1542.
11. Boehm K, Salomon G, Beyer B, 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.
 12. Xie SW, Li HL, Du J, et al. Contrast-enhanced ultrasonography with contrast-tuned imaging technology for the detection of prostate cancer: comparison with conventional ultrasonography. *BJU Int* 2012;109:1620-1626.
 13. Gao Y, Liao XH, Lu L, et al. Contrast-enhanced transrectal ultrasonography for the detection of diffuse prostate cancer. *Clin Radiol* 2016;71:258-264.
 14. Koh J, Jung DC, Oh YT, et al. Additional Targeted Biopsy in Clinically Suspected Prostate Cancer: Prospective Randomized Comparison between Contrast-Enhanced Ultrasound and Sonoelastography Guidance. *Ultrasound Med Biol* 2015;41:2836-2841.
 15. Delgado Oliva F, Arlandis Guzman S, Bonillo Garcia M, Broseta Rico E, Boronat Tormo F. Diagnostic performance of power doppler and ultrasound contrast agents in early imaging-based diagnosis of organ-confined prostate cancer: Is it possible to spare cores with contrast-guided biopsy? *Eur J Radiol* 2016;85:1778-1785.
 16. Ophir J, Cespedes EI, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a method for imaging the elasticity in biological tissues. *Ultrason Imaging* 1991;13:111-134.
 17. Miyagawa T, Tsutsumi M, Matsumura T, et al. Real-time elastography for the diagnosis of prostate cancer: evaluation of elastographic moving images. *Jpn J Clin Oncol* 2009;39:394-398.
 18. Bjurlin MA, Mendhiratta N, Wysock JS, Taneja SS. Multiparametric MRI and targeted prostate biopsy: Improvements in cancer detection, localization, and risk assessment. *Cent European J Urol* 2016;69:9-18.
 19. Durmus T, Stephan C, Grigoryev M, et al. Detection of prostate cancer by real-time MR/ultrasound fusion-guided biopsy: 3T MRI and state of the art sonography. *Rofo* 2013;185:428-433.
 20. Zhang M, Wang P, Yin B, Fei X, Xu XW, Song YS. Transrectal shear wave elastography combined with transition zone biopsy for detecting prostate cancer. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2015;21:610-614.
 21. Rouvière O, Melodelima C, Hoang Dinh A, et al. Stiffness of benign and malignant prostate tissue measured by shear-wave elastography: a preliminary study. *Eur Radiol* 2017;27:1858-1866.
 22. Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography 2012. Part 1: Basic Principles and Technology. *Ultraschall Med* 2013;34:169-184.
 23. Aboumarzouk OM, Ogston S, Huang Z, et al. Diagnostic accuracy of transrectal elastosonography (TRES) imaging for the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *BJU Int* 2012;110:1414-1423.
 24. Kamoi K, Okihara K, Ochiai A, et al. The utility of transrectal real-time elastography in the diagnosis of prostate cancer. *Ultrasound Med Biol* 2008;34:1025-1032.
 25. Barr RG, Cosgrove D, Brock M, et al. WFUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 5. Prostate. *Ultrasound Med Biol* 2017;43:27-48.
 26. Heinzlbecker J, Weiss C, Pelzer AE. A learning curve assessment of real-time sonoelastography of the prostate. *World J Urol* 2014;32:317-322.
 27. 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.
 28. Barr RG, Memo R, Schaub CR. Shear wave ultrasound elastography of the prostate: initial results. *Ultrasound Q* 2012;28:13-20.
 29. Hrbáček J, Čapoun O, Minárik I, et al. The meaning of sampling density in multiple repeat prostate biopsies. *Cent European J Urol* 2016;69:347-352.
 30. Ceylan C, Doluoglu OG, Aglamis E, Baytok O. Comparison of 8, 10, 12, 16, 20 cores prostate biopsies in the determination of prostate cancer and the importance of prostate volume. *Can Urol Assoc J* 2014;8:E81-E85.
 31. Hamarat MB, Tarhan F, Horuz R, et al. 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;43:210-215.
 32. Carneiro A, Sivaraman A, Sanchez-Salas R, et al. Higher number of transrectal ultrasound guided prostate biopsy cores is associated with higher blood loss and perioperative complications in robot assisted radical prostatectomy. *Actas Urol Esp* 2017;41:155-161.
 33. Teng J, Chen M, Gao Y, Yao Y, Chen L, Xu D. Transrectal sonoelastography in the detection of prostate cancers: a meta-analysis. *BJU Int* 2012;110:E614-E620.
 34. Zhang B, Ma X, Zhan W, et al. Real-time elastography in the diagnosis of patients suspected of having prostate cancer: a meta-analysis. *Ultrasound Med Biol* 2014;40:1400-1407.
 35. 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;7:1949.
 36. Woo S, Suh CH, Kim SY, Cho JY, Kim SH. Shear-Wave Elastography for Detection of Prostate Cancer: A Systematic Review and Diagnostic Meta-Analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2017;209:806-814.
 37. Tu X, Qiu S, Chang T, et al. The role of real-time elastography-targeted biopsy in the detection and diagnosis of prostate cancer: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e0220.
 38. Aigner F, Pallwein L, Junker D, et al. Value of real-time elastography targeted biopsy for prostate cancer detection in men with prostate specific antigen 1.25 ng/ml or greater and 4.00 ng/ml or less. *J Urol* 2010;184:913-917.
 39. Ferrari FS, Scorzelli A, Megliola A, Drudi FM, Trovarelli S, Ponchiotti R. Real-time elastography in the diagnosis of prostate tumor. *J Ultrasound* 2009;12:22-31.

40. König K, Scheipers U, Pesavento A, Lorenz A, Ermert H, Senge T. Initial experiences with real-time elastography guided biopsies of the prostate. *J Urol* 2005;174:115-117.
41. Salomon G, Köllerman J, Thederan I, et al. Evaluation of prostate cancer detection with ultrasound real-time elastography: a comparison with step section pathological analysis after radical prostatectomy. *Eur Urol* 2008;54:1354-1362.
42. Pallwein L, Mitterberger M, Pinggera G, et al. Sonoelastography of the prostate: comparison with systematic biopsy findings in 492 patients. *Eur J Radiol* 2008;65:304-310.
43. Tsutsumi M, Miyagawa T, Matsumura T, et al. The impact of real-time tissue elasticity imaging (elastography) on the detection of prostate cancer: clinicopathological analysis. *Int J Clin Oncol* 2007;12:250-255.
44. Romagnoli A, Autieri G, Centrella D, et al. Real-time elastography in the diagnosis of prostate cancer: personal experience. *Urologia* 2010;77:248-253.
45. Brock M, von Bodman C, Palisaar RJ, et al. The impact of real-time elastography guiding a systematic prostate biopsy to improve cancer detection rate: a prospective study of 353 patients. *J Urol* 2012;187:2039-2043.
46. Bhatt NR, Kelly T, Domanska K, et al. Increasing detection of significant prostate cancer in younger men - ten year trends in prostate cancer risk profile in the Mid-West of Ireland. *Cent European J Urol* 2017;70:143-147.
47. Woo S, Kim SY, Cho JY, Kim SH. Shear wave elastography for detection of prostate cancer: a preliminary study. *Korean J Radiol* 2014;15:346-355.
48. 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.
49. Hwang SI, Lee HJ, Lee SE, Hong SK, Byun SS, Choe G. Elastographic Strain Index in the Evaluation of Focal Lesions Detected With Transrectal Sonography of the Prostate Gland. *J Ultrasound Med* 2016;35:899-904.
50. Nelson ED, Sotoroff CB, Gomella LG, Halpern EJ. Targeted biopsy of the prostate: the impact of color Doppler imaging and elastography on prostate cancer detection and Gleason score. *Urology* 2007;70:1136-1140.
51. Nygård Y, Haukaas SA, Halvorsen OJ, et al. A positive real-time elastography is an independent marker for detection of high-risk prostate cancers in the primary biopsy setting. *BJU Int* 2014;113:E90-E97.
52. Zhu Y, Chen Y, Qi T, et al. Prostate cancer detection with real-time elastography using a bi-plane transducer: comparison with step section radical prostatectomy pathology. *World J Urol* 2014;32:329-333.
53. Junker D, Schäfer G, Aigner F, et al. Potentials and limitations of real-time elastography for prostate cancer detection: a whole-mount step section analysis. *ScientificWorldJournal* 2012;2012:193213.
54. Tsutsumi M, Miyagawa T, Matsumura T, et al. Real-time balloon inflation elastography for prostate cancer detection and initial evaluation of clinicopathologic analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2010;194:W471-W476.
55. Boehm K, Tennstedt P, Beyer B, et al. Additional elastography-targeted biopsy improves the agreement between biopsy Gleason grade and Gleason grade at radical prostatectomy. *World J Urol* 2016;34:805-810.
56. Porsch M, Wendler JJ, Liehr UB, Lux A, Schostak M, Pech M. New aspects in shear-wave elastography of prostate cancer. *J Ultrason* 2015;15:5-14.
57. Kapoor A, Kapoor A, Mahajan G, Sidhu B. Real-time elastography in the detection of prostate cancer in patients with raised PSA level. *Ultrasound Med Biol* 2011;37:1374-1381.
58. Xu G, Feng L, Yao M, et al. A new 5-grading score in the diagnosis of prostate cancer with real-time elastography. *Int J Clin Exp Pathol* 2014;7:4128-4135.
59. Salomon G, Drews N, Autier P, et al. Incremental detection rate of prostate cancer by real-time elastography targeted biopsies in combination with a conventional 10-core biopsy in 1024 consecutive patients. *BJU Int* 2014;113:548-553.
60. Walz J, Marcy M, Pianna JT, et al. Identification of the prostate cancer index lesion by real-time elastography: considerations for focal therapy of prostate cancer. *World J Urol* 2011;29:589-594.
61. Kamoi K, Okihara K, Ochiai A, et al. The utility of transrectal real-time elastography in the diagnosis of prostate cancer. *Ultrasound Med Biol* 2008;34:1025-1032.
62. Nygård Y, Haukaas SA, Halvorsen OJ, et al. A positive Real-Time Elastography (RTE) combined with a Prostate Cancer Gene 3 (PCA3) score above 35 convey a high probability of intermediate- or high-risk prostate cancer in a patient admitted for primary prostate biopsy. *BMC Urol* 2016;16:39.
63. Ueno Y, Tamada T, Bist V, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging: Current role in prostate cancer management. *Int J Urol* 2016;23:550-557.
64. Zhang L, Tang M, Chen S, Lei X, Zhang X, Huan Y. A meta-analysis of the use of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 (PI-RADS V2) with multiparametric MR imaging for the detection of prostate cancer. *Eur Radiol* 2017;27:5204-5214.
65. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet* 2017;389:815-822.
66. Junker D, Schäfer G, Kobel C, et al. Comparison of real-time elastography and multiparametric MRI for prostate cancer detection: a whole-mount step-section analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2014;202:W263-W269.
67. Aigner F, Pallwein L, Schocke M, et al. Comparison of real-time sonoelastography with T2-weighted endorectal magnetic resonance imaging for prostate cancer detection. *J Ultrasound Med* 2011;30:643-649.
68. Pelzer AE, Heinzlbecker J, Weiß C, et al. Real-time sonoelastography compared to magnetic resonance imaging using four different modalities at 3.0 T in the detection of prostate cancer: strength and weaknesses. *Eur J Radiol* 2013;82:814-821.
69. Kang YJ, Abalajon MJ, Jang WS, et al. Association of Anterior and Lateral Extraprostatic Extensions with Base-

- Positive Resection Margins in Prostate Cancer. *PLoS One* 2016;11:e0158922.
70. Brock M, L ppenber B, Roghmann F, et al. Impact of real-time elastography on magnetic resonance imaging/ultrasound fusion guided biopsy in patients with prior negative prostate biopsies. *J Urol* 2015;193:1191-1197.
 71. Brock M, Roghmann F, Sonntag C, et al. Fusion of Magnetic Resonance Imaging and Real-Time Elastography to Visualize Prostate Cancer: A Prospective Analysis using Whole Mount Sections after Radical Prostatectomy. *Ultraschall Med* 2015;36:355-361.
 72. Maxeiner A, Stephan C, Durmus T, Slowinski T, Cash H, Fischer T. Added Value of Multiparametric Ultrasonography in Magnetic Resonance Imaging and Ultrasonography Fusion-guided Biopsy of the Prostate in Patients With Suspicion for Prostate Cancer. *Urology* 2015;86:108-114.
 73. Brock M, Eggert T, Palisaar RJ, et al. Multiparametric ultrasound of the prostate: adding contrast enhanced ultrasound to real-time elastography to detect histopathologically confirmed cancer. *J Urol* 2013;189:93-98.
 74. Muller BG, van den Bos W, Pinto PA, de la Rosette JJ. Imaging modalities in focal therapy: patient selection, treatment guidance, and follow-up. *Curr Opin Urol* 2014;24:218-224.
 75. Ukimura O, Desai MM, Palmer S, et al. 3-Dimensional elastic registration system of prostate biopsy location by real-time 3-dimensional transrectal ultrasound guidance with magnetic resonance/transrectal ultrasound image fusion. *J Urol* 2012;187:1080-1086.
 76. Tewes S, Peters I, Tiemeyer A, et al. Evaluation of MRI/Ultrasound Fusion-Guided Prostate Biopsy Using Transrectal and Transperineal Approaches. *Biomed Res Int* 2017;2017:2176471.

● *Original Contribution*

SHEAR WAVE ELASTOGRAPHY IN THE EVALUATION OF THE URETHRAL SPHINCTER COMPLEX AFTER RADICAL PROSTATECTOMY

DOMINIK JANUSZ TYLOCH, JANUSZ FERDYNAND TYLOCH, JAN ADAMOWICZ, and TOMASZ DREWA

Chair of Urology and Andrology, Department of General and Oncological Urology, Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Toruń, Bydgoszcz, Poland

(Received 19 July 2020; revised 23 February 2021; in final form 25 February 2021)

Abstract—Post-prostatectomy pelvic floor muscle rehabilitation has a significant impact on urinary continence recovery. The aim of our study was the evaluation of urethral sphincter complex using shear wave elastography in patients after radical prostatectomy, with and without postsurgical pelvic floor muscle rehabilitation. Thirty-three patients were included in the study. The severity of urinary incontinence after radical prostatectomy was evaluated. Transrectal ultrasound examination was performed in all patients with shear wave elastography to visualize the urethral sphincter complex and estimate its length. Statistical analysis revealed that higher than average urethral sphincter complex stiffness correlates with a smaller number of pads used per day ($p < 0.05$) and better urine continence based on scales: subjective 0–10 ($p < 0.05$) and International Consultation on Incontinence Questionnaire—Urinary Incontinence Short Form (ICIQ-UI SF) ($p < 0.05$). The post-prostatectomy pelvic floor muscle rehabilitation group had statistically significant higher stiffness of the urethral sphincter complex compared with the group without rehabilitation ($p < 0.05$). The study found that shear wave elastography is a valuable method in evaluation of the urethral sphincter complex. (E-mail: dominiktyloch@tlen.pl) © 2021 World Federation for Ultrasound in Medicine & Biology. All rights reserved.

Key Words: Shear wave elastography, Prostatectomy, Incontinence, Rehabilitation, Urethral sphincter complex.

INTRODUCTION

Shear wave elastography (SWE) is an ultrasound mode that enables the assessment of tissue stiffness as an absolute value in kilopascals and does not require mechanical force or movement of the transducer during acquisition. It has proven to be useful in medical imaging to detect cancerous lesions, typically characterized by a stiffness higher than that of the surrounding healthy tissues. Nevertheless, various other processes may also trigger a focal change in tissue cohesion, for example, inflammatory processes and scarring (Tyloch et al. 2018). Striated muscles may also be non-invasively evaluated using SWE imaging, and their stiffness may vary depending on the tension and position (relaxed and contracted) (Eby et al. 2015; Lee et al. 2016; Ryu and Jeong 2017; Phan et al. 2019).

Radical prostatectomy is the treatment of choice for patients with localized prostate cancer. The surgical procedure consists of two stages: prostate removal and vesicourethral anastomosis (the junction of the bladder neck with the membranous urethra, which is surrounded by the external urethral sphincter). Although minimal invasive methods are increasingly used among patients (including laparoscopy and robot-assisted procedures), post-treatment complications such as urinary incontinence and erectile dysfunction are still significant (Basiri et al. 2018).

A key requirement for urinary continence after radical prostatectomy is a properly functioning urethral sphincter complex (USC), which consists of striated muscle fibers (outer muscle layer) and smooth muscle fibers (inner muscle layer). It begins in the prostate, then passes through the pelvic floor muscles surrounding the membranous urethra (Walz et al. 2016). Transrectal ultrasound examination (TRUS) has been found to be feasible for the evaluation of USC (Miano et al. 2012). Urinary incontinence (UI) after radical prostatectomy is a complex problem and may be caused by, among other things, damage to the neurovascular bundles, inadequate

Address correspondence to: Dominik Janusz Tyloch MD, Chair of Urology and Andrology, Department of General and Oncological Urology, Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Toruń, Marii Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, Poland. E-mail: dominiktyloch@tlen.pl

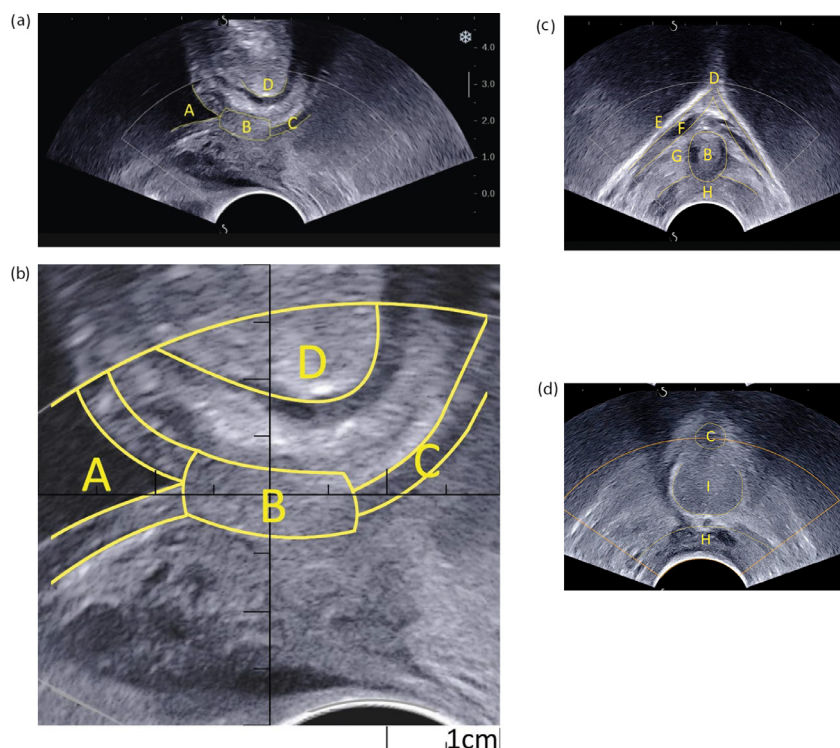


Fig. 1. Anatomy of the urethral sphincter complex. **(a)** A longitudinal section through the urethral sphincter complex. **(b)** Region of interest (ROI). **(c)** Transverse section through the urethral sphincter complex. **(d)** Transverse section under the urethral sphincter complex. A = bladder neck, B = urethral sphincter complex, C = urethra, D = pubic symphysis, E = ischiopubic ramus, F = ischiocavernosus muscle, G = perineal membrane, H = external anal sphincter, I = bulbus penis and bulbospongiosus muscle.

anastomosis caused by tension, urinary extravasation, urinoma, surgeon inexperience, operative technique and factors associated with the patient (*i.e.*, age, obesity) (Pacik and Fedorko 2017; Sallami 2017; Manfredi et al. 2019). On the basis of results reported in published studies, a correlation can be noted between the postprostatectomy continence rate and the length of remaining membranous urethra. It was also observed that there is an inverse correlation between the rate and the volume of urethral sphincter damaged or removed with the specimen during surgery (Skeldon et al. 2014).

The aim of our study was the assessment of USC using SWE in patients after radical prostatectomy with and without postsurgical pelvic floor muscle rehabilitation, taking into account urinary continence.

Postoperative pelvic floor muscle rehabilitation has a significant impact on urinary continence recovery (Fernández et al. 2015; Strączyńska et al. 2019). It has been proven that proper exercises increase pelvic floor muscle strength and endurance, which correlates with

postsurgical urinary continence (Zachovajeviene et al. 2019). The effect of rehabilitation on USC stiffness has not yet been elucidated.

METHODS

The study included 33 patients aged 53–78 y (average age = 68.2 y, median age = 69), from 8 wk to 38 mo (average = 57.9 wk, median = 40 wk) after radical prostatectomy. None of the patients received adjuvant treatment.

SWE of the USC

TRUS examination of the USC with SWE (using an SE12-3 probe, Aixplorer Ultimate, Supersonic Imagine, Aix-en-Provence, France) was performed once on each patient included in the study. Each patient urinated and drank half a liter of water 1 h before TRUS to obtain comparable filling of the bladder and to standardize the procedure. The examination was carried out with the patient in a left lateral knee–chest position.

The examined region was studied in both the sagittal and axial planes to determine the boundaries of the urethral sphincter. The transrectal probe was then positioned in the midsagittal plane to visualize the region of interest (ROI) in which the central part the USC was located. The anatomic boundaries for the ROI were visually identified on a B-mode image and transposed onto the stiffness map. The ROI included the dorsal pole of the pubic symphysis on the border of the image (usually only partially visible, as the probe's SWE imaging range was ≤ 3.5 cm), the bladder neck in the left part and the urethra and pelvic floor muscles on the opposite side (Fig. 1), and it was set to maximum of 4×4 cm (Fig. 1b). During the procedure, the USC, which appeared on ultrasound as a hypoechoogenic area (external striated muscle fibres) surrounding hyperechoogenic area (internal smooth muscle fibres and urethral mucosa) was evaluated. The stiffness of the

urethral sphincter was measured based on values acquired from three segments: proximal (adjacent to the bladder neck), middle and distal (Fig. 2). The mean stiffness value of an area with a maximum 5-mm diameter of each segment was assessed. Additionally, its length was estimated based on the distance from the bladder neck to the bulbar urethra (Fig. 3). The stiffness of the surrounding pelvic floor muscles was also assessed using measurements taken from two areas forward and backward from the urethral sphincter. All stiffness values were analyzed on the basis of the ROI image (sagittal plane) to standardize the results, with the knowledge that the cohesion assessment in different planes may yield different results (Rouvière *et al.* 2017). All images were collected in a video format and then interpreted by two urologists experienced in ultrasound. The results were the consensus of the interpretations of two researchers.

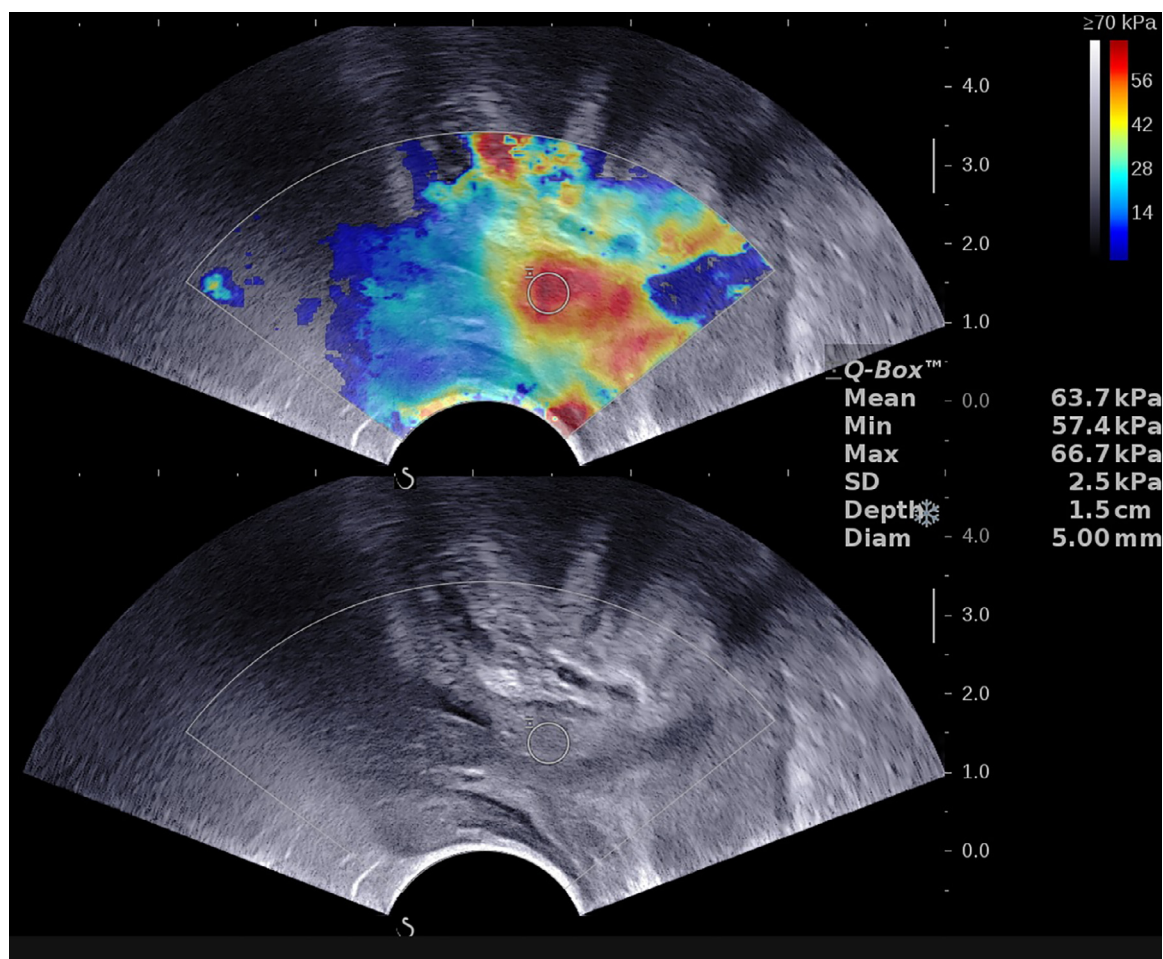


Fig. 2. Longitudinal section through the urethral sphincter complex (1.15 cm in length) of a 76-y-old patient with good continence (24 mo after prostatectomy, with postsurgical rehabilitation of the pelvic floor muscles). The red area corresponds to the increased tissue stiffness; it covers the urethral sphincter complex and pelvic floor muscles.

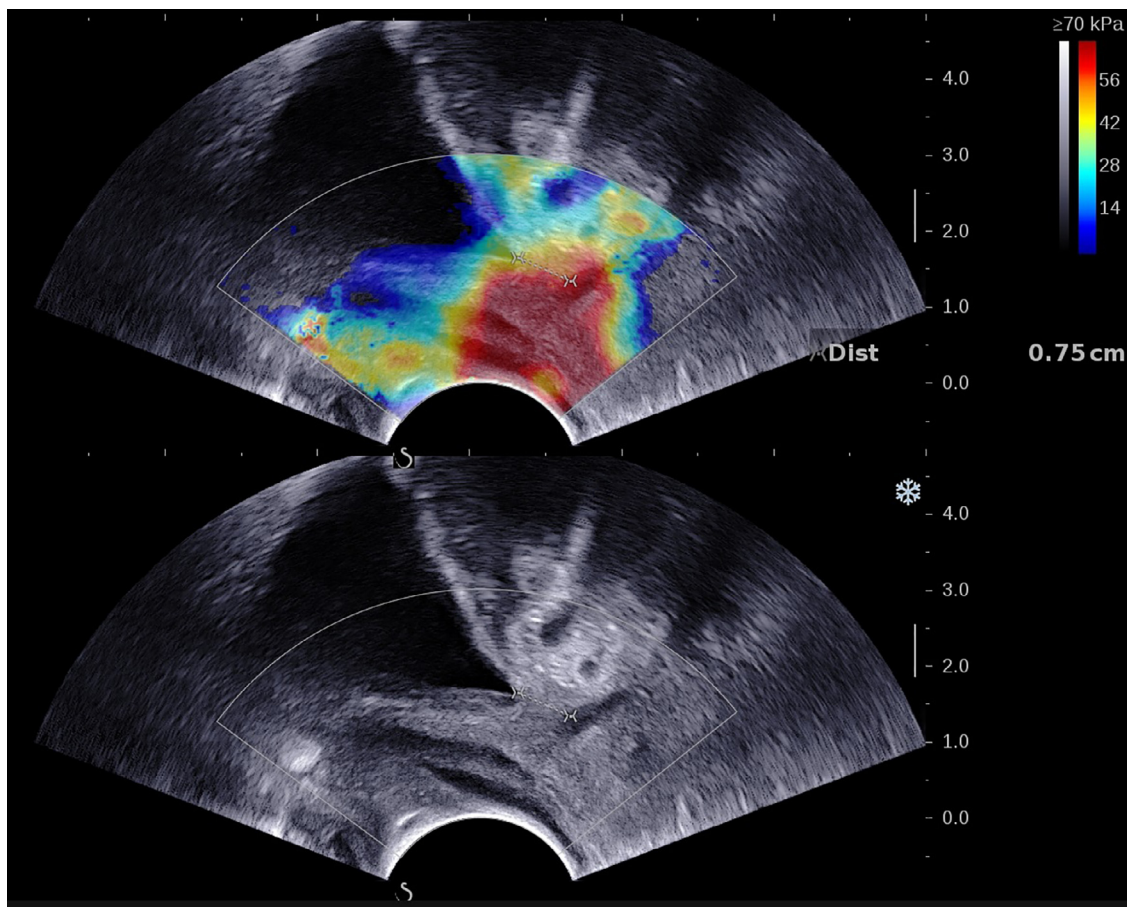


Fig. 3. Longitudinal section through the urethral sphincter complex (0.75 cm in length, the shortest in the studied group) of a 65-y-old patient with severe urinary incontinence symptoms (26 mo after prostatectomy, with postsurgical rehabilitation of the pelvic floor muscles). The red area corresponds to increased tissue stiffness; it covers the urethral sphincter complex and pelvic floor muscle.

Graphic analysis of stiffness distribution

The analysis of stiffness distribution based on the ROI images obtained was performed using Paint.net software to expose the relatively hard tissue arrangement in the ROI. Elastographic images of all patients were transferred to the graphic scheme taking into account cutoff points equal to 40 and 50 kPa. The values were selected as the most representative of the average distribution of areas (overlapping images) with appropriate stiffness. In the group studied, the chosen values were close to the average stiffness values in the area of the urethral sphincter complex. All images were then superimposed to obtain a map of the average stiffness of ≥ 40 kPa and ≥ 50 kPa tissue distribution in the ROI. Regions of higher intensity of color corresponded to the areas of tissue that in more patients had a stiffness greater than 40 or 50 kPa. The regions of pelvic floor muscles and USC were characterized by a stiffness greater than that of surrounding tissues. The muscle stiffness may have

been related to muscle tension and postsurgical changes, including fibrosis.

Functional outcomes after surgery

Sixteen patients of the study group completed a post-prostatectomy pelvic floor muscle rehabilitation course under a physiotherapist's supervision. The rehabilitation course was aimed at correctly contracting pelvic floor muscles (Kegel exercises). The exercises involved repeated contraction and relaxation of the muscles that form the pelvic floor. Treatment sessions included bio-feedback on correct contraction of pelvic floor muscles and instructions on how to perform voluntary sphincter contractions. After 2 wk of the intensive controlled course, patients were advised to continue performing the Kegel exercises at home multiple times each day, for several weeks. The 16 patients included in study were in rehabilitation or accomplished a 1-y training. The remaining 17 patients did not participate in the rehabilitation

course. Currently, rehabilitation of pelvic floor muscles after surgery is a standard of care in our department to improve recovery of urinary continence. However, we were able to include patients who did not undergo rehabilitation in the study because of difficult access (living too far away from our department or another specialized physiotherapy center) and postponement of rehabilitation for various reasons, including being wait-listed for rehabilitation. All 33 patients included in the study were interviewed about the severity of UI on the day of TRUS of the USC. UI was evaluated based on number of pads used per day, an International Consultation on Incontinence Questionnaire—Urinary Incontinence Short Form (ICIQ-UI SF) and a subjective scale of 0–10 points. All participants provided written consent. The study protocol was approved by our independent university ethics committee.

Statistical analysis

We assessed the correlation between the stiffness values of the USC and pelvic floor muscles in relation to the level of UI after radical prostatectomy in patients with and without postprostatectomy rehabilitation. Statistical analysis was performed using Spearman's rank correlation coefficient, the Mann–Whitney *U*-test and the Kruskal–Wallis test.

RESULTS

Post-prostatectomy USC elastography

The average length of USC evaluated using TRUS was 1.28 cm (range: 0.75–1.90 cm, median = 1.27 cm). In analyzing individual segments of the USC, we found that there was an increase in stiffness of the urethral sphincter from the proximal segment (average = 48.79 kPa, range: 29–84 kPa, median = 48 kPa) through the middle part (average = 51.18 kPa, range: 31–92 kPa, median = 53 kPa) to the distal segment (average = 55.94 kPa, range: 38–86 kPa, median = 57 kPa) (Table 1).

Graphic analysis of stiffness distribution

Detailed evaluation of the superimposed elastographic images of all patients using digital image analysis revealed that areas with stiffness ≥ 50 kPa were arranged most commonly linearly from the external anal sphincter to the distal segment of the USC and

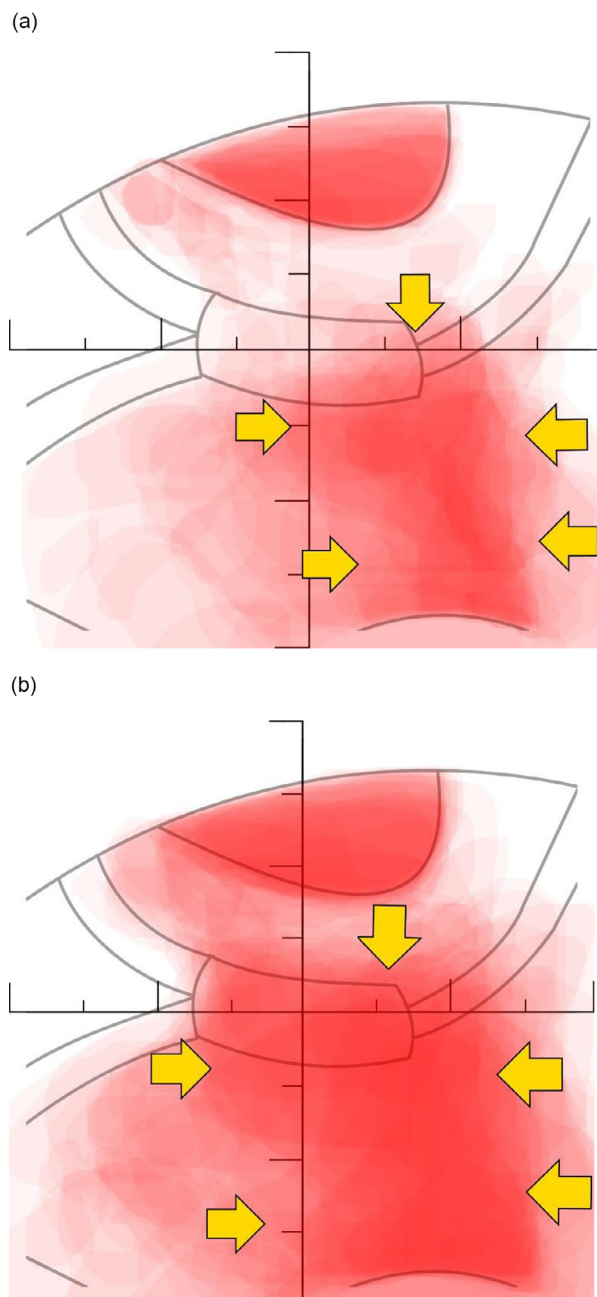


Fig. 4. Distribution of the areas of stiffness ≥ 50 kPa (a) and ≥ 40 kPa (b) in the region of interest based on elastography images of all patients in the study. The yellow arrows indicate the areas that in most patients corresponded to tissues with higher stiffness (greater than 50 and 40 kPa).

Table 1. Shear wave elastography of urethral sphincter complex (USC) with the distinction of individual segments.

USC segments	Stiffness values (kPa)	
	range of values	average
Proximal segment	29kPa - 84kPa	48,79kPa
Middle segment	31kPa - 92kPa	51,18kPa
Distal segment	38kPa - 86kPa	55,94kPa

corresponded to the pelvic floor muscles. Taking into account the cutoff point of ≥ 40 kPa, superimposed elastographic images revealed a wider area covering pelvic floor muscles and the entire length of the USC (Fig. 4). Detailed analysis of the USC segments revealed a color gradient—the darker color in the distal segment

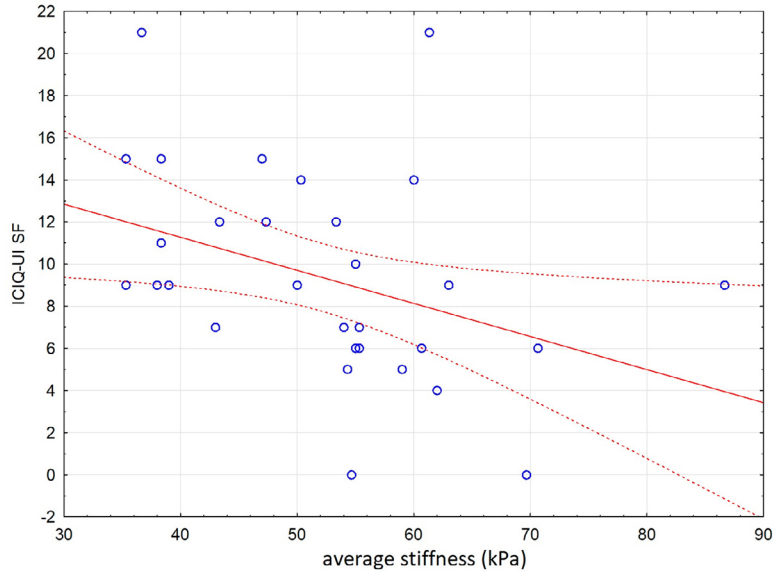


Fig. 5. Scatter graph of average stiffness of urethral sphincter complex (USC) against the International Consultation on Incontinence Questionnaire—Urinary Incontinence Short Form (ICIQ-UI SF) value. USC average stiffness is correlated with the decrease on the ICIQ-UI SF scale ($p < 0.05$).

corresponded to a greater number of patients with a stiffness ≥ 50 kPa in those regions. However, in the proximal segment, the lighter color corresponded to a greater number of patients with a stiffness < 50 kPa in those regions.

Post-prostatectomy functional outcomes

Twenty-one of 33 patients were satisfied with urinary continence after radical prostatectomy and 15

patients used 0–1 pad per day (average for entire group = 2.45 pads used per day, with a median of 2 pads used per day). Taking into account the quantified severity of UI, the average score on the subjective urinary incontinence scale (0–10) was 6.33 (median = 7) and that on the ICIQ-UI SF was 9.39 (median = 9). Time from surgical procedure was statistically significant when correlated with the improvement in urinary continence results based on the number of pads used per day

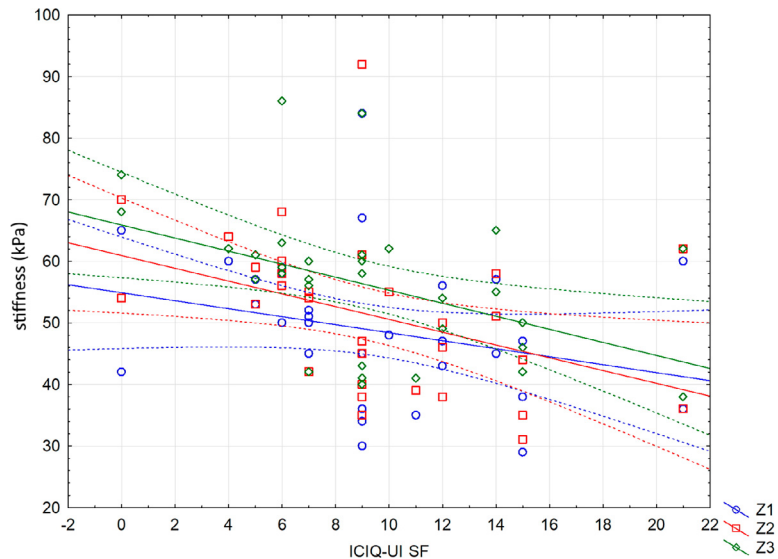


Fig. 6. Urethral sphincter complex stiffness measurements (kPa) from all three segments correlated with the decrease on the International Consultation on Incontinence Questionnaire—Urinary Incontinence Short Form (ICIQ-UI SF) scale ($p < 0.05$). Z1 = proximal segment; Z2 = middle segment; Z3 = distal segment.

($p < 0.05$, $R = -0.524$), the subjective urinary incontinence scale of 0–10 ($p < 0.05$, $R = 0.575$) and ICIQ-UI SF results ($p < 0.05$, $R = -0.596$). The stiffness of three segments of the USC were not correlated with time from surgery both after rehabilitation and without rehabilitation groups ($p > 0.05$). Pelvic floor muscle rehabilitation had a statistically significant effect on continence based on the number of pads used per day ($p < 0.05$), and both the subjective 0–10 and ICIQ-UI SF scales ($p < 0.05$). Analysis of the average USC stiffness in relation to urinary continence revealed a statistical correlation. Higher average urethral sphincter stiffness correlates with smaller numbers of pads used per day ($p < 0.05$, $R = -0.416$) and better urinary continence based on the subjective 0–10 ($p < 0.05$, $R = 0.437$) and ICIQ-UI SF ($p < 0.05$, $R = -0.493$) (Fig. 5) scales. Analogously, the average stiffness of the USC and pelvic floor muscles was significantly higher in the group that underwent the post-prostatectomy rehabilitation course ($p < 0.05$). Consequently, we found that there was a statistically significant correlation between stiffness of all urethral sphincter segments and urinary continence after surgery, as evaluated with the ICIQ-UI SF ($p < 0.05$) (Fig. 6). Taking into account the number of pads used per day

and the subjective 0–10 UI scale, we found a statistically significant correlation with stiffness of the middle and distal segments ($p < 0.05$) (Fig. 7) and no statistical correlation with proximal segment stiffness (Table 2). The post-prostatectomy pelvic floor muscle rehabilitation group had statistically significantly higher stiffness of all three USC segments versus the group that did not undergo rehabilitation ($p < 0.05$) (Fig. 8). Additionally, in the rehabilitation group, elastography diagrams of the stiffness distribution revealed a wider tissue area in both stiffness cutoff points ≥ 50 and ≥ 40 kPa (Figs. 9 and 10). Furthermore, we noted close to statistically significant p values between pelvic floor muscle stiffness and degree of continence: pads used per day ($p = 0.06$), subjective 0–10 scale ($p = 0.146$) and ICIQ-UI SF ($p = 0.056$). Interestingly, in our study there was no statistical difference between the length of the USC and the degree of urinary incontinence ($p > 0.05$).

DISCUSSION

To our knowledge, this is the first study using trans-rectal ultrasound SWE to assess the stiffness of the USC and pelvic floor muscles after radical prostatectomy. We

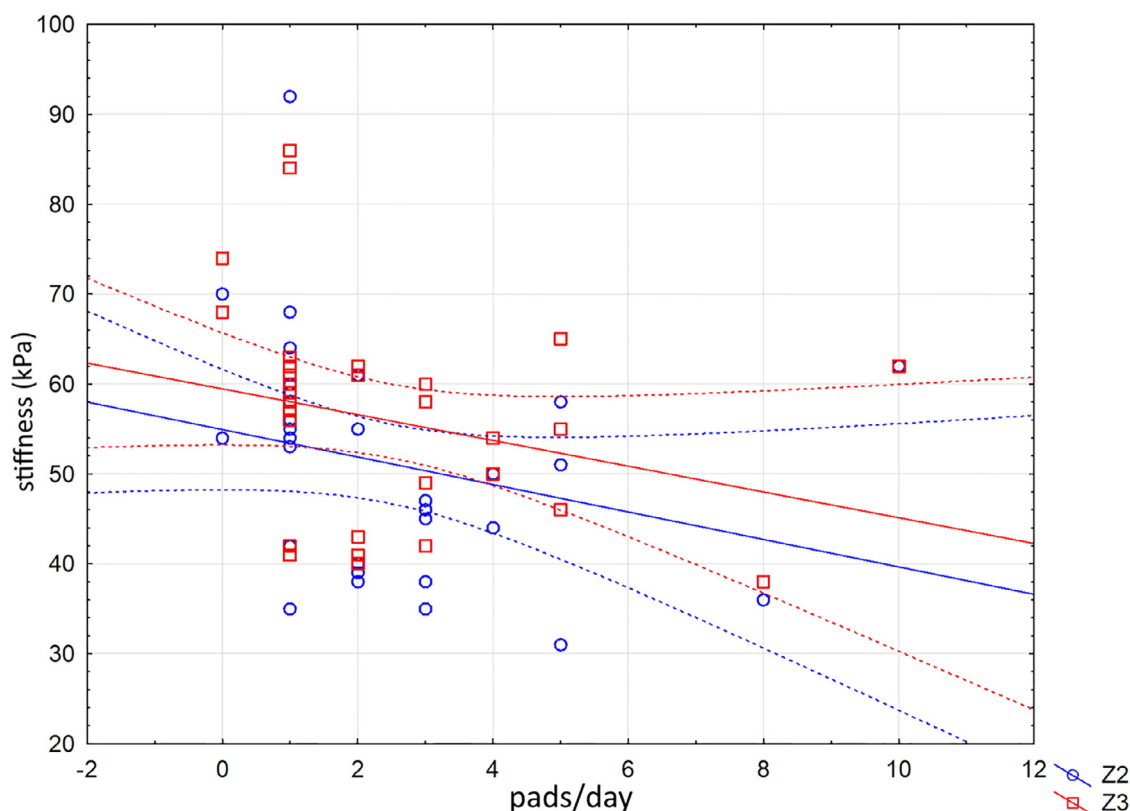


Fig. 7. Stiffness measurements from two segments of the urethral sphincter complex (middle and distal) correlated with the decrease in number of pads used per day ($p < 0.05$). Z2 = middle segment; Z3 = distal segment.

Table 2. Correlation of stiffness values of USC segments with post prostatectomy continence. Z1-proximal segment, Z2-middle segment, Z3-distal segment, R-value of the correlation coefficient, p – significance value

USC segments	Pads/day		Scale 0-10		ICIQ-UI SF	
	R	p	R	p	R	p
Z1	-0,302	0,088	0,311	0,078	-0,374	0,032
Z2	-0,442	0,010	0,460	0,007	-0,515	0,002
Z3	-0,375	0,031	0,408	0,019	-0,467	0,006

employed our own ultrasound SWE imaging methodology for the urethral sphincter complex, with the use of a transrectal probe, in a heterogeneous group of patients, to evaluate the basic relationships of anatomic structure to functional outcomes.

Kirschner-Hermanns et al. (2012), in a study of 33 patients after radical prostatectomy, used 2- and 3- or 4-D perineal ultrasonography for evaluation of anatomic changes responsible for UI. The authors found that patients with postprostatectomy incontinence were characterized by a greater degree of hypermobility of the proximal urethra and opening of the bladder neck (funneling). The authors attempted to evaluate vesicourethral fibrosis, but the results were excluded from analysis because of discrepancies in ultrasound image assessment by both investigators. Furthermore, no correlation was found among grade of fibrosis, continence status and urethral mobility. In our study, we evaluated static elastographic images that might be affected by

muscle tension, as well as fibrotic reaction caused by undergoing surgery.

The effect of fibrosis in the area of the USC on urinary continence after radical prostatectomy has been the subject of several studies. Tuygun et al. (2006), in a study of 36 patients using magnetic resonance imaging, found that the incidence of severe fibrosis is much greater in patients with postprostatectomy incontinence and may have a negative effect on external urethral sphincter function. Momozono et al. (2016), in a study of 185 patients that underwent robot-assisted radical prostatectomy, evaluated urethral fibrosis in pre-operative magnetic resonance. The authors concluded that urethral fibrosis may be a significant predictor of urinary continence recovery. The incidence of continence in patients with no or mild fibrosis was significantly higher than that in patients with severe fibrosis in the same period after surgery. Fibrotic tissues were usually characterized by higher stiffness compared with healthy tissues. These might be seen in elastography as areas of increased cohesion. To differentiate fibrosis and hard tense muscles, electromyography, magnetic resonance imaging or histologic assessment should be performed in subsequent studies.

In a study of 64 patients using pre-operative and post-operative magnetic resonance imaging, Paparel et al. (2009) found that membranous urethral length before and after surgery and the change in this length after surgery are related to urinary continence recovery after prostatectomy. The authors also assessed fibrosis and concluded that periurethral fibrosis, after a

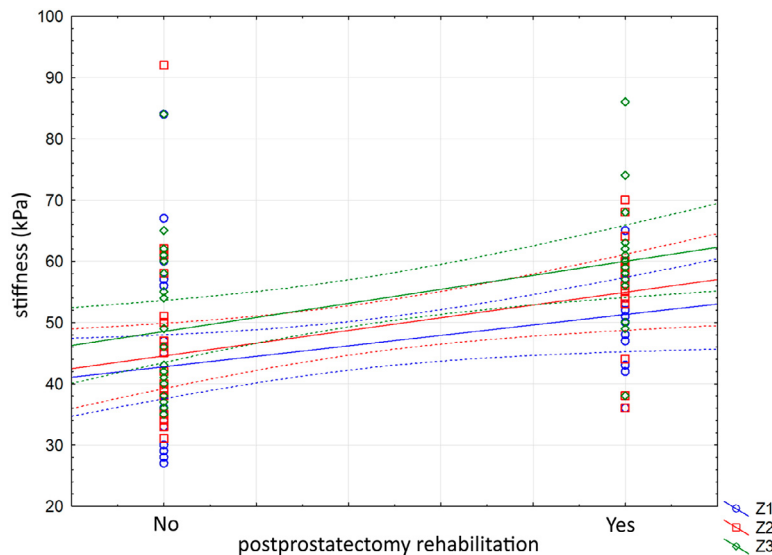


Fig. 8. Statistically significant differences in stiffness of urethral sphincter complex segments between patients with and without postprostatectomy rehabilitation ($p < 0.05$). Z1 = proximal segment; Z2 = middle segment; Z3 = distal segment.

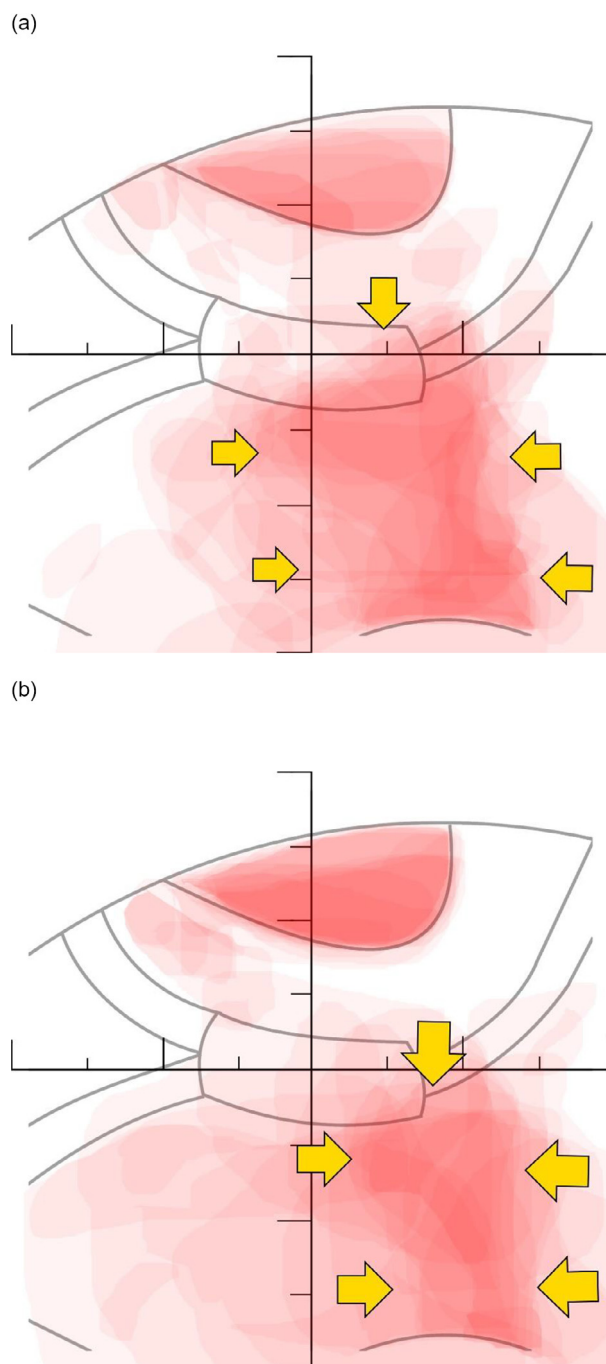


Fig. 9. Distribution of the areas of stiffness ≥ 50 kPa in the region of interest based on elastography images of patients after postprostatectomy rehabilitation (a) and without rehabilitation (b). The *yellow arrows* indicate the areas that in most patients corresponded to tissues with stiffness ≥ 50 kPa; in the postprostatectomy rehabilitation group those areas were more extensive than in the group without rehabilitation.

surgical procedure, might impede the recovery of continence. It may be related to a loss of elasticity of the external sphincter, but on the other hand, continence was

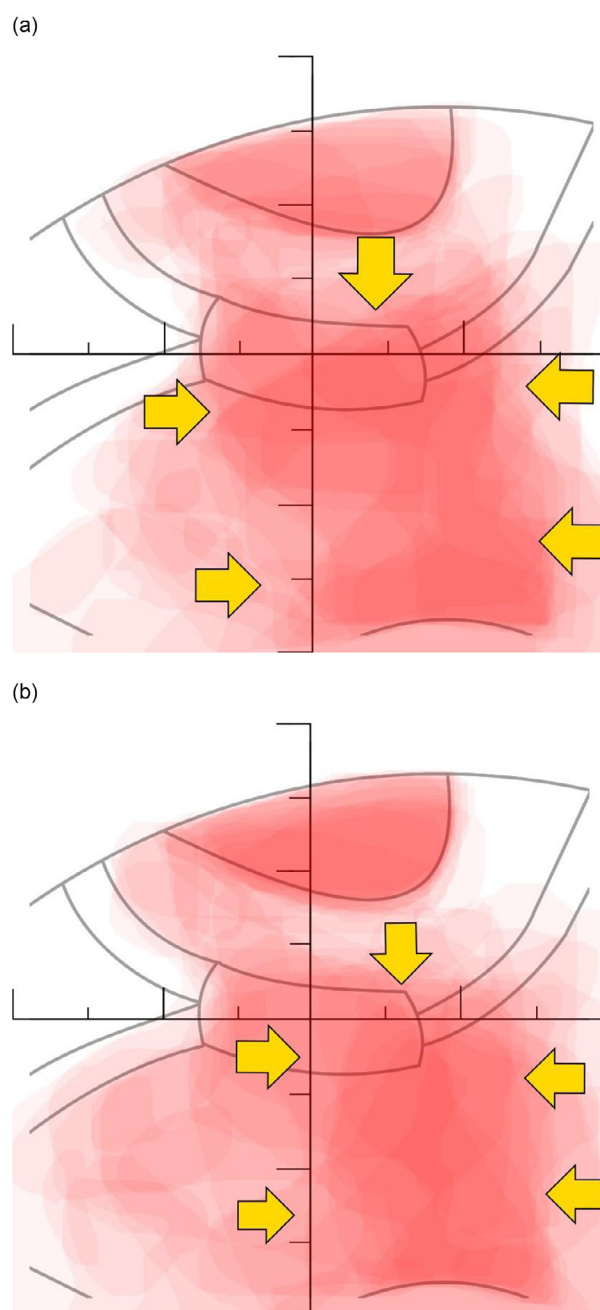


Fig. 10. Distribution of the areas of stiffness ≥ 40 kPa in the region of interest based on elastography images of patients after postprostatectomy rehabilitation (a) and without rehabilitation (b). The *yellow arrows* indicate the areas that in most patients corresponded to tissues with stiffness ≥ 40 kPa; these areas are more extensive in the postprostatectomy rehabilitation group than in the group without rehabilitation.

not significantly associated with the grade of post-operative fibrosis of the urethral wall. Leaving the membranous urethra as long as possible and using methods that allow better visualization of anatomic structures may significantly improve urinary continence

(Schlomm et al. 2011; Tunc et al. 2016). In our study, we also considered the length of the USC after radical prostatectomy and its effect on urinary continence. We found no statistically significant difference between length of the USC and degree of urinary incontinence. In our subjective assessment, it may be owing to different degrees of fullness of the bladder. Patients with a higher degree of urinary incontinence had a less filled bladder, which could affect assessment of the length of the urethra, leading to an overstatement of length. In a slightly filled bladder, the neck of the bladder becomes narrow and it is difficult to distinguish it from the urethra.

Kreutzkamp et al. (2017), in a study of 99 women, used strain elastography (using a vaginal transducer) to assess pelvic floor biomechanics. The authors found this method useful for evaluation of tissue elasticity and pelvic floor biomechanics. Correlation between urethral mobility and elasticity of the para-urethral tissue was observed. On the other hand, no correlation between urinary incontinence and urethral elasticity was seen. In contrast, in our study, we observed a correlation between USC stiffness and postprostatectomy urinary continence.

Aljuraifani et al. (2018), in study of 10 healthy women, supported the potential for use of ultrasound SWE to study striated urogenital sphincter function non-invasively, using a linear transducer placed on the perineum. The authors reported that stiffness increased within the anatomic region of the striated urogenital sphincter during voluntary pelvic floor muscle contractions. Its stiffness change has a predictable response to change in contraction intensity. Moreover, it was concluded that the use of SWE might be helpful in urethral sphincter evaluation, especially to assess the effectiveness of pelvic floor muscle rehabilitation.

Stafford et al. (2017), in a study on 10 men using a linear transducer placed on the perineum, noted a correlation of pelvic floor muscle (with the expected location of the striated urethral sphincter) stiffness, measured using SWE, with an increase in perineal surface electromyographic activity, in other words, stiffness amplitude related to general pelvic floor muscle contraction intensity. The authors draw attention to the potential of this examination in the assessment of the effects of pelvic floor muscle rehabilitation. In contrast to both aforementioned studies, in our study we evaluated passive stiffness of the USC in postprostatectomy patients and we also used a transrectal transducer. Furthermore, we revealed the relationship between the stiffness of the USC and the degree of urinary continence. In other words, the elastography image of the USC and pelvic floor muscles was related to its function (tension).

Limitations

Both the technique used in our study and the interpretation of TRUS elastography images are operator dependent. Even though our study group was small and heterogeneous (patients of different ages, different times elapsed from surgery and different access to professional rehabilitation), it is intended to be an introduction and an attempt to direct further research using SWE in the diagnosis and evaluation of treatment effective in postprostatectomy patients with urinary incontinence. The research methodology and results described, as well as the broader discussion of the topic, may be an important starting point for other researchers.

CONCLUSIONS

We found that transrectal ultrasound with SWE is a valuable method in evaluation of the USC. A relationship between the stiffness of the USC and the degree of urinary continence after radical prostatectomy and pelvic floor muscle rehabilitation course completion was observed. Future research based on a larger study group, in order to assess SWE imaging properties of the USC, depending on urinary incontinence and a completed pelvic floor muscle rehabilitation course with function evaluation (urodynamics, myography), is needed.

Conflict of interest disclosure—The authors declare they have no conflicts of interest related to this article. The article was prepared according to scientific and ethics rules.

REFERENCES

- Aljuraifani R, Stafford RE, Hug F, Hodges PW. Female striated urogenital sphincter contraction measured by shear wave elastography during pelvic floor muscle activation: Proof of concept and validation. *Neurourol Urodyn* 2018;37:206–212.
- Basiri A, de la Rosette JJ, Tabatabaei S, Woo HH, Laguna MP, Shemshaki H. Comparison of retropubic, laparoscopic and robotic radical prostatectomy: who is the winner?. *World J Urol* 2018;36:609–621.
- Eby SF, Cloud BA, Brandenburg JE, Giambini H, Song P, Chen S, LeBrasseur NK, An KN. Shear wave elastography of passive skeletal muscle stiffness: Influences of sex and age throughout adulthood. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2015;30:22–27.
- Fernández RA, García-Hermoso A, Solera-Martínez M, Correa MTM, Morales AF, Martínez-Vizcaíno V. Improvement of continence rate with pelvic floor muscle training post-prostatectomy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Urol Int* 2015;94:125–132.
- Kirschner-Hermanns R, Najjari L, Brehmer B, Blum R, Zeuch V, Maass N, Heidenreich A. Two- and three-/four-dimensional perineal ultrasonography in men with urinary incontinence after radical prostatectomy. *BJU Int* 2012;109:46–51.
- Kreutzkamp JM, Schäfer SD, Amler S, Strube F, Kiesel L, Schmitz R. Strain elastography as a new method for assessing pelvic floor biomechanics. *Ultrasound Med Biol* 2017;43:868–872.
- Lee SS, Gaebler-Spira D, Zhang LQ, Rymer WZ, Steele KM. Use of shear wave ultrasound elastography to quantify muscle properties in cerebral palsy. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2016;31:20–28.
- Manfredi M, Fiori C, Amparore D, Checucci E, Porpiglia F. Technical details to achieve perfect early continence after radical prostatectomy. *Minerva Chir* 2019;74:63–77.
- Miano R, Kim FJ, De Nunzio C, Mauriello A, Sansalone S, Vespasiani G, Asimakopoulos AD. Morphological evaluation of the male

- external urethral sphincter complex by transrectal ultrasound: Feasibility study and potential clinical applications. *Urol Int* 2012;89:275–282.
- Momozono H, Miyake H, Miyazaki A, Fujisawa M. Significance of urethral fibrosis evaluated by preoperative magnetic resonance imaging as a predictor of continence status after robot-assisted radical prostatectomy. *Int J Med Robot* 2016;12:496–501.
- Pacik D, Fedorko M. Literature review of factors affecting continence after radical prostatectomy. *Saudi Med J* 2017;38:9–17.
- Paparel P, Akin O, Sandhu JS, Otero JR, Serio AM, Scardino PT, Hricak H, Guillonneau B. Recovery of urinary continence after radical prostatectomy: Association with urethral length and urethral fibrosis measured by preoperative and postoperative endorectal magnetic resonance imaging. *Eur Urol* 2009;55:629–637.
- Phan A, Lee J, Gao J. Ultrasound shear wave elastography in assessment of skeletal muscle stiffness in senior volunteers. *Clin Imaging* 2019;58:22–26.
- 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;27:1858–1866.
- Ryu J, Jeong WK. Current status of musculoskeletal application of shear wave elastography. *Ultrasonography* 2017;36:185–197.
- Sallami S. Predictive factors of urinary incontinence after radical prostatectomy: Systematic review. *Tunis Med* 2017;95:229–235.
- Schlomm T, Heinzer H, Steuber T, Salomon G, Engel O, Michl U, Haese A, Graefen M, Huland H. Full functional-length urethral sphincter preservation during radical prostatectomy. *Eur Urol* 2011;60:320–329.
- Skeldon SC, Gani J, Evans A, Van Der Kwast T, Radomski SB. Striated muscle in the prostatic apex: Does the amount in radical prostatectomy specimens predict postprostatectomy urinary incontinence?. *Urology* 2014;83:888–892.
- Stafford RE, Aljuraifani R, Hug F, Hodges PW. Application of shear-wave elastography to estimate the stiffness of the male striated urethral sphincter during voluntary contractions. *BJU Int* 2017;119:619–625.
- Strączyńska A, Weber-Rajek M, Strojek K, Piekorz Z, Styczyńska H, I Goch A, Radziwińska A. The impact of pelvic floor muscle training on urinary incontinence in men after radical prostatectomy (RP)—A systematic review. *Clin Interv Aging* 2019;14:1997–2005.
- Tunc L, Akin Y, Gumustas H, Ak E, Peker T, Veneziano D, Guneri C. Detailed surgical anatomy of prostate: Relationship between urethra and dorsal vein complex with apex. *Urol Int* 2016;96:260–267.
- Tuygun C, Imamoglu A, Keyik B, Alisir I, Yorubulut M. Significance of fibrosis around and/or at external urinary sphincter on pelvic magnetic resonance imaging in patients with postprostatectomy incontinence. *Urology* 2006;68:1308–1312.
- Tyloch DJ, Tyloch JF, Adamowicz J, Juszcak K, Ostrowski A, Warśiński P, Wilamowski J, Ludwikowska J, Drewa T. Elastography in prostate gland imaging and prostate cancer detection. *Med Ultrason* 2018;20:515–523.
- Walz J, Epstein JI, Ganzer R, Graefen M, Guazzoni G, Kaouk J, Menon M, Mottrie A, Myers RP, Patel V, Tewari A, Villers A, Artibani W. A critical analysis of the current knowledge of surgical anatomy of the prostate related to optimisation of cancer control and preservation of continence and erection in candidates for radical prostatectomy: An update. *Eur Urol* 2016;70:301–311.
- Zachovajeviene B, Siupsinskas L, Zachovajevus P, Venclovas Z, Milonas D. Effect of diaphragm and abdominal muscle training on pelvic floor strength and endurance: Results of a prospective randomized trial. *Sci Rep* 2019;9:19192.

Application of three-dimensional ultrasonography (3D ultrasound) to pretreatment evaluation of plastic induration of the penis (Peyronie's disease)

Janusz Tyloch*, Dominik Tyloch*, Jan Adamowicz, Patryk Warsiński, Adam Ostrowski, Magdalena Nowikiewicz, Tomasz Drewa

* the authors shared the first authorship

Chair of Urology, Department of General and Oncological Urology, Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Toruń, Poland

Abstract

Aim: Peyronie's disease (PD) or plastic induration of the penis, require complete evaluation of plaques in order to decide the best therapeutic option for patient. The purpose of this study is to compare the findings of three-dimensional ultrasound (3D US) and two-dimensional ultrasound (2D US) in patients with PD. **Materials and methods:** Twenty patients with PD aged 30 to 72 years were included in study. The examination was performed with a 12 MHz linear probe, using 2D US and 3D US. Localization and size of plaques were determined and time needed for image acquisition was determined in every case. **Results:** 3D ultrasound permits the visualization of the entire plaque in the coronal plane of plaque with its precise measurements. No statistical difference in plaque dimensions and its surface area assessment using 3D US and 2D US was found (127.72 mm² vs. 128.74 mm², p>0.05). The possibility to perform detailed analysis of the acquired images using generated digital cube reduced the average duration of the acquisition to 69.8 seconds (median 64 seconds) for 3D US vs. 151.25 seconds (median 145.5 seconds) for 2D US (p<0.05). A supplementary plaque was detected using 3D US. **Conclusions:** 3D US seems to be a valuable complement of 2D US for patients with PD. The acquisition time is significantly reduced using 3D US comparing to 2D US and thus it is more comfortable for the patient.

Keywords: Peyronie's disease; two-dimensional ultrasound; three-dimensional ultrasound

Introduction

Plastic induration of the penis (*induratio penis plastica*) was described for the first time by de La Peyronie in 1743. This condition is characterized by the occurrence of cicatricial and fibrous sclerotic areas within the tunica

albuginea, septum or tissues of the cavernous body resulting in a painful bend during erection, which impedes sexual intercourse [1-3]. The induration develops slowly into the form of plaque or hard "string" palpable in the dorsal part of the penis and near the urethra. The epidemiological data on Peyronie's disease (PD) are inconsistent. PD affects males of all ages, from teenagers to elders. It was established that tunical mechanical stress and microvascular trauma were major contributory factors to the pathophysiology of PD. The role of genetics as a causative factor for PD is still unknown [4].

Evaluation of the plaque localization and size determines the therapeutic strategy and provides a basis for determining progress in the course of medical treatment. Imaging techniques used to evaluate the size of the plaque were X-ray examinations, ultrasound (US) and magnetic

Received 25.08.2019 Accepted 27.12.2019

Med Ultrason

2020, Vol. 22, No 2, 159-163

Corresponding author: Dominik Tyloch

Chair of Urology, Department of General and Oncological Urology, Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Toruń, Poland, Marii Curie-Skłodowskiej 9 85-094 Bydgoszcz
Phone: +48693558474
E-mail: dominiktyloch@tlen.pl

resonance imaging (MRI) [5-7]. The US examination is most cost-effective and most accessible of the mentioned methods and thus seems to be an excellent diagnostic modality [8]. It provides the opportunity to assess disease progress and response to treatment during follow up in an outpatient clinic [9]. In addition, current US devices permitted three-dimensional ultrasound (3D US) images.

According to our knowledge, no data regarding 3D US in PD have been published. For this reason, the purpose of the study was to compare 3D US and 2D US findings in PD.

Materials and method

Patients

Twenty patients with PD were included in this prospective study. The study was conducted between 2007-2018 in the Department of General and Oncological Urology, Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Toruń. The average patient age was 55.4 years (30-72, mediana 56.5 years). The diagnosis criteria for inclusion was a palpable plaque in the tunica albuginea and acute symptoms of active disease, e.g. pain. The angle of curvature in patients ranged from 15° to 35°. The exclusion criteria was prior treatment for PD. The study was approved by the local Ethics Committee. All patients gave their signature on the written informed consent before joining the study.

Ultrasound examination

All US examinations were performed by one experienced urologist using B&K Medical Pro Focus 2202 device with 12 MHz linear probe. The first step of evaluation included a regular grey-scale US scan of the penis in order to visualize PD plaque. Both axial and sagittal scans were obtained with dimension assessment. In the second step the 3D ultrasound images were obtained. The probe was set transversely to the longer axis of the penis and it was moved one time at the dorsal surface from the root of the penis toward the glans with the 3D option on (fig 1). During the probe movement, the device acquired single US images (fig 2) which were encoded as voxels or "volume units" and processed into a 3D shape (cube) (fig 3). After the examination, the obtained cube was processed using computer software. The cavernous and spongy bodies were evaluated, the plaque was identified, located and measured (length, width and thickness). By rotating the cube in any direction, non-standard cross-section views may be acquired. Thus, it was possible to obtain a coronal view, apart from traditional axial and sagittal views (fig 4). A detailed analysis of the images including measurements of the plaque, evaluation of its location and number of plaques were conducted on the obtained

3D cube. All patients were included in the conservative treatment. The time necessary for 3D US acquisition and 2D US examination were measured in every case.

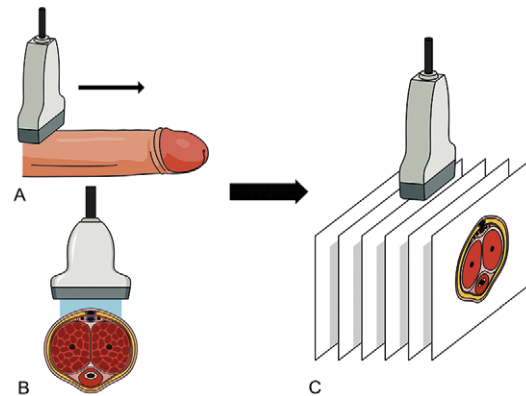


Fig 1. 3D ultrasound acquisition process. (A, B) The probe was set transversely to the longer axis of the penis and it was moved once at the dorsal surface from the root of the penis toward the glans with the 3D option on. (C) During the probe movement the device acquires single ultrasound images and converts them into a three-dimensional shape (cube)

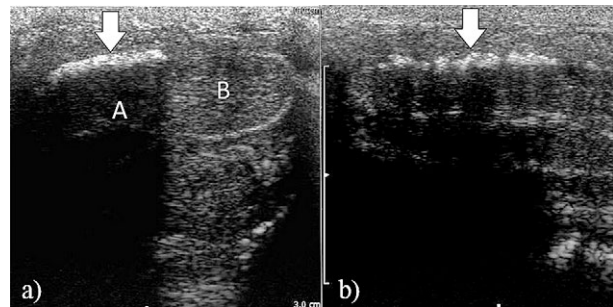


Fig 2. 2D ultrasound a) axial (transverse) cross-section of the penis. Visualization of cavernous bodies (A, B) and hyperechogenic plaque (arrow) above the right cavernous body; b) sagittal (longitudinal) cross-section of the penis with hyperechogenic plaque (arrow).

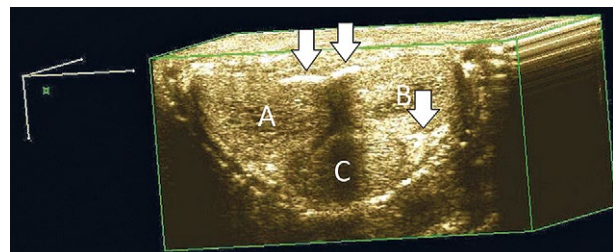


Fig 3. 3D ultrasound: visualization of the cube consisting of voxels acquired after 2D image processing. This cube may be rotated in any direction, the walls may be relocated and 3D images may be generated. It depicts transverse cross-section of the penis with hyperechogenic plaque within the tunica albuginea (front wall of the cube). Cavernous bodies (A,B) and hyperechogenic plaque (arrow)

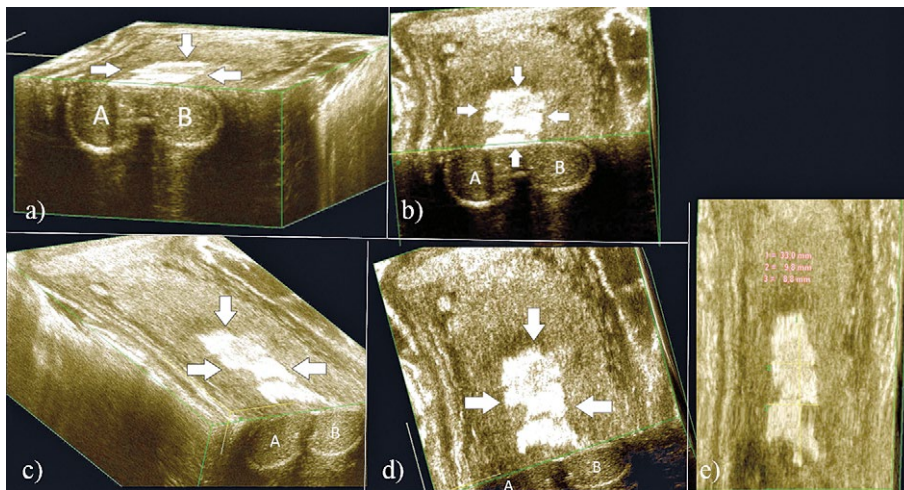


Fig 4. 3D ultrasound. The cube made of voxels provides three-dimensional ultrasound image. In successive illustrations (a to e) the cube is being rotated. The superior wall of the cube is relocated in order to visualize the whole plaque in coronal cross-section. Visualization of the whole plaque allows the specialist to estimate the extent of lesion, which in turn facilitates the planning of the surgical procedure. Cavernous bodies (A, B) and hyperechogenic plaque (arrows).

Statistical analysis

Nonparametric data are presented by mean or median and range. The Mann–Whitney U test was used to compare 2D US and 3D US examinations. A p value <0.05 was chosen for statistical significance.

Results

No statistical difference in plaque dimensions and its surface area assessment using 3D US and 2D US was found (127.72 mm² vs. 128.74 mm², p>0.05) (fig 5). The possibility to perform detailed analysis of the acquired

images using generated digital cube reduced the average duration of the acquisition to 69.8 seconds (median 64 seconds) for 3D US vs. 151.25 seconds (median 145.5 seconds) for 2D US (p<0.05). One new plaque was identified during 3D image processing which was not recognized earlier using 2D US (fig 6). Seventeen patients had a single plaque and three patients had two plaques. Eighteen plaques were located in the dorsal part of the cavernous body, three in the lateral part of the cavernous body and two in the ventral part of the penis, near the spongy body of the urethra. Two examinations had to be repeated due to an error during the acquisition (the first

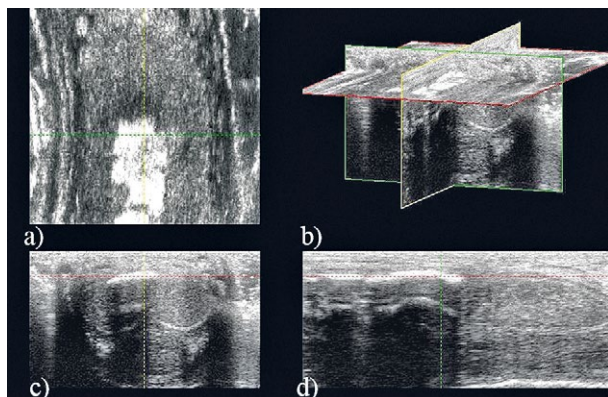


Fig 5. 3D ultrasound: a) coronal cross-section that depicts the entire plaque; b) visualization of the cube of voxels with cross-section planes which may be relocated. This is the active part of the image where the user may select cross-section plane illustrated in a, b, c; c) axial cross section with axial view of the plaque; d) sagittal cross-section, depicts the cavernous bodies and the plaque above them.

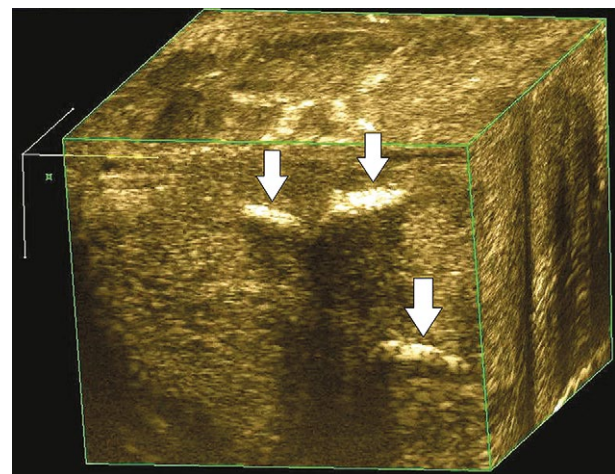


Fig 6. 3D ultrasound cube, transverse cross-section of the penis. Depicts one plaque in dorsal part of the cavernous bodies. Another smaller plaque overlooked during prior 2D examination is visible in the ventral part of the left cavernous body.

examination was repeated due to the patient's sneezing and the second due to the inappropriate movement of the probe by the physician). Both errors were noted directly on acquisition; therefore, the procedure was repeated immediately, without the need to recall the patient.

Discussion

Visualization of the plaques permits the estimate of the extent of the lesion, and the measurement of its size and impact on penis behavior during erection. This information is crucial for interventional treatment modalities and planning the procedure itself.

The first imaging method of PD was an X-ray examination. For the penis examination a mammography-like technique is used [10]. The effect depends on the amount of calcification in the lesion, only the calcified lesions being visible. Moreover, lesions located proximally to the root of the penis in some cases may be not visualized due to impaired imaging by overlapping surrounding tissues. The disadvantage of this method is the need to expose the body to radiation in the vicinity of the testicles.

MRI, a non-radiant imaging technique, is an accurate method for PD lesions assessment, especially for planning the surgery procedure, but is expensive and devices are still not widely available [11,12]. MRI should be considered especially in cases with suspicion of malignant disease and prior penile surgery [13,14]. Calcified plaques are better visualized with the use of US. Moreover, color Doppler US was proved to be superior to MRI in evaluating vascular causes of erectile dysfunction [15].

US examination is a largely available and repeatable imaging technique, reasonably cost and without radiation exposure, being the method of choice in the initial urological evaluation. Pioneering reports describing the application of US in PD assessment were published in 1980 [16-18]. The major advantages as painless, free of risk, easy to perform examination, yielding precise morphologic images ideal for documentation and assessment of the anatomic alterations, as well as the follow up, were underlined [19]. Kumar et al showed that US was more accurate than the clinical examination in the assessment of the extent lesions. In 30% of patients included in his study, US demonstrated that fibrotic plaques were in fact more extensive than primarily described after palpation [20].

In the last 40 years, the image quality was improved due to development of higher frequency probes and US devices equipped with additional properties as color Doppler, power Doppler and elastography [21-24]. The most commonly used method was 2D examination visualizing the axial and sagittal view of the plaque. US provides

identification of small and non-palpable lesions and enables to assess the extent of fibrosis. All patients with erectile dysfunction and penile rigidity, length loss, chronic pain with erection should be suspected of PD manifested with nonpalpable isolated septal scars [25]. Chung et al showed, with 1120 patients, a strong correlation between the plaque size and the development of erectile dysfunction. Moreover, authors concluded that large plaque size is a strong predictor of surgical intervention [26]. The association of vascular abnormalities with PD has been proven. Kadioğlu et al indicated that penile vascular abnormalities could be observed in 76.5% of PD cases with a tendency to increase to 87.5% among patients with erectile dysfunction [27].

Devices with 3D software option allowed to visualize the coronal view of the penis. This was a breakthrough, which facilitated visualization of the whole plaque in its actual size, shape and location. To our knowledge, it is the first study that has used 3D US in the assessment of plaques in PD. In addition, the US examination of penis is quite an intimate procedure, so it is crucial to limit the examination time to minimum. Our study showed that 3D US examination lasts for the patient only as long as the data acquisition requires. All measurements, evaluation of the quantity and size of plaques may be performed after the image acquisition, similarly to computed tomography and MRI, without the patient's participation. Furthermore, 3D US seems to be a great tool for the evaluation of treatment outcomes. It allows to assess the effect of treatment on the plaque size, echogenicity and plaque shape. Imaging of the entire plaque gives a unique opportunity to compare images during treatment. 3D ultrasound examination in those cases ceases to be a subjective assessment, but becomes an objective examination that can be fully appraised in the future by another physician during follow up, which is difficult in 2D ultrasound.

The limitations of the US technique are related to the individual skills of the examiner, which affect the length and quality of the 2D US and 3D US examinations. Each case can vary in severity and may require a different examination time. Assessing the quality of examinations, the attention should be paid to the appropriate speed for the movement of the ultrasound probe along the examined tissue maintaining a constant direction and angle of displacement. Even slight irregularities during the acquisition process disturb the final image (cube) and make impossible to assess the correct dimensions of plaque in the coronal view. In our study, all examinations were performed by one experienced 3D ultrasound urologist.

The limitations of the study are the lack of inter- and intraobserver comparisons. Also, US results were not

compared with other imaging technique, e.g. MRI. The lack of follow-up makes it impossible to assess the value of 3D US in treatment results assessment.

In our opinion a prospective study comparing the histological, MRI and US with elastography and Doppler findings should be performed to improve the knowledge regarding the pathology of PD.

Conclusions

3D US seems to be a valuable complement of 2D US for patients suffering from PD. The final evaluation of disease using 3D US is performed after the acquisition of images and does not require patient participation. It reduces significantly the acquisition time and thus it is more comfortable for the patient.

Conflict of interest: none

References

- de la Peyronie FG. Sur quelques obstacles, qui s'opposent à l'éjaculation naturelle de la semence. *Memoires de l'Academie Royale de Medecine (Paris)* 1743;1:425-434.
- Androustos G. François Gigot de La Peyronie (1678-1747), benefactor of surgery and supporter of the fusion of medicine and surgery, and the disease that bears his name. *Prog Urol* 2002;12:527-533.
- Sommer F, Schwarzer U, Wassmer G, et al. Epidemiology of Peyronie's disease. *Int J Impot Res* 2002;14:379-383.
- Al-Thakafi S, Al-Hathal N. Peyronie's disease: a literature review on epidemiology, genetics, pathophysiology, diagnosis and work-up. *Transl Androl Urol* 2016;5:280-289.
- Pretorius ES, Siegelman ES, Ramchandani P, Banner MP. MR imaging of the penis. *Radiographics* 2001;21 Spec No:S283-S298.
- Velcek D, Evans JA. Cavemosography. *Radiology* 1982;144:781-785.
- Miller HC, Ardizzone J. Peyronie disease treated with ultrasound and hydrocortisone. *Urology* 1983;21:584-585.
- Formara P, Gerbershagen HP. Ultrasound in patients affected with Peyronie's disease. *World J Urol* 2004;22:365-367.
- Hamm B, Friedrich M, Kelami A. Ultrasound Imaging in Peyronie disease. *Urology* 1986;28:540-545.
- Andresen R, Wegner HE, Miller K, Banzer D. Imaging modalities in Peyronie's disease. An intrapersonal comparison of ultrasound sonography, X-ray in mammography technique, computerized tomography, and nuclear magnetic resonance in 20 patients. *Eur Urol* 1998;34:128-134.
- Kirkham AP, Illing RO, Minhas S, Minhas S, Allen C. MR imaging of nonmalignant penile lesions. *Radiographics* 2008;28:837-853.
- Wang HJ, Guan J, Lin JH, Pan BT, Deng CH, Guo Y. Diagnostic value of high-field MRI for Peyronie's disease. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2016;22:787-791.
- Nicolai M, Carriero A, De Thomas R, et al. Dynamic magnetic resonance imaging versus dynamic echography in the staging of Peyronie's disease. *Arch Ital Urol Androl* 1996;68(5 Suppl):97-100.
- Pawłowska E, Bialek-Bodzak A. Imaging modalities and clinical assessment in men affected with Peyronie's disease. *Pol J Radiol* 2011;76:33-37.
- Shenoy-Bhangle A, Perez-Johnston R, Singh A. Penile imaging. *Radiol Clin North Am* 2012;50:1167-1181.
- Altaffer LF 3rd, Jordan GH. Sonographic demonstration of Peyronie plaques. *Urology* 1981;17:292-295.
- Trombetta C, Pirozzi-Farina F, Siracusano S, et al. Role of penile ultrasonography in erection deficit. *Arch Ital Urol Nefrol Androl* 1992;64 Suppl 2:93-96.
- Bock E, Solivetti FM, Calugi V, Rossi P. Peyronie's disease. Ultrasonic evaluation. *Radiol Med* 1988;76:601-603.
- Smith JF, Brant WO, Fradet V, et al. Penile sonographic and clinical characteristics in men with Peyronie's disease. *J Sex Med* 2009;6:2858-2867.
- Kumar B, Narang T, Gupta S, Gulati M. A clinico-aetiological and ultrasonographic study of Peyronie's disease. *Sex Health* 2006;3:113-118.
- Fleischer AC, Rhamy RK. Sonographic evaluation of Peyronie disease. *Urology* 1981;17:290-291.
- Kisselgoff D, Lebensart PD, Shenfeld OZ. Penile compartment syndrome: a possible explanation for penile pain in peyronie disease shown by penile sonography. *J Ultrasound Med* 2007;26:657-660.
- Prado D. New sonographic aspects of peyronie disease. *J Ultrasound Med* 2009;28:217-232.
- Bertolotto M, Pavlica P, Serafini G, Quaia E, Zappetti R. Painful penile induration: imaging findings and management. *Radiographics* 2009;29:477-493.
- Bella AJ, Sener A, Foell K, Brock GB. Nonpalpable scarring of the penile septum as a cause of erectile dysfunction: an atypical form of Peyronie's disease. *J Sex Med* 2007;4:226-230.
- Chung E, De Young L, Brock GB. Penile duplex ultrasonography in men with Peyronie's disease: is it veno-occlusive dysfunction or poor cavernosal arterial inflow that contributes to erectile dysfunction? *J Sex Med* 2011;8:3446-3451.
- Kadioglu A, Tefekli A, Erol H, Cayan S, Kandirali E. Color Doppler ultrasound assessment of penile vascular system in men with Peyronie's disease. *Int J Impot Res* 2000;12:263-267.

5. Omówienie cyklu spójnych tematycznie publikacji

Praca nr 1

Tyloch DJ, Tyloch JF, Adamowicz J, Juszcak K, Ostrowski A, Warsiński P, Wilamowski J, Ludwikowska J, Drewa T.

„Elastography in prostate gland imaging and prostate cancer detection”

[„Elastografia w obrazowaniu gruczołu krokowego oraz w rozpoznawaniu raka gruczołu krokowego”]

Med Ultrason. 2018;20:515-23.

IF=1,674

Rak gruczołu krokowego jest najczęściej występującym nowotworem wśród mężczyzn. Wczesne rozpoznanie raka gruczołu krokowego opiera się na podstawie badania palpacyjnego gruczołu krokowego (per rectum), oceny poziomu swoistego antygenu sterczowego (PSA) oraz na podstawie wieloparametrycznego rezonansu magnetycznego, który w ostatnim czasie zyskuje coraz większe znaczenie w diagnostyce raka gruczołu krokowego. Odchylenie w przynajmniej jednym z powyższych badań jest wskazaniem do biopsji gruczołu krokowego. Złotym standardem jest wykonywanie systemowej biopsji gruczołu krokowego, w czasie której pobiera się 12 wycinków według standardowego schematu tak, aby pobrać wycinki z możliwie każdego obszaru gruczołu krokowego.

Rozwój obrazowania gruczołu krokowego z wykorzystaniem wieloparametrycznego rezonansu magnetycznego umożliwił precyzyjną lokalizację zmian ogniskowych podejrzanych o rozwój choroby nowotworowej. Fuzja obrazu mpMRI z TRUS daje możliwość wykonania biopsji celowanej z miejsc podejrzanych o rozwój choroby nowotworowej. Postęp techniki obrazowania stał się podstawą do wprowadzenia przez Europejskie Towarzystwo Urologiczne (EAU) zaleceń w zakresie wykonywania wieloparametrycznego rezonansu magnetycznego gruczołu krokowego początkowo przed drugą biopsją, a obecnie już przed pierwszą. Fuzja kognitywna oraz sprzętowa są ważnym elementem w procesie diagnostyki raka gruczołu krokowego, natomiast wieloparametryczny rezonans magnetyczny jest obecnie podstawowym badaniem obrazowym gruczołu krokowego w diagnostyce raka.

Zmiany o wzmożonej spoistości (guzki) gruczołu krokowego wyczuwalne w czasie badania palpacyjnego interpretowane są jako ogniska podejrzane o chorobę nowotworową. Badanie palpacyjne ma jednak ograniczony zasięg w ocenie gruczołu krokowego jedynie do strefy obwodowej sąsiadującej bezpośrednio z odbytnicą. Ograniczony zakres badania palpacyjnego oraz niska czułość i swoistość badania ultrasonograficznego transrektalnego w skali szarości w rozpoznawaniu ognisk nowotworowych stały się bodźcem do poszukiwania metod mogących uwidocznić zmiany o wzmożonej spoistości (interpretowanych jako ogniska podejrzane o nowotworowe) w obrębie całego gruczołu krokowego. Metodami obrazowania ultrasonograficznego, które opisane zostały jako zwiększające czułość i swoistość badania w rozpoznawaniu ognisk nowotworowych są: badania przepływu krwi w tkankach oceniane za pomocą metody Dopplera oraz z użyciem środka kontrastowego. Połączenie obrazu w skali szarości z kilkoma innymi funkcjami zyskało nazwę multiparametrycznego badania ultrasonograficznego.

Elastografia to narzędzie, które daje możliwość ukazania na ekranie aparatu ultrasonograficznego charakterystyki spoistości badanych tkanek w formie mapy elastograficznej kodowanej kolorem. Lokalizacja ognisk nowotworowych daje realną szansę wpływu na proces diagnostyki raka gruczołu krokowego, w postaci możliwości wykonywania biopsji celowanej na podstawie tak przygotowanej mapy. W pracy przeanalizowałem sześć metaanaliz oceniających wartość elastografii w diagnostyce raka gruczołu krokowego. Oceniając grupy włączonych pacjentów oraz metody badań stwierdziłem istnienie podstawowych różnic. Badania wykorzystują różne metody obrazowania elastograficznego tj.: część badań wykorzystuje elastografię uciskową, natomiast pozostałe elastografię fali poprzecznej (shear wave elastography). Zauważyć można również różnice w odniesieniu do wyniku badania histopatologicznego. Część prac ocenia czułość i swoistość elastografii odnosząc wynik badania elastograficznego do wyniku badania histopatologicznego biopsji gruczołu krokowego (u pacjentów poddanych biopsji gruczołu krokowego w procesie diagnostyki w kierunku raka gruczołu krokowego). Pozostałe badania odnoszą wynik badania elastograficznego do wyniku badania histopatologicznego usuniętego gruczołu krokowego, który oceniony został po zabiegu prostatektomii radykalnej u pacjentów z rozpoznaniem wcześniej rakiem gruczołu krokowego. Biorąc pod uwagę włączone metaanalizy czułość i swoistość elastografii gruczołu krokowego w rozpoznawaniu raka wynosi odpowiednio 0,26-

0,927 oraz 0,17-0,95. Stwierdziłem, iż wnioski płynące z omówionych metaanaliz świadczą o tym, że obie metody obrazowania elastograficznego mogą poprawić rozpoznawanie raka gruczołu krokowego dzięki wykonywaniu biopsji celowanej z obszarów o wzmożonej spoistości. Ponadto wykorzystanie elastografii może zmniejszyć liczbę niezbędnych bioptatów uzyskiwanych w czasie biopsji koniecznych do rozpoznania raka gruczołu krokowego. Z drugiej strony obecnie nie ma wystarczających dowodów na możliwość rezygnacji z biopsji systemowej wykonując biopsję celowaną. Kombinacja biopsji systemowej z celowaną jest w chwili obecnej najbardziej racjonalnym postępowaniem.

Biorąc pod uwagę znaczną heterogenność badań oraz subiektywność oceny samego badania elastograficznego przez osobę wykonującą, należy z ostrożnością interpretować wyniki dotychczasowych badań. Standaryzacja prowadzenia badań oraz interpretacji wyników elastografii ultrasonograficznej mogą poprawić wyniki badań, a zatem jej czułość i swoistość w rozpoznawaniu raka gruczołu krokowego. Ważnym aspektem jest również wyższa czułość i swoistość elastografii w rozpoznawaniu zmian o wyższym Gleason score. Takie właściwości wydają się być szczególnie istotne w rozpoznawaniu raka gruczołu krokowego istotnego klinicznie. Zmniejszenie rozpoznawania raka gruczołu krokowego bez znaczenia klinicznego pozwoliłoby na uniknięcie wykonywania inwazyjnych procedur u pacjentów, którzy nie odnieśliby znaczących korzyści z włączonego leczenia, a mieliby ryzyko wystąpienia istotnych powikłań.

Biorąc pod uwagę wysoką czułość i swoistość wieloparametrycznego rezonansu magnetycznego w diagnostyce ognisk raka gruczołu krokowego, które wpływają na wysoką jakość biopsji celowanej z wykorzystaniem fuzji mpMRI z TRUS (która obecnie jest standardem postępowania w diagnostyce raka gruczołu krokowego), wydaje się że elastografia może być uzupełnieniem biopsji celowanej w kontekście poprawy lokalizacji ognisk nowotworowych.

Praca nr 2

Tyloch DJ, Tyloch JF, Adamowicz J, Drewa T.

„Shear wave elastography in the evaluation of the urethral sphincter complex after radical prostatectomy”

[“Elastografia shear wave w ocenie kompleksu zwieracza cewki moczowej u pacjentów po prostatektomii radykalnej”]

Ultrasound Med Biol. 2021;47:1681-91.

IF=2,998

Prostatektomia radykalna jest leczeniem z wyboru pacjentów z ograniczonym do narządu i lokalnie zaawansowanym rakiem gruczołu krokowego. Zabieg składa się z dwóch części: usunięcia gruczołu krokowego oraz wytworzenia zespolenia pęcherzowo-cewkowego. Mimo coraz częściej wykorzystywanych i doskonalonych minimalnie inwazyjnych technik, powikłania pooperacyjne, takie jak nietrzymanie moczu oraz zaburzenia erekcji, są wciąż istotne. Prawidłowo funkcjonujący zwieracz cewki moczowej jest kluczowym warunkiem prawidłowego trzymania moczu po zabiegu prostatektomii radykalnej. Udowodniono, że istnieje zależność między długością mięśniówki zwieracza cewki moczowej pozostającej po zabiegu, a trzymaniem moczu. Wczesne włączenie rehabilitacji mięśni dna miednicy bezpośrednio po leczeniu operacyjnym przyspiesza powrót trzymania moczu po prostatektomii radykalnej, a tym samym wpływa na poprawę jakości życia.

Celem pracy była ocena zwieracza cewki moczowej z wykorzystaniem elastografii fali poprzecznej (shear wave elastography) u pacjentów po prostatektomii radykalnej.

Do badania włączono 33 pacjentów w wieku od 53 do 78 lat od 8 tygodni do 38 miesięcy po prostatektomii radykalnej, w tym: 16 pacjentów ukończyło kurs pooperacyjnej rehabilitacji mięśni dna miednicy pod kontrolą fizjoterapeuty specjalizującego się w rehabilitacji pacjentów z nietrzymaniem moczu, 17 pacjentów nie rozpoczęło kursu rehabilitacji mięśni dna miednicy. U każdego pacjenta ocenione zostało trzymanie moczu biorąc pod uwagę skale: ICIQ-UI SF, test wkładkowy oraz subiektywną skalę 0-10 trzymania moczu. Wykorzystując własną metodykę badania u każdego pacjenta oceniono zwieracz cewki moczowej i mięśnie dna miednicy wykorzystując elastografię fali poprzecznej (shear wave

elastography) oraz oceniono długość kompleksu zwieracza cewki moczowej (w badaniu użyto sondy SE12-3 z aparatem Aixplorer Ultimate firmy Supersonic Imagine). U każdego pacjenta włączonego do badania wykonano badanie ultrasonograficzne transrektalne w pozycji na lewym boku z nogami przygiętymi do brzucha. Spoistość zwieracza cewki moczowej została oceniona w przekroju podłużnym biorąc pod uwagę trzy segmenty: proksymalny (sąsiadujący z szyją pęcherza moczowego), środkowy oraz dystalny (przechodzący w część gąbczastą cewki moczowej). Mapy elastograficzne uzyskane w czasie badania zostały nałożone na siebie biorąc pod uwagę wartości odcięcia ≥ 40 kPa oraz ≥ 50 kPa uzyskując rozkład tkanek kompleksu zwieracza oraz tkanek otaczających o danej spoistości. Wykorzystując współczynnik korelacji Spearmana, test Mann-Whitney U oraz Kruskal-Wallis test dokonano analizy statystycznej badanej grupy pacjentów.

W badanej grupie średnia długość kompleksu zwieracza cewki moczowej wynosiła 1,28 cm (od 0,75 cm do 1,9 cm). Średnia spoistość poszczególnych odcinków kompleksu zwieracza cewki moczowej wynosiła: 48,79 kPa części proksymalnej, 51,18 kPa części środkowej oraz 55,94 kPa części dystalnej. Biorąc pod uwagę nałożone mapy elastograficzne obszarów o spoistości ≥ 50 kPa można stwierdzić liniowy rozkład obszarów od zwieracza zewnętrznego odbytu do dystalnego segmentu kompleksu zwieracza cewki moczowej pokrywający się z położeniem mięśni dna miednicy. Tkanki o spoistości ≥ 40 kPa obejmują obszar o szerszej powierzchni, w tym mięśnie dna miednicy oraz całą długość kompleksu zwieracza cewki moczowej.

Oceniając trzymanie moczu po prostatektomii radykalnej średnie wartości uzyskane u badanych pacjentów wynosiły: 2,45 wkładki/dziennie, 6,33 na podstawie subiektywnej skali (0-10) oraz 9,39 na podstawie skali ICIQ-UI SF. W badanej grupie stwierdzono poprawę trzymanie moczu (na podstawie wszystkich powyższych skal) w stosunku do czasu, który upłynął od zabiegu operacyjnego. Ukończenie kursu rehabilitacji mięśni dna miednicy miało znaczący statystycznie efekt na trzymanie moczu w porównaniu do grupy, która nie rozpoczęła rehabilitacji mięśni dna miednicy (opierając się na skali ICIQ-UI SF, subiektywnej skali 0-10 oraz ilości zużytych wkładek w ciągu doby). Oceniając średnią spoistość kompleksu zwieracza cewki moczowej stwierdzono, że jego wartość koreluje z lepszym trzymaniem moczu: mniejszą ilością zużywanych wkładek w ciągu doby, lepszym trzymaniem moczu na podstawie skali subiektywnej 0-10 oraz ICIQ-UI SF. W badaniu stwierdzono również, że twardość tkanek

pojedynczych segmentów kompleksu zwieracza cewki moczowej była znacząco wyższa w grupie pacjentów, którzy ukończyli kurs rehabilitacji po prostatektomii radykalnej w porównaniu do pacjentów, którzy nie rozpoczęli rehabilitacji mięśni dna miednicy. Biorąc pod uwagę pojedyncze segmenty zauważono statystycznie istotną korelację między twardością wszystkich segmentów z oceną trzymania moczu na postawie skali ICIQ-UI SF. Natomiast biorąc pod uwagę liczbę wkładek zużywanych na dobę oraz subiektywną ocenę w skali 0-10 stwierdzono korelację z twardością jedynie segmentu środkowego i dystalnego. Grupa pacjentów, która ukończyła kurs rehabilitacji mięśni dna miednicy charakteryzowała się widoczną szerszą dystrybucją obszarów o twardości ≥ 50 kPa oraz ≥ 40 kPa.

W badaniu stwierdzono, że elastografia fali poprzecznej (shear wave elastography) jest wartościową metodą obrazowania kompleksu zwieracza cewki moczowej u pacjentów po prostatektomii radykalnej. Zaobserwowano zależność statystyczną spoistości tkanek kompleksu zwieracza cewki moczowej w stosunku do trzymania moczu oraz przebytego kursu rehabilitacji mięśni dna miednicy. Praca może wyznaczać nowe kierunki przyszłych badań nad powiązaniem spoistości kompleksu zwieracza cewki moczowej, a jego funkcją z wykorzystaniem badań dodatkowych takich jak urodynamiczność oraz miografia.

Praca nr 3

Tyloch JF, Tyloch DJ, Adamowicz J, Warsiński P, Ostrowski A, Nowikiewicz M, Drewa T. „Application of three-dimensional ultrasonography (3D ultrasound) to pretreatment evaluation of plastic induration of the penis (Peyronie’s disease).

[“Zastosowanie trójwymiarowej ultrasonografii do oceny stwardnienia plastycznego prącia (choroba Peyroniego)”]

Med Ultrason. 2020;22:159-63.

IF=1,611

Stwardnienie plastyczne prącia jest chorobą pierwszy raz opisaną przez francuskiego chirurga de La Peyroniego w 1743 roku, charakteryzującą się powstawaniem w obrębie osłonki białawej prącia twardych łącznotkankowych płytek. Choroba ta dotyka osoby w każdym wieku i prowadzi do skrzywienia prącia. Jako przyczynę powstawania zwłóknienia błony białawej upatruje się uszkodzenia mechaniczne oraz zaburzenia mikrokrążenia. Narzędziami, które umożliwiają zobrazowanie zwłókniałych płytek są: zdjęcie RTG, ultrasonografia oraz rezonans magnetyczny.

Celem badania było porównanie obrazowania ultrasonograficznego trójwymiarowego (3D USG) z obrazowaniem dwuwymiarowym (2D USG).

Do badania włączono 20 pacjentów w wieku 30-72 lat z wyczuwalną w badaniu palpacyjnym zwłókniałą płytką oraz z objawami aktywnej choroby – tj.: ból w czasie wzwodu. Skrzywienie prącia u pacjentów włączonych do badania wynosiło od 15 do 35 stopni. Z badania wyłączono pacjentów, którzy wcześniej mieli już włączone leczenie z powodu choroby Peyroniego. U każdego pacjenta wykonano badanie 2D USG oraz 3D USG wykorzystując sondę liniową ultrasonograficzną o częstotliwości 12MHz. Badanie ultrasonograficzne dwuwymiarowe wykonane zostało w dwóch przekrojach (podłużnym oraz poprzecznym) w celu oceny płytki łącznie z uzyskaniem jej wymiarów. W kolejnym etapie wykonano badanie ultrasonograficzne trójwymiarowe (3D USG). Badanie to składa się z akwizycji obrazów dwuwymiarowych rejestrowanych przez sondę liniową, w czasie kiedy jest ona przesuwana wzdłuż grzbietowej powierzchni prącia od podstawy do żołądź. Piksele zapisanych obrazów zostały następnie przekształcone w trójwymiarowe sześciany (voxele). Zapisane

trójwymiarowe obrazy zostały poddane analizie bez udziału pacjenta. Uzyskując niestandardowe przekroje płytek oceniono ich kształt oraz wymiary. W czasie poszczególnych badań mierzony był czas potrzebny do wykonania obrazowania 2D USG oraz czas akwizycji badania 3D USG. W celu porównania statystycznego dwóch metod obrazowania wykorzystano Mann-Whitney U test.

W badaniu udowodniono, że wymiary uzyskane w czasie badania 2D USG oraz 3D USG nie różnią się statystycznie. Akwizycja badania 3D USG była statystycznie krótsza i trwała średnio 69,8 sekund w porównaniu do badania 2D USG, które trwało średnio 151,25 sekund ($p < 0,05$). Badanie ultrasonograficzne trójwymiarowe umożliwiło uzyskanie przekroju czołowego płytek, co było niemożliwe do uzyskania wykonując badanie dwuwymiarowe. W badanej grupie pacjentów badanie ultrasonograficzne trójwymiarowe dało możliwość uwidocznienia jednej dodatkowej płytki, która nie była wcześniej wyczuwalna palpacyjnie oraz nie została uwidoczniła w czasie badania 2D USG. Dwa badania ultrasonograficzne trójwymiarowe musiały być powtórzone ze względu na błąd w czasie akwizycji. Jeden wynik był z powodu poruszenia się pacjenta, drugi ze względu na niewłaściwe przesuwanie sondy w czasie badania przez osobę badającą.

Badanie ultrasonograficzne trójwymiarowe jest bardziej efektywnym sposobem obrazowania w porównaniu do badania ultrasonograficznego dwuwymiarowego u pacjentów z chorobą Peyroniego. Krótszy czas akwizycji 3D USG w porównaniu do badania 2D USG skraca czas kłopotliwego i niekomfortowego badania dla pacjenta. Analiza zapisanego obrazu trójwymiarowego daje możliwość oceny badanego obszaru w dowolnych przekrojach, bez obecności pacjenta, co nie jest możliwe wykonując jedynie obrazowanie dwuwymiarowe. Pozwala to na lepsze porównanie zmian zachodzących w badanym obszarze w procesie kontroli czy leczenia. Interpretując wyniki badania należy zauważyć jednak, że doświadczenie osoby wykonującej ultrasonograficzną akwizycję trójwymiarową jest niezbędne do otrzymania obrazów dobrej jakości.

6. Podsumowanie

W pracach przedstawiono zastosowanie dwóch zaawansowanych technik badania ultrasonograficznego tj.: elastografię i ultrasonografię trójwymiarową.

Elastografię wykorzystano do diagnostyki raka gruczołu krokowego oraz do oceny stanu zwieracza cewki moczowej po usunięciu gruczołu krokowego z powodu raka gruczołu krokowego. Elastografia zwiększa czułość i swoistość detekcji zmian nowotworowych w obrębie gruczołu krokowego, co w istotny sposób wpływa na wyniki biopsji stercza.

Ocena elastograficzna zwieracza cewki moczowej po prostatektomii radykalnej pozwala na prognozowanie trzymania moczu u pacjentów po zabiegu.

Druga z zaawansowanych metod – ultrasonografia trójwymiarowa (badanie z wolnej ręki) umożliwia uwidocznienie zmian w obrębie błony białawej prącia w sposób do tej pory nieopisany.

7. Wnioski

1. Elastografia gruczołu krokowego jest obiecującą metodą obrazowania ognisk podejrzanych o rozrost nowotworowy w obrębie gruczołu krokowego.
2. Stosowanie biopsji celowanej na podstawie mapy elastograficznej może poprawić skuteczność biopsji gruczołu krokowego w rozpoznawaniu raka gruczołu krokowego, a w konsekwencji zmniejszyć ilość potrzebnych wycinków do postawienia rozpoznania.
3. Obecnie nie posiadamy wystarczających danych, aby móc wykonywać jedynie biopsję celowaną rezygnując z biopsji systemowej. Konieczne jest przeprowadzenie większej liczby dobrze zaprojektowanych badań, które mogłyby dać odpowiedź czy biopsja celowana z wykorzystaniem elastografii jest wystarczająca lub czy powinna być uzupełnieniem biopsji fuzyjnej mpMRI z TRUS.
4. Elastografia shear wave jest wartościową metodą w ocenie kompleksu zwieracza cewki moczowej. Spoistość tkanek kompleksu zwieracza cewki moczowej koreluje ze stopniem trzymania moczu u pacjentów po prostatektomii radykalnej oraz jest wyższa w grupie, która ukończyła kurs rehabilitacji mięśni dna miednicy.
5. Ultrasonografia trójwymiarowa umożliwia ocenę płytek w błonie białawej ciał jamistych prącia u pacjentów z chorobą Peyroniego w wielu płaszczyznach, co jest niemożliwe wykorzystując ultrasonografię dwuwymiarową.
6. Zapisanie obrazu trójwymiarowego umożliwia jego ocenę w wielu przekrojach bez obecności pacjenta w przeciwieństwie do badania dwuwymiarowego.
7. Akwizycja obrazu trójwymiarowego zajmuje mniej czasu w porównaniu do badania dwuwymiarowego - skraca to czas wstydlwego i niekomfortowego dla pacjenta badania prącia.

8. Streszczenie

Ultrasonografia to nieinwazyjna metoda obrazowania narządów i tkanek stosowana w medycynie od lat 50. XX wieku. Klasyczne badanie w skali szarości zostało z czasem uzupełnione o zaawansowane metody obrazowania, takie jak: badanie ultrasonograficzne z wykorzystaniem zjawiska Dopplera (do oceny przepływu naczyniowego), elastografia (do oceny spistości tkanek), obrazowanie z użyciem środków kontrastowych (do oceny przepływu naczyniowego i ukrwienia tkanek), a także trójwymiarowa ultrasonografia (3D USG), która zapisuje obraz 3D podczas jego akwizycji i umożliwia późniejszą analizę obrazu na ekranie aparatu ultrasonograficznego już bez obecności pacjenta.

Celem pracy doktorskiej są:

- Ocena przydatności elastografii ultrasonograficznej w celu zwiększenia czułości i swoistości obrazowania ognisk raka gruczołu krokowego.
- Ocena przydatności elastografii fali poprzecznej (SWE) w badaniu kompleksu zwieracza cewki moczowej jako wartości prognostycznej trzymania moczu u pacjentów po prostatektomii radykalnej.
- Ocena przydatności ultrasonografii trójwymiarowej (3D USG) w diagnostyce choroby Peyroniego i jej porównanie z ultrasonografią dwuwymiarową (2D USG).

Realizując pierwszy cel pracy na podstawie dostępnych publikacji przeanalizowano zalety elastografii w badaniu ultrasonograficznym transrektalnym gruczołu krokowego w diagnostyce raka. W drugim badaniu sztywność kompleksu zwieracza cewki moczowej została oceniona za pomocą elastografii fali poprzecznej, a następnie korelowana z nasileniem nietrzymania moczu po prostatektomii radykalnej. W trzecim badaniu wyniki badania ultrasonograficznego trójwymiarowego (3D USG) porównano z wynikami badania dwuwymiarowego (2D USG) u pacjentów z chorobą Peyroniego.

Na podstawie przeanalizowanych wyników badań stwierdzono, że elastografia ultrasonograficzna może poprawić diagnostykę raka prostaty poprzez wykonanie biopsji celowanej z obszarów o zwiększonej spistości, co może zmniejszyć liczbę bioptatów potrzebnych do zdiagnozowania raka prostaty. W drugim badaniu analiza statystyczna wykazała, że wyższa od przeciętnej spistość kompleksu zwieracza cewki moczowej koreluje z

lepszemu trzymaniu moczu. Grupa poddana rehabilitacji mięśni dna miednicy po prostatektomii radykalnej miała statystycznie istotnie większą spoistość kompleksu zwieracza cewki moczowej w porównaniu z grupą bez rehabilitacji. W trzecim badaniu ultrasonografia 3D umożliwiła wizualizację całej zwłókniałej płytki w płaszczyźnie czołowej, ukazując jej dokładny rozmiar i kształt. Możliwość wykonania szczegółowej analizy pozyskanych obrazów za pomocą wygenerowanego cyfrowego sześcianu skróciła średni czas akwizycji. Krótszy czas akwizycji 3D USG w porównaniu z badaniem 2D USG skraca czas uciążliwego i nieprzyjemnego dla pacjenta badania.

Badania wykazały, że elastografia jest cenną metodą w diagnostyce raka prostaty, umożliwiając tym samym biopsję celowaną. Elastografia fali poprzecznej jest cenną metodą oceny kompleksu zwieracza cewki moczowej po prostatektomii radykalnej. 3D USG wydaje się być cennym uzupełnieniem 2D USG w diagnostyce choroby Peyroniego, ponieważ umożliwia ocenę kształtu zwłókniałej płytki w płaszczyźnie czołowej i oferuje krótszy czas akwizycji.

9. Summary of PhD thesis: “The use of advanced techniques of ultrasound examination in the diagnosis of some urological diseases”

Ultrasonography is a non-invasive method of imaging organs and tissues. It has been used in medicine since 1950s. The classic grayscale examination has, over time, been supplemented with advanced imaging methods such as: ultrasound examinations utilizing the Doppler effect (for the assessment of vascular flow), elastography (for the assessment of tissue stiffness), imaging with the use of contrast agents (for the assessment of vascular flow and tissue blood supply) and also three-dimensional ultrasound (3D USG) imaging which saves a 3D images during its acquisition and which enables later analysis on the screen and does not required the patient’s presence.

The aim of my dissertation was:

- firstly, to evaluate the use of ultrasound elastography to increase the sensitivity and specificity of imaging of prostate cancer foci (the review article),
- secondly, to evaluate the use of shear wave elastography (SWE) in the study of the urethral sphincter complex as a prognostic value of urinary incontinence in patients after radical prostatectomy (the original article),
- thirdly, to assess the use of three-dimensional ultrasound (3D USG) in the diagnosis of Peyronie's disease including its comparison with two-dimensional ultrasound (2D USG) (the original article).

In the first study, the advantages of transrectal elastography were analyzed in the diagnosis of prostate cancer based on available publications. In the second study, the stiffness of the urethral sphincter complex using shear wave elastography was evaluated and correlated with the severity of urinary incontinence after radical prostatectomy. In the third study, the findings of three-dimensional ultrasound (3D USG) were compared with the two-dimensional ultrasound (2D USG) findings in patients with Peyronie’s disease.

The ultrasound elastography can improve the diagnosis of prostate cancer by performing targeted biopsy from areas of increased stiffness. Moreover, it can reduce the number of biopsy cores needed to diagnose prostate cancer. In the second study, statistical analysis revealed that higher than average urethral sphincter complex stiffness correlates with

a better urinary continence. The group which underwent the post-prostatectomy pelvic floor muscle rehabilitation had statistically significant higher stiffness of the urethral sphincter complex compared with the group without rehabilitation. In the third study, the 3D ultrasound enabled the visualization of the entire plaque in the coronal plane of plaque showing its precise size and shape. The opportunity to perform a detailed analysis of the acquired images using a generated digital cube reduced the average duration of the acquisition. Shorter time of 3D USG acquisition when compared with 2D USG examination reduces the time of troublesome and uncomfortable examination for the patient.

The studies have showed that elastography is a valuable method in the diagnosis of the prostate cancer, thus enabling targeted biopsy. The shear wave elastography is a valuable method in the evaluation of the urethral sphincter complex after prostatectomy. The 3D USG seems to be a valuable complement to 2D USG for patients with Peyronie's disease because it enables the assessment of the shape of the plaque in the coronal plane and offers shorter time of acquisition.

Bydgoszcz, dnia 30.09.2021

OŚWIADCZENIE WSPÓŁAUTORA

Dr hab. n. med. Janusz Tyloch, prof. UMK

Klinika Urologii Ogólnej i Onkologicznej

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Collegium Medicum w Bydgoszczy

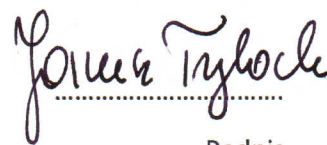
Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza

ul. M. Curie Skłodowskiej 9, 85-094 Bydgoszcz

Oświadczam, że w pracy: Tyloch DJ, Tyloch JF, Adamowicz J, Juszcak K, Ostrowski A, Warsiński P, Wilamowski J, Ludwikowska J, Drewna T. Elastography in prostate gland imaging and prostate cancer detection. Med Ultrason. 2018;20:515-523. mój wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to:

zaplanowanie pracy oraz przeglądu piśmiennictwa, konsultacje i korekta pracy przed złożeniem do druku

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lekarza Dominika Tylocha jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.



Podpis

Bydgoszcz, dnia 30.09.2021

OŚWIADCZENIE WSPÓŁAUTORA

Dr n. med. Jan Adamowicz

Klinika Urologii Ogólnej i Onkologicznej

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Collegium Medicum w Bydgoszczy

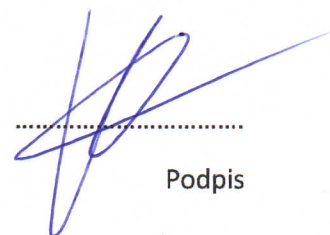
Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza

ul. M. Curie Skłodowskiej 9, 85-094 Bydgoszcz

Oświadczam, że w pracy: Tyloch DJ, Tyloch JF, Adamowicz J, Juszcak K, Ostrowski A, Warsiński P, Wilamowski J, Ludwikowska J, Drewa T. Elastography in prostate gland imaging and prostate cancer detection. Med Ultrason. 2018;20:515-523. mój wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to:

udział w przeglądzie piśmiennictwa, konsultacje i korekta pracy przed złożeniem do druku

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lekarza Dominika Tylocha jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.



.....
Podpis

Bydgoszcz, dnia 30.09.2021

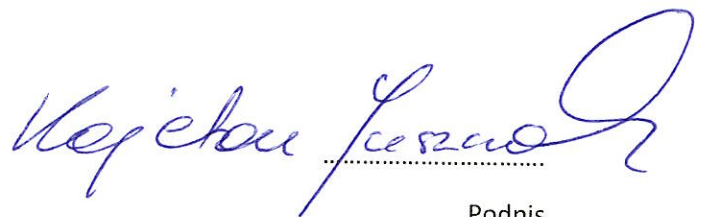
OŚWIADCZENIE WSPÓŁAUTORA

Dr hab. n. med. Kajetan Juszcak, prof. UMK
Klinika Urologii Ogólnej i Onkologicznej
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Collegium Medicum w Bydgoszczy
Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza
ul. M. Curie Skłodowskiej 9, 85-094 Bydgoszcz

Oświadczam, że w pracy: Tyloch DJ, Tyloch JF, Adamowicz J, Juszcak K, Ostrowski A, Warsiński P, Wilamowski J, Ludwikowska J, Drewa T. Elastography in prostate gland imaging and prostate cancer detection. Med Ultrason. 2018;20:515-523. mój wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to:

konsultacje pracy przed złożeniem do druku

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lekarza Dominika Tylocha jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.



Podpis

Bydgoszcz, dnia 30.09.2021

OŚWIADCZENIE WSPÓŁAUTORA

Lek. Adam Ostrowski

Klinika Urologii Ogólnej i Onkologicznej

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Collegium Medicum w Bydgoszczy

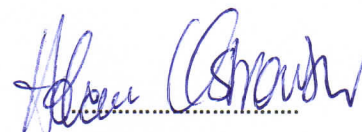
Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza

ul. M. Curie Skłodowskiej 9, 85-094 Bydgoszcz

Oświadczam, że w pracy: Tyloch DJ, Tyloch JF, Adamowicz J, Juszcak K, Ostrowski A, Warsiński P, Wilamowski J, Ludwikowska J, Drewa T. Elastography in prostate gland imaging and prostate cancer detection. Med Ultrason. 2018;20:515-523. mój wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to:

udział w przeglądzie piśmiennictwa, konsultacje

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lekarza Dominika Tylocha jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.



Podpis

Bydgoszcz, dnia 30.09.2021

OŚWIADCZENIE WSPÓŁAUTORA

Lek. Patryk Warsiński

Klinika Urologii Ogólnej i Onkologicznej

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Collegium Medicum w Bydgoszczy


Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza

ul. M. Curie Skłodowskiej 9, 85-094 Bydgoszcz

Oświadczam, że w pracy: Tyloch DJ, Tyloch JF, Adamowicz J, Juszcak K, Ostrowski A, Warsiński P, Wilamowski J, Ludwikowska J, Drewa T. Elastography in prostate gland imaging and prostate cancer detection. Med Ultrason. 2018;20:515-523. mój wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to:

udział w przeglądzie piśmiennictwa, konsultacje

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lekarza Dominika Tylocha jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.



Podpis

Bydgoszcz, dnia 30.09.2021

OŚWIADCZENIE WSPÓŁAUTORA

Lek. Jacek Wilamowski

Klinika Urologii Ogólnej i Onkologicznej

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Collegium Medicum w Bydgoszczy

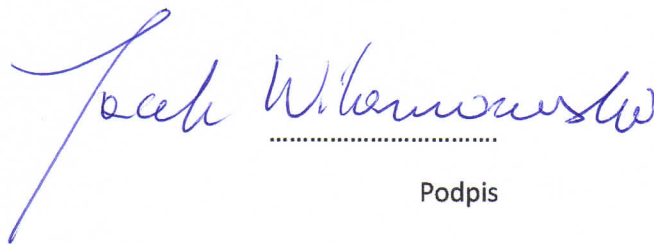
Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza

ul. M. Curie Skłodowskiej 9, 85-094 Bydgoszcz

Oświadczam, że w pracy: Tyloch DJ, Tyloch JF, Adamowicz J, Juszcak K, Ostrowski A, Warsiński P, Wilamowski J, Ludwikowska J, Drewa T. Elastography in prostate gland imaging and prostate cancer detection. Med Ultrason. 2018;20:515-523. mój wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to:

udział w przeglądzie piśmiennictwa, konsultacje

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lekarza Dominika Tylocha jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.



.....

Podpis

Bydgoszcz, dnia 30.09.2021

OŚWIADCZENIE WSPÓŁAUTORA

Lek. Joanna Ludwikowska

Klinika Urologii Ogólnej i Onkologicznej

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Collegium Medicum w Bydgoszczy

Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza

ul. M. Curie Skłodowskiej 9, 85-094 Bydgoszcz

Oświadczam, że w pracy: Tyloch DJ, Tyloch JF, Adamowicz J, Juszcak K, Ostrowski A, Warsiński P, Wilamowski J, Ludwikowska J, Drewa T. Elastography in prostate gland imaging and prostate cancer detection. Med Ultrason. 2018;20:515-523. mój wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to:

konsultacje

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lekarza Dominika Tylocha jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.



.....

Podpis

Bydgoszcz, dnia 30.09.2021

OŚWIADCZENIE WSPÓŁAUTORA

Prof. dr hab. n. med. Tomasz Drewa

Klinika Urologii Ogólnej i Onkologicznej

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Collegium Medicum w Bydgoszczy

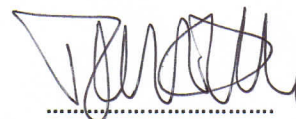
Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza

ul. M. Curie Skłodowskiej 9, 85-094 Bydgoszcz

Oświadczam, że w pracy: Tyloch DJ, Tyloch JF, Adamowicz J, Juszcak K, Ostrowski A, Warsiński P, Wilamowski J, Ludwikowska J, Drewa T. Elastography in prostate gland imaging and prostate cancer detection. Med Ultrason. 2018;20:515-523. mój wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to:

konsultacje i korekta pracy przed złożeniem do druku

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lekarza Dominika Tylocha jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.



Podpis

Bydgoszcz, dnia 30.09.2021

OŚWIADCZENIE WSPÓŁAUTORA

Dr hab. n. med. Janusz Tyloch, prof. UMK
Klinika Urologii Ogólnej i Onkologicznej
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Collegium Medicum w Bydgoszczy
Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza
ul. M. Curie Skłodowskiej 9, 85-094 Bydgoszcz

Oświadczam, że w pracy: Tyloch DJ, Tyloch JF, Adamowicz J, Drewa T. Shear Wave Elastography in the Evaluation of the Urethral Sphincter Complex after Radical Prostatectomy. *Ultrasound Med Biol.* 2021;47:1681-1691. mój wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to:

interpretacja wyników, konsultacje i korekta pracy przed złożeniem do druku

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lekarza Dominika Tylocha jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.


Podpis

Bydgoszcz, dnia 30.09.2021

OŚWIADCZENIE WSPÓŁAUTORA

Dr n. med. Jan Adamowicz

Klinika Urologii Ogólnej i Onkologicznej

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Collegium Medicum w Bydgoszczy

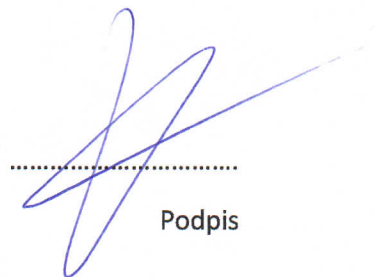
Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza

ul. M. Curie Skłodowskiej 9, 85-094 Bydgoszcz

Oświadczam, że w pracy: Tyloch DJ, Tyloch JF, Adamowicz J, Drewa T. Shear Wave Elastography in the Evaluation of the Urethral Sphincter Complex after Radical Prostatectomy. Ultrasound Med Biol. 2021;47:1681-1691. mój wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to:

interpretacja wyników, przegląd piśmiennictwa, konsultacje i korekta pracy przed złożeniem do druku

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lekarza Dominika Tylocha jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.



.....

Podpis

Bydgoszcz, dnia 30.09.2021

OŚWIADCZENIE WSPÓŁAUTORA

Prof. dr hab. n. med. Tomasz Drewa
Klinika Urologii Ogólnej i Onkologicznej
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Collegium Medicum w Bydgoszczy
Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza
ul. M. Curie Skłodowskiej 9, 85-094 Bydgoszcz

Oświadczam, że w pracy: Tyloch DJ, Tyloch JF, Adamowicz J, Drewa T. Shear Wave Elastography in the Evaluation of the Urethral Sphincter Complex after Radical Prostatectomy. *Ultrasound Med Biol.* 2021;47:1681-1691. mój wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to:

konsultacje i korekta pracy przed złożeniem do druku

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lekarza Dominika Tylocha jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.



Podpis

Bydgoszcz, dnia 30.09.2021

OŚWIADCZENIE WSPÓŁAUTORA

Dr hab. n. med. Janusz Tyloch, prof. UMK
Klinika Urologii Ogólnej i Onkologicznej
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Collegium Medicum w Bydgoszczy
Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza
ul. M. Curie Skłodowskiej 9, 85-094 Bydgoszcz

Oświadczam, że w pracy: Tyloch JF, Tyloch DJ, Adamowicz J, Warsiński P, Ostrowski A, Nowikiewicz M, Drewna T. Application of three-dimensional ultrasonography (3D ultrasound) to pretreatment evaluation of plastic induration of the penis (Peyronie's disease). Med Ultrason. 2020;22:159-163. mój wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to:

zaplanowanie pracy i metodyki wykonywania badań, zbieranie materiału, interpretacja wyników, przegląd piśmiennictwa, konsultacje i korekta pracy przed złożeniem do druku

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lekarza Dominika Tylocha jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.



Podpis

Bydgoszcz, dnia 30.09.2021

OŚWIADCZENIE WSPÓŁAUTORA

Dr n. med. Jan Adamowicz

Klinika Urologii Ogólnej i Onkologicznej

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Collegium Medicum w Bydgoszczy

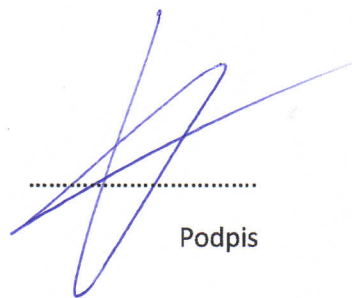
Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza

ul. M. Curie Skłodowskiej 9, 85-094 Bydgoszcz

Oświadczam, że w pracy: Tyloch JF, Tyloch DJ, Adamowicz J, Warsiński P, Ostrowski A, Nowikiewicz M, Drewa T. Application of three-dimensional ultrasonography (3D ultrasound) to pretreatment evaluation of plastic induration of the penis (Peyronie's disease). Med Ultrason. 2020;22:159-163. mój wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to:

interpretacja wyników, przegląd piśmiennictwa, konsultacje i korekta pracy przed złożeniem do druku

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lekarza Dominika Tylocha jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.



.....

Podpis

Bydgoszcz, dnia 30.09.2021

OŚWIADCZENIE WSPÓŁAUTORA

Lek. Patryk Warsiński

Klinika Urologii Ogólnej i Onkologicznej

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Collegium Medicum w Bydgoszczy


Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza

ul. M. Curie Skłodowskiej 9, 85-094 Bydgoszcz

Oświadczam, że w pracy: Tyloch JF, Tyloch DJ, Adamowicz J, Warsiński P, Ostrowski A, Nowikiewicz M, Drewa T. Application of three-dimensional ultrasonography (3D ultrasound) to pretreatment evaluation of plastic induration of the penis (Peyronie's disease). Med Ultrason. 2020;22:159-163. mój wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to:

przegląd piśmiennictwa, konsultacje

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lekarza Dominika Tylocha jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.



Podpis

Bydgoszcz, dnia 30.09.2021

OŚWIADCZENIE WSPÓŁAUTORA

Lek. Adam Ostrowski

Klinika Urologii Ogólnej i Onkologicznej

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Collegium Medicum w Bydgoszczy

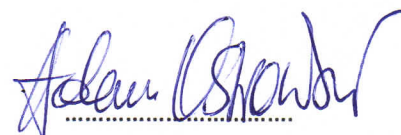
Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza

ul. M. Curie Skłodowskiej 9, 85-094 Bydgoszcz

Oświadczam, że w pracy: Tyloch JF, Tyloch DJ, Adamowicz J, Warsiński P, Ostrowski A, Nowikiewicz M, Drewa T. Application of three-dimensional ultrasonography (3D ultrasound) to pretreatment evaluation of plastic induration of the penis (Peyronie's disease). Med Ultrason. 2020;22:159-163. mój wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to:

przegląd piśmiennictwa, konsultacje

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lekarza Dominika Tylocha jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.



Podpis

Bydgoszcz, dnia 30.09.2021

OŚWIADCZENIE WSPÓŁAUTORA

Lek. Magdalena Nowikiewicz

Klinika Chirurgii Ogólnej, Chirurgii Wątroby i Chirurgii Transplantacyjnej

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Collegium Medicum w Bydgoszczy

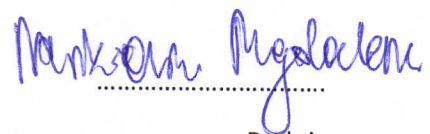
Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza

ul. M. Curie Skłodowskiej 9, 85-094 Bydgoszcz

Oświadczam, że w pracy: Tyloch JF, Tyloch DJ, Adamowicz J, Warsiński P, Ostrowski A, Nowikiewicz M, Drewa T. Application of three-dimensional ultrasonography (3D ultrasound) to pretreatment evaluation of plastic induration of the penis (Peyronie's disease). Med Ultrason. 2020;22:159-163. mój wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to:

przeгляд piśmiennictwa, konsultacje

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lekarza Dominika Tylocha jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.



Podpis

Bydgoszcz, dnia 30.09.2021

OŚWIADCZENIE WSPÓŁAUTORA

Prof. dr hab. n. med. Tomasz Drewa

Klinika Urologii Ogólnej i Onkologicznej

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Collegium Medicum w Bydgoszczy

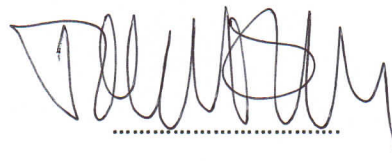
Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza

ul. M. Curie Skłodowskiej 9, 85-094 Bydgoszcz

Oświadczam, że w pracy: Tyloch JF, Tyloch DJ, Adamowicz J, Warsiński P, Ostrowski A, Nowikiewicz M, Drewa T. Application of three-dimensional ultrasonography (3D ultrasound) to pretreatment evaluation of plastic induration of the penis (Peyronie's disease). Med Ultrason. 2020;22:159-163. mój wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to:

konsultacje i korekta pracy przed złożeniem do druku

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lekarza Dominika Tylocha jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.



Podpis

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Collegium Medicum im L. Rydygiera w Bydgoszczy

KOMISJA BIOETYCZNA

Ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, tel.(052) 585-35-63, fax.(052) 585-38-11

KB 44/2018

Bydgoszcz, 16.01.2018 r.

Działając na podstawie art.29 Ustawy z dnia 5 grudnia 1996 roku o zawodzie lekarza (Dz.U. z 1997 r. Nr 28 poz. 152 (wraz z późniejszymi zmianami), zarządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz.U.Nr 47 poz.480) oraz Zarządzeniem Nr 21 Rektora UMK z dnia 4 marca 2009 r. z późn. zm. w sprawie powołania oraz zasad działania Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu przy Collegium Medicum im Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy oraz zgodnie z zasadami zawartymi w ICH – GCP

Komisja Bioetyczna przy UMK w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy

(skład podano w załączeniu), na posiedzeniu w dniu **16.01.2018 r.** przeanalizowała wniosek, który złożył kierownik badania:

lek. med. Dominik Tyloch
Klinika Urologii Ogólnej i Onkologicznej
Szpital Uniwersytecki nr 1 w Bydgoszczy

z zespołem w składzie:

- dr n. med. Jan Adamowicz, dr n. med. Janusz Tyloch, lek. med. Dominik Tyloch,

w sprawie badania:

„Ocena zespolenia pęcherzowo-cewkowego u pacjentów po prostatektomii z wykorzystaniem elastografii.”

Po zapoznaniu się ze złożonym wnioskiem i w wyniku przeprowadzonej dyskusji oraz głosowania Komisja podjęła

Uchwałę o pozytywnym zaopiniowaniu wniosku

w sprawie przeprowadzenia badań, w zakresie określonym we wniosku pod warunkiem:

- poinformowania uczestników badania o celu oraz zakresie badań i uzyskania od każdego z nich osobnej, pisemnej, świadomej zgody na udział w badaniu, zgodnie z obowiązującymi przepisami, datowanej najpóźniej na moment rozpoczęcia badania a nie wcześniej niż data uzyskania z Komisji Bioetycznej zgody na takie badanie;
- zachowania tajemnicy wszystkich danych, w tym danych osobowych pacjentów, umożliwiających ich identyfikację w ewentualnych publikacjach;
- zapewnienia, że osoby uczestniczące w eksperymencie badawczym nie są ubezwłasnowolnione, nie są żołnierzami służby zasadniczej, nie są osobami pozbawionymi wolności, nie pozostają w zależności służbowej, dydaktycznej lub innej z prowadzącym badanie;
- sugerujemy uzyskanie podpisu uczestnika badania pod informacją o badaniu, lub sporządzenie formularza informacji i świadomej zgody na udział w badaniu na jednej karcie.

Jednocześnie informujemy, iż „Zgoda na udział w badaniu” winna zawierać m.in.: imię i nazwisko badanej osoby; Nr historii choroby pacjenta (L.ks.gł. Oddziału/Poradni) oraz datę i podpis badanej osoby, a także

klauzule, że uczestnik badania wyraża zgodę na przetwarzanie danych osobowych dotyczących realizacji tematu badawczego, z wyjątkiem publikacji danych osobowych.

Kierownik badania zobowiązany jest do przechowywania wszystkich dokumentów dotyczących badania przez okres dwudziestu lat.

Zgoda obowiązuje od daty posiedzenia (16.01.2018 r.) do końca 2020 r.

Wydana opinia dotyczy tylko rozpatrywanego wniosku z uwzględnieniem przedstawionego projektu; każda zmiana i modyfikacja wymaga uzyskania odrębnej opinii. Wnioskodawca zobowiązany jest do informowania o wszelkich poprawkach, które mogłyby mieć wpływ na opinię Komisji oraz poinformowania o zakończeniu badania.

Od niniejszej uchwały podmiot zamierzający przeprowadzić eksperyment medyczny, kierownik zakładu opieki zdrowotnej, w której eksperyment medyczny ma być przeprowadzony, mogą wnieść odwołanie do Odwoławczej Komisji Bioetycznej przy Ministrze Zdrowia, za pośrednictwem Komisji Bioetycznej przy Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, w terminie 14 dni od daty otrzymania niniejszej Uchwały..

Prof. dr hab. med. Karol Śliwka

Przewodniczący Komisji Bioetycznej

Otrzymuje:

lek. med. Dominik Tyloch,
Klinika Urologii Ogólnej i Onkologicznej
Szpital Uniwersytecki nr 1 w Bydgoszczy

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Collegium Medicum im L. Rydygiera w Bydgoszczy
KOMISJA BIOETYCZNA

Stwierdzam zgodność z oryginałem

Data 18/02/2019

ASYSTENT
Przewodniczącego Komisji Bioetycznej

mgr Jacek Swobodziński

Ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, tel.(052) 585-35-63, fax.(052) 585-38-11

KB 217/2019

Bydgoszcz, 26.02.2019 r.

Działając na podstawie art.29 Ustawy z dnia 5 grudnia 1996 roku o zawodzie lekarza (Dz.U. z 1997 r. Nr 28 poz. 152 (wraz z późniejszymi zmianami), zarządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz.U.Nr 47 poz.480) oraz Zarządzeniem Nr 21 Rektora UMK z dnia 4 marca 2009 r. z późn. zm. w sprawie powołania oraz zasad działania Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu przy Collegium Medicum im Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy oraz zgodnie z zasadami zawartymi w ICH – GCP

Komisja Bioetyczna przy UMK w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy

(skład podano w załączeniu), na posiedzeniu w dniu 26.02.2019 r. przeanalizowała wniosek, który złożył kierownik badania:

dr n. med. Janusz Tyloch
Klinika Urologii Ogólnej i Onkologicznej
Szpital Uniwersytecki nr 1 w Bydgoszczy

z zespołem w składzie

- **dr n. med. Jan Adamowicz, dr n. med. Janusz Tyloch, lek. med. Dominik Tyloch,**

w sprawie badania:

„Wykorzystanie ultrasonografu trójwymiarowej (3D USG) do oceny pacjentów z chorobą Peyronie (badanie retrospektywne).”

Po zapoznaniu się ze złożonym wnioskiem i w wyniku przeprowadzonej dyskusji oraz głosowania Komisja podjęła:

Uchwałę o pozytywnym zaopiniowaniu wniosku

w sprawie przeprowadzenia badań w zakresie określonym we wniosku pod warunkiem uzyskania zgody osób badanych na przetwarzanie danych osobowych w celach naukowych, a w przypadku braku takiej zgody, analizowania jedynie danych zanonimizowanych, pozbawionych danych personalnych (zgodnie z RODO). Zgoda obejmuje tylko dane z dokumentacji pacjentów z okresu od 01.01.2000 r. do 31.01.2019 r.

Zgoda obowiązuje od daty posiedzenia (26.02.2019 r.) do końca 2019 r.

Wydana opinia dotyczy tylko rozpatrywanego wniosku z uwzględnieniem przedstawionego projektu; każda zmiana i modyfikacja wymaga uzyskania odrębnej opinii

Prof. dr hab. med. Karol Śliwka

Przewodniczący Komisji Bioetycznej

Otrzymuje:

dr n. med. Janusz Tyloch
Klinika Urologii Ogólnej i Onkologicznej
Szpital Uniwersytecki nr 1 w Bydgoszczy