

## ELASTOGRAFÍA TRANSURETRAL POR ONDAS DE CIZALLA: UN NUEVO CONCEPTO PARA IMAGEN MÉDICA EN PRÓSTATA

Antonio Gomez<sup>1,2\*</sup>, León Zurfluh<sup>1</sup>, Antonio Callejas<sup>1</sup>, Manuel Hurtado<sup>1</sup>,  
Jorge Torres<sup>1</sup>, Guillermo Rus<sup>1</sup>, Nader Saffari<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Mecánica de Estructuras e Ingeniería Hidráulica, Universidad de Granada, España

<sup>2</sup> Departamento de Ingeniería Mecánica, University College London, Reino Unido

### RESUMEN

El cáncer de próstata es uno de los cánceres más comunes en hombres en todo el mundo. La mayoría de los tumores prostáticos son más rígidos que el tejido normal adyacente, lo que, en principio, permite el uso de elastografía para identificar el lugar del tumor. La ablación térmica con ultrasonidos focalizados de alta intensidad está ganando relevancia para tratar el cáncer de próstata localizado. Evaluar la lesión es importante para evitar dañar el tejido sano circundante. El tejido tratado es más rígido que el tejido no tratado circundante. Esto proporciona el principio básico para también utilizar la elastografía para visualizar la lesión. Se propone un nuevo concepto de elastografía transuretral por ondas de cizalla (TUSWE) basado en la transmisión de ondas s y la detección de sus reflexiones a través de la pared uretral, para la imagen médica de la próstata. La oscilación rotativa de un emisor en contacto con la pared uretral crea un patrón pseudoesférico de ondas s que interactúa con el tejido. Las reflexiones generadas por la variación de las propiedades viscoelásticas alteradas del tejido son usadas para reconstruir el problema inverso. Resultados preliminares in silico y experimentos con fantasmas respaldan la viabilidad de TUSWE.

### ABSTRACT

Prostate cancer is one of the most common cancers in men worldwide. Most prostatic tumours are stiffer than adjacent normal tissue, which enables elastography to identify the site of a prostatic tumour. High Intensity Focused Ultrasound ablation is gaining relevance for treating localised cancer in the prostate. Evaluating the lesion is important to avoid damage to surrounding healthy tissue. The ablated tissue possesses greater stiffness than the surrounding non-ablated tissue. This provides the basic principle for using elastography to image the extent of the lesion. TUSWE, a new transurethral elastography concept based on the transmission of shear waves and the detection of their echoes

through the urethral wall is proposed for imaging the prostate. The rotational oscillation of an emitter in contact with the luminal wall creates a pseudo-spherical pattern of shear waves that interacts with the tissue architecture. Imaging is based on the reception at the urethral wall of shear wave echoes generated by shear impedance variation due to altered viscoelastic properties of the tissue, such as those originated by prostatic tumours or thermally ablated regions in the prostate. Preliminary in-silico results and experiments with phantoms support further investigation of the feasibility of TUSWE.

**Palabras Clave** — elastografía, viscoelasticidad, próstata, problema inverso.

### 1. INTRODUCCIÓN

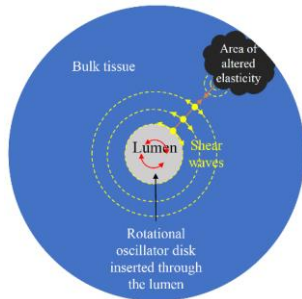
La mayor parte de las técnicas de imagen por elastografía se realizan desde las superficies externas del cuerpo. Sin embargo, existen casos en los que el órgano a medir es mejor accesible desde un lumen [1]. Se propone un nuevo procedimiento de elastografía transluminal basado en la transmisión de ondas de cizallamiento y la detección de sus ecos a través de la pared luminal [2]. La oscilación rotativa de un disco en contacto con la pared luminal crea un patrón pseudoesférico de ondas de cizallamiento que interactúa con la arquitectura del tejido (Figura 1).

La primera aplicación explorada ha sido la detección del cáncer de próstata y la evaluación de la ablación térmica focal de dichos tumores a través de la uretra [3]. En este caso, la técnica ha recibido el nombre de Elastografía Transuretral por Ondas de Cizalla (TUSWE, en inglés) (ver Figura 2). El cáncer de próstata es el segundo cáncer más común en hombres en todo el mundo y la quinta causa principal de muerte por cáncer en hombres [4]. La efectividad del diagnóstico del cáncer de próstata sigue siendo baja. La mayoría de los tumores prostáticos son más rígidos que el tejido normal adyacente, lo que sugiere un potencial para que la elastografía identifique el sitio de un tumor prostático [5]. La ablación con Ultrasonido Focalizado de Alta Intensidad

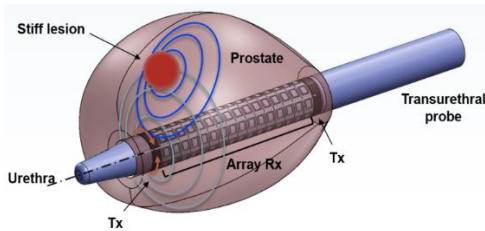
\* **Autor de contacto:** ajomez@ugr.es

**Copyright:** ©2023 Gomez et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 3.0 Unported License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

(HIFU) está ganando relevancia para tratar el cáncer localizado en la próstata. Detectar la lesión inducida y monitorear su tamaño son importantes para evitar dañar el tejido sano circundante. El tejido ablacionado tiene una mayor rigidez que el tejido no ablacionado [6]. Esto permite en principio usar la elastografía para visualizar la extensión de la lesión. La imagen en TUSWE se basa en la recepción en la pared uretral de reflexiones de ondas generadas por cambios en las propiedades viscoelásticas del tejido. Las características de la lesión de utilidad clínica son: la ubicación, el tamaño y la relación de contraste de las propiedades viscoelásticas de la lesión. Resolver el problema inverso puede reconstruir esta información.



**Figura 1.** Idealización conceptual del principio de funcionamiento de la elastografía transluminal. Vista transversal.



**Figura 2.** Idealización conceptual del principio de funcionamiento de TUSWE (Tx: emisor; Rx: receptor).

Los pasos preliminares del desarrollo de TUSWE y el estudio de su viabilidad requieren, (1) investigar las características clave de la propagación de ondas, (2) proponer métodos para resolver el problema inverso y (3) prototipar el dispositivo médico. El trabajo presentado se ha dedicado a abordar los primeros pasos para avanzar en las tres ramas diferentes que comprenden la técnica TUSWE, desarrollando así (1) un modelo directo para la propagación de ondas de cizalla en la próstata; (2) dos enfoques de reconstrucción para resolver el problema inverso y (3) un prototipo de los sensores para la futura sonda TUSWE.

## 2. METODOLOGÍA

La propagación de ondas de cizalla depende de las propiedades mecánicas del tejido. Los tejidos blandos pueden

ser modelados como medios viscoelásticos. En este trabajo se eligió una versión generalizada de la clásica ley de Kelvin Voigt, la ley constitutiva de Derivada Fraccional de Kelvin Voigt (KVFD), para modelar la propagación de ondas de cizalla generada en TUSWE. En la ley constitutiva KVFD, las tensión  $\sigma$  depende de la derivada fraccional de la deformación  $\epsilon$ :

$$\sigma = \mu\epsilon + \eta_s \frac{\partial^\alpha \epsilon}{\partial t^\alpha} \quad (1)$$

$\mu$  es el módulo de cizalla a frecuencia cero,  $\eta_s$  es el parámetro de viscosidad de cizalla KVFD y  $\alpha$  el grado de la derivada fraccional. Se utilizó un método de Diferencias Finitas en el Dominio del Tiempo (FDTD en inglés). Se modeló un medio similar a la próstata de forma simplificada como un cilindro sólido que contenía un conducto coaxial recto similar a una uretra. La validación del modelo de propagación de ondas se llevó a cabo comparando observaciones de una cámara de alta velocidad y pruebas reológicas en fantasmas de gelatina con simulaciones del modelo [8].

Dos métodos de reconstrucción para reconstruir los parámetros de las lesiones rígidas fueron propuestos [3]: Reverse Time Migration (RTM, en inglés) y un Algoritmo Genético (GA, en inglés). RTM predice los bordes de los reflectores correlacionando la propagación hacia delante del emisor y la revertida en el tiempo de los receptores. El método basado en GA busca los parámetros que minimizan la diferencia entre las señales simuladas y experimentales dentro del hiperespacio formado por los parámetros definitorios de la lesión.

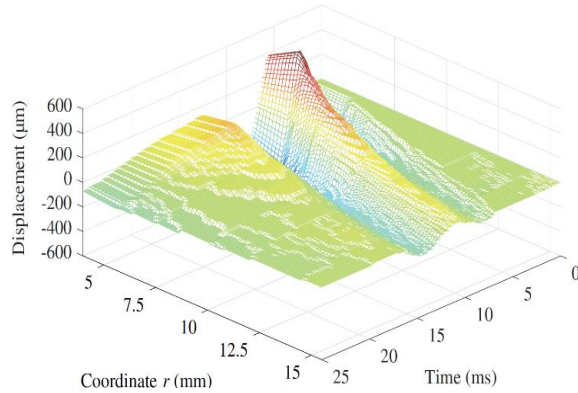
Impulsados por los resultados previos logrados por un dispositivo de elastografía torsional transvaginal [9], se diseñaron los elementos de detección de la sonda TUSWE basándose en la extensión de aquellos en la sonda transvaginal. Esto es, un emisor de disco accionado electromecánicamente para transmitir un patrón de ondas de cizalla de forma axisimétrica y una matriz de receptores piezoeléctricos de cizalla para detectar las reflexiones generadas después de la propagación.

## 3. RESULTS AND DISCUSSION

Se compararon observaciones de una cámara de alta velocidad y pruebas reológicas en fantasmas de gelatina con partículas de basalto visibles con simulaciones generadas por el modelo de propagación de ondas para TUSWE. La Figura 3 muestra un ejemplo de representación tiempo-espacio del desplazamiento de partículas debido a la propagación de ondas de cizalla en un plano dentro del fantoma de gelatina. En general, tanto las observaciones experimentales como las simulaciones del modelo fueron significativamente similares.

Se utilizó un escenario clínico in silico, con un tumor y una primera lesión HIFU, para probar los métodos de reconstrucción. Los parámetros de la lesión HIFU a reconstruir fueron  $r_{lesion}$  y  $z_{lesion}$ , que son las coordenadas del

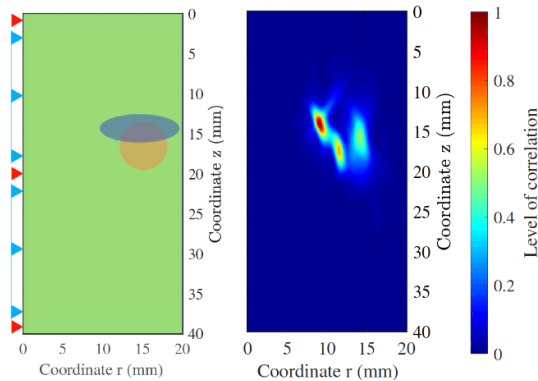
centro de la lesión, y  $\mu_{ratio}$  y  $\eta_{ratio}$ , los ratios de rigidez y viscosidad de KVFD entre tejido normal y tejido ablacionado. La Figura 4 muestra un ejemplo de la reconstrucción mediante RTM utilizando una configuración de 3 emisores y 32 receptores. La Tabla 1 muestra los resultados de los parámetros mecánicos reconstruidos de la lesión por HIFU utilizando el método de reconstrucción basado en GA.



**Figura 3.** Representación espaciotemporal del desplazamiento de partículas debido a la propagación de ondas de cizalla.

**Tabla 1.** Valores reconstruidos de los cuatro parámetros de la lesión utilizando el método de GA en combinación con los resultados de RTM. Resultados en términos de media y desviación estándar.

	Real value	Reconstructed	
$r_{lesion}$	14.0 mm	$14.01 \pm 0.04$ mm	
$z_{lesion}$	14.0 mm	$14.03 \pm 0.07$ mm	
$\mu_{ratio}$	5.0	$5.09 \pm 0.13$ mm	
$\eta_{ratio}$	3.0	$2.94 \pm 0.72$ mm	



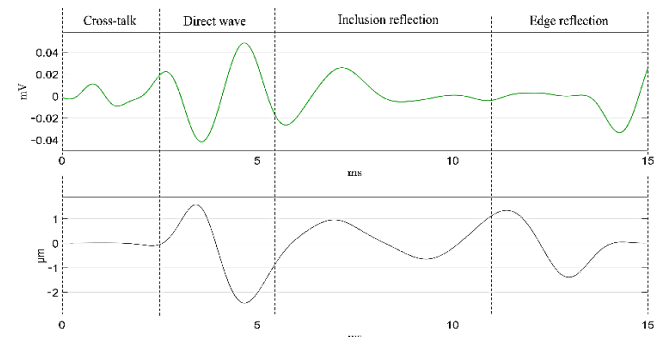
**Figura 4.** Ejemplo de reconstrucción mediante RTM utilizando tres emisores (triángulos rojos) y 32 receptores (triángulos azules).

La combinación de ambos métodos de reconstrucción proporciona resultados con un bajo nivel de error. La Figura 5 muestra las lecturas del primer conjunto de receptores piezoeléctricos probados en un fantoma que contiene una inclusión rígida, comparadas con el desplazamiento reconstruido a partir de imágenes de ultrasonido por un sistema Verasonics 128 Vantage (Verasonics, Redmond, WA, EE. UU.) [10].

Este estudio preliminar de viabilidad demuestra el potencial de la aproximación transluminal para la imagen del cáncer de próstata. Existe un respaldo razonable para continuar con el desarrollo hacia una etapa de prueba de concepto clínica.

#### 4. AGRADECIMIENTOS

El primer autor es Marie Skłodowska Curie Actions Postdoctoral Fellow (IMPROVE 101062897). También se proporcionó apoyo financiero menor por parte del Ministerio de Ciencia e Innovación, a través de PID2020-115372RB-I00 y PDC2021-120945-I00, y por la Junta de Andalucía, a través de B-TEP-026-UGR18 y P18-RT-1653, así como por la Universidad de Granada a través de PPJIA2022-22.



**Figure 5.** Lecturas (en verde) del receptor TUSWE y la imagen de ultrasonido (en negro).

#### 5. REFERENCES

- [1] Cosgrove D. et al. *Ultraschall Der Med* 34:238-253, 2013.
- [2] Gomez A. et al., *Sensors* 21:2778, 2021.
- [3] Gomez A., PhD thesis University College London, 2018.
- [4] Freddie B. et al. *Ca-Cancer J Clin*, 68:394-424, 2018.
- [5] Correas J. et al. *Radiology*, 275:280-289, 2015.
- [6] Arnal B. et al. *IEEE TUFFC*, 58:369-378, 2011.
- [7] Saffari N. et al. Patent: PCT/ES2018/070243, 2018.
- [8] Gomez A. et al. *Scientific Reports*, 12:7448, 2022.
- [9] Callejas A. et al. *Sensors*, 17:2018, 2017.
- [10] Gomez A. et al. *Diagnostics*, 11:645, 2021.