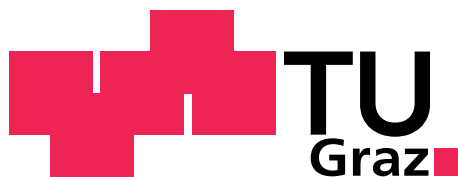


Johannes Konrad STRASSER, BSc

Magnetresonanz-Elastographie

Masterarbeit



Institut für Medizintechnik
Technische Universität Graz
Kronesgasse 5, A - 8010 Graz

Vorstand: Univ.-Prof.Dipl.-Ing.Dr.techn. Rudolf Stollberger

Betreuer:

Univ.-Prof.Dipl.-Ing.Dr.techn. Rudolf Stollberger

Begutachter:

Univ.-Prof.Dipl.-Ing.Dr.techn. Rudolf Stollberger

Graz, Dezember 2011

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst, andere als die angegebenen Quellen/Hilfsmittel nicht benutzt und die den benutzten Quellen wörtlich und inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am

.....
Johannes Konrad Strasser

STATUTORY DECLARATION

I declare that I have authored this thesis independently, that I have not used other than the declared sources/resources and that I have explicitly marked all material which has been quoted either literally or by content from the used sources.

.....
date

.....
Johannes Konrad Strasser

Kurzfassung

Diese Arbeit stellt eine Übersicht über die Funktion der Magnetresonanz-Elastographie (MRE) sowie deren klinische Einsatzgebiete dar – eine Methode, mit der die Gewebesteifigkeit nicht-invasiv bestimmt werden kann. Es wird das der Elastographie zugrunde liegende Prinzip erläutert und gezeigt, wie mithilfe einer Vibrationsanregung die dabei im Gewebe entstehende Scherwellenausbreitung über MR-Phasendifferenzbilder gemessen und wie daraus durch unterschiedliche mathematische Algorithmen letztendlich die Gewebesteifigkeit bestimmt werden kann. Im Anschluss an die Erklärung der technischen Funktionsweise werden verschiedene klinische Anwendungsgebiete der MRE aufgezeigt, welche von unterschiedlichen Forschungsgruppen bereits untersucht worden sind. In einem weiteren Teil der Arbeit wird vermehrt auf die MRE der Leber eingegangen und angeführt, wie diese bei der Diagnose von Leberfibrose hilfreich sein kann. Zum Abschluss werden auch erste Versuche einer Leber-MRE-Untersuchung mit einem Work-In-Progress-Paket von Siemens zur Magnetresonanz-Elastographie gezeigt.

Schlüsselwörter: Magnetresonanz-Elastographie, MRE, Gewebesteifigkeit, Schermodul, Steifigkeit

Abstract

This thesis presents an overview of the functional principles of the Magnetic Resonance Elastography (MRE) as well as its clinical applications – a method by which the tissue stiffness can be determined non-invasively. The underlying principle of the Elastography is expounded. It is demonstrated, how by means of a vibration applicator the shear wave propagation in the tissue can be measured via MR phase-difference images. Resulting from this, the tissue stiffness can be determined using several mathematical algorithms. Subsequent to the explanation of the technical functional principles a number of clinical applications for the MRE are shown, which have been investigated by several research groups. In a further part of the thesis, the MRE of the liver is explained more deeply and how this can be helpful for diagnosing liver fibrosis. Finally, first results of a liver MRE examination using a Work-In-Progress package of Siemens for Magnetic Resonance Elastography are shown.

Keywords: Magnetic Resonance Elastography, MRE, Tissue stiffness, shear modulus, stiffness

Inhaltsverzeichnis

Inhalt	i
1 Einleitung	1
2 Bestandsaufnahme	2
3 Funktionsweise der Magnetresonanz-Elastographie	3
3.1 Einführung in die Magnetresonanz-Elastographie	3
3.2 Grundlegende statische Gleichungen - statische MRE	6
3.3 Erweiterung auf die bewegte Situation - dynamische MRE	8
3.4 MRE-Anregungsgeräte	13
3.4.1 Anregungsfrequenzen bei der dynamischen MRE	14
3.5 Bewegungskodierung im MR-Phasenbild	15
3.6 MR-Sequenzen	18
3.7 Die Wellenbilder	20
3.8 Vorverarbeitung der MR-Phasendifferenzbilder	21
3.8.1 Phase-Unwrapping	21
3.8.2 Segmentierung	23
3.8.3 Filterung	23
3.9 Berechnung des Schermoduls	24
3.9.1 Local Frequency Estimation	24
3.9.2 Phasengradient	27
3.9.3 Direkte Inversion	28
3.9.4 Helmholtz-Inversion	29
3.9.5 Lösung der inhomogenen Differentialgleichung	30
3.9.5.1 Finite-Elemente-Methode	30
3.10 Das Elastogramm	31
3.11 Fraktionierte MRE	32
3.12 Mehrfrequenz-MRE	32
3.13 Rheologische Modelle	34

4	Klinische Anwendungsgebiete der MRE	36
4.1	Gehirn	37
4.2	Herz	41
4.3	Brust	43
4.4	Skelettmuskel	45
4.5	MRE zur Darstellung der Anatomie	47
4.6	Nieren und Bauchspeicheldrüse	49
5	MRE der Leber	50
5.1	Aufbau der Leber und Leberfibrose-Einteilung nach der METAVIR-Skala .	51
5.2	Bestimmung der Leberfibrose mittels MRE	52
5.3	MRE im Vergleich zu USE und ARPI als Fibrose-Marker	54
5.4	Einfluss der Nüchternheit des Patienten während der Leber-MRE-Untersuchung auf das Untersuchungsergebnis	55
5.5	Adipositas, Body-Mass-Index und Aszites	57
5.6	Fettleber	59
6	Erste Versuche mit dem Leber-MRE-Gerät	61
6.1	Methoden	61
6.2	Resultate	62
7	Zusammenfassung	64
8	Diskussion	67

Verzeichnis verwendeter Abkürzungen

MRT	Magnetresonanz-Tomographie
MRE	Magnetresonanz-Elastographie
MR	Magnetresonanz
B_0 -Feld	statische magnetische Flussdichte des MRs
BKG	Bewegungskodiergradient
MEG	motion encoding gradient
SE	Spinecho
GE	Gradientenecho
EPI	Echo-Planar-Imaging
bSSFP	balanced steady-state free precession
TE	Echozeit
TR	Repetitionszeit
FOV	field of view
ROI	region of interest
LFE	Local Frequency Estimation
PGA	Phasengradientenalgorithmus
DI	direkte Inversion
AIDE	algebraic inversion of the differential equation
SNR	Signal-to-Noise-Ratio
ROC	receiver operating characteristic
BMI	Body-Mass-Index
USE	Ultraschall-Elastographie
ARPI	aspartate aminotransferase to platelet ratio index
NAFLD	nonalcoholic fatty liver disease
NASH	nichtalkoholische Steatohepatitis

Verzeichnis verwendeter Variablen

Symbol	Beschreibung	Einheit
E	Elastizitätsmodul, E-Modul, Young's modulus	$\frac{N}{m^2} = Pa$
u	Gewebeverschiebung	m
l	Länge	m
F_n	Normalkraft	N
σ_n	Normalspannung	$\frac{N}{m^2} = Pa$
F_t	Tangentialkraft	N
τ	Schubspannung	$\frac{N}{m^2} = Pa$
A	Querschnittsfläche	m^2
ϵ	Dehnung	1
γ	Gleit- oder Schubwinkel	1
μ	Schermodul, Schubmodul, 2. Lamé-Konstante, häufig auch G	$\frac{N}{m^2} = Pa$
m	Poisson'sche Zahl	1
ν	Querzahl (Kehrwert der Poisson'schen Zahl)	1
σ_{ij}	Spannungstensor	$\frac{N}{m^2} = Pa$
ϵ_{ij}	Dehnungstensor	$\frac{m}{m} = Pa$
λ	1. Lamé-Konstante	$\frac{m^2}{m^2} = Pa$
δ_{ij}	Kronecker Delta	1
ρ	Materialdichte	$\frac{kg}{m^3}$
∂	Partial-Zeichen bei der partiellen Ableitung	
t	Zeit	s
ω	Kreisfrequenz	s^{-1}
i	Imaginäre Einheit	
∇	Gradient	
Δ	Laplace-Operator	
c	Phasengeschwindigkeit der Wellen	$\frac{m}{s}$
Γ	Dämpfungsfaktor der Wellen	m^{-1}
\Re	Realteil einer komplexen Zahl	
\Im	Imaginärteil einer komplexen Zahl	
μ_{eff}	Effektiver Schermodul, Schersteifigkeit	$\frac{N}{m^2} = Pa$
B_0	statische magnetische Flussdichte des MRs	T
δ	Dauer des Magnetfeldgradienten	s

G	Magnetfeldgradient	$\frac{T}{m}$
γ	gyromagnetische Konstante	MHz/T
r	Position der Spins	m
ω	Präzessionsfrequenz der Spins	MHz
ϕ	Phasenverschiebung der Spins	rad
τ	Schaltdauer des Magnetfeldgradienten	s
ω_u	Kreisfrequenz der mechanischen Anregung	s^{-1}
α	Phasenversatz zwischen externer Anregung und BKG	rad
ω_g	Kreisfrequenz des BKG	s^{-1}
T	Periodendauer des BKG	s
N	Anzahl der Perioden des BKG	
a	Anstiegszeit des trapezförmigen BKG	s
Z	komplexe Zahl	
k	Wellenzahl	m^{-1}
$U(\vec{k})$	Fourier-Transformierte der Verschiebung u	m
F_{ip}	logarithmisch normierter Richtungsfilter bei der LFE	
q_i	richtungsunabhängige Filterantwort bei der LFE	
q_{ip}	richtungsabhängige Filterantwort bei der LFE	
Q_{ip}	Fourier-Transformierte der richtungsabhängigen Filterantwort bei der LFE	
R_i	Fourier-Transformierte des radialen Filterteils bei der LFE	
D_p	Fourier-Transformierte des gerichteten Filterteils bei der LFE	
\vec{n}_p	p-te Filterrichtung bei der LFE	
φ	lokale Auslenkungsphase	
B	Ableitungsmatrix der Verschiebung bei der DI	
PInv	Pseudo-Inverse einer Matrix	
T_u	Periodendauer der mechanischen Anregung	s
T_g	Periodendauer des BKG	s
q	Verhältnis von T_g zu T_u	
N	Anzahl	
$\tilde{\mu}$	Elastizitätskenngröße der Feder, zur Unterscheidbarkeit vom komplexen Schermodul eines rheologischen Modells	$\frac{N}{m^2} = Pa$
η	Viskosität	$Pa s$
α	Strukturparameter des Springpots	1
\vec{M}	Magnetfeld	
\vec{N}	mechanisches Moment	Nm

Kapitel 1

Einleitung

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein technisches Bildgebungsverfahren, welches in der Medizin unter anderem zur Gewinnung unterschiedlichster Bilder des Körperinneren verwendet wird. Im Vergleich zu anderen bildgebenden Verfahren bietet die MRT einige wesentliche Vorteile. Neben der Tatsache, dass keine ionisierende Strahlung verwendet wird, wie dies zum Beispiel bei Röntgenapparaten oder Computertomographen der Fall ist, erlaubt die MRT auch einen wesentlich höheren Weichteilkontrast [1, S. 1246]. Mittels variabler Einstellungen der Aufnahmeparameter können verschiedenste Bereiche des Körperinneren sichtbar gemacht werden. Unterschiedliche Bildaufnahmesequenzen erlauben es, die jeweiligen Organe oder deren Eigenschaften stärker oder schwächer im entstehenden Bild zum Ausdruck zu bringen. Diese Vielfältigkeit an Darstellungsmöglichkeiten kann durch geeignete ergänzende Beeinflussung der Messung, wie zum Beispiel durch die Verwendung von Kontrastmitteln [2], noch gesteigert werden.

Eine relativ neue Methode zur gewebespezifischen Informationssteigerung im Rahmen der verschiedenen MRT-Untersuchungsverfahren bildet die Magnetresonanz-Elastographie (MRE). Die MRE erlaubt es, spezielle Materialparameter zu bestimmen, welche Auskunft über die mechanischen Eigenschaften des Gewebes geben können [2]. Die zusätzliche Information, welche mithilfe der MRE erlangt wird, bezieht sich bei den meisten Untersuchungen auf die Gewebesteifigkeit, anhand derer differenziertere Aussagen über das untersuchte Gewebe getroffen werden können.

Die vorliegende Arbeit hat zur Absicht, zum einen die Funktion der Magnetresonanz-Elastographie möglichst ausführlich darzustellen sowie im Weiteren Anwendungsmöglichkeiten im medizinischen Bereich, wie sie von verschiedenen Forschungsgruppen bisher untersucht worden sind, aufzuzeigen. Im Speziellen wird schließlich auf die Anwendung bei Lebererkrankungen eingegangen und es werden erste Versuche mit einem Work-In-Progress-MRE-Paket von Siemens gezeigt.

Kapitel 2

Bestandsaufnahme

Aufgrund der in der Medizin noch relativ neuen Thematik der Magnetresonanz-Elastographie war es für diese Arbeit wichtig, den möglichst aktuellen Wissensstand miteinzubeziehen. Hierfür wurde in vielen Internetdatenbanken nach neuesten Artikeln und Publikationen geforscht. Die Suche nach relevanten Artikeln im Internet geschah vor allem mithilfe der allgemeinen Suchmaschine von google <http://www.google.at/>. Auch die spezielle Literatursuchfunktion von google <http://scholar.google.at/> wurde herangezogen. Weitere Nachforschungen sind auf der Internetseite <http://www.sciencedirect.com/> durchgeführt worden, auf welcher durch die Bibliothek der TU Graz ein erweiterter Online-Zugriff auf gewisse Journale zur Verfügung steht, sowie weiters über <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>. Auch die Homepage der Elastographie-Gruppe der Charité-Universitätsmedizin Berlin <http://elastography.charite.de/en/> erwies sich als sehr informativ. Gesucht wurde mit verschiedensten Wort-Kombinationen rund um Magnetresonanz-Elastographie, MRE, MR-Elastographie, MRE der Leber, magnetic resonance elastography, MRE of the liver oder ähnlichem. Aufgrund deutscher und englischer Suchanfragen zum Thema konnten sowohl deutsch- als auch englischsprachige Publikationen für die Arbeit herangezogen werden.

Kapitel 3

Funktionsweise der Magnetresonanz-Elastographie

3.1 Einführung in die Magnetresonanz-Elastographie

Mechanische Gewebeeigenschaften werden häufig durch verschiedene Krankheiten, wie zum Beispiel Krebs, Entzündungen oder Fibrose verändert. [3] Oft kann eine Verhärtung des Gewebes in körperoberflächennahen Gewebeschichten durch eine manuelle Abtastung seitens der erkrankten Person selbst, oder durchgeführt von einem Mediziner, gespürt und erkannt werden. Diese Form der manuellen Abtastung nennt sich Palpation und dabei werden Gewebeschichten üblicherweise ohne Komprimierung verschoben. [2] Bei der Palpation existieren jedoch Einschränkungen, welche eine Diagnose erschweren. So hängt diese von Erfahrung und Know-how des Mediziners ab und ist somit eine subjektive Einschätzung des Ausprägungsgrades der krankhaften Gewebeverhärtung. Weiters ist die Palpation nur an Gewebeschichten, welche nahe der Körperoberfläche liegen, durchführbar, da tiefer liegende Verhärtungen oft nicht mehr direkt von Hand spürbar und somit für diese Art Diagnose nicht mehr erfassbar sind. [4] Eine technische Herangehensweise an die Fragestellung betreffend die Veränderung mechanischer Gewebeeigenschaften bietet die Magnetresonanz-Elastographie. Mithilfe der MRE wird versucht diese Problematik nicht-invasiv zu erfassen. So ermöglicht die MRE, objektive und reproduzierbare Aussagen über die Gewebesteifigkeit und dadurch über Gewebeverhärtungen zu treffen.

Die Magnetresonanz-Elastographie benötigt für ihre Funktion zusätzlich zum MR-Scanner ein spezielles Anregungsgerät, welches eine mechanische Belastung auf die zu untersuchende Körperregion ausübt. Durch eine geeignete Steuerung dieses Aktuators kann eine gezielte Be- und Entlastung des entsprechenden Gewebes erreicht werden, wodurch Verschiebungen innerhalb des Gewebes entstehen. Diese Verschiebungen werden mit dem MR-Scanner gemessen. Mithilfe von bewegungskodierenden MR-Sequenzen können die Gewebeverschiebungen detektiert werden und das entstehende MR-Bild zeigt diese

Verschiebungsinformationen. Durch Anwendung spezieller mathematischer Algorithmen kann daraus die Gewebesteifigkeit berechnet werden. In weiterer Folge entsteht ein sogenanntes Elastogramm – ein Bild, in welchem in jedem Bildpunkt ein Wert der dort vorliegenden Steifigkeit dargestellt ist. Oft wird weiters noch aus einem signifikanten Bereich des Bildes der Mittelwert der Steifigkeit berechnet, welcher zur Klassifizierung des Erkrankungsstadiums dienen kann. [5]

Es existieren zwei verschiedene Prinzipien der Magnetresonanz-Elastographie: die statische MRE und die dynamische MRE. [2, 6, 4] In Abbildung 3.1 sind diese beiden Prinzipien demonstriert.

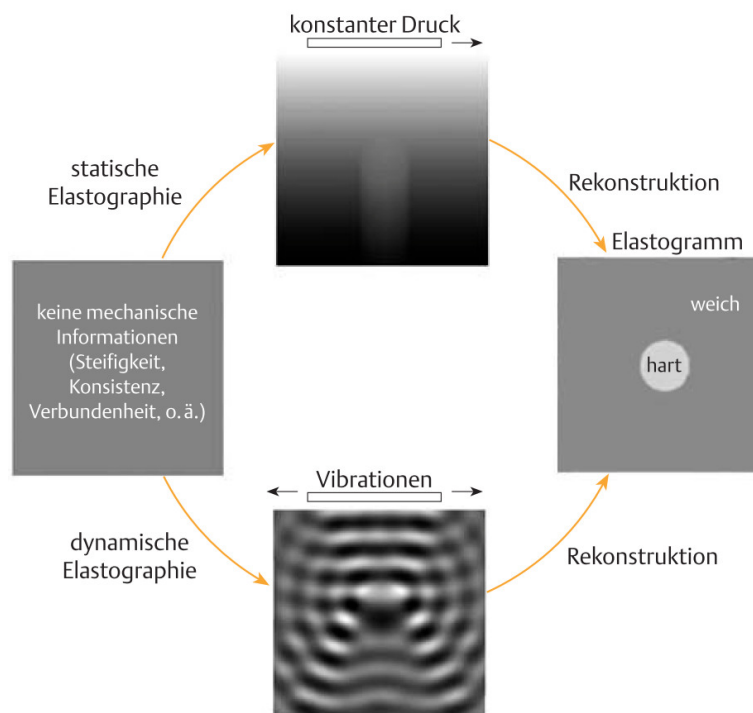


Abbildung 3.1: Prinzipien der Elastographie. (aus [2, S. 248])

Bei der statischen MRE wird das zu untersuchende Gewebe durch das Anregungsgerät in einen statischen beziehungsweise quasi-statischen Kompressionszustand versetzt. Ein statischer Kompressionszustand bedeutet, dass nach dem Vorgang der Kompression genügend Zeit vergangen ist, um eine Ruhelage zu erzielen. Quasi-statische Kompressionszustände liegen vor, wenn mehrere verschiedene Kompressionszustände vorgenommen werden und zwischen jedem Wechsel eine hinreichend lange Zeit gewartet wird, bis eine temporäre Ruhelage erzielt wird, sodass diese Zustände zwischen den Kompressionswechseln als statisch angenommen werden können. [4] Aufgrund der Kompression entsteht eine definierte konstante Verschiebung des Materials. Aus der räumlichen Ableitung der Verschiebung in einem Gebiet kann die dort vorherrschende Dehnung berechnet werden. Die Dehnung multipliziert mit dem Elastizitätsmodul ergibt die Spannung. Aufgrund der Belastung herrscht eine Spannungsverteilung in dem komprimierten Objekt. Bei der sta-

tischen MRE kann in weiterer Folge das Verhältnis der Dehnungen in unterschiedlichen Gebieten, welches in Zusammenhang mit dem Kehrwert des Verhältnisses der jeweiligen Elastizitätsmoduln zueinander steht, bestimmt werden. Dieser Ansatz bedeutet jedoch auch, dass nur relative Aussagen über die an bestimmten Positionen im Material vorliegenden Elastizitätsmoduln getroffen werden können und somit nur eine relative Auskunft über die jeweilige Materialsteifigkeit gegeben werden kann. [6] Um quantitative Aussagen über die örtlichen Elastizitätsmoduln treffen zu können, muss die genaue Spannungsverteilung bekannt sein. *Der Vorteil der statischen oder quasi-statischen Kompression liegt im nicht Vorhandensein von Reflexionen, stehenden Wellen und Eigenschwingungen, die bei einer dynamischen Belastung auftreten können und die Elastizitätsbestimmung erschweren. Nachteilig ist jedoch, dass eine Berechnung der exakten Spannungsverteilung im Objekt überhaupt nur möglich ist, wenn die Randbedingungen vollständig bekannt sind. Die Bestimmung der Randbedingungen fällt immer schwer und ist in vielen Fällen unmöglich. Daher gewinnt man hier meist nur eine semi-quantitative Information über die Gewebeelastizität.* [4, S. 33]

Im Gegensatz zur statischen MRE wird bei der dynamischen MRE das Gewebe durch ein Anregungsgerät mit einer kontinuierlichen dynamischen Anregung belastet. Dies bietet einen entscheidenden Vorteil: Die Belastung des Materials geschieht durch mechanische Wellen, deren Ausbreitungsgeschwindigkeit direkt von den elastischen Kenngrößen abhängt, weshalb die genaue Spannungsverteilung im Gewebe nicht bekannt sein muss. [4]

Da in der verwendeten Literatur vorwiegend der Einsatz der dynamischen MRE beschrieben ist, wird in dieser Arbeit – nach einem kurzen Exkurs betreffend die statische MRE – im Folgenden hauptsächlich auf die dynamische MRE näher eingegangen.

3.2 Grundlegende statische Gleichungen - statische MRE

Bei der statischen MRE wird versucht, den Elastizitätsmodul E (E-Modul, Young's modulus, Einheit: $\frac{N}{m^2} = Pa$) als mechanischen Materialparameter zu bestimmen. Dazu wird am zu untersuchenden Objekt eine Kompression vorgenommen und die sich ergebende Gewebeverschiebung u (Einheit: m) mithilfe des MR-Scanners gemessen. Zur Berechnung des Elastizitätsmoduls wird von einem isotropen Material mit der Länge l ausgegangen. Für den linear-elastischen Bereich der Materialverformung gilt das Hooke'sche Gesetz, wonach ein linearer Zusammenhang zwischen der im Objekt entstehenden mechanischen Spannung (Einheit: $\frac{N}{m^2} = Pa$) und der auftretenden Dehnung (Einheit: 1) besteht. Je nach Art der Kräfte treten unterschiedliche Spannungen und Deformationen auf. Eine Kraft F_n , welche normal auf die Angriffsfläche des Objekts wirkt, verursacht eine Normalspannung σ_n (Druck- beziehungsweise Zugspannung, je nach Richtung der Kraft), wohingegen eine tangentielle Kraft F_t eine tangentielle Spannung τ (Schubspannung) hervorruft. Die Spannungen ergeben sich aus der Division der Kraft durch die wirksame Fläche A des Objekts. [6, 7]

$$\sigma_n = \frac{F_n}{A}, \quad \tau = \frac{F_t}{A} \quad (3.1)$$

Die Normalkraft verursacht eine Dehnung ϵ , die Tangentialkraft verursacht eine Verschiebung des Objekts um den Gleit- oder Schubwinkel γ , wobei für kleine Winkel $\tan(\gamma) = \hat{\gamma}$ gilt und dann ein linearer Zusammenhang zwischen Schubspannung und Gleitwinkel besteht. [7]

Das Hooke'sche Gesetz lautet für Normal- beziehungsweise Schubspannungen: [7]

$$\sigma_n = E\epsilon, \quad \tau = \mu\hat{\gamma}, \quad (3.2)$$

mit dem Elastizitätsmodul E , dem Schermodul μ und: [7]

$$\epsilon = \frac{\Delta l}{l}, \quad \tan(\gamma) = \hat{\gamma} = \frac{\Delta z}{y}. \quad (3.3)$$

Geht man von einer Verschiebung u innerhalb des Objekts in y -Richtung aus, kann die Dehnung ϵ in y -Richtung berechnet werden und mit Gl. 3.3 und 3.2 gilt: [6]

$$u(y) = y \frac{\Delta l}{l} = y\epsilon = y \frac{\sigma_n}{E}. \quad (3.4)$$

Diese Gleichung liegt der statischen MRE zu Grunde und beschreibt eine einfache Betrachtung des eindimensionalen Falles. Aus dem Verhältnis der Dehnungen in zwei Gebieten kann nun das Verhältnis der Elastizitätsmoduln dieser beiden Gebiete zueinander bestimmt werden. [6]

Ein Beispiel-Materialblock bestehend aus zwei keilförmigen Gebieten unterschiedlicher Elastizitätsmoduln E_1 und $E_2 = 2E_1$ ist in Abbildung 3.2 dargestellt und Gleichung 3.5 beschreibt die Relation der Dehnungen in den Gebieten 1 ($\epsilon_{y,1}$) und 2 ($\epsilon_{y,2}$) über die jeweiligen Elastizitätsmoduln E_1 und E_2 . [6]

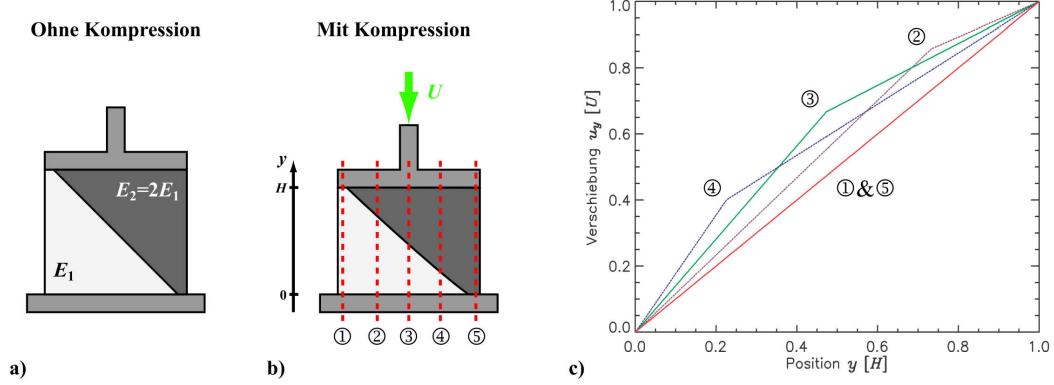


Abbildung 3.2: Prinzip der statischen MRE. (a) Unbelasteter Block aus 2 Gebieten unterschiedlicher Elastizitätsmoduln E_1 und $E_2 = 2E_1$. (b) Block unter Kompressionsbelastung in y-Richtung durch eine Kraft, welche im Bild mit U bezeichnet ist. (c) Unterschiedliche interne Verschiebungen entstehen entlang der Linien (1 bis 5) in y-Richtung durch den Block. (aus [6, S. 25])

$$\epsilon_{y,2} = \frac{\partial u_{y,2}}{\partial y} = \frac{\sigma}{E_2} = \frac{\sigma}{2E_1} = \frac{1}{2} \frac{\partial u_{y,1}}{\partial y} = \frac{1}{2} \epsilon_{y,1}. \quad (3.5)$$

Es besteht also ein Zusammenhang zwischen dem Verhältnis der Dehnungen und dem Kehrwert des Verhältnisses der Elastizitätsmoduln der jeweiligen Gebiete zueinander, wodurch ein einfacher Elastizitätskontrast im Bild erstellt werden kann. Diese Vorgehensweise erlaubt es allerdings nicht, quantitative Aussagen über die Elastizität zu treffen. Abbildung 3.2c zeigt außerdem, dass dieses eindimensionale Modell keine Auskunft über Elastizitätsverhältnisse aus quer zur Verschiebungsrichtung benachbarten Regionen geben kann. So ist beispielsweise die Verschiebung entlang der Schnittlinie 1 und entlang der Schnittlinie 5 gleich groß, trotz der Tatsache, dass sich die dazugehörigen Elastizitätsmoduln unterscheiden. [6]

Eine Längsdehnung in y-Richtung ϵ_y verursacht auch eine Verringerung des Querschnittes. Es kommt demnach gleichzeitig auch zu einer Querkürzung in x- und z-Richtung (ϵ_x, ϵ_z). Diese Verformungen stehen über die Poisson'sche Zahl m (Einheit: 1), beziehungsweise deren Kehrwert – die Querszahl ν (Einheit: 1) – miteinander in Relation. [7]

$$\nu = \frac{1}{m} = -\frac{\epsilon_x}{\epsilon_y} = -\frac{\epsilon_z}{\epsilon_y} \quad (3.6)$$

Zur dreidimensionalen Betrachtung verwendet Siegler in seiner Dissertation, bei der

statischen MRE folgende Gleichung, wobei eine runde verhärtete Region mit E_1 innerhalb einer Umgebung mit E_2 vorliegt: [6]

$$\frac{\epsilon_{y,1}}{\epsilon_{y,2}} = \frac{1 - 2\nu}{\frac{E_1}{E_2} + (1 - 2\nu)} + \frac{2}{1 + \frac{E_1}{E_2}(3 - 4\nu)}. \quad (3.7)$$

Die meisten weichen Gewebe verhalten sich, in mechanischer Hinsicht, wie eine Kombination aus Festkörper und Flüssigkeit, mit Querzahlen im Bereich von $\nu = 0,490 - 0,499$. [8] Wird für die Querzahl $\nu = 0,5$ angenommen, ergibt dies: [6]

$$\frac{E_1}{E_2} = \frac{2\epsilon_{y,2}}{\epsilon_{y,1}} - 1. \quad (3.8)$$

3.3 Erweiterung auf die bewegte Situation - dynamische MRE

Wie bei der statischen Magnetresonanz-Elastographie werden auch bei der dynamischen Magnetresonanz-Elastographie mechanische Parameter des Gewebes bestimmt, welche eine Relation zwischen der im Gewebe herrschenden mechanischen Spannung σ und der Dehnung ϵ des Gewebes herstellen. Durch die dynamische Anregung mittels eines vibrierenden Aktuators entstehen dynamische lokale Gewebeverschiebungen. Diese Verschiebungen sind in der Größenordnung von μm , weshalb aufgrund der sehr kleinen Verschiebungsauslenkungen eine lineare Abhängigkeit zwischen der vorherrschenden Spannung und der dabei auftretenden Dehnung angenommen wird. Es kommt demnach das Hooke'sche Gesetz zum Tragen. Im dreidimensionalen Raum werden mechanische Spannungen mit der dazugehörigen Dehnung allgemein über einen Tensor 4. Ordnung verknüpft. Zur Vereinfachung des Problems wird isotropes Materialverhalten angenommen. Unter dieser Annahme und der Berücksichtigung von Symmetrieeigenschaften, verringert sich die Anzahl der unabhängigen Verknüpfungsvariablen zwischen σ und ϵ auf zwei. Die zwei Koeffizienten heißen erste Lamé-Konstante λ (Einheit: $\frac{N}{m^2} = Pa$), welche mit der longitudinalen Deformation in Verbindung steht, und zweite Lamé-Konstante μ . Die zweite Lamé-Konstante μ , womit der Widerstand gegen die Scherverformung beschrieben wird, ist der Schermodul. [8] Der Schermodul oder Schubmodul wird häufig auch als G bezeichnet. [7, 5] Die beiden Lamé-Konstanten stehen auch über die Querzahl ν in Verbindung mit dem Elastizitätsmodul E . [4]

$$\lambda = \frac{E\nu}{(1 + \nu)(1 - 2\nu)} \quad (3.9)$$

$$\mu = \frac{E}{2(1 + \nu)} \quad (3.10)$$

Unter der Annahme, dass die Querszahl jener einer Flüssigkeit entspricht ($\nu = 0,5$), liefern der Schermodul und der Elastizitätsmodul die gleiche Information. Sie unterscheiden sich nur durch den Faktor 3: $E = 3\mu$. [8, 3]

Die Spannungs-Dehnungs-Beziehung eines isotropen, linear-elastischen Materials kann nun folgendermaßen dargestellt werden: [8]

$$\sigma_{ij} = 2\mu\epsilon_{ij} + \lambda\delta_{ij}\epsilon_{kk}, \quad (3.11)$$

mit der Einstein'schen Summennotation, wonach über gleiche Indizes summiert wird, und dem Kronecker Delta δ_{ij} : [5]

$$\delta_{ij} = \begin{cases} 1, & \text{für } i = j \\ 0, & \text{sonst.} \end{cases} \quad (3.12)$$

Die Indizes i und j der Spannung σ_{ij} bedeuten, die Spannung wirkt auf eine Fläche normal auf i und verläuft in Richtung j. [5] Der lineare Dehnungstensor ϵ_{ij} berechnet sich aus der räumlichen Ableitung der Auslenkung: [8]

$$\epsilon_{ij} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right). \quad (3.13)$$

Das Einsetzen dieser Relationen in die allgemeine Bewegungsgleichung ohne Betrachtung äußerer Kräfte [5]

$$\rho \frac{\partial^2 u_i}{\partial t^2} = \frac{\partial \sigma_{ij}}{\partial x_j} \quad (3.14)$$

liefert die Navier-Gleichung als generelle Wellengleichung in einem isotropen linear elastischen Medium:

$$\frac{\partial}{\partial x_i} \left(\lambda \frac{\partial u_j}{\partial x_j} \right) + \frac{\partial}{\partial x_j} \left[\mu \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) \right] = \rho \frac{\partial^2 u_i}{\partial t^2}. \quad (3.15)$$

Wird eine harmonische Schwingung mit der Kreisfrequenz ω als Grundlage der Geweberverschiebung angenommen, welche durch die Gleichung

$$\vec{u}(\vec{x}, t) = \vec{u}(\vec{x})e^{i\omega t} \quad (3.16)$$

beschrieben wird, so reduziert sich die zweifache zeitliche Ableitung der Verschiebung $\left(\frac{\partial^2}{\partial t^2} \right)$ zu einer Multiplikation mit $(i\omega)^2 = -\omega^2$. Dies liefert: [8]

$$\frac{\partial}{\partial x_i} \left(\lambda \frac{\partial u_j}{\partial x_j} \right) + \frac{\partial}{\partial x_j} \left[\mu \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) \right] = -\rho\omega^2 u_i, \quad (3.17)$$

beziehungsweise in Vektornotation dargestellt: [9]

$$\vec{\nabla}(\lambda + \mu)\vec{\nabla} \cdot \vec{u} + \vec{\nabla} \cdot \mu\vec{\nabla}\vec{u} = -\rho\omega^2\vec{u}. \quad (3.18)$$

Unter Annahme lokaler Homogenität sind die Lamé-Konstanten nicht mehr ortsabhängig, λ und μ können somit vor die Differentialoperatoren gestellt werden. Die Wellengleichung für homogene isotrope linear-elastische Materialien im Zeitbereich lautet demnach: [4]

$$(\lambda + \mu)\vec{\nabla}(\vec{\nabla} \cdot \vec{u}(\vec{x}, t)) + \mu\Delta\vec{u}(\vec{x}, t) = \rho\frac{\partial^2\vec{u}(\vec{x}, t)}{\partial t^2}, \quad (3.19)$$

beziehungsweise nach Einsetzen der harmonischen Schwingung (Gl. 3.16): [8]

$$(\lambda + \mu)\vec{\nabla}(\vec{\nabla} \cdot \vec{u}(\vec{x}, \omega)) + \mu\Delta\vec{u}(\vec{x}, \omega) = -\rho\omega^2\vec{u}(\vec{x}, \omega), \quad (3.20)$$

mit Δ als dem Laplace-Operator und der Dichte ρ des Materials.

Die Dichte wird bei weichen biologischen Geweben häufig im Bereich von $\rho = 1000\text{kg/m}^3$ angenommen. [3]

Die Werte der zwei Lamé-Konstanten λ und μ spielen sich in weichen Geweben in unterschiedlichen Größenordnungen ab: „ $\lambda \gg \mu$ (typically 10^4 or more)“ [8, S. 242], was auch die Gleichungen 3.9 und 3.10 für Werte von $\nu \rightarrow 0,5$ erahnen lassen. *Longitudinale Wellen liefern nur einen relativ geringen Kontrast des Kompressionsmoduls. Dagegen kann mit niederfrequenten Scherwellen, die eine ausreichende Durchdringung des Untersuchungsobjekts erlauben, der große Dynamikbereich des Schermoduls ausgenutzt werden.* [4, S. 33] Aus diesem Grund wird bei der dynamischen MRE primär nur der Schermodul μ bestimmt. Durch geeignete Filterung kann der Einfluss der longitudinalen Wellen herausgefiltert werden, sodass die Gleichungen 3.19 und 3.20 nur noch μ beinhalten und λ wegfällt. Das Vektorfeld der Verschiebung $\vec{u}(\vec{x}, t)$ kann außerdem in ein rotationsfreies ($\nabla \times \vec{u} = 0$) und in ein divergenzfreies ($\nabla \cdot \vec{u} = 0$) Vektorfeld zerlegt werden, wodurch die Gleichungen 3.19 und 3.20 jeweils in zwei additiven Termen vorliegen. Der jeweilige rotationsfreie Term beschreibt die Ausbreitung der Kompressionswellen und der jeweilige divergenzfreie Term die Ausbreitung der Scherwellen. Unter der Annahme von Inkompressibilität des Materials herrscht Divergenzfreiheit. Der divergenzfreie Term mit der Verschiebung u_S aufgrund der Scherbeanspruchung ist die Helmholtz-Gleichung: [8, 4]

$$\mu\Delta u_S(\vec{x}, t) = \rho\frac{\partial^2 u_S(\vec{x}, t)}{\partial t^2}, \quad (3.21)$$

beziehungsweise nach Einsetzen der harmonischen Schwingung (Gl. 3.16): [8]

$$\mu\Delta u_S(\vec{x}, \omega) = -\rho\omega^2 u_S(\vec{x}, \omega). \quad (3.22)$$

In diesen Gleichungen 3.21 und 3.22 sind die einzelnen orthogonalen Richtungskompo-

nenen u_{x_S} , u_{y_S} und u_{z_S} des Verschiebungsfeldes \vec{u}_S nicht mehr voneinander abhängig und jede Richtungskomponente erfüllt für sich alleine diese Gleichungen. Zur Bestimmung des Schermoduls genügt es daher, die Verschiebung u_S in einer Richtung zu bestimmen. [8]

Unter Einführung der Phasengeschwindigkeit c_S der Scherwellen kann Gleichung 3.21 auch wie folgt dargestellt werden: [4]

$$\Delta \vec{u}_S = \frac{1}{c_S^2} \frac{\partial^2 \vec{u}_S}{\partial t^2}, \quad (3.23)$$

mit

$$c_S = \sqrt{\frac{\mu}{\rho}}. \quad (3.24)$$

Zur Beschreibung von viskoelastischem Materialverhalten muss auch der visköse Anteil in den Gleichungen berücksichtigt werden. Dies hat zur Folge, dass die Gleichungen 3.11 und 3.19 um Terme erweitert werden müssen, welche die zeitliche Ableitung der Dehnung $\dot{\epsilon}$ beinhalten. [4] Da die Dehnung aus der Verschiebung berechnet wird und diese unter Verwendung einer dynamischen Gewebeverschiebung durch Gleichung 3.16 beschrieben werden kann, treten daher aufgrund der inneren zeitlichen Ableitung der Dehnung die komplexe Einheit i und die Kreisfrequenz ω auch außerhalb der e -Funktion in der Gleichung auf. Es entsteht somit eine Phasenverschiebung zwischen der mechanischen Spannung σ und der dazugehörigen Dehnung ϵ , weshalb viskoelastisches Materialverhalten dadurch beschrieben werden kann, dass beide Lamé-Konstanten komplexe Zahlen mit einem Realteil und einem Imaginärteil sind. Sie beschreiben dabei in ihren imaginären Teilen die Dämpfung der Wellen in viskoelastischen Materialien. Unter dieser komplexen Betrachtung der Lamé-Konstanten bei harmonischer Gewebeverschiebung gelten die Gleichungen 3.11, 3.20 und 3.22 demnach auch für isotropes viskoelastisches Material. [8]

Der komplexe Schermodul μ entspricht dabei [8]

$$\mu = \mu_r + i\mu_i. \quad (3.25)$$

Der Realteil μ_r des komplexen Schermoduls heißt Speicherschermodul und beschreibt die Deformation im statischen Gleichgewichtszustand. Der Imaginärteil μ_i des komplexen Schermoduls wird Verlustschermodul genannt. [4] Dass im Imaginärteil auch die Kreisfrequenz ω vorkommt, bedeutet, dass eine Frequenzabhängigkeit der Gleichung vorliegt und somit eine Abhängigkeit des komplexen Schermoduls von der Frequenz der mechanischen Anregung existiert. Daher gilt:

$$\mu = \mu(\omega). \quad (3.26)$$

Nimmt man als Lösung für die viskoelastische Scherwellengleichung im zweidimensionalen Raum folgende ebene Wellenfunktion an: [5]

$$U(\vec{x}, \omega) = U_0 e^{(-i\omega \frac{\vec{n} \cdot \vec{x}}{c(\vec{x}, \omega)} - \Gamma(\vec{x}, \omega) \vec{n} \cdot \vec{x})}, \quad (3.27)$$

mit der Wellennormalen \vec{n} und der Amplitude U_0 , so ergeben sich, unter Verwendung des komplexen Schermoduls, die dazugehörigen Funktionen der Phasengeschwindigkeit c und des Dämpfungsfaktors Γ wie folgt: [5]

$$c(\vec{x}, \omega) = \frac{1}{\Re \left[\sqrt{\frac{\rho}{\mu(\vec{x}, \omega)}} \right]} \quad (3.28)$$

und

$$\Gamma(\vec{x}, \omega) = -\omega \Im \left[\sqrt{\frac{\rho}{\mu(\vec{x}, \omega)}} \right]. \quad (3.29)$$

Der effektive Schermodul μ_{eff} – die Schersteifigkeit – kann aus Gleichung 3.28 berechnet werden: [5]

$$\mu_{eff}(\vec{x}, \omega) = \rho [c(\vec{x}, \omega)]^2. \quad (3.30)$$

3.4 MRE-Anregungsgeräte

Bei der Magnetresonanz-Elastographie ist es notwendig, kontrollierte Gewebeverschiebungen im zu untersuchenden Organ hervorzurufen, während der Patient auf der Patientenliege im MR-Scanner liegt. Eine Gewebeverschiebung in der Größenordnung von mehreren $10\mu\text{m}$ in der zu untersuchenden Region erlaubt genaue Bestimmungen der mechanischen Gewebeparameter. Um dies zu erzielen, kann es notwendig sein, an der Körperoberfläche noch größere Bewegungen zu verursachen. *The minimum required displacement amplitude is preferable higher than $200\mu\text{m}$ at the skin surface to guarantee propagation of the wave to the target area, although this quantity is highly region dependent.* [10, S. 499] Diese Gewebeverschiebungen werden durch MR-taugliche Applikatoren erzeugt. Es gibt verschiedene Ansätze, wie dies geschehen kann. Dabei sind vor allem die MR-Sicherheit und MR-Kompatibilität sowie die Patienten-Beaglichkeit während der Untersuchung zu berücksichtigen. Zu beachten ist, dass keine ferromagnetischen oder paramagnetischen Teile zu nahe am MR-Tomographen platziert werden, da die Gefahr besteht, dass auf diese, durch das starke statische B_0 -Feld des Tomographen, hohe mechanische Kräfte und Momente wirken, wodurch Patientenverletzungen beziehungsweise Geräteschäden verursacht werden könnten. Weiters soll das Gerät nach Möglichkeit die Signalaufnahme in den Empfangsspulen des Tomographen nicht zu stark beeinflussen, um die Bildqualität nicht zu mindern. Zusätzliche Einschränkungen für ein MRE-Anregungsgerät stellen beispielsweise Interferenzen elektronischer Komponenten sowie die Hochfrequenzimpulse und Magnetfeld-Gradienten des MRT als auch der eingeschränkte Platz innerhalb der Patientenröhre dar. [10]

Es gibt Anregungsgeräte, welche mithilfe eines Lautsprechers die notwendige Schwingung erzeugen. Ein Frequenzgenerator mit nachgeschaltetem Audioverstärker erzeugt eine elektrische Spannung, mit einer Frequenz im akustischen Bereich, welche den Lautsprecher versorgt. Die Steuerung des Frequenzgenerators ist mit dem MR-Tomographen verbunden und auf die MR-Bildaufnahmesequenz getriggert. [5] Um die von diesem aktiven Applikatorteil erzeugte Schwingung zum Patienten zu leiten, existieren wieder unterschiedliche Methoden. Die eine Variante nützt eine pneumatische Schwingungsübertragung, indem der Lautsprecher luftdicht mit einem Plastikschlauch verbunden ist. Die vom Lautsprecher generierten Druckwellen können pneumatisch, also durch den Schlauch, zum Körper weitergeleitet und dort über ein trommelähnliches passives Element in den Körper übertragen werden. [3] Bei der anderen Möglichkeit der Schwingungsübertragung wird ein starres Gestänge verwendet, welches mit der Lautsprechermembran durch ein Gummigelenk verbunden ist. Über das Gestänge wird die Schwingung zum Patienten übertragen und dort über einen kugelförmigen Aufsatz oder eine Kopfwippe in den Körper eingekoppelt. [5]

Eine weitere Art zur Erzeugung der Schwingung ist die elektromechanische Anregung. Bei der elektromechanischen Anregung werden Schwingspulen verwendet, welche direkt

im Tomographen platziert werden. Die Bewegungsanregung mittels Schwingspulen erfolgt, indem eine kleine Spule am Ende einer Umlenkstange befestigt wird. Durch eine angelegte Wechselspannung fließt Strom durch diese Spule und es entsteht ein magnetisches Wechselfeld, welches mit dem statischen B_0 -Feld des MR-Scanners interagiert. Auf diese Art kommt eine Wipp-Bewegung zustande, welche über eine Umlenkstange und eine Platte in den Körper eingekoppelt wird. [6]

Weitere Ansätze basieren auf der Schwingungserzeugung durch gestapelte Piezo-Keramiken, welche den piezoelektrischen Effekt zur Schwingungserzeugung ausnützen. [2, 10]

Abbildung 3.3 zeigt eine Übersicht über mögliche Applikatoren zur MRE-Anregung.

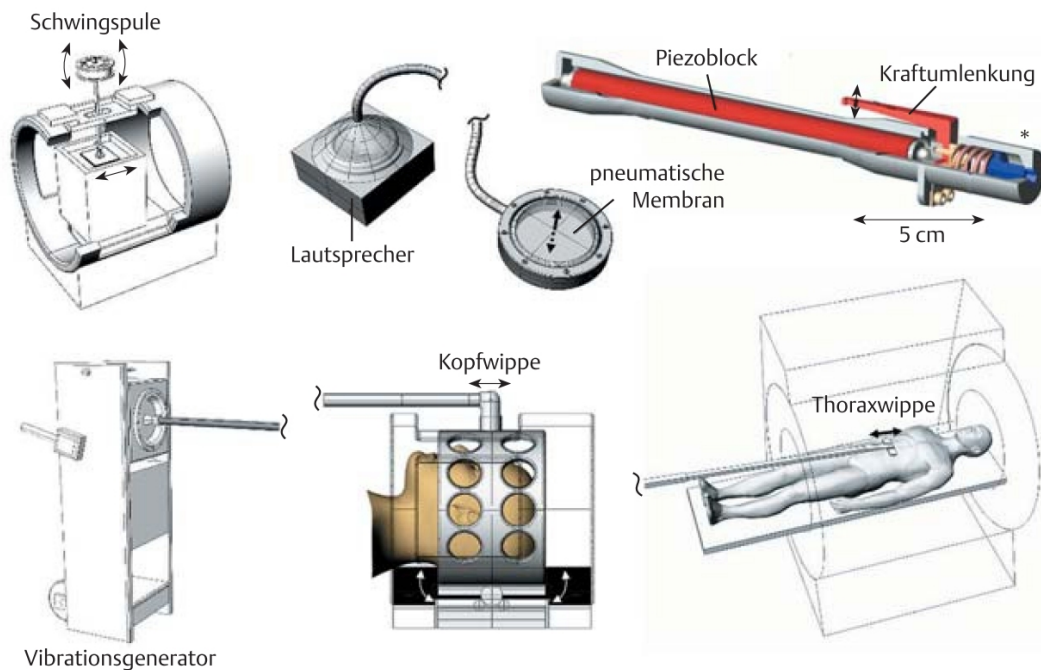


Abbildung 3.3: Verschiedene Arten von Anregungsgeräten, welche bei der MRE Anwendung finden. Zu sehen sind die elektromechanische Anregung durch eine Schwingspule, die Anregung durch Lautsprechersysteme mit anschließender pneumatischer oder direkter Schwingungsübertragung sowie eine piezoelektrische Anregungseinheit. (aus [2, S. 249])

3.4.1 Anregungsfrequenzen bei der dynamischen MRE

Die Wahl der Anregungsfrequenz spielt eine entscheidende Rolle bei der dynamischen Magnetresonanz-Elastographie. Mechanische Energie wird von weichem Körpergewebe aufgrund seiner viskösen Eigenschaft absorbiert, wodurch die eingekoppelten Scherwellen stark gedämpft werden. *Diese Fähigkeit ist in weichem Körpergewebe besonders gut ausgeprägt, so dass der Körper im Allgemeinen vor hohen Scherraten geschützt ist, die zum Zerreißen eines Gewebes führen könnten.* [2, S. 248] Für die mechanische Anregung bei der dynamischen MRE bedeutet dies allerdings eine Einschränkung der anwendbaren Frequenzen. Niederfrequente Wellen bieten den Vorteil, tief in den Körper einzudringen und

Barrieren, wie beispielsweise den Schädel oder Brustkorb, zu durchdringen. Hochfrequente Wellen hingegen, werden schnell vom Körper absorbiert. In Anbetracht dessen, wären niederfrequente mechanische Wellen zu bevorzugen. Demgegenüber steht jedoch die Tatsache, dass sich die Auflösung der erzeugten Elastogramme mit steigender Wellenlänge, beziehungsweise sinkender Frequenz, reduziert. Weiters bedeutet die frequenzabhängige Wellendämpfung auch, dass der Kontrast des Elastogramms abhängig von der Frequenz der mechanischen Anregung ist, und nicht mehr eindeutig mit dem Schermodul verbunden ist. [2]

Für unterschiedliche Anwendungsgebiete werden verschiedene Anregungsfrequenzen verwendet. Dies ist in einem Review-Artikel von Tse und Janssen et al. [10] übersichtlich dargestellt.

Tissue	Frequency range (Hz)	Excitation amplitude (μm)
Breast	50, 60	N/A
	66	500
	50–400	10
	100–300	150
	1 (quasi-static)	2500
Brain	25, 50	300–500
	100, 150, 200	N/A
Skeletal muscle	125 (calf)	N/A
	150 (biceps muscle)	N/A
	150 (muscle belly of the tibialis anterior)	100
	100,142	600–700
Prostate	65	80 (near side of the device)
	65	20 (far side of the device)
	100–500	N/A
	350	N/A
Liver	50–100	N/A
	80, 90	4–28 (subject to the location of the device)
	50, 80	100
Kidney	50–100	N/A
Skin	200	600

N/A, not available.

Abbildung 3.4: Zusammenfassung verwendeter Frequenzen und Amplituden der mechanischen Anregung bei der dynamischen Magnetresonanz-Elastographie. (aus [10, S. 501])

3.5 Bewegungskodierung im MR-Phasenbild

Die aufgrund des externen Applikators verursachten Gewebeverschiebungen u können im MR-Phasenbild sichtbar gemacht werden. Um dies zu erzielen, werden bipolare Gradienten – also zwei Gradienten gleicher Dauer δ , jedoch invertierter Amplitude G – beziehungsweise oszillierende harmonisch schwingende Gradienten eingesetzt. Beide Gradientenarten werden als Bewegungskodiergradienten (BKG) (engl. motion encoding gradient (MEG)) bezeichnet. [6, 3, 4, 5] In dem statischen Magnetfeld B_0 des MR-Tomographen präzedieren die Spins mit der Kreisfrequenz $\omega_0 = \gamma B_0$. Durch Anlegen eines Magnetfeldgradienten \vec{G} verändert sich das Summenmagnetfeld. Infolgedessen wirkt auf die Spins je nach Aufenthaltsort \vec{r} ein unterschiedlich starkes Magnetfeld, was sich in einer unterschiedlichen

Präzessionsfrequenz $\omega(\vec{r}) = \gamma(B_0 + \vec{G} \cdot \vec{r}) = \omega_0 + \gamma\vec{G} \cdot \vec{r}$ äußert. [6] Wird der Gradient anschließend wieder ausgeschaltet, präzedieren die Spins wieder mit der Frequenz ω_0 aufgrund des B_0 -Feldes des Tomographen. In Bezug auf die ursprüngliche Präzessionsfrequenz entsteht jedoch, aufgrund der zwischenzeitig veränderten Präzessionsfrequenz, eine Phasenverschiebung ϕ , welche von Ort zu Ort verschieden ist. Durch erneutes temporäres Anlegen eines Magnetfeldgradienten \vec{G} mit derselben Dauer δ , jedoch invertierter Amplitude G , kann diese Phasenverschiebung wieder rückgängig gemacht werden und die Spins sind wieder in Phase. Die Kombination dieser beiden Gradienten ergibt den Bewegungskodiergradienten. Dass die Spins nach dem BKG wieder in Phase sind gilt, jedoch nur dann, wenn die einzelnen Spins in diesem Zeitraum ihren Aufenthaltsort nicht verändert haben. Bewegen sich die Spins, während der erste Teil des BKG eingeschaltet ist, so wirkt auf diese aufgrund des veränderten Aufenthaltsortes ein unterschiedlich starkes Magnetfeld und ihre Präzessionsfrequenz $\omega(\vec{r})$ variiert. Die dadurch entstehende Phasenverschiebung bewegter Spins unterscheidet sich von der Phasenverschiebung stationärer Spins. Während der Dauer des zweiten Gradiententeils mit invertierter Amplitude ist die Phasenverschiebung bewegter Spins ebenfalls unterschiedlich zu jener von nicht bewegten Spins. Auf diese Weise kann die Bewegung der Spins, und somit die Gewebeverschiebung, durch die Anwendung bipolarer Gradienten in einer veränderten Phase des MR-Signals abgebildet werden. Abbildung 3.5 verdeutlicht diese Theorie. [6]

Die Phasenverschiebung ϕ innerhalb eines Volumenelements lässt sich aufgrund eines zeitabhängigen Gradienten $\vec{G}(t)$ folgendermaßen berechnen: [4]

$$\phi(\tau) = \gamma \int_0^\tau \vec{G}(t) \vec{r}(t) dt, \quad (3.31)$$

mit τ .. Schaltdauer des Magnetfeldgradienten, γ .. gyromagnetische Konstante, \vec{r} .. Position des sich bewegenden Volumenelements im Medium. [4]

Bei der statischen MRE entsteht durch die Anwendung von bipolaren Gradienten daher folgende Phase ϕ für Spins, die zwischen den beiden Gradiententeilen eine Positionsänderung vom Ort \vec{r}_1 nach \vec{r}_2 durchgeführt haben: [6]

$$\phi(\vec{u}) = \gamma \delta \vec{G} \cdot (\vec{r}_2 - \vec{r}_1) = \gamma \delta \vec{G} \cdot \vec{u}. \quad (3.32)$$

Bei der dynamischen MRE entsteht durch die dynamische Anregung des Gewebes mit einem vibrierenden Applikator auch eine dynamische Gewebeverschiebung, welcher in der Regel eine Sinusschwingung zu Grunde liegt. Die Bewegung der Protonen um eine zeitunabhängige Mittelposition \vec{r}_0 lässt sich demnach durch folgende Gleichung beschreiben: [4]

$$\vec{r}(t) = \vec{r}_0 + \vec{u}_0(\vec{r}_0) \sin(\omega_u t + \alpha), \quad (3.33)$$

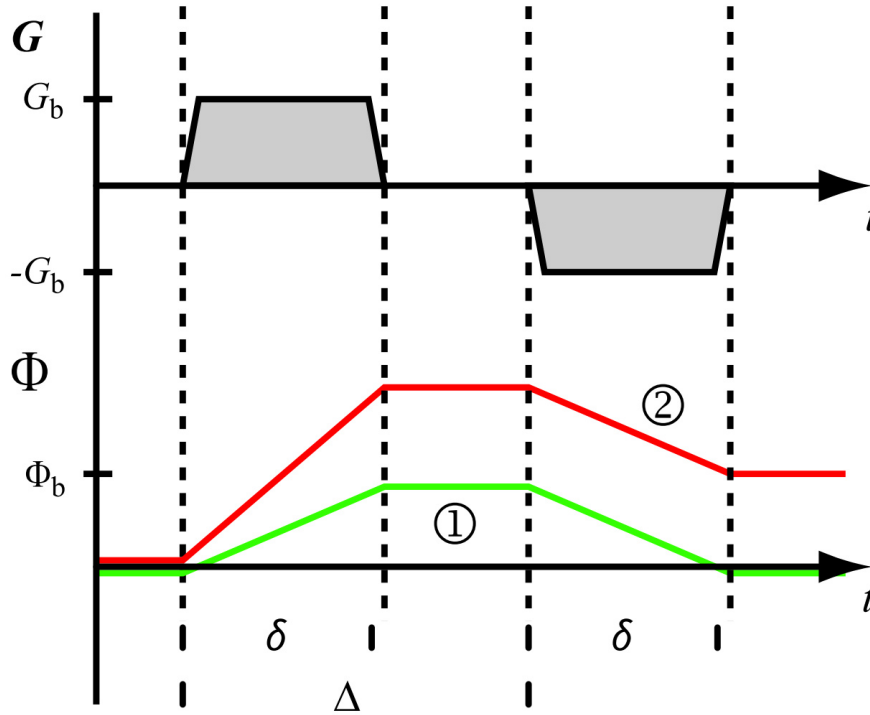


Abbildung 3.5: Bewegungskodierung durch einen bipolaren Gradienten. Dargestellt ist der zeitliche Verlauf eines bipolaren Gradienten und dessen Einfluss auf die Phase eines stationären Spins ① und eines bewegten Spins ②. (aus [6, S. 28])

dabei sind \vec{u}_0 .. Auslenkungsamplitude, ω_u .. Kreisfrequenz der mechanischen Schwingung, α .. Phasenversatz zwischen der Auslenkung und dem BKG. [4]

Die Bewegungskodierung kann durch einen gleichzeitig geschalteten, harmonisch oszillierenden Magnetfeldgradienten erfolgen: [4]

$$\vec{G}(t) = \vec{G}_0 \sin(\omega_g t). \quad (3.34)$$

Dieser arbeitet mit der gleichen Frequenz, mit der die Gewebeanregung durch die mechanischen Wellen geschieht ($\omega_u = \omega_g$). Die Schaltdauer des Gradienten ist dabei ein Vielfaches seiner Schwingungsperiodendauer $\tau = NT = N \frac{2\pi}{\omega_g}$. [4]

Durch Kombination dieser Gleichungen 3.33, 3.34 und 3.31 ergibt sich Gleichung 3.35, welche die ortsabhängige Phasenverschiebung beschreibt: [4]

$$\phi(\vec{r}_0) = \frac{1}{2} \gamma NT \vec{G}_0 \cdot \vec{u}_0(\vec{r}_0) \cos(\alpha), \quad (3.35)$$

mit N .. Anzahl der Perioden des BKG und T .. Periodendauer des BKG. Wird anstelle eines sinusförmigen BKG ein trapezförmiger bipolarer BKG mit derselben Periodendauer, wie sie die mechanische Anregung hat, verwendet, so berechnet sich die entstehende Phasenverschiebung folgendermaßen: [4]

$$\phi = \frac{T}{a\pi^2} \sin\left(\frac{2\pi}{T}a\right) \gamma NT \vec{G}_0 \cdot \vec{u}_0(\vec{r}_0) \cos(\alpha), \quad (3.36)$$

mit $a..$ Anstiegszeit des trapezförmigen BKG. [4]

Im MR-Phasenbild ist also in jedem Bildpunkt eine Phasenverschiebung zu erkennen, welche die Verschiebung des Gewebes zum Zeitpunkt der Bildaufnahme und in Richtung des BKG zeigt. Da durch die MR-Aufnahme die Information der Phasenverschiebung bekannt ist, kann daraus auf die Auslenkung des Gewebes in BKG-Richtung geschlossen werden. Bei sinusförmig oszillierendem BKG erhält man die Verschiebung durch folgende Gleichung: [4]

$$\vec{u}_{\vec{G}}(\vec{r}_0) \cos(\alpha) = \vec{u}_0(\vec{r}_0) \cdot \frac{\vec{G}_0}{|\vec{G}_0|} \cos(\alpha) = \frac{2\phi(\vec{r}_0)}{\gamma NT |\vec{G}_0|}. \quad (3.37)$$

Durch die Integration in Gleichung 3.31 ergibt sich auch ein weiterer Effekt: *Im MR-Phasenbild wird eine Art Momentaufnahme der durch das Untersuchungsobjekt laufenden mechanischen Welle dargestellt, die bezüglich des Wellenfeldes zum Zeitpunkt des Beginns der Bewegungskodierung um 90° phasenverschoben ist.* [4, S. 41]

Diese Aufnahmetechnik der Bewegung im MR-Phasenbild, unter Zuhilfenahme von Bewegungskodiergradienten, ist sehr bewegungssensitiv und kann Bewegungen im Bereich von mehreren 100nm aufnehmen. [3]

3.6 MR-Sequenzen

Bei der Magnetresonanz-Elastographie kommen verschiedene MR-Bildaufnahmetechniken, welche aus der allgemeinen MR-Bildgebung bekannt sind, zum Einsatz. Es werden sowohl Spinecho-Verfahren (SE) als auch Gradientenecho-Verfahren (GE), Echo-Planar-Imaging-Techniken (EPI) und balanced steady-state free precession MR-Sequenzen (bSSFP) herangezogen und zur MRE-Anwendung modifiziert. Die Modifikation besteht im Wesentlichen darin, dass die jeweilige Sequenz durch den Einbau eines Bewegungskodiergradienten bewegungssensitiv gemacht und der Sequenzablauf auf die mechanische Gewebearregung synchronisiert wird. [3] Der BKG wird zwischen der Spin-Anregung, durch den Hochfrequenzimpuls, und der Signalaufnahme des erzeugten Echos in den Aufnahmevorgang eingefügt, wobei dies an verschiedenen Stellen möglich ist – auch abhängig vom Sequenztyp. In welche Richtung die Bewegungskodierung erfolgt, wird dadurch bestimmt, auf welcher räumlichen Achse der BKG wirksam ist. Der BKG kann grundsätzlich sowohl in Richtung der Schichtselektion als auch in Richtung der Phasen- oder Frequenzkodierung operieren. Durch gleichzeitige Schaltung mehrerer synchroner BKG auf verschiedenen Achsen kann eine Bewegung im dreidimensionalen Raum in jede be-

liebige Richtung kodiert werden. Eine als Sequenzparameter einstellbare Richtung und einstellbare Frequenz des BKG lassen eine Anpassung der Bildaufnahme zu, um diese auf die mechanische Anregung abzustimmen. Weiters kann durch Variation der BKG-Amplitude und der Anzahl an BKG-Zyklen eine Sensitivitätssteigerung erzielt werden, wodurch auch kleinere Auslenkungen des Gewebes detektierbar sind. [4]

In Abbildung 3.6 ist eine, für die MRE-Anwendung modifizierte, Spinecho-Sequenz dargestellt, welche im Folgenden näher beschrieben wird:

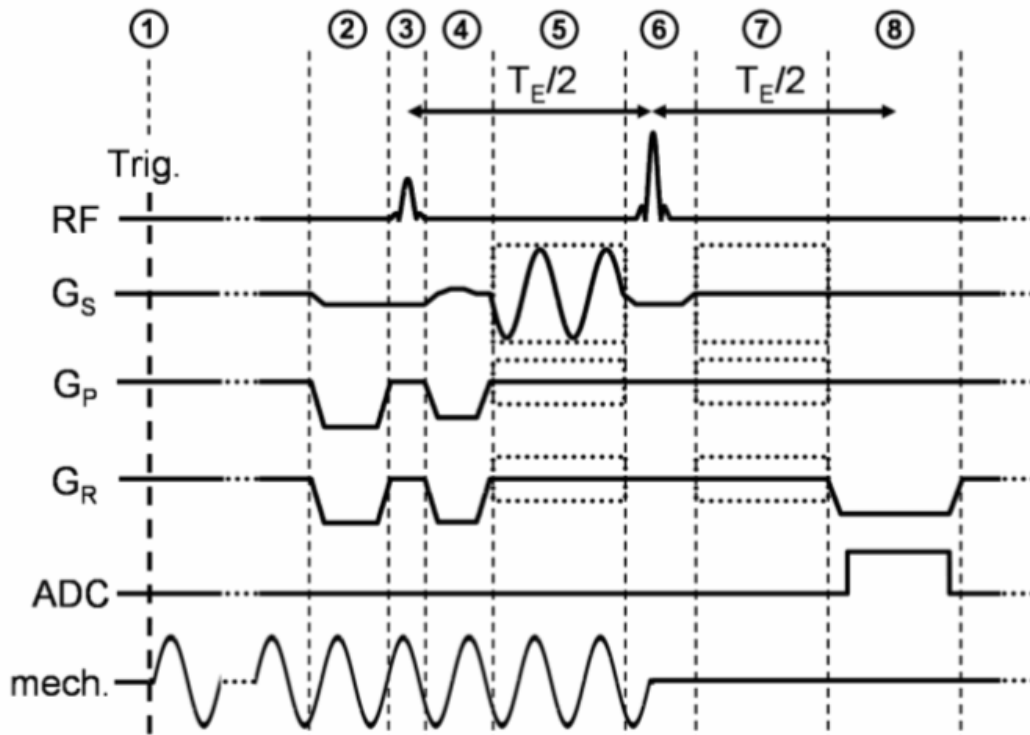


Abbildung 3.6: Beispiel einer Spinecho-MRE-Sequenz. Im Diagramm sind das Triggersignal für das Anregungsgerät (Trig.) und die zeitliche Abfolge der Hochfrequenzimpulse (RF, Radiofrequenzimpulse), der Gradienten – Schichtselektion (G_S), Phasenkodierung (G_P), Frequenzkodierung (G_R , Read-Out-Gradient) –, des Analog-Digital-Wandlers (ADC) und des Signals (mech.), welches für die mechanische Gewebearregung verwendet wird, gezeigt. Die gepunkteten Rahmen auf den Gradientenachsen stellen mögliche BKG-Zeitpunkte dar. (aus [4, S. 60])

Der Sequenzablauf beginnt mit einem Triggersignal, welches das Anregungsgerät startet ①. Vor der eigentlichen Bildaufnahme wird eine kurze Zeit gewartet, bis die Geweberverschiebung, aufgrund der mechanischen Schwingungsanregung, einen Steady-State-Zustand eingenommen hat. Nach dem Schalten von Spoiler-Gradienten ② wird mit einem 90° Hochfrequenzimpuls die Magnetisierung in der aufgrund des Schichtselektionsgradienten definierten Gewebeschicht in die Transversalebene gekippt ③ und die Startposition der k -Raum-Datenaufnahme definiert ④. In weiterer Folge wird die Gewebebewegung mithilfe eines BKG kodiert ⑤ und ein 180° Impuls ⑥ erzeugt ein Spinecho, welches durch

den Frequenzkodiergradienten und gleichzeitiges Einschalten des Analog-Digital-Wandlers aufgenommen wird ⑧ und so eine k -Raum-Zeile liefert. Der BKG kann auch in zwei Teile zerlegt werden, ein Teil wird vor dem 180° Impuls geschaltet ⑤ und einer danach ⑦. Diese Aufteilung des BKG erlaubt kürzere Echozeiten TE , wodurch das MR-Signal noch weniger stark abgefallen ist. Es muss dabei allerdings darauf geachtet werden, dass der zweite Teil des BKG genau dann beginnt, wenn die Pause zwischen den beiden BKG-Teilen ein ganzzahlig Vielfaches der halben Periodendauer des BKG gewesen ist. Weiters ist darauf zu achten, dass durch den 180° Impuls der zweite BKG-Teil mit invertierter Amplitude im Vergleich zum ersten Teil beginnen muss. Dies ist notwendig, damit die Phasenverschiebung, welche der BKG in Kombination mit der Gewebewegung hervorruft, korrekt weiterkodiert wird. Nach der Repetitionszeit TR beginnt die Aufnahme erneut, und zwar mit verändertem Phasenkodiergradienten, wodurch eine weitere k -Raum-Zeile aufgenommen wird. [4]

Die Datenakquisition mithilfe einer Spinecho-Sequenz kann in mehreren Minuten erfolgen. Wird, anstelle einer bewegungssensitiven SE-Sequenz, eine bewegungssensitive Gradientenecho-Sequenz verwendet, so ergeben sich Akquisitionszeiten im Bereich von einigen Sekunden. Die Anwendung von bewegungssensitiven Echo-Planar-Imaging-Sequenzen, welche eine komplette k -Raum-Aufnahme aufgrund einer einzigen Anregung erlauben, liefert ein komplettes MR-Bild innerhalb von Bruchteilen einer Sekunde. [4]

3.7 Die Wellenbilder

Ein mithilfe eines BKG aufgenommenes MR-Phasenbild, welches die Momentaufnahme der Bewegung einer Welle zeigt, wird allgemein ein Wellenbild genannt. [3] Dieses Bild zeigt jedoch nicht nur die Phasenverschiebung, welche durch den BKG verursacht worden ist, sondern beinhaltet auch noch Phasenverschiebungen, welche durch beispielsweise B_0 -Feld-Inhomogenitäten oder eine Bewegung des Voxels während der Ortskodierung – mit dem Frequenz- beziehungsweise dem Phasenkodiergradienten – entstanden sind. Um diese Einflüsse zu kompensieren, werden zwei Phasenbildaufnahmen gemacht, wobei sich die Aufnahmebedingungen ausschließlich durch einen invertierten BKG unterscheiden. Aus diesen beiden Phasenbildern wird die Differenz gebildet und es entsteht ein Phasendifferenzbild. In diesem Phasendifferenz-Wellenbild bleibt dadurch nur mehr die Phasenverschiebung aufgrund des BKG enthalten, welche sich in doppeltem Ausmaß zeigt. Phasenverschiebungen aufgrund anderer Ursachen fallen durch die Subtraktion im Phasendifferenzbild weg. [5] Ein Beispiel ist in Abbildung 3.7 dargestellt.

Um nicht nur eine Momentaufnahme der Wellenbewegung, wie sie in einem Phasendifferenzbild zu sehen ist, sondern auch die zeitliche Ausbreitung der Wellen beschreiben zu können, werden mehrere Phasendifferenzbilder generiert. Dabei variiert der Phasenversatz α zwischen der durch das Anregungsgerät verursachten Wellenbewegung des Gewe-

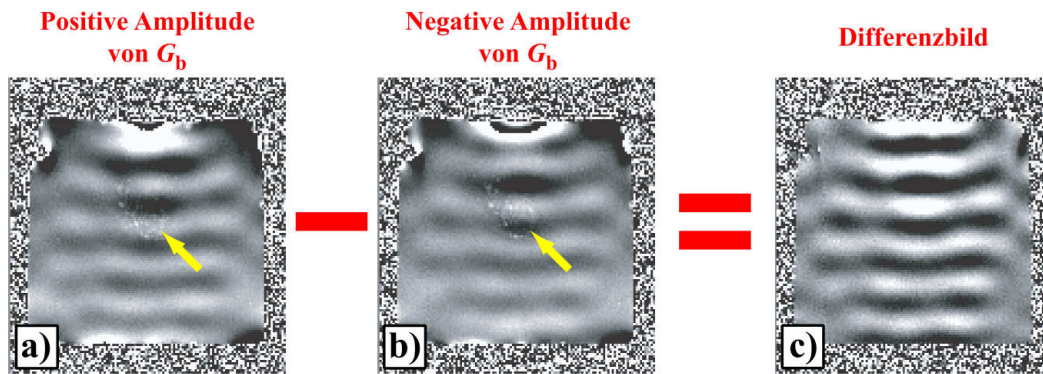


Abbildung 3.7: Beispiel einer Phantomuntersuchung. Dargestellt sind ein Wellenbild (a) bei positiver Amplitude des BKG, (b) bei negativer Amplitude des BKG und (c) das resultierende Phasendifferenzbild zur Elimination störender Phaseneffekte. (aus [6, S. 48])

bes und dem Bewegungskodiergradienten von einem Phasendifferenzbild zum nächsten. Dieser Phasenversatz α ist in Abbildung 3.8 veranschaulicht. Es werden mehrere Phasendifferenzbilder, in der Regel 4 bis 8, aufgenommen, welche Phasenoffsetbilder genannt werden. Dabei nimmt α zwischen jeder Phasenoffsetbildaufnahme um einen gleich großen diskreten Schritt, typischerweise gleich aufgeteilt über eine Periodendauer der Wellenbewegung, zu. *From this temporal data, displacement information at the applied mechanical frequency can be extracted for subsequent processing and spurious phase information that is at other frequencies can be removed.* [3, S. 502]

Aus den Phasenoffsetbildern, welche die zeitliche Ausbreitung der mechanischen Wellen beschreiben, können durch diskrete Fourier-Transformation und weitere Vorverarbeitungsschritte, wozu unter anderem die Umrechnung in eine Auslenkungsamplitude zählt, komplexe Bilder im Frequenzbereich generiert werden, welche die Dimension einer Auslenkung haben. Diese Bilder werden komplexe Wellenbilder genannt. [5]

3.8 Vorverarbeitung der MR-Phasendifferenzbilder

Die aufgenommenen Phasendifferenzbilder werden in einigen wichtigen Vorverarbeitungsschritten bearbeitet, um die Aussagekraft der Wellenbilder zu steigern. [5]

3.8.1 Phase-Unwrapping

Die Phase einer komplexen Zahl Z ist der Winkel ϕ , den der Zeiger in der komplexen Ebene einnimmt. Wenn sich der Zeiger einmal im Kreis, also um 360° beziehungsweise 2π dreht, zeigt er wieder in dieselbe Richtung wie zuvor. Die Phase ist also periodisch mit 2π und ihre Werte liegen im Intervall $(-\pi, \pi]$. Dies bedeutet jedoch, dass es bei Phasenverschiebungen, welche größer als $+\pi$ oder kleiner als $-\pi$ sind, zu Phasensprüngen

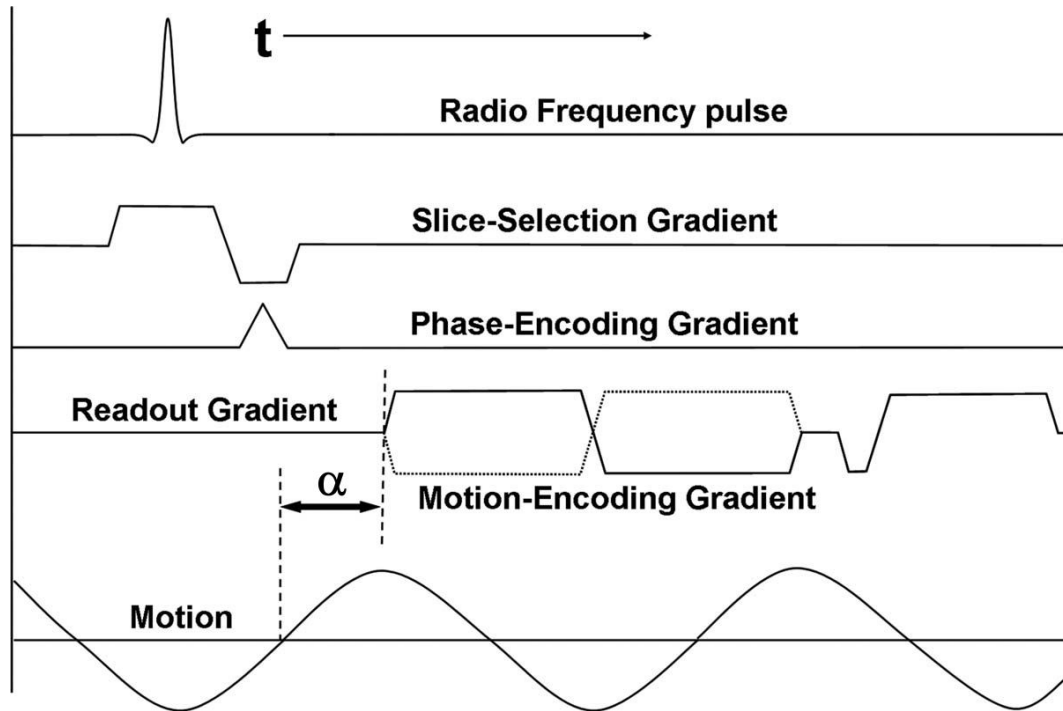


Abbildung 3.8: Beispiel Gradientenecho-MRE-Sequenz mit eingezeichnetem Phasenversatz α zwischen der Wellenbewegung und dem Bewegungskodiergradienten. Die gepunktete Linie des BKG zeigt den Gradienten während der zweiten Phasenbildaufnahme, damit anschließend ein Phasendifferenzbild erzeugt werden kann. (leicht angepasst aus [3, S. 501])

in die andere Intervallhälfte kommt. Dieser Effekt entsteht auch bei der Aufnahme eines MR-Phasenbildes. Ist die Bewegungsverschiebung des Gewebes betragsmäßig sehr groß, so kann es sein, dass durch den BKG eine Phasenverschiebung erzeugt wird, welche betragsmäßig größer als π ist und somit bereits in den Wertebereich von $-\pi$ fällt. Dadurch könnte fälschlicherweise angenommen werden, dass die Auslenkung des Gewebes in die entgegengesetzte Richtung geschehen wäre. Mithilfe von Phase-Unwrapping-Algorithmen wird versucht, die tatsächliche Phasenverschiebung wiederherzustellen, um so auch Phasenwerte größer π und kleiner $-\pi$ korrekt darstellen zu können. Werden die bei der MRE aufgenommenen Phasendifferenzbilder durch direkte Subtraktion zweier invertierter Phasenbilder erzeugt, wodurch sich die Phasenverschiebung verdoppelt, müssen somit Werte größer $+2\pi$ beziehungsweise kleiner -2π durch Phase-Unwrapping-Algorithmen richtig dargestellt werden. Klatt verwendet dafür beispielsweise den Flynn-Algorithmus, um ein Phase-Unwrapping durchzuführen. [5]

Um vorweg die Anzahl der Phasensprünge zu verringern, ist es sinnvoll, Folgendes zu beachten: Die Phase wird allgemein durch $\phi = \arctan\left(\frac{\Im(Z)}{\Re(Z)}\right)$ berechnet, wodurch sich Werte im Intervall $(-\frac{\pi}{2}, \frac{\pi}{2})$ ergeben. Wird jedoch die Vier-Quadranten-Arcustangens-Funktion (ATAN2) verwendet, vergrößert sich der Wertebereich der Phase auf $[-\pi, \pi]$, da diese Funktion die Vorzeichen des Imaginärteiles $\Im(Z)$ und des Realteiles $\Re(Z)$ der komplexen

Zahl getrennt berücksichtigt und somit den Winkel dem richtigen Quadranten der komplexen Ebene zuordnet. Weiters liefert diese Funktion auch den korrekten Wert von $\pm \frac{\pi}{2}$ bei $\Im(Z) = 0$, abhängig vom Vorzeichen von $\Re(Z)$. [11, Kap. 13.5]

3.8.2 Segmentierung

Im entstehenden Phasendifferenzbild ist vorerst das komplette field of view (FOV) dargestellt. Im weiteren Verlauf wird häufig nur ein definierter Bereich, beispielsweise ein bestimmtes Organ, ausgewertet, welches durch regions of interest (ROIs) segmentiert wird. Im Betragsbild wird das Organ gekennzeichnet und derselbe Markierungsbereich in weiterer Folge auch im Phasendifferenzbild übernommen. Aufgrund der auftretenden Wellendämpfung im Gewebe kann es jedoch sein, dass gewisse Bereiche eines Organs eine schwächere Wellenausbreitung zeigen, beziehungsweise zu Störungen in der Auswertung neigen. Um dennoch aussagekräftige mechanische Parameter bestimmen zu können, werden diese Regionen nicht in die ROI inkludiert, beispielsweise Teile der Leber oder *..größere, mit Flüssigkeit gefüllte Hohlräume im Gehirn (Ventrikel)..* [5, S. 37f]. In Abbildung 3.9 ist ein Beispiel dazu zu sehen. [5]

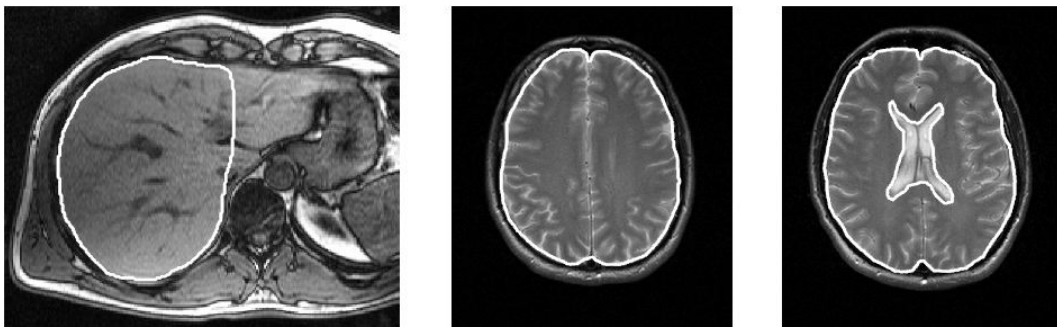


Abbildung 3.9: Segmentierungsbeispiele an der Leber (links) und am Gehirn (mittig: Schicht ohne Ventrikel, rechts: Schicht mit Ventrikel). Die weißen Linien zeigen die jeweils definierten Bereiche (ROIs). (aus [5, S. 37])

3.8.3 Filterung

Die Wellenbilder werden sowohl räumlich als auch zeitlich gefiltert. Mittels eines idealen zweidimensionalen räumlichen Hochpassfilters wird eine Gleichanteilsbereinigung der einzelnen Phasenoffsetbilder durchgeführt. Dies ist notwendig, da durch das Phase-Unwrapping-Verfahren Phasenverschiebungen zwischen den Phasenoffsetbildern vorkommen können, welche ein Vielfaches von 2π darstellen. [4] Eine räumliche Butterworth-Bandpass-Filterung unterdrückt nicht nur das Rauschen im Bild, sondern filtert auch die longitudinalen Wellen heraus, welche sehr niedrige Ortsfrequenzen besitzen. [12, 8] Des Weiteren werden mit einem idealen zeitlichen Bandpassfilter all jene Frequenzanteile herausgefiltert,

die sich von der mechanischen Anregungsfrequenz unterscheiden, sodass im resultierenden Wellenbild nur noch Wellen auftreten, deren Frequenz mit der Anregungsfrequenz übereinstimmt. Dadurch werden beispielsweise Eigenschwingungen des Gehirns weggefiltert. [4] Die Filterung kann auch nach der Fourier-Transformation vom Zeitbereich in den Frequenzbereich durchgeführt werden. Bei überlagerten Anregungsschwingungen wird auch eine Trennung der spektralen Anteile durchgeführt. [5]

3.9 Berechnung des Schermoduls

Aus den Wellenbildern kann in weiteren Bearbeitungsschritten der Schermodul μ durch die Verwendung mathematischer Algorithmen orts aufgelöst berechnet werden. Um dies zu bewerkstelligen, existieren verschiedene Ansätze. Die unterschiedlichen Verfahren berechnen entweder den effektiven Schermodul, den komplexen Schermodul oder sind auch in der Lage, zusätzlich zum Schermodul die erste Lamé-Konstante λ zu bestimmen.

Mögliche Ansätze, um aus den Wellenbildern auf den Schermodul schließen zu können, sind sowohl die Bestimmung des lokalen Frequenzgehaltes oder jene von Veränderungen der Phase, als auch eine direkte Inversion der Bewegungsdifferentialgleichung oder iterative Methoden – beispielsweise mit der Methode der finiten Elemente. [13]

Die Local Frequency Estimation und die Phasengradiententechnik berechnen die lokale Wellenlänge ohne Berücksichtigung der Dämpfung der Welle, weshalb dann von dem effektiven Schermodul, beziehungsweise von der Schersteifigkeit gesprochen wird. [8]

Die direkte Inversion und die Helmholtz-Inversion erlauben eine Bestimmung des komplexen Schermoduls und sind somit auch zur Bestimmung viskoelastischer Materialeigenschaften geeignet.

Im Weiteren wird auf die verschiedenen bei der Magnetresonanz-Elastographie üblicherweise eingesetzten Verfahren näher eingegangen.

3.9.1 Local Frequency Estimation

Bei der Local Frequency Estimation (LFE) werden die lokalen Frequenzen beziehungsweise die lokalen Wellenzahlen k geschätzt. Diese Schätzungen erfolgen durch spezielle Filterungen des Bildes, durch ein Produkt aus radialen und gerichteten Filtern, welche als orientierte lognormale Quadratur Wavelets betrachtet werden können. [8] Die Wellenbilder $(u(\vec{x}))$ werden dabei räumlich Fourier-transformiert, wodurch die Daten im k -Raum $(U(\vec{k}))$ vorliegen. Im k -Raum werden die Daten mit einer Serie logarithmisch normierter Richtungsfilter $F_{ip}(\vec{k})$ punktweise multipliziert und anschließend über die inverse Fourier-Transformation wieder in den Ortsbereich rücktransformiert. Eine schematische Darstellung des Filterprinzips ist in Abbildung 3.10 zu sehen. Werden zwei richtungsunabhängige Filterantworten $q_i(\vec{x})$ zueinander ins Verhältnis gesetzt und mit einem Skalierungsfaktor

versehen, so ergibt dies die geschätzte Wellenzahl. [4] Aus dieser kann anschließend der effektive Schermodul, die Schersteifigkeit, berechnet werden.

Die Filterantwort im k -Raum entspricht: [4]

$$Q_{ip}(\vec{k}) = F_{ip}(\vec{k})U(\vec{k}) = R_i(\vec{k})D_p(\vec{k})U(\vec{k}), \quad (3.38)$$

mit R_i als dem radialen Filterteil [4]

$$R_i(\vec{k}) = e^{-\frac{\ln^2(|\vec{k}|/k_i)}{2 \ln 2}} \quad (3.39)$$

und D_p als dem gerichteten Filterteil [4]

$$D_p(\vec{k}) = \begin{cases} \left(\frac{\vec{k}\vec{n}_p}{|\vec{k}||\vec{n}_p|} \right)^2, & \text{für } -\vec{k}\frac{\vec{n}_p}{|\vec{n}_p|} > 0 \\ 0, & \text{für } -\vec{k}\frac{\vec{n}_p}{|\vec{n}_p|} \leq 0. \end{cases} \quad (3.40)$$

Die Wellenzahl k_i ist diejenige, bei welcher der i -te radiale Filterteil auf 1 normiert ist. Im gerichteten Filterteil entspricht \vec{n}_p der p -ten Filterrichtung. Die, durch die inverse Fourier-Transformation, rücktransformierten Filterantworten $q_{ip}(\vec{x})$ können unter der Bedingung, dass die Richtungen der Filter \vec{n}_p eine orthonormale Basis der Dimension von \vec{x} darstellen, aufsummiert werden, wodurch im Ortsbereich die Abhängigkeit der Richtungen verschwindet. [4]

$$q_i(\vec{x}) = \sum_p q_{ip}(\vec{x}) \quad (3.41)$$

Aus zwei dieser richtungsunabhängigen Filterantworten und einem Skalierungsfaktor ergibt sich die geschätzte Wellenzahl. Dabei sind die radialen Anteile auf die Wellenzahlen $k_{i+1} = 2k_i$ normiert. [4]

$$|\vec{k}(\vec{x})|_{\text{geschätzt}} = \sqrt{k_{i+1}k_i} \frac{q_{i+1}(\vec{x})}{q_i(\vec{x})} \quad (3.42)$$

Um auch bei Wellenzahlen, welche nicht im Bereich derjenigen liegen, auf welche die beiden radialen Filter normiert sind, zuverlässige Resultate zu erlangen, können mehrere (N) Filterungen durchgeführt und zur Berechnung herangezogen werden, wodurch das Verfahren innerhalb einer größeren Wellenzahlen-Bandbreite zuverlässige Ergebnisse der geschätzten lokalen Wellenzahl, liefert. Die Wellenzahlen der Filter sind dabei auf $k_i = 2^i k_0$ normiert. [4]

$$|\vec{k}(\vec{x})|_{\text{geschätzt}} = k_0 \frac{\sum_{i=1}^{N-1} 2^{i-0,5} q_{i+1}(\vec{x})}{\sum_{i=1}^{N-1} q_i(\vec{x})} \quad (3.43)$$

Aus der geschätzten lokalen Wellenzahl kann über die Relation mit der Kreisfrequenz der mechanischen Anregung ω und der Phasengeschwindigkeit der Scherwelle c [4]

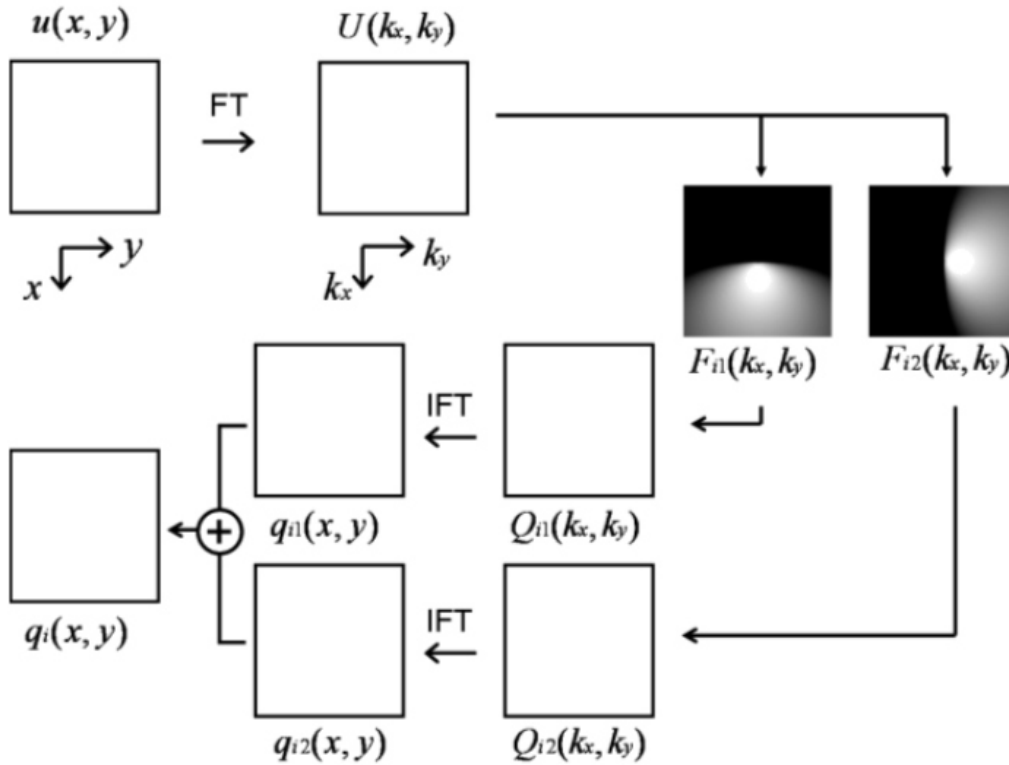


Abbildung 3.10: Schematische Darstellung des Filterprinzips bei der LFE, für die Anwendung an räumlich zweidimensionalen Wellenbildern. Die Filter verlaufen einmal in x -Richtung $n_1 = (1 \ 0)^T$ sowie einmal in y -Richtung $n_2 = (0 \ 1)^T$ und sind logarithmiert dargestellt. (aus [4, S. 91])

$$c = \frac{\omega}{|\vec{k}|} \quad (3.44)$$

der effektive Schermodul μ berechnet werden: [4]

$$\mu = \rho c^2 = \rho \frac{\omega^2}{|\vec{k}|^2}. \quad (3.45)$$

Wird lokale Homogenität und Inkompressibilität angenommen und die Wellendämpfung vernachlässigt, so löst das LFE-Verfahren die Helmholtzgleichung. Daher kann die LFE auch korrekt mit Interferenzen beziehungsweise Überlagerungen von Wellen, beispielsweise durch Reflexionen, umgehen. Sie kann sowohl bei einzelnen Wellenbildern, welche nur ein Phasenoffsetbild mit einer bewegungssensitiven Richtung des Bewegungskodiergradienten darstellen, als auch bei komplexen Wellenbildern, welche die zeitliche Entwicklung der Wellen wiedergeben, angewandt werden. Außerdem kann die LFE für die Anwendung an 3D-Datensätzen erweitert werden, liefert genaue isotropische Schätzungen der lokalen Wellenzahl und auch Rauschen beeinflusst dieses Verfahren relativ wenig. Als Nachteil ist in der verwendeten Literatur eine limitierte Auflösung angeführt. An scharfen Übergängen entsteht eine Verschmierung der LFE-Schätzung – korrekte Werte

entstehen erst ab einer Entfernung der halben Wellenlänge von der Kante. Dies bedeutet, dass Schersteifigkeitsunterschiede kleinerer Objekteinschlüsse zwar erkennbar sind, diese Schersteifigkeiten jedoch nicht quantitativ exakt bestimmbar sind. [8]

3.9.2 Phasengradient

Eine weitere Möglichkeit zur Bestimmung der lokalen Wellenzahl ist der Phasengradientenalgorithmus (PGA). Die mechanische Welle, mit der vorgegebenen Frequenz, hat in jedem Bildpunkt eine gewisse Amplitude und Phase. Der Gradient der Phase entspricht bei einer reinen Scherwelle genau dem Wellenvektor, woraus der effektive Schermodul berechnet werden kann. [8] Die Phase kann mithilfe der Kreuzkorrelation eines Sinussignals mit der zeitlichen Auslenkungsserie an jedem Ort bestimmt werden, wobei das Sinussignal so lange verschoben wird, bis die Kreuzkorrelation ihr Maximum erreicht. Das bedeutet, dass eine Zeitserie bestehend aus mehreren Phasenoffsetbildern verwendet wird. Durch Fourier-Transformation der Phasenoffsetbilder vom Zeitbereich in den Frequenzbereich ergeben sich komplexe Wellenbilder, welche ebenfalls die benötigte Phase zugehörig zur mechanischen Anregungsfrequenz für jeden Ort beinhalten. Die gesuchte Phase entspricht der Phase bei der mechanischen Anregungsfrequenz verschoben um $+90^\circ$, bedingt durch die Fourier-Transformation. [4]

Eine ebene Wellenausbreitung kann folgendermaßen beschrieben werden: [4]

$$\vec{u}(\vec{x}, t) = \hat{u}e^{i\varphi(\vec{x}, t)}, \quad (3.46)$$

mit der Phase [4]

$$\varphi(\vec{x}, t) = \vec{k}\vec{x} - \omega t + \varphi_0 = \vec{k}\vec{x} + \varphi(t). \quad (3.47)$$

Der Wellenvektor ergibt sich aus dem Gradienten der Phase der ebenen Welle:

$$\vec{k} = \nabla\varphi, \quad (3.48)$$

mit den einzelnen Komponenten [4]

$$k_x = \frac{\partial\varphi}{\partial x}, \quad k_y = \frac{\partial\varphi}{\partial y}, \quad k_z = \frac{\partial\varphi}{\partial z}. \quad (3.49)$$

Der effektive Schermodul μ ergibt sich anschließend aus der lokalen Wellenzahl k zugehörig zur Kreisfrequenz der mechanischen Anregung ω , wobei ein bereichsweise räumlich konstanter Wellenvektor vorausgesetzt wird. [4]

$$\mu = \rho c^2 = \rho \frac{\omega^2}{|\vec{k}|^2} \quad (3.50)$$

Der PGA wird prinzipiell als hochauflösender Algorithmus beschrieben, welcher jedoch

sehr stark vom Rauschen beeinflusst ist. Aus diesem Grund sind üblicherweise Mittelungen des Gradienten notwendig. Probleme treten außerdem bei Überlagerungen mehrerer Wellen auf, beispielsweise bei Wellenreflexionen, wenn die abgebildete Phase nicht nur eine einzige Wellenausbreitung beschreibt. Die LFE und die direkte algebraische Inversion führen hingegen – da diese auf den zu Grunde liegenden Bewegungsgleichungen basieren – auch bei Überlagerungen zu korrekten Ergebnissen. Stellt die Beschreibung durch die Ausbreitung einer ebenen Welle eine gute Approximation dar, so kann das PGA-Verfahren sinnvoll angewendet werden. [8]

3.9.3 Direkte Inversion

Bei der direkten Inversion (DI), auch algebraic inversion of the differential equation (AIDE) genannt, wird die Bewegungsgleichung in Matrixform angeschrieben und algebraisch mithilfe der Pseudoinversen gelöst. Auf diese Weise können sowohl die erste Lamé-Konstante λ als auch die zweite Lamé-Konstante μ , der Schermodul, berechnet werden.

Gleichung 3.19 dargestellt in Matrixform ergibt: [4]

$$\underbrace{\begin{bmatrix} \frac{\partial^2 u_1}{\partial x_1^2} + \frac{\partial^2 u_2}{\partial x_1 \partial x_2} + \frac{\partial^2 u_3}{\partial x_1 \partial x_3} & \frac{\partial^2 u_1}{\partial x_1^2} + \frac{\partial^2 u_1}{\partial x_2^2} + \frac{\partial^2 u_1}{\partial x_3^2} \\ \frac{\partial^2 u_1}{\partial x_2 \partial x_1} + \frac{\partial^2 u_2}{\partial x_2^2} + \frac{\partial^2 u_3}{\partial x_2 \partial x_3} & \frac{\partial^2 u_2}{\partial x_1^2} + \frac{\partial^2 u_2}{\partial x_2^2} + \frac{\partial^2 u_2}{\partial x_3^2} \\ \frac{\partial^2 u_1}{\partial x_3 \partial x_1} + \frac{\partial^2 u_2}{\partial x_3 \partial x_2} + \frac{\partial^2 u_3}{\partial x_3^2} & \frac{\partial^2 u_3}{\partial x_1^2} + \frac{\partial^2 u_3}{\partial x_2^2} + \frac{\partial^2 u_3}{\partial x_3^2} \end{bmatrix}}_{=B} \begin{pmatrix} \lambda + \mu \\ \mu \end{pmatrix} = \rho \begin{pmatrix} \frac{\partial^2 u_1}{\partial t^2} \\ \frac{\partial^2 u_2}{\partial t^2} \\ \frac{\partial^2 u_3}{\partial t^2} \end{pmatrix}. \quad (3.51)$$

Um nach dem Vektor $(\lambda + \mu, \mu)^T$ auflösen zu können, wird die Pseudoinverse $\text{PInv}(B)$ herangezogen:

$$\text{PInv}(B) = ((B^*)^T B)^{-1} (B^*)^T, \quad (3.52)$$

mit $(B^*)^T$ als der konjugiert komplexen und transponierten Matrix von B. Die Lösung sieht dann folgendermaßen aus: [4]

$$\begin{pmatrix} \lambda + \mu \\ \mu \end{pmatrix} = \text{PInv}(B) \rho \begin{pmatrix} \frac{\partial^2 u_1}{\partial t^2} \\ \frac{\partial^2 u_2}{\partial t^2} \\ \frac{\partial^2 u_3}{\partial t^2} \end{pmatrix}. \quad (3.53)$$

Unter Annahme einer harmonischen Gewebeverschiebung ergibt die direkte Inversion von Gleichung 3.20 mithilfe der Pseudoinversen aus Gleichung 3.52 und 3.51 die Lösung für die beiden komplexen Lamé-Konstanten: [8]

$$\begin{pmatrix} \lambda + \mu \\ \mu \end{pmatrix} = -\text{PInv}(B)\rho\omega^2 \begin{pmatrix} u_1 \\ u_2 \\ u_3 \end{pmatrix}. \quad (3.54)$$

Um Gebrauch von der direkten algebraischen Inversion machen zu können, müssen die Daten zuvor geglättet werden. Weiters wird eine genaue Berechnung der zweiten Ableitung der verrauschten Daten vorausgesetzt. Zur Anwendung dieser DI-Technik genügt es, wenn im untersuchten Bereich eine Bewegung vorherrscht, welche dem physikalischen Modell entspricht. Es muss nicht zwingend eine ebene Scherwelle sein. Das bedeutet auch, dass Interferenzen, durch beispielsweise Beugungen oder Reflexionen der Wellen, kein Problem darstellen. In diesen Bereichen können sich jedoch durch die Wellenüberlagerungen kleinere Auslenkungsamplituden ergeben, wodurch sich das Signal-to-Noise-Ratio (SNR) verschlechtert. [8]

3.9.4 Helmholtz-Inversion

Unter der Annahme, dass sich die longitudinalen Wellen sehr langsam ändern – wodurch ihre Ableitung vernachlässigbar ist – und der Annahme von Inkompressibilität vereinfacht sich die direkte Inversion zur Helmholtz-Inversion, auch incompressible AIDE genannt. Diese erlaubt es, den Schermodul durch die Detektion der Bewegung in einer einzigen Polarisationsrichtung zu bestimmen. [8]

Wird eine sinusförmige mechanische Anregung verwendet, so lässt sich der komplexe Schermodul folgendermaßen berechnen: [4]

$$\mu = -\rho\omega^2 \frac{\hat{u}}{\Delta\hat{u}}. \quad (3.55)$$

Nach der Anwendung der Fourier-Transformation vom Zeitbereich in den Frequenzbereich folgt für den komplexen Schermodul: [4]

$$\mu = -\rho\omega^2 \frac{U(\vec{x}, \omega)}{\Delta U(\vec{x}, \omega)}. \quad (3.56)$$

Unter der Annahme von lokaler Homogenität, kann infolgedessen aus Gleichung 3.55 beziehungsweise 3.56 der komplexe Schermodul für jeden lokalen Bereich ermittelt werden. [4]

Werden nur zweidimensionale Wellenbilder aufgenommen und verwertet, kann folgende Annahme getroffen werden: Alle Ableitungen in der out-of-plane-Richtung sind vernachlässigbar und zur Berechnung des Schermoduls reicht eine 2D-Helmholtz-Inversion der out-of-plane-Scherbewegungskomponente. [8] Der komplexe Schermodul kann also bei reiner Scherdeformation aus zweidimensionalen skalaren Wellenbildern ermittelt werden, bei welchen die Richtung der Auslenkung normal zur Bildebene ist. [5]

Da die Helmholtz-Inversion eine Vereinfachung der direkten Inversion darstellt, gilt ebenso wie bei der DI, dass eine Datenglättung und die Berechnung der zweiten Ableitungen notwendig sind. Allgemein genügt es, wie bei der DI, eine Bewegung, entsprechend dem physikalischen Modell, im untersuchten Bereich zu haben, um den Schermodul berechnen zu können. Wellenüberlagerungen stellen demnach kein Problem dar, das SNR kann allerdings darunter leiden. [8]

3.9.5 Lösung der inhomogenen Differentialgleichung

In den zuvor beschriebenen Methoden zur Berechnung des Schermoduls μ wird stets lokale Homogenität vorausgesetzt, um die zu Grunde liegende Gleichung zu vereinfachen. Durch diese Annahme kommt es jedoch zu einer Reduktion der Auflösung durch die lokale Fenstergröße und zu verfälschten Ergebnissen in der Umgebung von Bereichsgrenzen. Eine Alternative stellt das Heranziehen der inhomogenen Differentialgleichung 3.17 dar, wodurch die Annahme lokaler Homogenität nicht getroffen werden muss und sich die Lamé-Konstanten in Abhängigkeit vom Ort ändern können. Dabei sind jedoch zwei wichtige Effekte zu beachten: Zum einen bleibt die Gleichung eine Differentialgleichung und zum anderen werden die einzelnen Komponenten der Auslenkung nicht mehr durch die Annahme von Inkompressibilität entkoppelt, infolgedessen müssen alle Richtungs-Komponenten der Auslenkung bestimmt werden. Die hier gewonnene genauere Modellierung der Bewegungsphysik bedeutet im Gegenzug jedoch einen größeren Rechenaufwand. [8]

3.9.5.1 Finite-Elemente-Methode

Van Houten und Paulsen et al. [9] haben ein Verfahren entworfen, welches die Finite-Elemente-Methode ausnützt, um mit deren Hilfe die mechanischen Parameter iterativ zu bestimmen. Dabei wird für den gesamten Bereich von Interesse eine Startverteilung der elastischen Parameter geschätzt. Aus dieser Schätzung wird das globale Auslenkungsfeld nach Gleichung 3.18 berechnet, wobei aus den MR-Daten bekannte Randbedingungen der Verschiebung entlang der Bereichsgrenzen angewandt werden. Zwischen dem berechneten Auslenkungsfeld und dem gemessenen Auslenkungsfeld (Wellenbild) wird der quadratische Fehler für jedes Element berechnet. Die Elemente werden aufgrund des dazugehörigen quadratischen Fehlers hierarchisch sortiert. Rund um die Elemente entstehen, in einem definierten Umkreis, Subzonen, welchen die Elemente zugeordnet werden. Innerhalb einer Subzone wird durch die aktuelle Parameterschätzung und durch die Randbedingungen aus dem Wellenbild das dazugehörige Auslenkungsfeld berechnet und eine Anpassung der mechanischen Parameter vorgenommen. Nach jeder Parameter-Aktualisierung wird die Subzone mit dem größten verbleibenden quadratischen Auslenkungsfehler als nächstes erneuert. Die Lösung ergibt sich somit durch iteratives Erneuern der Lamé-Konstanten und Berechnung des quadratischen Fehlers, bis ein Abbruchkriterium erreicht wird, nach wel-

chem jedes Element mindestens in einer Subzone enthalten sein muss und eine minimale Anzahl an Iterationen stattgefunden haben muss. In Abbildung 3.11 ist das Flussdiagramm zu diesem Verfahren zu sehen. [9]

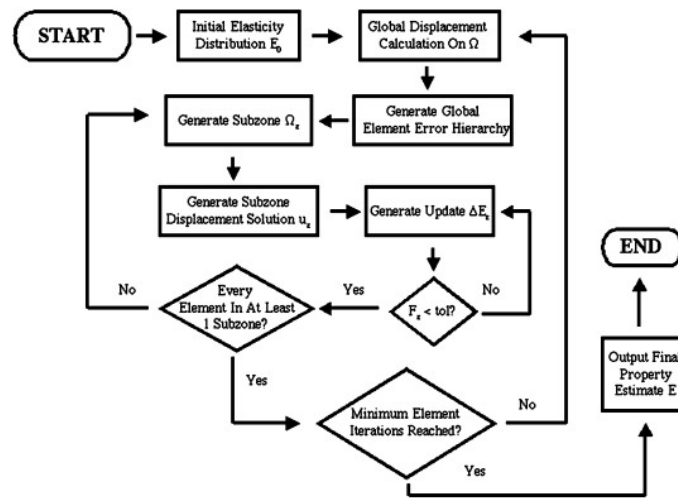


Abbildung 3.11: Flussdiagramm des Finite-Elemente-Verfahrens von Van Houten und Paulsen et al. (aus [9, S. 782])

3.10 Das Elastogramm

Zur orts aufgelösten Darstellung der mechanischen Parameter dient das Elastogramm. In diesem Bild ist in jedem Bildpunkt der Wert der in diesem Bereich vorherrschenden Schersteifigkeit abgebildet. Häufig werden dabei den unterschiedlichen Werten der Schersteifigkeit verschiedene Farben zugeordnet, wobei spezielle Farbpaletten für die MRE standardisiert worden sind („aaasmo“ für Elastogramme und „awave“ für Wellenbilder). [14] Elastogramme werden allerdings nicht nur in dieser Form gezeigt. Oftmals wird ein anatomisches MR-Betragsbild mit den Informationen der Schersteifigkeit überlagert, wodurch eine Orientierungshilfe geboten wird. Ein Beispiel eines Elastogramms einer Leber ist in Abbildung 3.12 zu sehen.

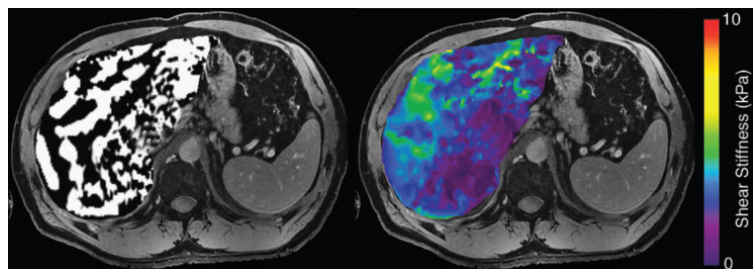


Abbildung 3.12: Beispiel eines Wellenbildes (links) und des dazugehörigen Elastogramms (rechts) der Leber. (aus [15, S. 1631])

3.11 Fraktionierte MRE

Die klassische Bewegungskodierung in der MRE geschieht durch einen Bewegungskodiergradienten, welcher mit der gleichen Frequenz wie die mechanische Anregung oszilliert. Dies bedeutet jedoch, dass die Dauer einer dazugehörigen MRE-Sequenz stark von der Periodendauer der mechanischen Vibration abhängt. Die Repetitionszeit TR und die Echozeit TE sind in diesem Fall immer größer als die Periodendauer der externen Anregung und als Konsequenz ergeben sich längere Akquisitionszeiten. In Geweben mit kurzen Transversalrelaxationszeiten entsteht bei langen Echozeiten außerdem, durch die Dephasierung der Spins, ein beträchtlicher Signalverlust. [16] Somit ergeben sich untere Schranken für die anwendbaren Frequenzen der Anregung, definiert durch die maximal zulässige Echozeit. [5] Eine Möglichkeit, die Kodierung der Wellenbewegung zu beschleunigen, stellt die fraktionierte Bewegungskodierung dar. Dabei wird nur ein Teil eines Schwingungszyklus' pro Repetition zur Beschreibung der Bewegung kodiert, wodurch Repetitionszeiten erlaubt werden, welche kleiner als die Periodendauer der mechanischen Anregung sind. Die verminderte Information betreffend das MR-Signal aufgrund der Tatsache, dass nur ein Abschnitt aus der Wellenbewegung – und nicht die komplette Periode – zur Bewegungskodierung in der Signal-Phase herangezogen wird, wird jedoch in weichen viskösen Materialien durch ein allgemein größeres Signal – hervorgerufen durch weniger weit vorgeschrittene Transversalrelaxation – mehr als kompensiert. Für die fraktionierte MRE verwenden Rump und Klatt et al. [16] eine balanced steady-state free precession (bSSFP) MR-Sequenz mit zusätzlich eingebautem, trapezförmigem, bipolarem Bewegungskodiergradienten. Um kurze Repetitionszeiten mit niedrigen Anregungsfrequenzen kombinieren zu können, muss die Periodendauer der mechanischen Anregung T_u ein ganzzahlig Vielfaches von TR und die Periodendauer des BKG T_g kleiner als die der Vibration sein ($q = \frac{T_g}{T_u} < 1$). Wieviel Anteil von der Wellenbewegung zur Kodierung verwendet wird, wird dabei durch q beschrieben. In Abbildung 3.13 ist die fraktionierte MRE-Sequenz für verschiedene Werte von q schematisch dargestellt. [16] Diese Vorgehensweise der fraktionierten Bewegungskodierung erlaubt es, auch sehr niederfrequente Wellenbewegungen zu kodieren, welche bei manchen MRE-Anwendungen, beispielsweise der Herz-MRE, von besonderer Bedeutung sind. [2]

3.12 Mehrfrequenz-MRE

Verschiedene mechanische Gewebeeigenschaften, welche mittels der MRE bestimmt werden können, weisen eine starke Frequenzabhängigkeit auf. Diese Tatsache erschwert die Vergleichbarkeit einzelner Studien von unterschiedlichen Forschungsgruppen, wenn verschiedene Anregungsfrequenzen verwendet worden sind. *Einen Ausweg stellt die Annahme eines den Geweben zugrunde liegenden, rheologischen Modells mit nur zwei Freiheits-*

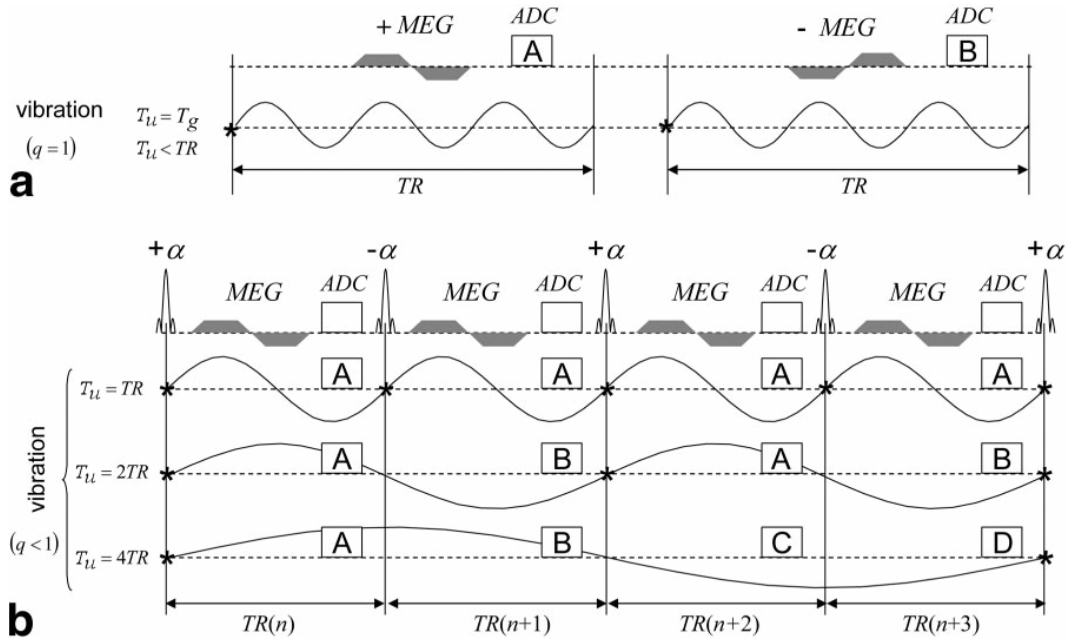


Abbildung 3.13: Fraktionierte Bewegungskodierung in der MRE. (a) zeigt die konventionelle Bewegungskodierung bei der MRE mithilfe von bipolaren Gradienten gleicher Frequenz, mit der auch die mechanische Anregung arbeitet, sowie die Sequenz-Wiederholung mit invertiertem BKG zur Erzeugung eines Phasendifferenzbildes. (b) zeigt verschiedene Situationen bei der fraktionierten Bewegungskodierung in der MRE. Die Periodendauer T_u der Wellenbewegung ist abgestimmt auf die Repetitionszeit TR ($T_u = N \cdot TR$, mit $N = 1, 2, 4$). Für den Fall $N = 1$ ist eine wiederholte Datenaufnahme mit invertiertem BKG notwendig, um ein Phasendifferenzbild ($A - B$) zu generieren, wohingegen bei $N = 2$ die zwei zu subtrahierenden Phasenbilder ($A - B$) in aufeinanderfolgenden TR s aufgenommen werden. Bei $N = 4$ entstehen vier Bilder (A, B, C, D) in nachfolgenden TR s, woraus zwei Differenzbilder ($A - C$ und $B - D$) erstellt werden können. (leicht angepasst aus [16, S. 389])

graden dar, dessen Materialkonstanten aus Einzelfrequenzwellendaten berechnet werden können. [5, S. 3] Eine Methode zum schnellen Erhalten der notwendigen Daten bietet die Mehrfrequenz-MRE. Bei diesem Verfahren wird, anstelle einer einzelnen harmonischen Schwingung, eine Überlagerung von vier harmonischen Schwingungen durch den Aktuator in das Gewebe übertragen. Die Bildaufnahme als Phasendifferenzbild geschieht nach dem zuvor beschriebenen Prinzip wie bei einer Einzelfrequenz-MRE (beispielsweise unter Zuhilfenahme einer SE-EPI-Sequenz, wie in Abbildung 3.14 dargestellt). In weiterer Folge sind jedoch noch ergänzende Schritte notwendig. Mithilfe der Fourier-Transformation wird aus den aufgenommenen Phasenoffsetbildern ein komplexes Wellenbild erzeugt, aus welchem durch spektrale Trennung vier komplexe Wellenbilder, mit den jeweiligen harmonischen Anteilen der überlagerten Anregungsschwingung, generiert werden. Für jedes dieser vier komplexen Wellenbilder werden der komplexe Schermodul sowie auch die Phasengeschwindigkeit und der Dämpfungsfaktor berechnet. Diese Ergebnisse werden an ein rheologisches Modell angefitet, wodurch frequenzunabhängige mechanische Material-

Parameter bestimmt werden können. Die vier komplexen Wellenbilder können auch durch vier Einzelfrequenz-MRE-Untersuchungen erlangt werden, mit jeweils unterschiedlicher mechanischer Anregungsfrequenz. Der Einsatz der Mehrfrequenz-Anregung bietet in dieser Hinsicht jedoch eine zeitliche Beschleunigung der gesamten Untersuchungsdauer. [5]

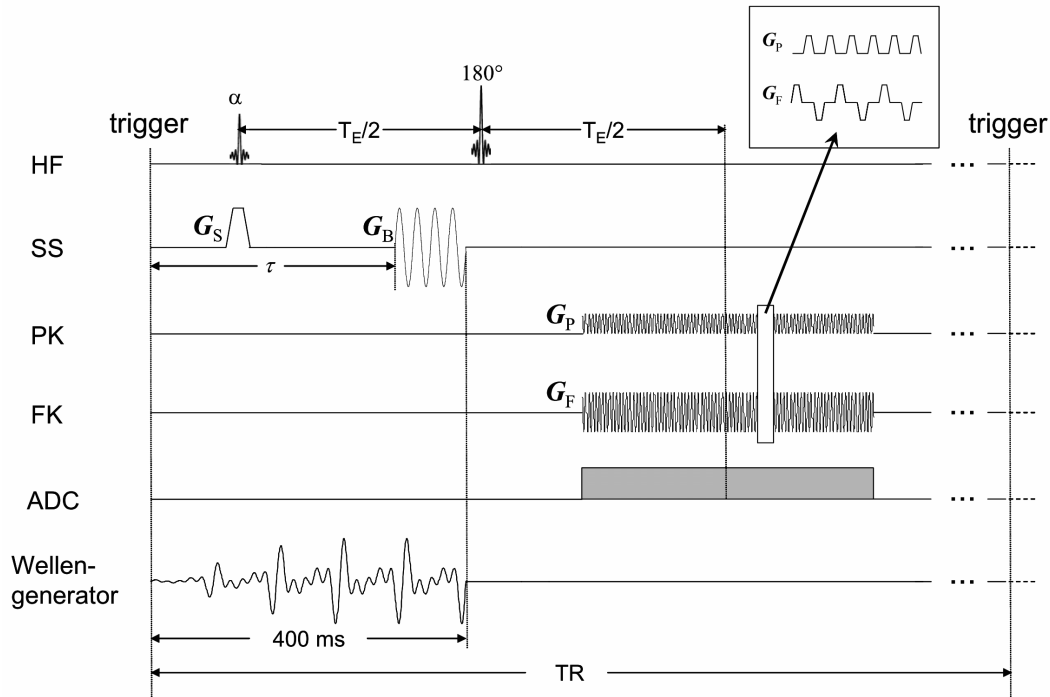


Abbildung 3.14: Beispiel einer SE-EPI-Sequenz für die Mehrfrequenz-MRE. Die mechanische Anregung besteht aus einer Überlagerung von vier harmonischen Schwingungen mit den Frequenzen 25Hz , $37,5\text{Hz}$, 50Hz und $62,5\text{Hz}$. Ihre Amplitude wächst in der ersten Hälfte der Vibrationsdauer linear an um die Anregung transientser Wellen zu verhindern. Nach dem BKG und dem 180° Impuls wird der komplette k -Raum innerhalb einer Repetitionszeit aufgenommen. (aus [5, S. 35])

3.13 Rheologische Modelle

Das mechanische Verhalten von Materialien kann durch rheologische Modelle simuliert und beschrieben werden. Solche rheologischen Modelle bestehen aus seriellen und/oder parallelen Verschaltungen von mechanischen Grundelementen. Als Grundelemente existieren einerseits die Feder, welche über die Elastizitätskenngröße $\tilde{\mu}$ (Einheit: Pa) eine reine Beschreibung elastischer Verformung darstellt, sowie der Dämpfer, welcher über η – die Viskositätskonstante (Einheit: Pa s) – rein Bezug zur viskösen Verformung hat, und andererseits der Springpot – ein Element, welches beide Deformationsarten in seiner zu Grunde liegenden Gleichung berücksichtigt und einen zusätzlichen Modellparameter α enthält. [5] In dem Grundelement Dämpfer ist die Spannung gleich der Viskosität η

multipliziert mit der zeitlichen Ableitung der Dehnung. Daher entsteht im Frequenzbereich aufgrund der zeitlichen Ableitung eine Multiplikation von η mit $i\omega$.

Ein häufig bei der MRE verwendetes rheologisches Modell ist das Kelvin-Voigt-Modell, welches aus einer Parallelschaltung einer Feder mit einem Dämpfer besteht. Dieses Modell erlaubt eine einfache Bestimmung viskoelastischer Materialeigenschaften. [4, 8] In Abbildung 3.15 sind das Kelvin-Voigt-, das Springpot- und das Zenermodell dargestellt.

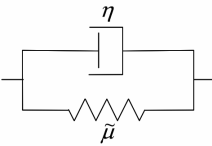
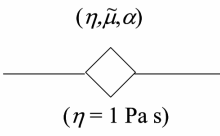
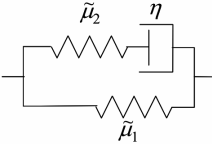
Rheologisches Modell	Schema	$\mu_M(\omega)$	Freiheitsgrade
Voigt		$\tilde{\mu} + i\omega\eta$	2
Springpot		$\tilde{\mu}^{1-\alpha} (i\omega\eta)^\alpha$	2
Zener		$\tilde{\mu}_1 + \frac{i\omega\eta\tilde{\mu}_2}{\tilde{\mu}_2 + i\omega\eta}$	3

Abbildung 3.15: Schema und Gleichung des frequenzabhängigen komplexen Schermoduls $\mu_M(\omega)$ für das Kelvin-Voigt-, das Springpot- und das Zener-Modell. (leicht angepasst aus [5, S. 9])

Die Gleichung des frequenzabhängigen komplexen Schermoduls nimmt somit für verschiedene Modelle $\mu_M(\omega)$ unterschiedliche Gestalten an, abhängig davon, welche Grundelemente im Modell auftreten und wie diese miteinander verschaltet sind. Bei der von Klatt und seinen Kollegen verwendeten Mehrfrequenz-Elastographie entstehen vorerst zu jeder verwendeten Anregungsfrequenz unterschiedliche Werte des komplexen Schermoduls. Diese werden über Parameterfitting einer Modellgleichung angepasst, um so vergleichbare Werte zu erzielen. Klatt hat in seiner Dissertation [5] verschiedenste Modelle, unter anderem die in Abbildung 3.15 dargestellten, auf ihre Anwendbarkeit getestet. Seine Untersuchungen an Leber und Gehirn haben gezeigt, dass zur Beschreibung dieser beiden Organe das Zener- und das Springpot-Modell am besten geeignet sind. [5] Wird das verwendete rheologische Modell nicht angeführt, so ist ein Vergleich der Resultate unterschiedlicher Forschergruppen durch Auflistung von Real- und Imaginärteil des komplexen Schermoduls und des dazugehörigen Frequenzintervalls möglich. [4]

Kapitel 4

Klinische Anwendungsgebiete der MRE

Die statische Magnetresonanz-Elastographie wird vorwiegend zur Untersuchung von Gewebephantomen oder ex-vivo-Gewebeproben verwendet, da eine relativ große Geweberverschiebung notwendig ist. In-vivo wurde die statische MRE zur Untersuchung der weiblichen Brust herangezogen. *Ein entscheidender Nachteil der statischen Belastung liegt in der Notwendigkeit der Aufbringung großer Deformationen (meist im Bereich von mehreren Millimetern), was eine in-vivo-Anwendung auf wenige Körperbereiche einschränkt.* [4, S. 45] Mithilfe der dynamischen Magnetresonanz-Elastographie können prinzipiell verschiedenste Regionen im Körper untersucht werden. Zu beachten ist dabei allerdings, dass die durch geeignete mechanische Anregung entstehende Wellenausbreitung stark genug ausgeprägt ist, um aussagekräftige Messungen zu erlauben. Unter anderem wurden bereits Untersuchungen der mechanischen Eigenschaften von Leber, Gehirn, Brust, Skelett-Muskel, Herz, Lunge, Milz, Bauchspeicheldrüse und Schilddrüse durchgeführt. [17] Weiters wird von Untersuchungen an Nieren, Knorpel, Prostata, Blutgefäßen, Lunge, Rückenmark, Knochen und Augen berichtet. In Abbildung 4.1 sind typische Werte der Schersteifigkeit verschiedener Organe gezeigt. [3]

Die genauere Darstellung einiger Anwendungsbereiche der Magnetresonanz-Elastographie ist zu einem großen Teil aus einem Review-Artikel von Mariappan und Glaser et al. [3], aus einem Artikel von Sack [2] und aus einer Publikation von Yin und Chen et al. [13] übernommen worden. Aus der erfassten Literatur geht hervor, dass die Forschungen der MRE-Anwendungen bei verschiedenen Organen unterschiedlich weit vorangeschritten sind. So befinden sich viele Bereiche noch im Entwicklungsstadium, wohingegen die Anwendungen der MRE bei manchen Organen bereits weiter fortgeschritten sind. Am fundiertesten ist die Anwendung der MRE zur Untersuchung an einer erkrankten Leber. [17] Aus diesem Grund wird die Leber-MRE in einem eigenständigen Kapitel 5 dargestellt.

Tissue	Shear stiffness (kPa)	Frequency of operation (Hz)
Ocular Vitreous Humor	0.01	10
Lung	0.95	40
Liver:		
Healthy	2.2	60
Cirrhotic	8.9	
Prostate		
Central	2.2	65
Peripheral	3.3	
Breast		
Adipose tissue	3.3	100
Fibroglandular tissue	7.5	
Tumor	25	
Brain		
Graymatter	5.2	100
White matter	13.6	
Muscle:		
Healthy	16.6	150
Neuromuscular disease	38.4	
Cartilage	2000	5000
Bone	0.8×10^6	1500

Abbildung 4.1: Auflistung typischer Schersteifigkeitswerte unterschiedlicher Organe unter Verwendung der jeweiligen Anregungsfrequenzen. (aus [3, S. 504])

4.1 Gehirn

Verschiedene Krankheiten verursachen eine Veränderung der Gewebesteifigkeit des Gehirns. Mariappan und Glaser et al. führen insbesondere Alzheimer, Hydrocephalus, Gehirnkrebs und Multiple Sklerose als mögliche Beispiele an. [3] Eine Hypothese besagt, dass neuronale Degeneration die Festigkeit des Gehirns mindern würde und daher könnten mithilfe der MRE neurodegenerative Vorgänge frühzeitig identifiziert werden. Aufgrund der Abschirmung des Gehirns, verursacht durch den Schädelknochen, sind dessen mechanische Eigenschaften jedoch nur schwer zu erforschen. [5] *MRE ist derzeit das einzige nicht-invasive Verfahren zur Bestimmung mechanischer Kenngrößen des menschlichen Gehirns.* [5, S. 3]

Die mechanische Anregung geschieht bei der Gehirn-MRE entweder durch eine elektromechanische Anregungseinheit gekoppelt an eine Beißschiene, welche dem Probanden zwischen die Zähne geklemmt wird (siehe Abbildung 4.2), oder mittels Lautsprecher und Kopfwippe, wie sie in Abbildung 4.3 zu sehen ist. Die Gebissabdruck-Technik dient zur Anregung höherfrequenter Scherwellen im Kopf, mit dem Ziel einer höheren räumlichen Auflösung in den Elastogrammen, um Elastizitätsvariationen einerseits zwischen grauer und weißer Substanz sowie andererseits zwischen gesundem und pathologischem Gewebe feststellen zu können. Mithilfe niederfrequenter Scherwellen, wie sie durch eine Kopfwippe eingekoppelt werden können, werden globale viskoelastische Materialkenngrößen bestimmbar. [2]

In der planaren 2D-Gehirn-MRE ist die Schichtauswahl auf einen zirka 2cm breiten

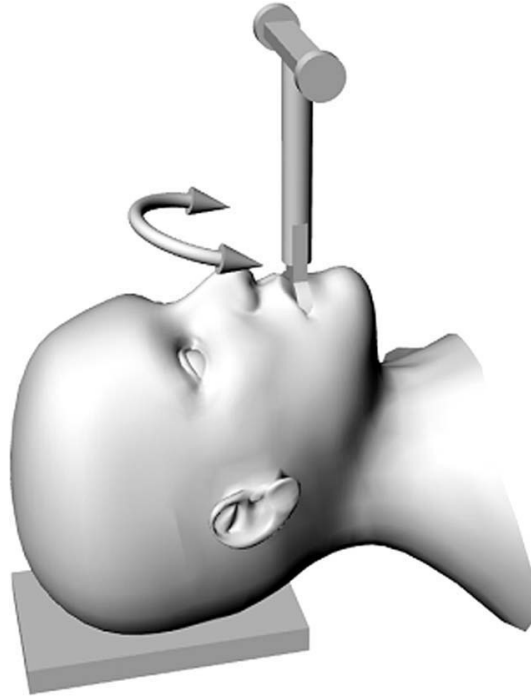


Abbildung 4.2: Eine Möglichkeit zur Einkopplung der mechanischen Vibration bei der Gehirn-MRE besteht aus einer Beißschiene mit daran befestigten Schwingspulen zur elektromechanischen Anregung. Der Pfeil deutet die Bewegung des Kopfes an. (aus [18, S. 579])

Bereich beschränkt. In diesem Areal können Schichtpositions-unabhängige mechanische Kenngrößen mithilfe der planaren 2D-MRE erfasst werden, da hier die 3D-MRE und die planare MRE am besten übereinstimmende Ergebnisse liefern. [5] Dieser Schichtbereich wurde sowohl von Klatt [5] als auch von Sack und Beierbach et al. [19] zur planaren Gehirn-MRE verwendet. Die untere Grenze der 2cm breiten axialen Schicht wird dabei durch den unteren Rand des Corpus callosum definiert. [19] Die gestrichelten Linien in Abbildung 4.4 verdeutlichen diesen Bereich. [5, 19]

Die Ergebnisse von Klatt [5] zeigen, dass mit zunehmender Frequenz der ins Gewebe eingekoppelten Wellen sowohl die Phasengeschwindigkeit als auch der Dämpfungsfaktor ansteigen, was auch Abbildung 4.5 veranschaulicht. Seine Untersuchungen haben weiters ergeben, dass unter Verwendung eines rheologischen 2-Parameter-Modells die viskoelastischen Eigenschaften des Gehirns am besten durch das Springpot-Modell beschrieben werden können. Eine noch bessere Beschreibung kann durch das Zener-Modell mit drei Parametern erfolgen. [5]

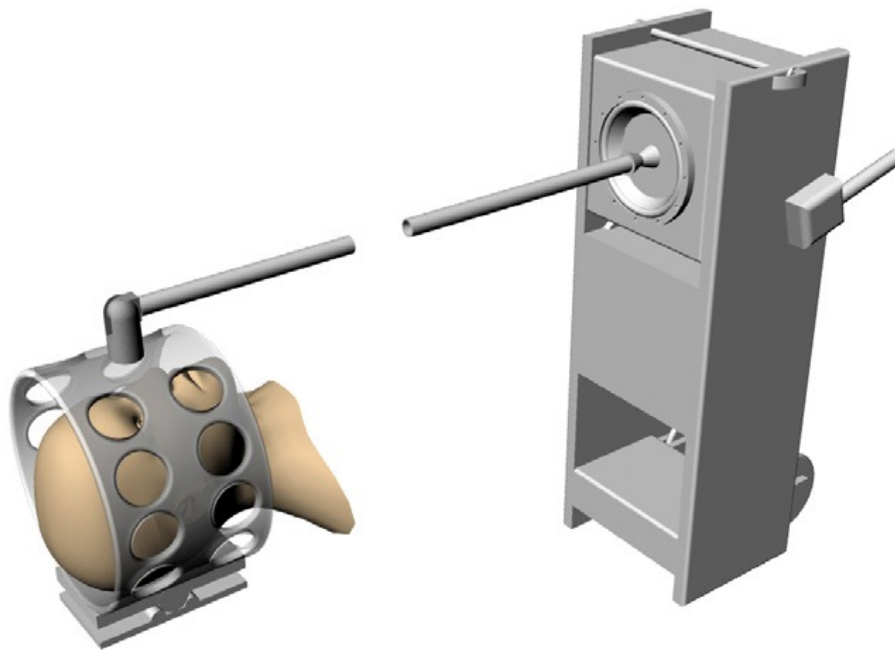


Abbildung 4.3: Aufbau einer mechanischen Anregungseinheit für die Gehirn-MRE mittels Kopfwippe. Die vom Lautsprecher erzeugte Schwingung wird über ein Gestänge und eine Kopfwippe, welche auf einer Drehachse gelagert ist, in das Gehirn übertragen. (aus [5, S. 32])

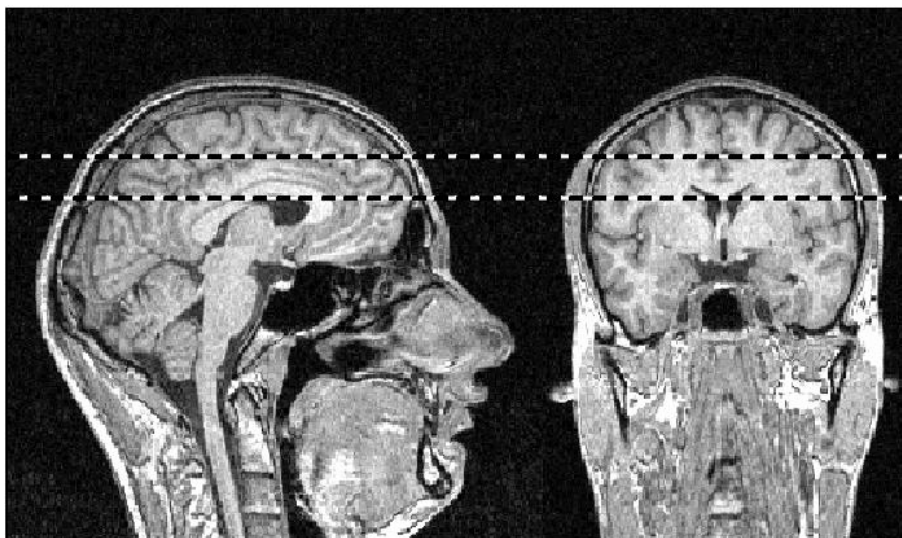


Abbildung 4.4: Ein zulässiger Bereich der Schichtauswahl bei der planaren Gehirn-MRE liegt innerhalb der gestrichelten Linien. (aus [5, S. 41])

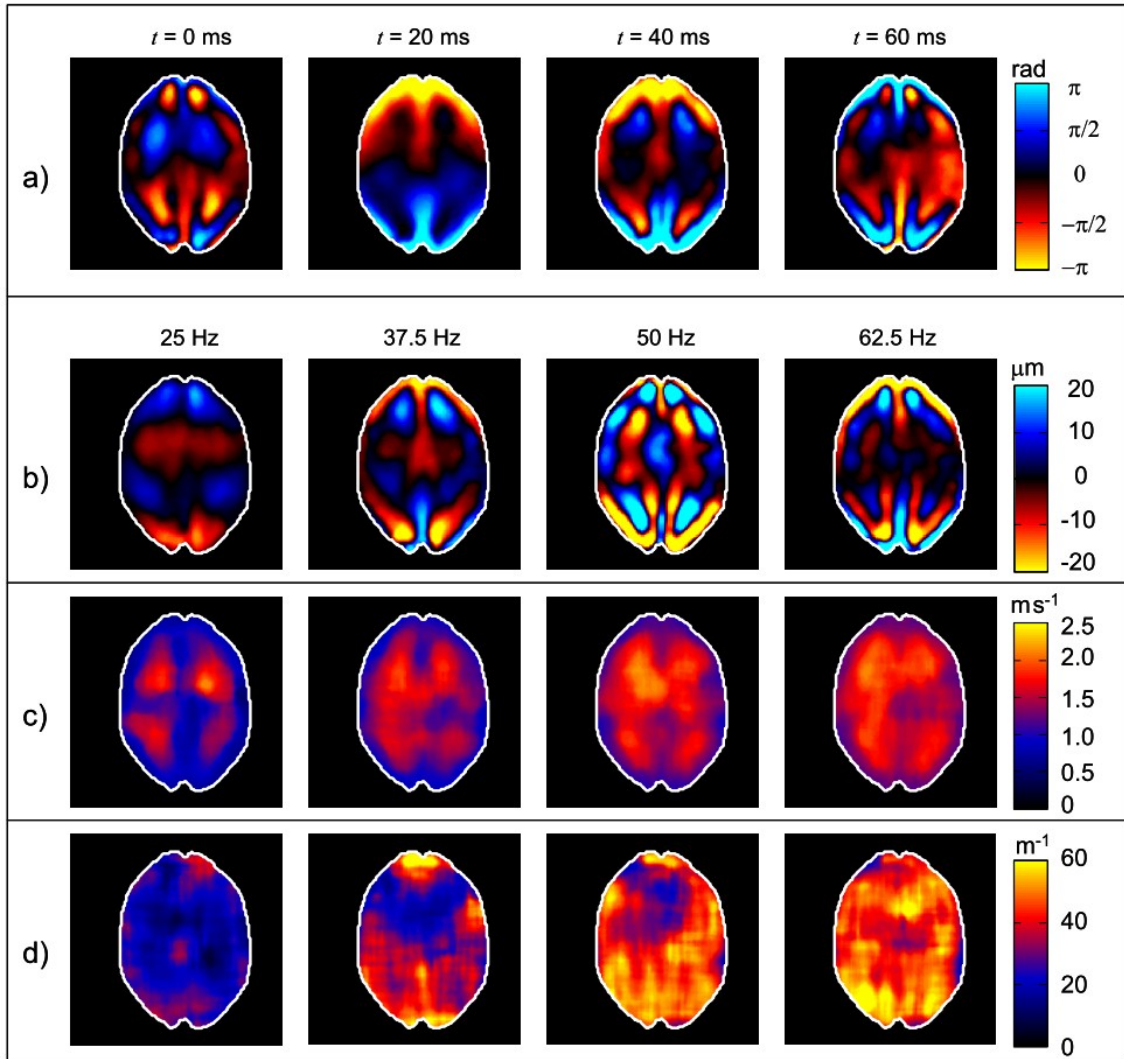


Abbildung 4.5: Mehrfrequenz-MRE-Untersuchung des Gehirns. (a) zeigt vier zeitlich versetzte Phasendifferenzbilder. Für (b-d) gilt: Die Frequenzangabe bezieht sich jeweils auf die in den Spalten darunter angeführten Bilder: (b) Realteil der komplexen Wellenbilder, (c) Phasengeschwindigkeit und (d) Dämpfungsfaktor. Bei den Wellenbildern muss die Farbkodierung für $37,5\text{Hz}$ mit $1/2$, für 50Hz mit $1/3$ und für $62,5\text{Hz}$ mit $1/4$ skaliert werden. (aus [5, S. 49])

4.2 Herz

Sack führt in seinem Artikel [2] die Anwendung der Magnetresonanz-Elastographie am Herzen an. Sie kann dazu verwendet werden, die Elastizität der Herzwand zu bestimmen. Eine erhöhte myokardiale Elastizität bewirkt eine proportionale Zunahme des Drucks im Ventrikel. *Ein Versagen der Pumpleistung des Herzens äußert sich demzufolge direkt in einer abgeschwächten Dynamik der Elastizitätsänderung der Herzwand. Ebenso lässt ein überdurchschnittlich starker myokardialer Elastizitätsanstieg auf eine krankhaft überhöhte Herzarbeit schließen.* [2, S. 251] Es lassen sich also Variationen der Pumpleistung des Herzens durch eine veränderte Dynamik der Herzwandelastizität erkennen. Die Anwendung der MRE am Herzen ist besonders herausfordernd: Das Herz führt schnelle Eigenbewegungen aus, ist durch Brustkorb und Lunge abgeschirmt und im zweidimensionalen Schnittbild ist oft nur eine geringe Querschnittsfläche der Herzwand zu sehen. Laut Sack, ist die Herz-MRE erst durch die fraktionierte Magnetresonanz-Elastographie möglich geworden, mit deren Hilfe sich sehr schnelle Kodierzeiten (im Bereich von 2 ms) bei niedrigen mechanischen Anregungsfrequenzen verwirklichen lassen. Die langsamen Schwingungen erlauben den Scherwellen das Herz zu durchdringen – die kurzen Aufnahmezeiten reduzieren Beeinträchtigungen der Bildaufnahme durch die Herzbewegung. [2]

Ein Beispiel für die Anwendung der MRE am Herzen ist in Abbildung 4.6 dargestellt und zeigt die Veränderungen im MRE-Signal aufgrund des Herzrhythmus’.

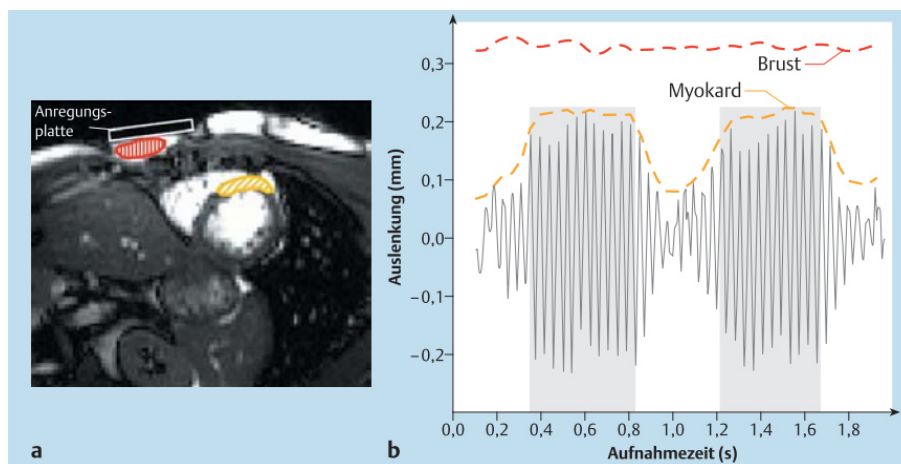


Abbildung 4.6: Anwendungsbeispiel der Herz-MRE. (a) verdeutlicht die zwei Regionen der Oszillationsdemonstration innerhalb der Bildebene durch die kurze Herzachse und weiters den Ort der MRE-Anregung. (b) zeigt die Schervibrationen mit $24,3\text{Hz}$ aus dem MRE-Signal mit einer Auslenkung quer zur Bildebene. Der Betrag der Wellenamplituden ist durch die gestrichelten Linien dargestellt und Oszillationen sind für die gelb eingezeichnete Myokardregion erkennbar. Während der Diastole (grau hinterlegter Zeitbereich) sind die Wellenamplituden erhöht, da das Myokard entspannt ist. (aus [2, S. 251])

Ein morphologisches MR-Bild (Abb. 4.6a) zeigt die Positionen der Auslenkungsmessung: einerseits in der anterioren Herzwand und andererseits im subkutanen Fettgewebe des

Brustkorbs. Weiters ist der Ort der mechanischen Anregung eingezeichnet. Es zeigt sich, dass die Modulation der Scherwellenamplituden an der Herzwand mit der Herzkontraktion korreliert (Abb. 4.6b). *Zu- und Abnahme der Wellenamplituden gehorchen dem Energieerhaltungsgesetz harmonischer elastischer Wellen in einem Medium zeitlich wechselnder Steifigkeit. Daraus ist ableitbar, dass eine Verringerung der Wellenamplitude von Diastole zu Systole einen Elastizitätsanstieg in der Herzwand indiziert.* [2, S. 251] Die durch die Herz-MRE bestimmbare Scherwellenamplitudenmodulation bietet die Fähigkeit, elastodynamische Herzabläufe zu verfolgen und den Druck innerhalb des Ventrikels nicht-invasiv bestimmbar zu machen. [2]

4.3 Brust

Von der Brust können – mithilfe der MRE – Elastogramme erstellt werden, welche zusätzliche Entscheidungshilfen zur Bewertung eines vorhandenen Tumorgewebes bieten. Üblicherweise geschieht bei der Vorsorgeuntersuchung eine manuelle Abtastung der Brust, um festzustellen, ob sich Drüsengewebe verhärtet hat. In weiterer Folge erlaubt eine Kontrastmittel-gestützte MR-Untersuchung eine genauere Detektion von Tumorknoten. Diese Methode verfügt über eine sehr hohe Sensitivität zur Erkennung von Tumorknoten, es kann jedoch aufgrund ihrer Spezifität zu einer erhöhten Anzahl an falsch positiven Ergebnissen kommen und daher auch zu unnötigerweise angeordneten Biopsien. Hier kann die MRE helfen, die Detektion von Brusttumoren zu verbessern. Das Tumorgewebe ist härter als gutartige Läsionen und gesundes Drüsengewebe, was durch die Anwendung der MRE detektiert und im Elastogramm erkennbar werden kann. [3]

Eine vereinfachte Darstellung der mechanischen Anregungseinheit, wie sie von Sinkus und Lorenzen et al. [20] zur Brust-MRE verwendet worden ist, wird in Abbildung 4.7 gezeigt. Dabei wird eine Brust der Patientin zwischen einem fixierten Block in der Mitte der Brüste und einem beweglichen Teil seitlich der Brust dynamisch leicht zusammengespreßt. Die Vibration entsteht durch das elektromechanische Anregungsprinzip mithilfe einer stromdurchflossenen Spule. [20]

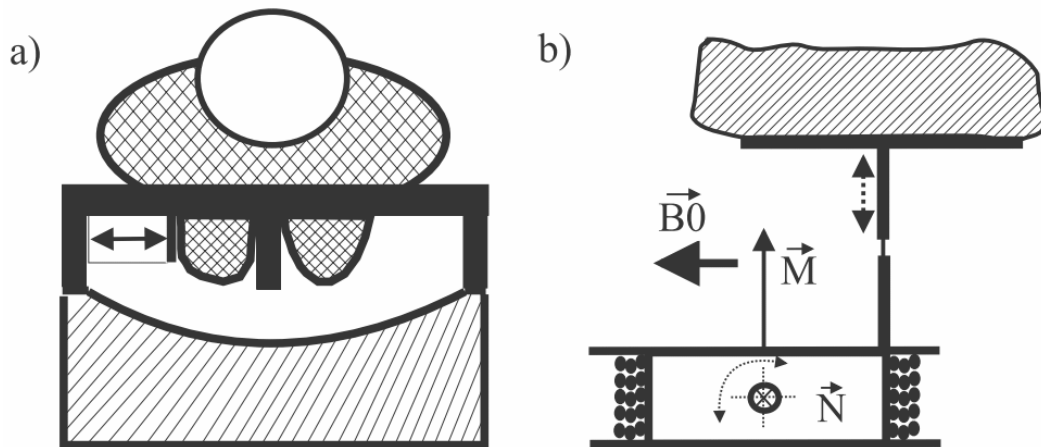


Abbildung 4.7: (a) Schematischer Brust-MRE-Aufbau, bei dem eine Brust der Patientin durch den Applikator dynamisch belastet wird. (b) Das dabei angewendete elektromechanische Anregungsprinzip verwendet eine Spule, welche mit einem sinusförmigen Strom gespeist wird und ein Magnetfeld \vec{M} erzeugt. Durch die Interaktion von \vec{M} mit dem statischen \vec{B}_0 -Feld des MR-Scanners entsteht ein mechanisches Moment \vec{N} . Dieses wird ausgenutzt, um eine longitudinale Bewegung zu erzeugen. (aus [20, S. 1655])

Ein Beispiel einer Brustuntersuchung aus dem Artikel von Mariappan und Glaser et al. [3] zeigt Abbildung 4.8. Die Anregung geschah mit einem elektromechanischen Aktuator und die verwendeten Scherwellen hatten eine Frequenz von 100Hz . Zur Bildaufnahme

wurde eine Gradientenecho-Sequenz verwendet. Abbildung 4.8a zeigt ein anatomisches Bild der Brust mit dem 5cm großen Adenokarzinom im markierten Bereich. Eines der durch die MRE erzeugten Wellenbilder ist in Abbildung 4.8b dargestellt. Hier lässt sich bereits die höhere Wellenlänge im Bereich des Tumors erkennen. Die Steifigkeit ist im Elastogramm in Abbildung 4.8c dargestellt. Das Gebiet des Tumors weist eine wesentlich höhere Steifigkeit auf als das restliche Gewebe. Dass die Gewebeverhärtung dem Tumorgebiet zugehörig ist, verdeutlicht ein Überlagerungsbild des morphologischen Betragsbildes und des Elastogramms (Abb. 4.8d). [3]

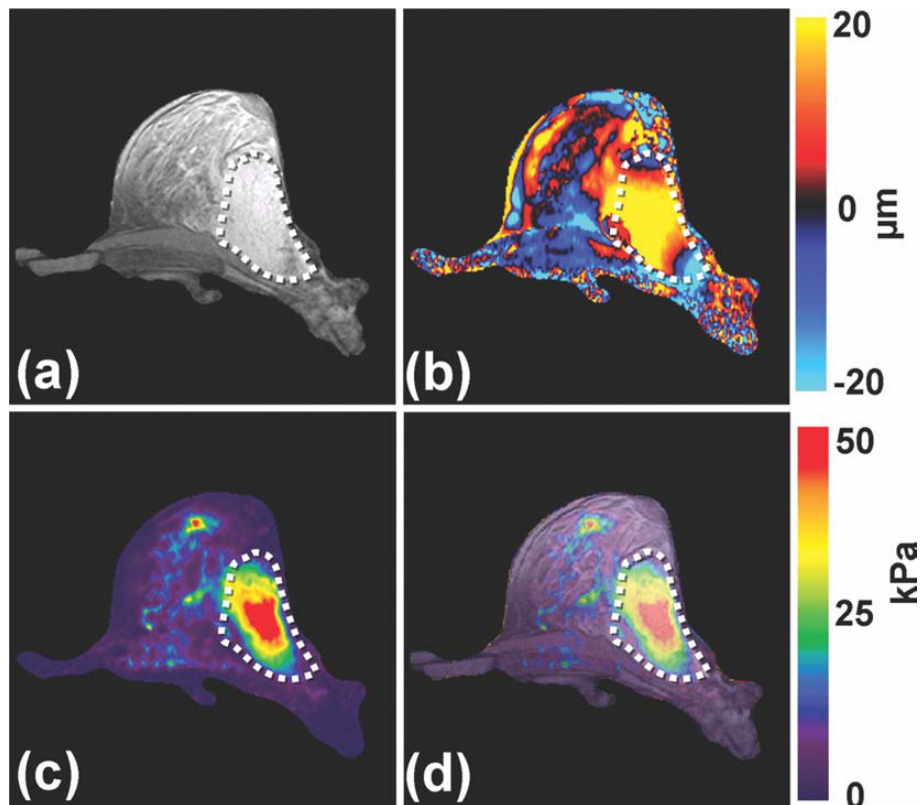


Abbildung 4.8: Beispiel einer Brust-MRE-Untersuchung. (a) zeigt ein axiales MR-Betragsbild der rechten Brust einer Patientin. Der hellere markierte Bereich zeigt ein großes Adenokarzinom. Ein Wellenbild der MRE-Untersuchung ist in (b) dargestellt und das dazugehörige Elastogramm in (c). (d) zeigt eine Überlagerung des Betragsbildes mit dem Elastogramm. (aus [3, S. 507])

4.4 Skelettmuskel

Biomechanische Mechanismen, wie Muskelspannungen, beeinflussen die Elastizität von Gewebe in-vivo. Im Fall von Skelettmuskeln ist diese Relation zwischen biomechanischer Funktion und Gewebesteifigkeit am deutlichsten erkennbar – die Muskulatur wird steifer infolge einer Aufrechterhaltung der Belastung. [21] Die Steifigkeit ändert sich signifikant in Abhängigkeit vom kontraktilem Zustand des Muskels. Mithilfe der MRE kann die Steifigkeit untersucht und weiters die physiologische Antwort eines beschädigten oder erkrankten Skelettmuskels erforscht werden. Muskeln mit neuromuskulärer Erkrankung weisen beispielsweise eine andere Steifigkeit auf als nicht erkrankte Muskeln. Bei der Skelettmuskel-MRE wird, aufgrund der starken Anisotropie der mechanischen Eigenschaften der Muskeln, die Steifigkeit oft manuell über die primäre Wellenlänge entlang der Muskelfasern gemessen. [3]

Einen Eindruck über mögliche mechanische Anregungsarten bei der Skelettmuskel-MRE bietet Abbildung 4.9. Die gezeigten Konzepte bestehen beispielsweise aus einer Konstruktion aus Gewichten kombiniert mit einem System von Kabeln und Umlenkrollen (Abb. 4.9a). Dabei entstehen Plantarflexions- und Dorsiflexions-Momente auf das Sprunggelenk. Abbildung 4.9b visualisiert einen pneumatisch angetriebenen Fuß-Press-Apparat, um Scherwellen in das proximale Fußende einzukoppeln. [22]

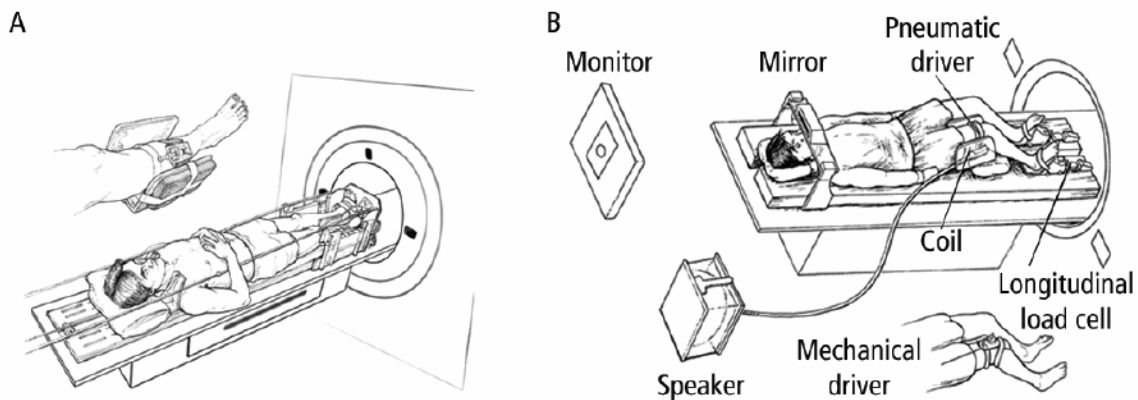


Abbildung 4.9: Mechanische Anregung bei der Skelettmuskel-MRE. (a) Gewichte verbunden mit einem Kabel-Rollen-System, um Drehmomente auf das Sprunggelenk wirken zu lassen. (b) Pneumatische Anregungseinheit angeschlossen an einen Fuß-Press-Apparat. (aus [22, S. 61])

In Abbildung 4.10 ist eine Skelettmuskel-MRE-Untersuchung des calf-soleus-Muskels einer gesunden Person dargestellt. Abbildung 4.10a zeigt das MR-Betragsbild, wobei der grüne Pfeil den Ort der mechanischen Anregung symbolisiert. Zur Scherwellenerzeugung verwendeten Mariappan und Glaser et al. [3] einen elektromechanischen Aktuator kombiniert mit einem selbstgebaute Fuß-Press-Apparat. Die Vibration erfolgte mit einer Fre-

quenz von 100Hz . Der Muskel hat unterschiedliche, stärker werdende Kräfte ausgeübt und wie die jeweiligen Wellenbilder (Abb. 4.10b-d) erkennbar machen, nimmt die Wellenlänge mit zunehmender ausgeübter Muskelkraft zu. Die zugehörigen Werte der Steifigkeiten (16kPa , 36kPa und 96kPa) nehmen ebenfalls mit ansteigender Kraft zu. Die Pfeile in Abb. 4.10b-d zeigen die jeweiligen Linien zur manuellen Messung der Wellenlängen. [3]

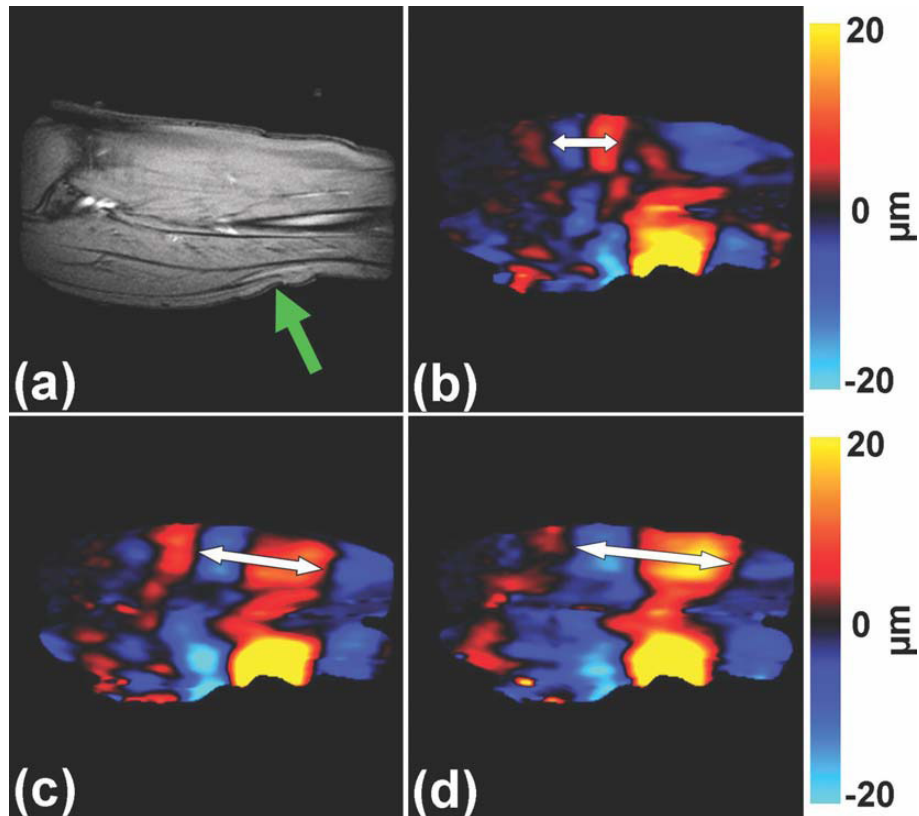


Abbildung 4.10: Skelettmuskel-MRE einer gesunden freiwilligen Person. (a) zeigt ein sagittales MR-Betragsbild des calf-soleus-Muskels und die Position des MRE-Aktuators (grüner Pfeil). (b), (c) und (d) zeigen die Wellenbilder bei einer jeweils höheren ausgeübten Muskelkraft. Die weißen Pfeile stellen den Ort und das Ausmaß der Wellenlängen-Messung dar. Eine größere Wellenlänge und somit steigende Steifigkeit durch erhöhte Muskelkraft im Verlauf von (b) über (c) nach (d) ist deutlich zu erkennen. (aus [3, S. 507])

4.5 MRE zur Darstellung der Anatomie

Der Einsatzbereich der Magnetresonanz-Elastographie beschränkt sich jedoch nicht nur auf die Bewertung mechanischer Gewebekenngrößen. Da aus den MRE-Phasenkontrastbildern die Verschiebung eines Gewebes bestimmt werden kann, ist es möglich, diese Information zu nützen, um weitere klinische Fragestellungen zu behandeln. Als mögliche Verfahren führen Mariappan und Glaser et al. [3] beispielsweise die Scherlinien-Imaging-Technik und die Vibrations-Imaging-Technik an. Während bei dem erstgenannten Konzept „slip interfaces“ (Verschiebungs-Diskontinuitäten an Grenzflächen zweier elastischer Medien aufgrund mechanischer Spannungen [23]) beurteilt werden, wird die zweite Methode verwendet, um die funktionellen Bestandteile der Flexor-Unterarmmuskulatur zu finden. Bei der Vibrations-Imaging-Technik wird ein Finger in Vibration versetzt – während die anderen in Ruhelage sind – und die Ausbreitung der Bewegung durch die verbundenen Sehnen der Unterarmmuskulatur gemessen. Dies liefert Informationen zu Lage und Grenzflächen der Segmente, welche bei Lokalisierungstechniken, wie Biopsie und MR-Spektroskopie, hilfreich sein können. [3]

Ein Beispiel zur Vibrations-Imaging-Technik ist in Abbildung 4.11 gezeigt. Dabei ist alleinig der Ringfinger mit einer Frequenz von 90Hz angeregt worden. Abbildung 4.11a zeigt das MR-Betragsbild einer axialen Schicht des rechten Unterarms. Ein Wellenbild derselben Bildaufnahmeschicht ist in Abbildung 4.11b dargestellt. Mit der MRE-Sequenz ist dabei die Bewegung des Gewebes durch die Schichtebene hindurch codiert worden. Die Amplitude des komplexen Wellenbildes – entstanden durch die Fourier-Transformation einer Wellenbildzeitserie und Selektion der Vibrationsfrequenz – ist in Abbildung 4.11c und die dazugehörige Phase in Abbildung 4.11d dargestellt. Die Pfeile deuten auf den extrinsic Flexor- und Extensor-Muskel und gewisse Areale weisen große Verschiebungen auf, was bedeutet, dass diese Regionen mit dem angeregten Ringfinger mechanisch verbunden sind. Aus dem Amplitudenbild (Abb. 4.11c) lässt sich ebenfalls erkennen, dass sowohl im Flexor als auch im Extensor fingerspezifische Anteile vorhanden sind. Dass die Bewegungen des Flexors und des Extensors in unterschiedliche Richtungen gehen, veranschaulicht das Phasenbild (Abb. 4.11d). Weiters wird verdeutlicht, dass zusätzlich zu den für den Ringfinger spezifischen Bereichen auch Muskelbereiche spezifisch für andere Finger Bewegung erfahren, was bestätigt, dass die einzelnen funktionalen Muskelbereiche nicht vollständig voneinander getrennt sind. Nach Meinung der Autoren liegt das zukünftige Anwendungspotential dieser Technik zum Beispiel auch darin, die Hand und das Handgelenk aus biomechanischer Sicht zu erforschen. [3]

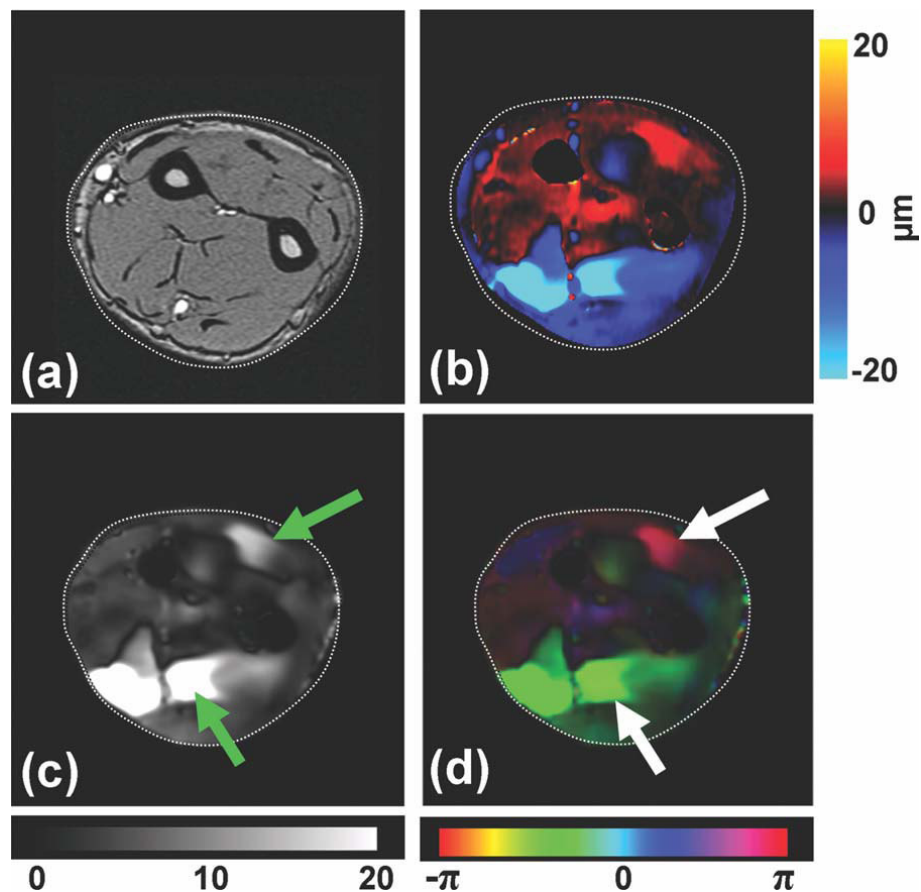


Abbildung 4.11: MRE zur Anatomiedarstellung funktioneller Anteile der Flexor-Unterarmmuskulatur einer gesunden freiwilligen Person. (a) zeigt ein axiales MR-Betragsbild des rechten Unterarms. (b) zeigt ein Wellenbild, aufgenommen bei einer alleinigen Vibrationsanregung des Ringfingers mit 90Hz . Aus der Fourier-Transformierten der Wellenbildzeitreihe ist einerseits in (c) das Amplitudenbild bei der Anregungsfrequenz sowie andererseits in (d) das dazugehörige Phasenbild gezeigt. Die Pfeile deuten auf Bereiche des extrinsic Flexors und Extensors mit größerer Verschiebung und entgegengesetzter Bewegungsrichtung hin. (aus [3, S. 508])

4.6 Nieren und Bauchspeicheldrüse

Yin und Chen et al. berichten in ihrem Artikel [13] von einer möglichen Anwendung der MRE an den Nieren und der Bauchspeicheldrüse. Die bei MRE-Untersuchungen in den Körper eingekoppelten Bewegungen breiten sich nicht nur in dem Organ aus, welches primär untersucht werden soll, sondern versetzen ebenso die Umgebung in Vibration. Untersuchungen einer Anwendung im oberen Bereich des Abdomens bei gesunden Personen haben gezeigt, dass die Scherwellenausbreitung ohne Weiteres auch in Organen wie den Nieren, der Bauchspeicheldrüse, dem Darm oder der Magenwand vonstatten gehen und im MRE-Bild gezeigt werden kann. Dabei ist jedoch zu beachten, dass sich die Wellen in diesen Organen sehr komplex und in verschiedenste Richtungen im dreidimensionalen Raum ausbreiten. Es genügt daher nicht, eine einfache zweidimensionale MRE-Messung durchzuführen, um diese Organe zu untersuchen, sondern es muss eine Bewegungsdetektion in jeder Raumrichtung sowie eine Bildaufnahme in jeder Raumrichtung durchgeführt und daraus die Datenauswertung vollzogen werden. Durch diese 3D/3-Achsen-MRE-Technik steigt allerdings auch der Zeitaufwand zur Datenakquisition an. Die Zeit, in der die untersuchte Person den Atem anhält – was üblicherweise während einer Bildaufnahme notwendig ist –, kann durch diesen längeren Zeitbedarf der Datenakquisition bereits zu kurz werden. Um dieses Problem in den Griff zu bekommen, kann beispielsweise eine atembezogene Triggerung oder eine schnelle EPI-Sequenz verwendet werden. Die Autoren schreiben weiters von einer Prototyp-EPI-Sequenz, mit welcher in jeder der drei Raumrichtungen vier Phasenoffsetbilder, also insgesamt 12 Wellenbilder mit einer Akquisitionszeit von acht Sekunden pro Schicht, erzielt werden. Sie berichten von vorläufigen Ergebnissen, welche die Gewebesteifigkeiten in einem größeren dreidimensionalen Bereich des Abdomens bestimmbar machen. Dies ist in Abbildung 4.12 veranschaulicht. [13]

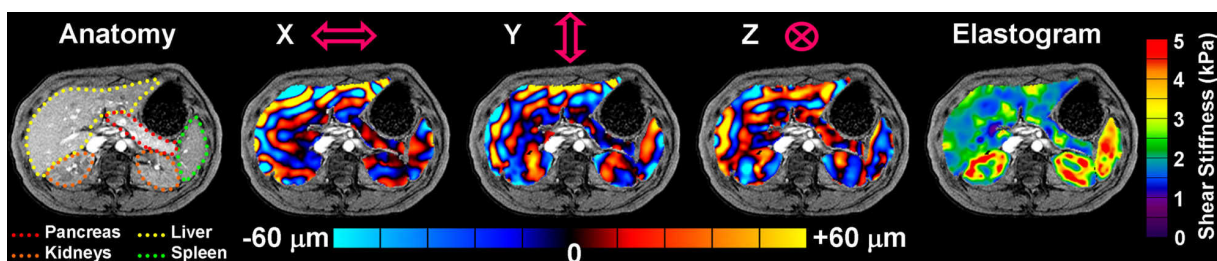


Abbildung 4.12: MRE der Nieren und Bauchspeicheldrüse einer gesunden freiwilligen Versuchsperson. Dargestellt ist eine Schicht einer 3D/3-Achsen-MRE des Abdomens. Dabei sind außer Bauchspeicheldrüse und Nieren auch Leber und Milz gut erkennbar. (aus [13, S. 84])

Kapitel 5

MRE der Leber

Chronische Lebererkrankungen stellen ein weltweites Problem dar. Die bedeutendste Folgeerscheinung verschiedener Leberkrankheiten ist die Leberfibrose. Die Leberfibrose ist eine nicht-spezifische Reaktion auf chronische Leberschädigungen. [24] Sie geht mit einer Ansammlung von Kollagen, Proteoglykanen und anderen Makromolekülen innerhalb der extrazellulären Matrix einher. Die Fibrose neigt dazu, immer weiter voranzuschreiten, wobei dies üblicherweise langsam über Jahrzehnte hinweg geschieht. Dabei kommt es zu hepatischen Dysfunktionen und portalem Bluthochdruck. [15] Ohne rechtzeitige Behandlung der Erkrankung kann die Fibrose bis zur Zirrhose fortschreiten. [24] Die Leberzirrhose (Schrumpfleber) ist eine irreversible Leberschädigung. Eine Zerstörung der Leberläppchen geht dabei mit knotig-narbigen Strukturänderungen einher und Folgeerscheinungen machen die Leberzirrhose zu einer lebensbedrohlichen Erkrankung. Fast alle Lebererkrankungen weisen Zirrhose als mögliches Endstadium auf. [25, Kap. 18.10] Im Gegensatz zur Zirrhose sind die frühen Stadien der Fibrose durch geeignete Behandlung therapierbar und reversibel. [13] Es gibt verschiedene Ansätze zur Diagnose von Leberfibrose, wobei die Leber-Biopsie den derzeitigen Gold-Standard darstellt. Die Biopsie ist jedoch eine invasive und auch kostenintensive Untersuchungsmethode sowie anfällig für Komplikationen und fehlerhafte Probenentnahmen. Mithilfe der Magnetresonanz-Elastographie können die mechanischen Eigenschaften des Lebergewebes nicht-invasiv erforscht werden. Infolge fortschreitender Fibrose-Erkrankung steigt die Steifigkeit des Leberparenchyms an. [15] Diese Information der Lebersteifigkeit könnte Einfluss sowohl auf die Früherkennung und Klassifizierung von an Fibrose erkrankten Patienten als auch auf die Planung und Überwachung der Behandlung haben. [24]

5.1 Aufbau der Leber und Leberfibrose-Einteilung nach der METAVIR-Skala

Die Leber ist die größte Anhangdrüse des Darms, wiegt zirka $1,5\text{kg}$ und liegt im Oberbauch, zum größten Teil unterhalb des rechten Rippenbogens. Sie ist in den größeren rechten Leberlappen sowie den kleineren linken Leberlappen unterteilt und aus einer Vielzahl von $1\text{-}2\text{mm}$ großen Leberläppchen aufgebaut. Diese Leberläppchen besitzen jeweils eine Zentralvene in der Mitte und Portalfelder, mit einem Ast der Pfortader, einem Ast der Leberarterie und einem kleinen Gallengang, am Rand. [25, Kap. 18.10] [5]

Zur Klassifizierung der Ausprägungsstärke der Leberfibrose wird deren an und für sich kontinuierlicher Verlauf in diskrete Stadien unterteilt. Eines der am meisten verwendeten Klassifikationssysteme für virale und autoimmune Hepatitis ist die METAVIR-Skala. Die Leberfibrose wird dabei in folgende Zustände unterteilt (siehe Abb. 5.1): F0: normal – keine Fibrose; F1: Portale Fibrose – Entzündung der Portalfelder, fibröses Bindegewebe umgibt die Portalfelder; F2: Periportale Fibrose – Bindegewebsfasern (sogenannte Septen) strömen von den Portalfeldern aus; F3: Septale Fibrose – Septen verbinden benachbarte Portalfelder und Zentralvenen; F4: Zirrhose – Die meisten Portalfelder und manche Zentralvenen sind nun durch fibröses Bindegewebe verbunden, wodurch die Leberarchitektur komplett zerstört ist. [15, 5, 26]

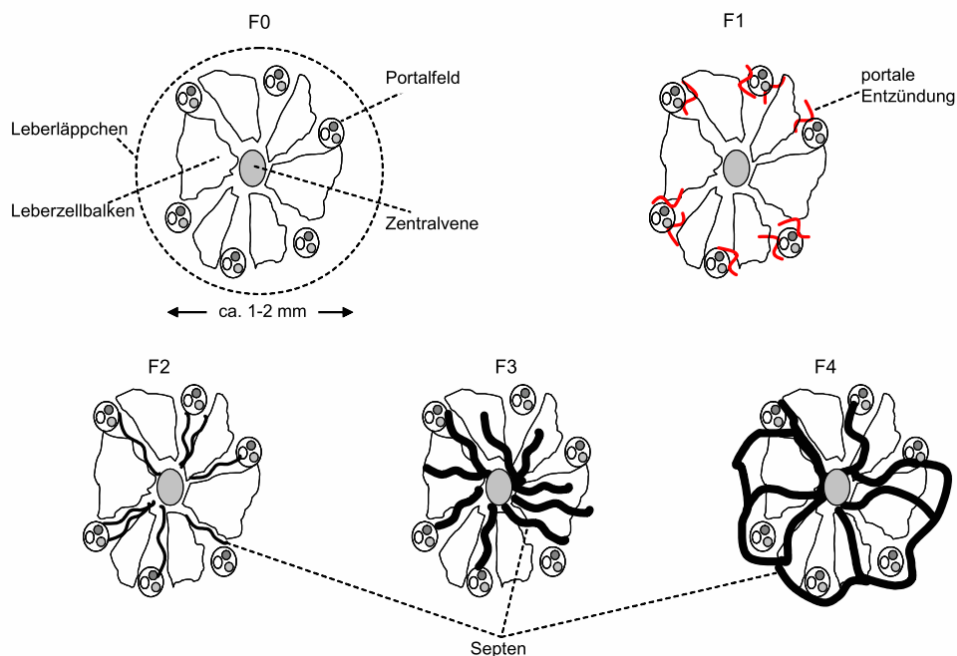


Abbildung 5.1: Schematische Visualisierung der Leberfibrosestadien-Klassifikation nach der METAVIR-Skala. F0: normal, F1: Portale Fibrose ohne Septen, F2: Periportale Fibrose mit wenigen Septen, F3: Fibrose mit multiplen Septen, F4: Leberzirrhose (aus [5, S. 29])

5.2 Bestimmung der Leberfibrose mittels MRE

Die Bestimmung der Leberfibrose basiert darauf, dass die Steifigkeit einer fibrotischen Leber signifikant höher ist als jene einer normalen Leber. [3] Die Zunahme der Lebersteifigkeit mit wachsender Fibroseausprägung ist auch an den Beispielen in Abbildung 5.2 zu erkennen. Aus den MRE-Untersuchungen von vier Leberfibrose-Patienten unterschiedlicher Fibrosestadien sind Wellenbilder und Elastogramme dargestellt. Es zeigt sich auch, dass höhere lokale Wellenlängen höhere Steifigkeiten in den jeweiligen Gebieten indizieren. Das Ergebnis einer Studie von Yin und Talwalkar et al. [27] an 35 gesunden Personen ohne chronische Lebererkrankung sowie an 48 durch Biopsie bestätigten Leberfibrose-Patienten ist in Abbildung 5.3 zu sehen. Diese zeigt, dass die Lebersteifigkeit in direktem Zusammenhang mit dem Grad der Fibrose steht und unterschiedliche mittlere Steifigkeitswerte zwischen normalen Lebern und den verschiedenen Erkrankungsstadien vorliegen. Weiters ist auch zu erkennen, dass die Lebersteifigkeit mit voranschreitender Ausprägung der Fibrose immer weiter zunimmt. Die erlangten Werte der Lebersteifigkeiten lagen für die gesunden Personen zwischen $1,77\text{kPa}$ und $2,85\text{kPa}$ mit einem Mittelwert von $2,20 \pm 0,31\text{kPa}$. Für die komplette Gruppe der Erkrankten ergaben sich Steifigkeitswerte im Bereich von $2,76\text{kPa}$ und $12,01\text{kPa}$ mit einem Mittelwert von $5,80 \pm 2,57\text{kPa}$. Durch eine ROC-Analyse (siehe Abb 5.4) ergab sich ein optimaler Schwellwert von $2,93\text{kPa}$, um gesunde Personen von Patienten aller Fibrosestadien zu trennen. Die dabei erzielte Sensitivität lag bei 98% und die Spezifität bei über 99%. [27]

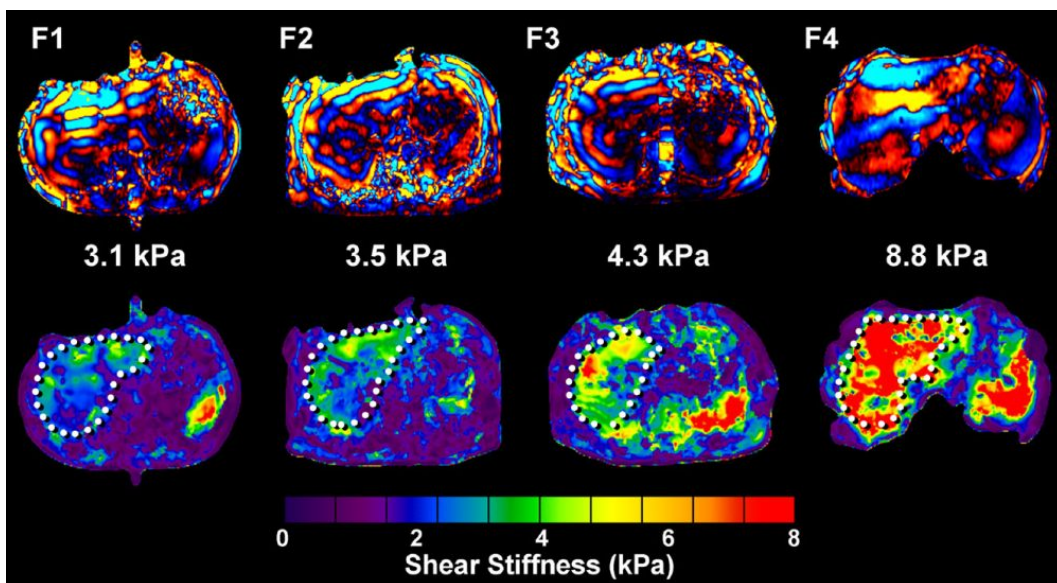


Abbildung 5.2: Beispielbilder von vier Patienten unterschiedlicher, durch Biopsie belegter Fibrosestadien. Gezeigt sind jeweils ein Wellenbild und das Elastogramm. Höhere Wellenlängen treten in Gebieten von größerer Steifigkeit auf und die mittlere Steifigkeit nimmt mit stärker ausgeprägter Fibrose zu. (aus [13, S. 82])

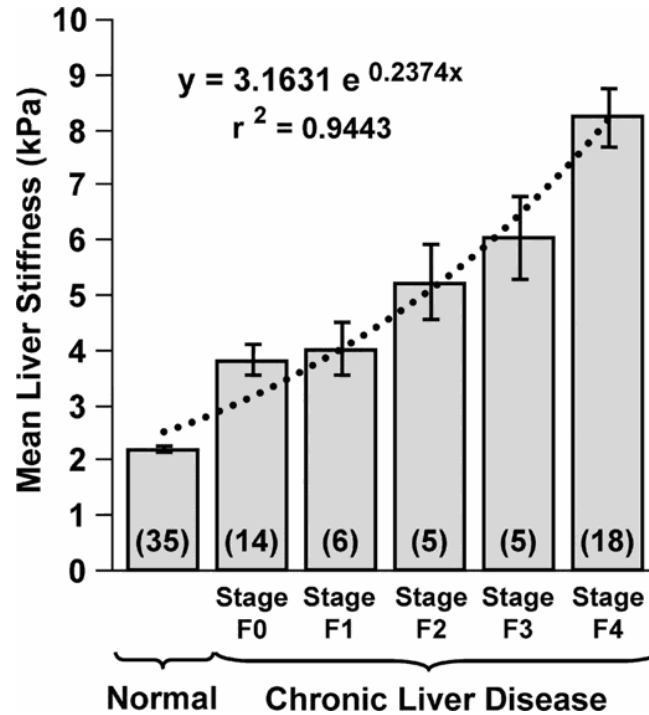


Abbildung 5.3: Mittlere Lebersteifigkeiten bei einer Anregungsfrequenz von 60Hz . Es zeigen sich sowohl für normale Lebern als auch für die verschiedenen Fibroestadien unterschiedliche Werte. Des Weiteren sind signifikant höhere Steifigkeitswerte bei allen Fibrose-Patienten im Unterschied zur Kontrollgruppe zu sehen. (aus [27, S. 1210])

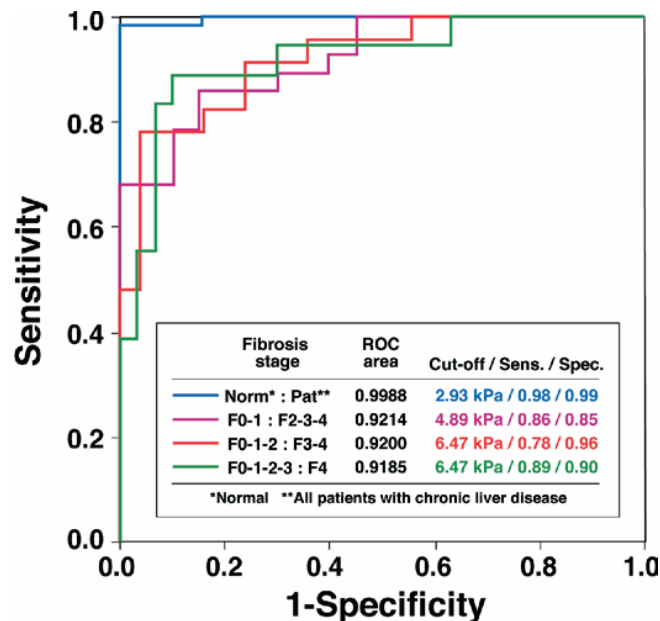


Abbildung 5.4: ROC-Analyse zur Trennung verschiedener Fibrose-Grade untereinander beziehungsweise von der Kontrollgruppe durch unterschiedliche Steifigkeitsschwellwerte bei der MRE – gehörend zur in Abb. 5.3 gezeigten Studie. (aus [27, S. 1211])

Es existieren bereits unterschiedliche Studien über die Verwendung der MRE zur Klassifikation der Leberfibrose. Eine Auflistung verwendeter Schwellwerte zur Trennung unterschiedlicher Fibrosestadien, wie sie in verschiedenen Studien festgestellt worden sind, ist in Abbildung 5.5 angeführt. Dabei verwendeten Huwart und Sempoux et al. [28] ein 1,5T MR-Gerät und eine elektromechanische Anregung mit 65Hz. Bei Yin und Talwalkar et al. [27] (siehe die in diesem Kapitel eingangs erwähnte Studie) kamen ein 1,5T MR-Scanner und eine akustische Anregung mit pneumatischer Druckwellenübertragung und einer Frequenz von 60Hz zum Einsatz.

Reference	N	Cutoff	Sensitivity	Specificity	Area Under the ROC Curve	Liver Stiffness, kPa
Huwart et al ⁵⁵	133	F0:F1-4	85	91	0.96	2.4
		F0-1:F2-4	100	91	0.99	2.5
		F0-2:F3-4	91	97	0.99	3.1
		F0-3:F4	100	96	1.00	4.1
Huwart et al ⁵⁹	88	F0:F1-4	83	100	0.95	2.4
		F0-1:F2-4	98	100	0.99	2.5
		F0-2:F3-4	95	100	0.99	3.1
		F0-3:F4	100	100	1.00	4.3
Yin et al ¹¹	85	N:F0-4	98	99	0.99	2.9
		F0-1:F2-4	86	85	0.92	4.9
		F0-2:F3-4	78	96	0.92	6.7
		F0-3:F4	89	90	0.92	6.7

Abbildung 5.5: Schwellwerte zur Trennung der unterschiedlichen Fibrose-Stadien durch die MRE-bestimmte Lebersteifigkeit aus verschiedenen Studien. (aus [13, S. 82])

Laut Mariappan und Glaser et al. [3] findet die Leber-MRE bereits in der klinischen Praxis Anwendung zur Bewertung von Fibrose und Zirrhose. Dabei kommt ein akustisch-pneumatisches Anregungsgerät zum Einsatz, welches Druckwellen mit 60Hz erzeugt. Eine modifizierte direkte Inversionstechnik wird verwendet, um anhand von 4 aufgenommenen Phasenoffsetbildern die Lebersteifigkeit abzuschätzen. [3]

5.3 MRE im Vergleich zu USE und ARPI als Fibrose-Marker

Ein Vergleich von drei Fibrose-Markern an 96 Patienten ist in Abbildung 5.6 veranschaulicht. Zur Verwendung kamen neben der MRE die Ultraschall-Elastographie (USE), bei der die Gewebesteifigkeit ähnlich wie bei der MRE nicht-invasiv bestimmt werden kann, und ein indirekter serologischer Marker ARPI, wobei ARPI ein Verhältnis von Aspartat-Aminotransferase zu Blutplättchen (aspartate aminotransferase to platelet ratio index) darstellt. Das Ergebnis zeigt, dass die Klassifizierung der Fibrose-Stadien mittels ARPI nur schlecht und mit USE mittelmäßig möglich ist, die MRE erlaubt hingegen eine sehr gute Trennung. [26]

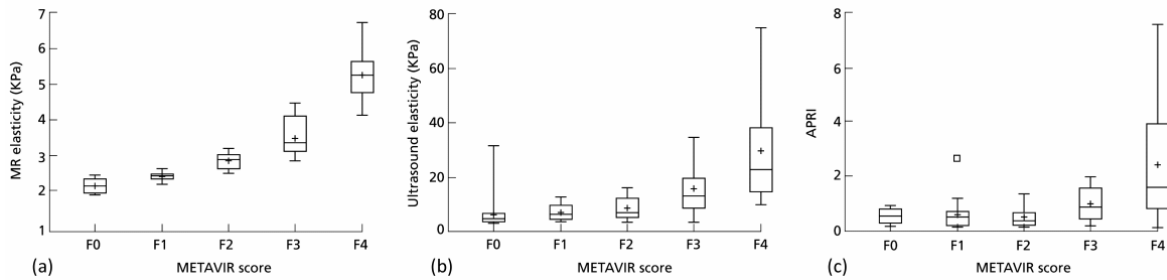


Abbildung 5.6: Vergleich von (a) MRE, (b) USE und (c) ARPI zur Bestimmung der Leberfibrose nach der METAVIR-Skala an 96 Patienten mit chronischer Lebererkrankung. (leicht angepasst aus [26, S. 525])

5.4 Einfluss der Nüchternheit des Patienten während der Leber-MRE-Untersuchung auf das Untersuchungsergebnis

Die Bestimmung der Lebersteifigkeit bei an Leberfibrose erkrankten Patienten ist davon abhängig, ob die Magnetresonanz-Elastographie-Untersuchung in nüchternem Zustand der Person oder nach einer Mahlzeit durchgeführt wird. Yin und Chen et al. [13] erforschten dies in einer Studie an 18 gesunden und 19 Leberfibrose-Patienten. In einer weiteren Studie von Yin und Talwalkar et al. [29] mit 20 gesunden und 25 an Leberfibrose erkrankten Personen wurde dies ebenfalls gezeigt. Es wurden jeweils Vergleiche zwischen einer nüchtern durchgeführten und einer 30 Minuten nach einer Testmahlzeit getätigten MRE-Untersuchung angestellt. [13, 29] Die erstgenannte Studie ergab, dass nach der Testmahlzeit die Lebersteifigkeit bei Personen mit fortgeschrittener Leberfibrose einen signifikanten Anstieg von 18% im Mittel aufweist. Bei Personen mit gesunder Leber zeigte sich hingegen kein signifikanter Steifigkeits-Unterschied. Dies ist in Abbildung 5.8 veranschaulicht. [13] Im zweiten angeführten Artikel wird von einer durchschnittlichen Zunahme der Lebersteifigkeit von $8,08 \pm 10,33\%$ für die 20 Personen ohne Lebererkrankung und von $21,24 \pm 14,98\%$ im Falle der Fibrose-Patienten berichtet. Die Autoren vermerken jedoch auch, dass für manche der untersuchten Personen eine gruppenunspezifisch hohe beziehungsweise niedrige postprandiale Lebersteifigkeitsänderung eingetreten ist. Aus dieser Studie sind die Werte der untersuchten Kontrollgruppe und der Patientengruppen in Abbildung 5.7 angeführt, damit ein Eindruck über den etwaigen Wertebereich der Lebersteifigkeit gewonnen werden kann. [29]

Laut einer Hypothese von Yin und Talwalkar et al. [29] besitzt die Lebersteifigkeit bestimmt durch die MRE zwei hauptsächliche Faktoren. Strukturänderungen, wie Fibrosebedingte Veränderungen der extrazellulären Matrix, sind in einer statischen Komponente zu finden – ein dynamischer Teil hingegen spiegelt den portalen Druck wider, welcher nach

Fibrosis Stage	No. of Subjects	Mean Preprandial Liver Stiffness (kPa)	Mean Postprandial Liver Stiffness (kPa)	Stiffness Augmentation (kPa)	Stiffness Augmentation (%)
Normal	20	2.16 ± 0.24	2.32 ± 0.23	0.16 ± 0.20	8.08 ± 10.33
F0	5	2.64 ± 0.51	3.13 ± 0.50	0.49 ± 0.32	19.66 ± 16.55
F1	4	2.61 ± 0.60	3.09 ± 0.65	0.48 ± 0.15	19.01 ± 7.39
F2	3	2.94 ± 0.52	3.26 ± 0.51	0.32 ± 0.02	11.24 ± 2.17
F3	4	3.78 ± 1.01	4.45 ± 0.98	0.67 ± 0.11	19.25 ± 8.67
F4	8	5.71 ± 1.22	7.38 ± 2.43	1.67 ± 1.37	27.55 ± 19.51

Abbildung 5.7: Prä- und postprandiale Steifigkeitswerte bestimmt durch eine MRE der Leber. Untersucht wurden 20 gesunde Freiwillige und 25 Biopsie-belegte Fibrosepatienten. Die angeführten Daten entsprechen den Werten \pm Standardabweichung, bei einer Anregungsfrequenz von 60Hz und einer angenommenen Dichte von 1g/cm^3 . (aus [29, S. 16])

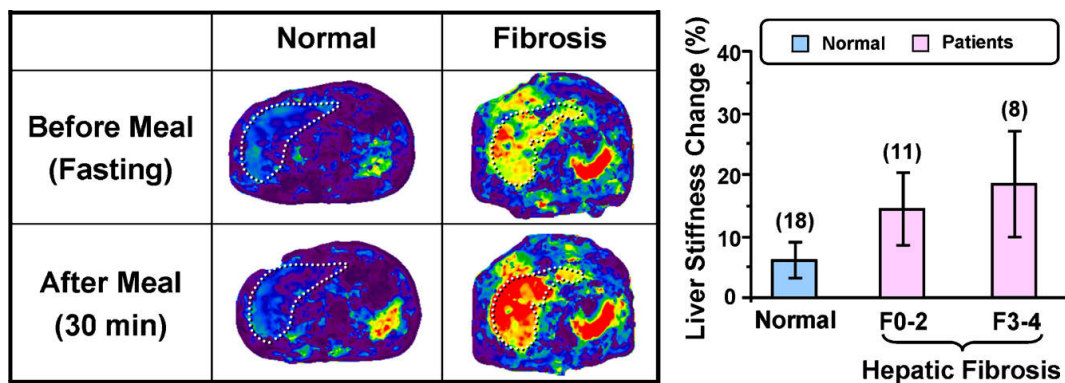


Abbildung 5.8: Leber-MRE-Untersuchungen vor und nach einer Testmahlzeit. Dargestellt sind die Elastogramme einer gesunden freiwilligen Person und einer Person mit Leberzirrhose. Es ist deutlich zu erkennen, dass das Elastogramm bei der erkrankten Person eine starke Zunahme der Lebersteifigkeit nach dem Testmahl zeigt. Das Diagramm veranschaulicht die zusammengefassten Resultate der Steifigkeitsänderungen. Bei den 18 gesunden Personen ist im Vergleich zum nüchternen Zustand keine signifikante postprandiale Erhöhung der Steifigkeit zu erkennen, wohingegen bei den 19 unterschiedlich stark an Leberfibrose erkrankten Personen ein statistisch signifikanter Anstieg der postprandialen Lebersteifigkeit vorliegt. (aus [13, S. 84])

der Einnahme einer Mahlzeit ansteigen kann. [29] Begründet wird der dynamische Anteil durch den Anstieg des mesenterialen Blutflusses nach der Speiseaufnahme. Es wird vermutet, dass durch die Leberfibrose mechanische Verzerrungen des intrahepatischen Gefäßsystems verursacht und dadurch die autoregulativen Mechanismen des portalvenösen Drucks beeinträchtigt werden. [13] Durch die gestörten autoregulativen Mechanismen bleibt die Impedanz für den portalen Blutabfluss konstant, ein verstärkter Blutfluss verursacht somit, gemäß dem Ohm'schen Gesetz, einen Anstieg des portalvenösen Drucks. [29] Durch diesen vorübergehenden Druckanstieg kann es nach dem Essen zu einer erhöhten Lebersteifigkeit bei an Leberfibrose erkrankten Personen kommen. MRE-Untersuchungen der Leber sollten dementsprechend durchwegs in nüchternem Zustand des Patienten praktiziert werden, sodass einheitliche vergleichbare Ergebnisse erlangt werden. Die Autoren erwähnen

allerdings die eventuelle Möglichkeit, mithilfe der prä- und postprandialen Leber-MRE, Progressionsvoranschreitungen der Leberfibroseerkrankung beobachten zu können, wobei die postprandiale Steifigkeitszunahme der Leber als Indikator des Erkrankungsfortschritts dienen würde. [13]

5.5 Adipositas, Body-Mass-Index und Aszites

Yin und Talwalkar et al. [27] untersuchten in ihrer Studie 35 gesunde Personen und 50 Leberfibrose-Patienten mittels MRE unter Verwendung eines akustisch-pneumatischen Anregungsgerätes. Die Body-Mass-Indizes (BMI) der Patienten reichten von $18,4\text{kg}/\text{m}^2$ bis $42,4\text{kg}/\text{m}^2$. Dabei zeigten sich keine Probleme bei der Anwendung der MRE an Patienten mit Adipositas oder Aszites, obwohl Adipositas oder Aszites eine ausreichende Scherwellenausbreitung eventuell beeinträchtigen könnten. Dass eine geeignete Wellenausbreitung innerhalb der Leber erreicht worden ist, zeigen auch Beispiele eines Adipositas- sowie eines Aszites-Patienten in Abbildung 5.9. [27]

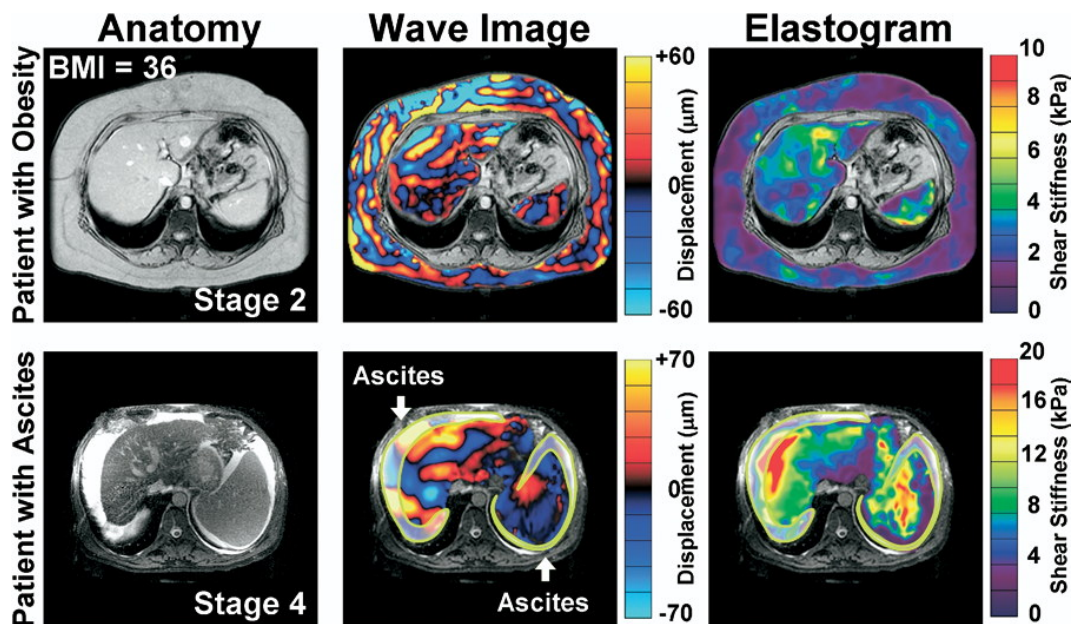


Abbildung 5.9: MRE bei Patienten mit Adipositas oder Aszites. In der oberen Reihe sind ein T2-gewichtetes Betragsbild, ein MRE-Wellenbild und das Elastogramm eines Leberfibrose-Patienten mit Adipositas (Fibrosestadium 2, mit einer gemittelten Lebersteifigkeit von $3,2 \pm 0,8\text{kPa}$ bei einer Anregungsfrequenz von 60Hz , $\text{BMI} = 36\text{kg}/\text{m}^2$ und eine mittlere Bauchwand-Dicke von 6cm) abgebildet. Darunter sind die jeweiligen Bilder eines Patienten mit Aszites (Fibrose-Stadium 4, Steifigkeit: $11,3 \pm 2,8\text{kPa}$) zu sehen. Beide Situationen zeigen eine exzellente Scherwellenausbreitung, verursacht durch die externe Anregung, wodurch die Steifigkeitsbestimmung ermöglicht wird. (aus [27, S. 1210])

Der Einfluss des BMI auf den Erfolg einer MRE-Anwendung wurde von Yin und Talwalkar et al. [30] weiter erforscht, indem sie 1377 der an ihrem Institut bereits durchge-

fürten Leber-MRE-Untersuchungen überprüft und dabei unter anderem die technischen Erfolgsraten analysiert haben. Insgesamt waren 77 von den 1377 getätigten Messungen aufgrund technischer Umstände fehlerhaft. Ein unzureichendes SNR, verursacht durch eine erhöhte Eisenansammlung, war bei 55 Experimenten der Grund für das Scheitern. Die restlichen Misserfolge begründen die Autoren durch Fehler, die jedoch durch praktische Erfahrung des Bedienungspersonals beziehungsweise durch technische Verbesserungen bewältigt werden könnten. Es hat sich gezeigt, dass der Body-Mass-Index (BMI) der Patienten statistisch betrachtet nicht für Fehlfunktionen bei den Untersuchungen verantwortlich ist. Dies ist auch in den Diagrammen in Abbildung 5.10 zu sehen und wird durch eine gleiche BMI-Verteilung für gelungene und fehlgeschlagene MRE-Tests bestätigt. [30]

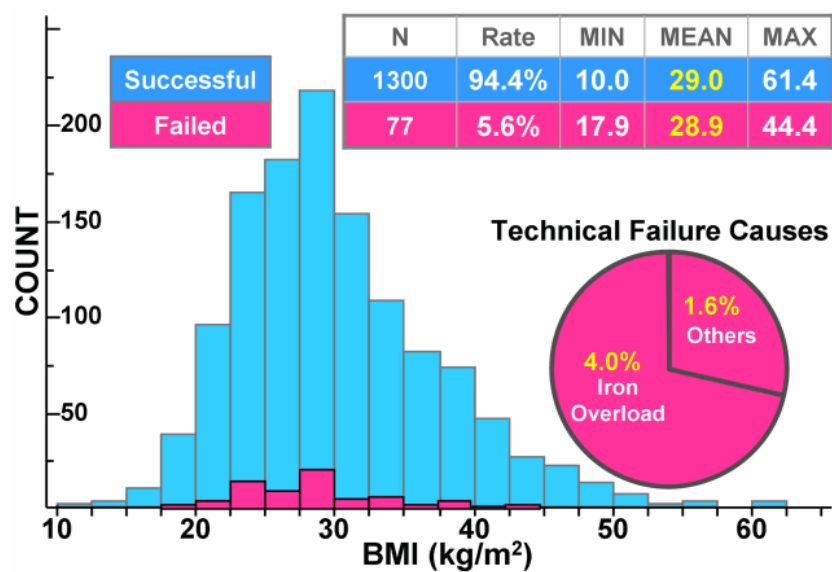


Abbildung 5.10: Kein Zusammenhang zwischen den BMIs der untersuchten Personen und technischem Versagen der Leber-MRE-Messungen. Sowohl die erfolgreichen (blau) als auch die gescheiterten (rot) Experimente weisen eine gleiche BMI-Verteilung auf. (aus [30, S. 390])

5.6 Fettleber

In den Industrieländern und vielen Entwicklungsländern ist die Fettleber (Nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) die am häufigsten neu auftretende Lebererkrankung. Sie kann von einfacher Steatosis über Steatosis mit leichter Entzündung bis hin zu massiver Steatohepatitis reichen. [27] Die NAFLD ist verbunden mit Adipositas und Typ 2 Diabetes mellitus und kann sich zu nichtalkoholischer Steatohepatitis (NASH) und in weiterer Folge zu Leberfibrose und -zirrhose weiterentwickeln. [31] Patienten mit chronischen Lebererkrankungen leiden üblicherweise auch an Steatosis. [24] Yin und Talwalkar et al. [27, 24] untersuchten deshalb, ob die Fett-Infiltration die Bestimmung der Leberfibrose mithilfe der MRE beeinträchtigen könnte. Ihre Ergebnisse (Abb. 5.11) deuten darauf hin, dass Steatosis keinen offensichtlichen oder nur geringen Einfluss auf die Steifigkeits-Messungen zur Fibrosebestimmung hat. [27, 24]

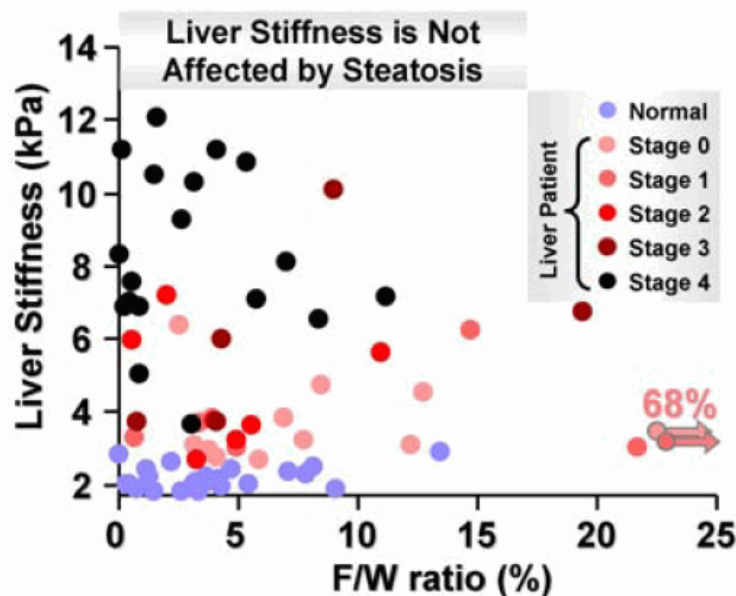


Abbildung 5.11: Messungen des Fett/Wasser-Verhältnisses zeigen keine Auswirkungen auf die Lebersteifigkeit bei 20 gesunden Probanden und 57 Leberfibrose-Patienten trotz unterschiedlicher Steatosis-Grade. (aus [24, S. 214])

In einer aktuellen Studie berichten Chen und Talwalkar et al. [31] allerdings von der möglichen Anwendung der Leber-MRE, um damit frühzeitig die nichtalkoholische Steatohepatitis (NASH) bei Patienten mit bereits bekannter Diagnose von Fettleber (NAFLD) noch vor dem Beginn einer Leberfibrose festzustellen. Ihre Untersuchungen an 58 Patienten ergaben, dass NAFLD-Patienten mit einfacher Steatosis die niedrigsten Steifigkeitswerte aufweisen ($2,51kPa$ bei $60Hz$ Anregungsfrequenz). Patienten mit Entzündungen aber noch keiner Fibrose haben erhöhte Werte ($3,24kPa$) und diejenigen, bei denen bereits Leberfibrose eingetreten ist, zeigen die höchsten Steifigkeitswerte ($4,16kPa$). Abbildung 5.12 zeigt Beispiele der MRE-Ergebnisse der drei verschiedenen Untersuchungsgruppen. Der

signifikante Steifigkeits-Anstieg bei beginnender NASH, noch vor Anzeichen von Fibrose, deutet darauf hin, dass die MRE eventuell als akkurater nicht-invasiver Biomarker zur Unterscheidung der NASH von einfacher Steatosis eingesetzt werden könnte. [31]

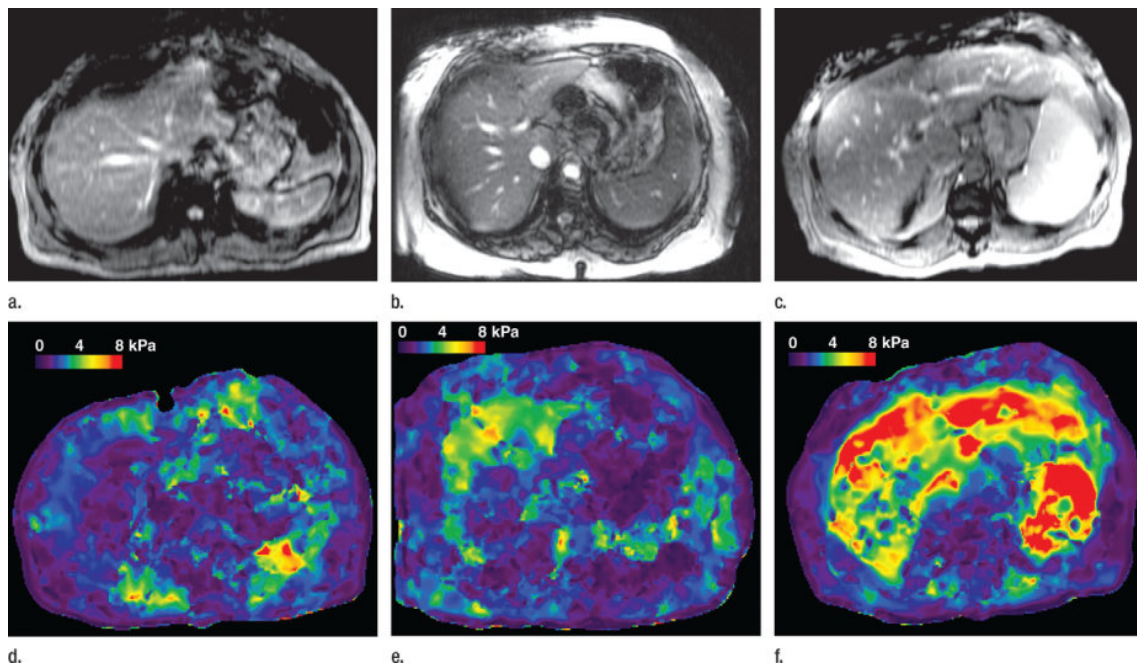


Abbildung 5.12: MRE zur Fettleber-Untersuchung. Gezeigt sind die MR-Betragsbilder und die Elastogramme, jeweils von Patienten unterschiedlicher Untersuchungsgruppen: (a, d) einfache Steatosis (mittlere Lebersteifigkeit: $2,02kPa$), (b, e) Entzündung ohne Fibrose ($3,59kPa$) und (c, f) Fibrose ($7,52kPa$). (aus [31, S. 752])

Kapitel 6

Erste Versuche mit dem Leber-MRE-Gerät

In diesem Kapitel werden erste Versuche mit der Leber-MRE mithilfe des Work-In-Progress-Elastographie-Pakets WIP 622 MRE von Siemens gezeigt. Dieses Paket besteht aus dem Anregungsgerät Resoundant von Mayo Clinic Medical Devices und einer MR-Aufnahmesoftwareerweiterung von Siemens mit inkludierter Steifigkeitsberechnung und anschließender Erstellung des Elastogramms.

6.1 Methoden

Zum Einsatz kam ein MR-Scanner der Firma SIEMENS: MAGNETOM Trio, A Tim System 3T mit der Body-Coil zum Signalempfang. Für die MRE wurde das Elastographie-Paket WIP 622 MRE von Siemens verwendet, welches ein Anregungsgerät der Firma Resoundant und die Software syngo MR B17 von Siemens nützt.

Das MRE-Anregungsgerät verwendet eine akustische Vibrationserzeugung mithilfe eines Lautsprechers im aktiven Applikatorteil und ist außerhalb des MR-Scanner-Raums aufgestellt. Die Schwingung wird pneumatisch durch einen Kunststoffschlauch zum passiven Applikator weitergeleitet. Dieser passive Teil ist über der Leber an der rechten Wand des Brustkorbs der untersuchten Person mittels Bauchgurt befestigt und überträgt durch eine Membran die Scherwellen in den Körper. Abbildung 6.1 zeigt das Anregungsgerät und in etwa die Positionierung des passiven Applikatorteils auf der Person.

Die eingesetzte Software erzeugt automatisch die Betrags-, Phasendifferenz- und Wellenbilder, berechnet mithilfe des Inline-ICE-Programms die Steifigkeit, erstellt das Elastogramm sowie ein Bild des 95% Confidence-Intervalls und liefert eine Überlagerung des Elastogramms mit dem 95% Confidence-Intervall, wodurch die Qualität der Messung überprüft werden kann. Die Wellenbilder und das Elastogramm werden automatisch in der MRE-Standard-Farbkodierung gezeigt. [14]

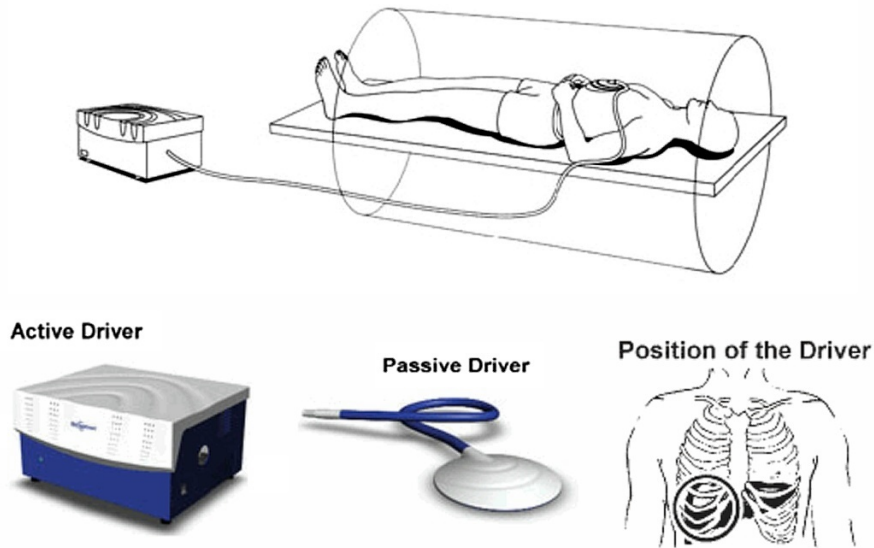
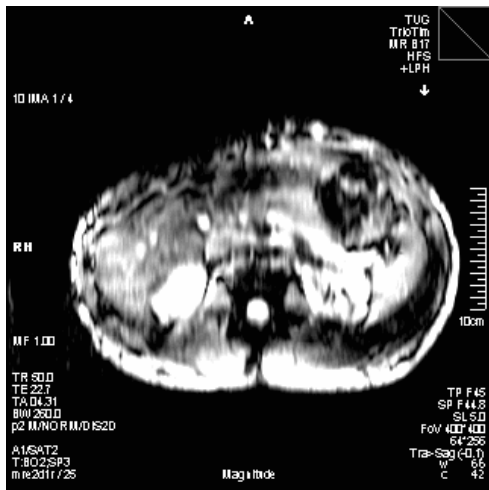


Abbildung 6.1: Es ist die verwendete MRE-Anregungseinheit Resoundant, bestehend aus aktivem, schwingungserzeugendem Part, Schlauch und passivem Applikorteil dargestellt. Weiters ist die ungefähre Lage des passiven Elements auf der zu untersuchenden Person veranschaulicht. (kombiniert und leicht angepasst aus [32] und [27, S. 1208])

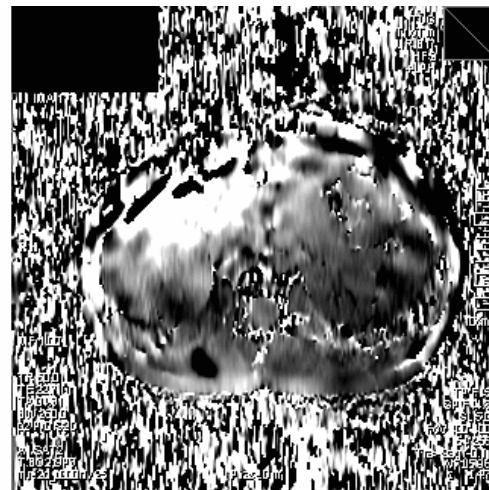
Es wurden Leber-MRE-Messungen an einer gesunden freiwilligen Person durchgeführt. Dabei wurden alle drei im WIP-622-MRE-Paket inkludierten Aufnahme-Sequenzen getestet. Da es sich um erste Testversuche gehandelt hat, wird im Resultatteil nur ein Ergebnis präsentiert, welches mit der MRE-Sequenz MRE_std_622_1slc_hfsat_p2 aufgenommen worden ist. Einige wichtige Aufnahmeparameter für die gezeigten Resultate waren: GE-MRE-Sequenz, Voxelgröße: $6,3 \times 1,6 \times 5,0\text{mm}$, FOV: $400 \times 400\text{mm}^2$, Matrix: 256×256 , Phasen-Auflösung: 25%, TR: 50ms , TE: $22,7\text{ms}$, Wellenform der externen Anregung: Sinus, Anregungsfrequenz: 60Hz , Anregungsdauer: 3 Zyklen, PAT: GRAPPA, Beschleunigungsfaktor PE: 2, BKG-Richtung: Schicht, BKG-Frequenz: 60Hz , Akquisitionszeit: 21s während einer Atempause.

6.2 Resultate

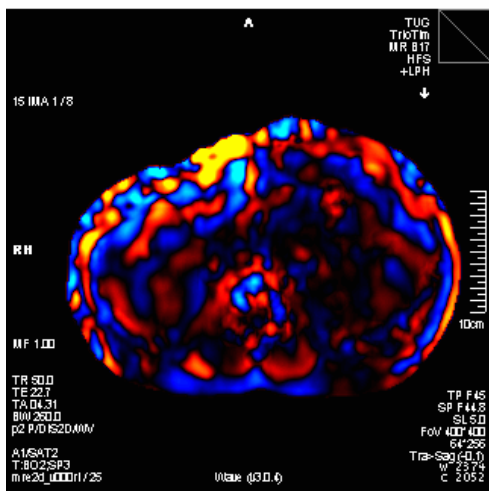
In Abbildung 6.2 ist eine Auswahl an Bildern aus dem Datensatz eines ersten Versuchs einer Leber-MRE-Messung einer gesunden freiwilligen Person dargestellt. Zu sehen sind ein Betragsbild, ein Phasendifferenzbild, ein Wellenbild, das Elastogramm, das 95% Confidence-Intervall-Bild sowie das Elastogramm überlagert mit dem 95% Confidence-Intervall. Von den Betragsbildern und Phasendifferenzbildern wurden automatisch 4 und von den Wellenbildern 8 erzeugt, wobei in der Grafik jeweils nur eines, stellvertretend für alle, veranschaulicht ist.



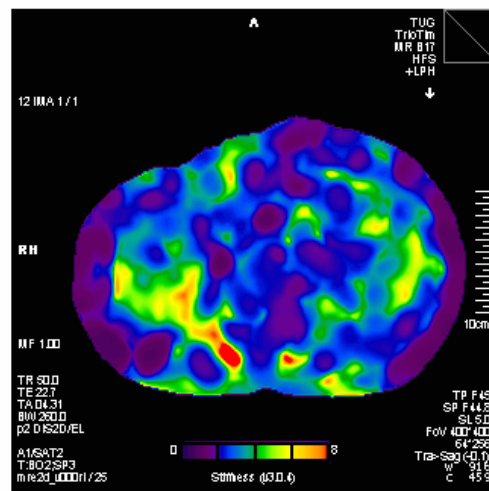
(a)



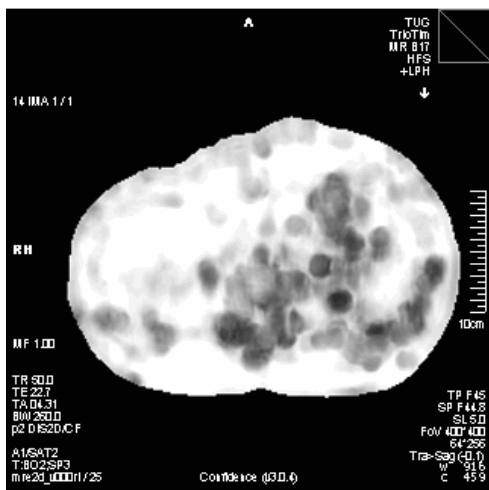
(b)



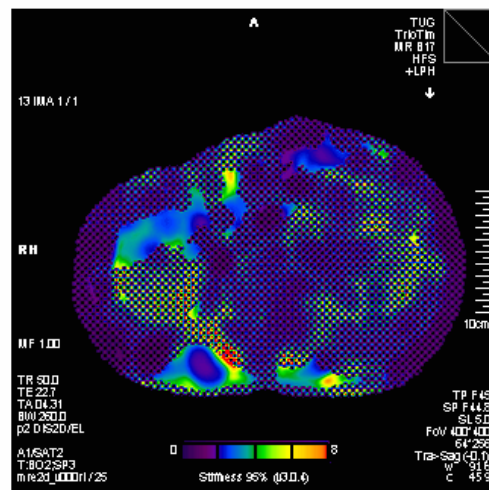
(c)



(d)



(e)



(f)

Abbildung 6.2: Erster Versuch der Leber-MRE an einer gesunden freiwilligen Person. Dargestellt ist eine Auswahl der standardmäßig erzeugten Aufnahmen durch die Software von Siemens: (a) ein Betragsbild, (b) ein Phasendifferenzbild, (c) ein Wellenbild, (d) das Elastogramm, (e) das 95% Confidence-Intervall und (f) eine Überlagerung des Elastogramms mit dem 95% Confidence-Intervall.

Kapitel 7

Zusammenfassung

Die Magnetresonanz-Elastographie ist eine relativ neue Methode zur Steigerung der Informationen, welche mittels MR gewonnen werden können. Mithilfe der MRE ist es möglich, Aussagen über die mechanischen Eigenschaften des untersuchten Gewebes zu treffen. Bei den meisten MRE-Untersuchungen beziehen sich diese Informationen auf die Steifigkeit eines Gewebes. Verschiedene Krankheiten können die mechanischen Gewebeeigenschaften verändern, wodurch das Gewebe verhärten oder auch weicher werden kann. Körperoberflächennahe Verhärtungen sind von Medizinern durch die manuelle Palpation zu ertasten. Die MRE stellt eine nicht-invasive technische Lösung der Palpation dar und erlaubt, es quantitative Aussagen über das Ausmaß einer Verhärtung, auch von sich im Körperinneren befindenden Organen, zu treffen. Für ihre Funktion benötigt die MRE zusätzlich zum MR-Scanner ein spezielles Anregungsgerät, mit dessen Hilfe Gewebeverschiebungen erzeugt werden. Im Gegensatz zur statischen MRE, bei der das Gewebe statisch komprimiert wird, werden bei der dynamischen MRE mechanische Wellen in den Körper eingekoppelt. Die Ausbreitung der Scherwellen im Gewebe wird in den MR-Phasenbildern durch eine Bewegungskodierung sichtbar gemacht. Diese Information im Phasenbild stellt die lokale Gewebeverschiebung dar, aus welcher durch spezielle mathematische Algorithmen die Gewebesteifigkeit berechnet und anschließend als Bild dargestellt werden kann. Die Gewebesteifigkeit ist im elastischen Fall der Schermodul, im viskoelastischen Fall ein effektiver Schermodul. Den Zusammenhang zwischen der Gewebeverschiebung und dem Schermodul liefert die elastodynamische Gleichung, welche unter Verwendung komplexer Variablen auch viskoelastisches Materialverhalten beschreibt. Der divergenzfreie Term der Gleichung steht für die Ausbreitung der Scherwellen, woraus der Schermodul berechnet werden kann. Für die Erzeugung der Scherwellen im Körper existieren verschiedene Arten mechanischer Anregungsgeräte. Die Schwingungserzeugung erfolgt entweder mittels Lautsprecher oder über Schwingspulen sowie Piezo-Keramiken. Durch eine geeignete Weiterleitung wird die Schwingung in den Körper übertragen. Während bei manchen Applikatoren eine direkte Generierung von Scherwellen im Körper verursacht wird, verwenden andere eine sogenannte mode conversion, um Scherwellen zu erzeugen.

Dabei werden die vom Anregungsgerät verursachten und eingekoppelten longitudinalen Wellen an Grenzflächen innerhalb des Körpers zu Scherwellen umgewandelt, welche dann für die MRE genützt werden. Die mechanische Anregung erfolgt mit einer bestimmten Frequenz, welche je nach untersuchtem Organ variieren kann. Dabei ist zwischen niedrigerer Wellendämpfung bei niederfrequenten Wellen gegenüber der höheren erzielbaren Ortsauflösung bei höherfrequenten Wellen abzuwägen. Die Scherwellen verursachen Gewebeverschiebungen, welche mithilfe bipolarer beziehungsweise harmonisch oszillierender Bewegungskodiergradienten (BKG) in das MR-Phasensignal kodiert werden können. Dadurch beschreibt das Phasenbild die Wellenausbreitung im Gewebe, weshalb solch ein Bild auch Wellenbild genannt wird. Die BKG können in verschiedene MR-Puls-Sequenztypen eingebaut werden, damit diese Puls-Sequenzen für die MRE anwendbar werden. Um Phaseninformationen, welche nicht aufgrund der Bewegungskodierung zu Stande gekommen sind – sondern beispielsweise durch B_0 -Feld-Inhomogenitäten –, zu eliminieren, wird ein Phasendifferenzbild erzeugt. Dabei werden zwei Bild akquiriert, bei denen sich die Aufnahmebedingungen allein darin unterscheiden, dass der BKG einmal mit normaler und einmal mit invertierter Amplitude arbeitet. Anschließend wird daraus ein Differenzbild erstellt. Auf diese Weise werden mehrere Momentaufnahmen der Wellenbewegung zu unterschiedlichen Zeitpunkten – sogenannte Phasenoffsetbilder – erzeugt, wodurch die zeitliche Ausbreitung der Wellen beschrieben werden kann. Die Fourier-Transformierte einer solchen Phasenoffsetbild-Zeitreihe wird komplexes Wellenbild genannt. Aus diesen Bildern kann nach gewissen Vorverarbeitungsschritten, wie Phase-Unwrapping, Segmentierung und Filterung, der Schermodul berechnet werden. Für diese Berechnung existieren verschiedene Ansätze, wobei manche keine viskösen Effekte berücksichtigen und somit nur einen effektiven Schermodul bestimmen können. Andere hingegen bauen auf der Bewegungsgleichung auf und erlauben es, sowohl elastische als auch visköse Materialeigenschaften zu berücksichtigen. Die berechneten Werte der Steifigkeit können anschließend als ein sogenanntes Elastogramm ortsaufgelöst dargestellt werden. Zur Verwendung sehr niederfrequenter Anregungsfrequenzen wurde die fraktionierte MRE entwickelt, welche eine beschleunigte Datenaufnahme erlaubt. Bei der Mehrfrequenz-Elastographie werden mehrere überlagerte Anregungsfrequenzen gleichzeitig verwendet. So können frequenzunabhängige Materialparameter durch Anfitten des frequenzabhängigen Schermoduls an rheologische Modellgleichungen innerhalb einer Messung bestimmt werden. Die dynamische MRE wurde bereits an mehreren Organen getestet. Dabei werden unterschiedliche Anregungstechniken und Frequenzen verwendet. Bei den meisten Anwendungen wird versucht, die Gewebesteifigkeit zu bestimmen und eine Relation zu etwaigen Krankheiten oder Tumorgewebe zu finden. So wird dies auch bei der MRE von Gehirn, Herz, Brust, Skelettmuskel, Nieren und Bauchspeicheldrüse getestet. Bei der Herz-MRE könnte die Amplitudenmodulation der Scherwellen dazu dienen, elastodynamische Herzabläufe zu verfolgen. Die MRE kann auch dazu verwendet werden, anatomische Zusammenhänge zu erkennen, beispielsweise

von fingerspezifischen Muskelarealen im Unterarm. Bei der Leber ist der Zusammenhang von immer steifer werdendem Gewebe mit erhöhtem Grad an Fibrose bereits öfters untersucht worden. Verschiedene Steifigkeitsschwellwerte erlauben es, die Leberfibrose-Grade unterschiedlich gut zu differenzieren. Ein Vergleich zur Ultraschall-Elastographie und zum aspartate aminotransferase to platelet ratio index zeigt die Überlegenheit der MRE zur Fibrose-Klassifikation. Die Nüchternheit des Patienten während der MRE-Untersuchung kann Einfluss auf das Ergebnis der Messung nehmen. Keine Probleme für die Anwendung der MRE stellen Adipositas, Aszites oder ein erhöhter Body-Mass-Index dar. Auch Steatosis zeigt geringe Einflüsse auf die Steifigkeit der Leber. Zur Untersuchung der Leber mittels MRE wurden auch erste Versuche mit einem Work-In-Progress-Elastographie-Paket von Siemens getätigt und die gezeigten Resultate sollen hier bereits einen ersten Eindruck vermitteln.

Kapitel 8

Diskussion

Die Magnetresonanz-Elastographie ist bereits mit einigen Anwendungsgebieten teilweise mehr, teilweise weniger stark in der Forschung vertreten. Zur Stadieneinteilung der Leberfibrose dürfte die MRE in gewisser Hinsicht schon erfolgreich sein, denn die Differenzierung zwischen gesunden Personen und an Leberfibrose erkrankten Patienten funktioniert laut den in der Arbeit zitierten Autoren bereits sehr gut; die genauere Einteilung der verschiedenen Fibrorestadien ist jedoch noch ungenau. Dies zeigt sich auch in Form verschiedenster Steifigkeitsschwellwerte der unterschiedlichen Forschungsgruppen. Weiters kommt es auch vor, dass dieselben Schwellwerte zweimal verwendet werden, obwohl damit verschiedene Trennungen der Fibrorestadien durchgeführt werden (siehe dazu Abbildung 5.4 mit dem Cut-off-Wert von $6,47kPa$). Als logische Konsequenz ergeben sich dann Variationen in Sensitivität und Spezifität und es stellt sich die Frage, für welche Trennung der herangezogene Schwellwert sinnvoller wäre oder ob es andere, bessere Schwellwerte gäbe. Die Unterscheidbarkeit in den niedrigen Stadien der Fibrose scheint noch nicht ausreichend zu gelingen. Diese wäre aber bedeutsam, damit eine geeignete Behandlung der noch reversiblen, niedrigen Fibrorestadien erfolgen könnte.

Eine MRE-Untersuchung sollte möglichst schnell gehen. Dies ist nicht nur der Wunsch der Patienten, sondern auch vor allem bei Untersuchungen von Bauchorganen relevant, da hier meistens, zur Vermeidung von Bewegungsartefakten, während der Bild-Aufnahme eine Atempause eingelegt werden muss. Die derzeit im WIP-MRE-Paket von Siemens zur Verfügung stehenden MRE-Sequenzen benötigen dafür Atempausen von 21s beziehungsweise 15s. Ob diese Zeiten kurz genug sind, wird sich im Laufe weiterer Versuche zeigen. Probleme könnten vor allem stärker erkrankte Personen damit haben, die Luft lange genug anzuhalten. Natürlich leidet das SNR meist unter der Verwendung schnellerer Aufnahmetechniken. Dabei könnte eventuell die fraktionierte MRE interessant werden, da diese laut den Autoren schnellere Bildkodierung bei gleichzeitig höherem Phasensignal im Verhältnis zum Rauschen gestattet.

Die praktische Durchführung der Leber-Magnetresonanz-Elastographie stand in dieser Arbeit nicht im Mittelpunkt. Es wurden erste Versuche mit dem Elastographie-WIP-Paket

von Siemens durchgeführt, damit sowohl von der Hardware als auch von der Software erste Eindrücke erlangt werden konnten. Dabei erwies sich die MRE als eine relativ komfortable Untersuchungsart.

Ein Ausschnitt der bei der Leber-MRE-Untersuchung einer gesunden freiwilligen Person erlangten MRE-Bilder ist im Kapitel 6.2 angeführt. Es wurden mehrere Messungen ausgeführt, welche allerdings teilweise durch anfänglich unpassende Einstellungen, beziehungsweise aufgrund fehlender Routine bei den Untersuchungsabläufen, leicht variierende Ergebnisse lieferten. Die gezeigten Bilder sollen hier allerdings trotzdem einen ersten Eindruck vermitteln.

Es gilt auch noch herauszufinden, wie der Anfang des zeitlichen Verlaufes der Signalamplitude der mechanischen Anregungsschwingung bei dem für diese Arbeit verwendeten MRE-Applikator aussieht. Bei der Mehrfrequenz-MRE ist beschrieben, dass die Amplitude der mechanischen Schwingung zu Beginn linear ansteigt, damit die Anregung transienter Wellen minimiert wird. Somit stellt sich die Frage, ob dies auch bei der hier Anregungsart von Bedeutung sein könnte.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die MRE eine vielversprechende und zukunftsorientierte Methode darstellt, mit einer Vielzahl verschiedenster klinischer Anwendungsmöglichkeiten, welche wahrscheinlich noch längst nicht alle angedacht worden sind.

Danksagung

Ich möchte mich bei meinem Professor Dr. Rudolf Stollberger für die Unterstützung bei der Masterarbeit bedanken und auch dafür, dass er mir dieses sehr interessante Themengebiet der Magnetresonanz-Elastographie anvertraut hat.

Literaturverzeichnis

- [1] *Pschyrembel Klinisches Wörterbuch (261., neu bearbeitete und erweiterte Auflage)*. Berlin - New York, de Gruyter, 2007.
- [2] Sack I. Magnetresonanz-Elastographie. *Dtsch Med Wochenschr*, 133:247–251, 2008.
- [3] Mariappan YK, Glaser KJ, Ehman RL. Magnetic Resonance Elastography: A Review. *Clinical Anatomy*, 23:497–511, 2010.
- [4] Hamhaber U. *Magnetresonanzelastographie - Sequenzentwicklung, quantitative Evaluierung und Anwendung am Gehirn* -. PhD thesis, Fakultät V - Verkehrs- und Maschinensysteme der Technischen Universität Berlin, 2008.
- [5] Klatt D. *Entwicklung und Anwendung der Mehrfrequenz-Magnetresonanzelastographie*. PhD thesis, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät I der Humboldt-Universität zu Berlin, 2010.
- [6] Siegler P. *Entwicklung von Methoden zur Messung der Elastizität von Geweben mittels statischer und dynamischer Magnetresonanz-Elastographie*. PhD thesis, Gesamtfakultät der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, 2004.
- [7] Steger HG, Sieghart J, Glauningner E. *Technische Mechanik 2 - Festigkeitslehre, Kinematik, Kinetik, Hydromechanik (4. Auflage)*. Wien, öbv&hpt, 2000.
- [8] Manduca A, Oliphant TE, Dresner MA, Mahowald JL, Kruse SA, Amromin E, Felmlee JP, Greenleaf JF, Ehman RL. Magnetic resonance elastography: Non-invasive mapping of tissue elasticity. *Medical Image Analysis*, 5:237–254, 2001.
- [9] Van Houten EEW, Paulsen KD, Miga MI, Kennedy FE, Weaver JB. An Overlapping Subzone Technique for MR-Based Elastic Property Reconstruction. *Magnetic Resonance in Medicine*, 42:779–786, 1999.
- [10] Tse ZTH, Janssen H, Hamed A, Ristic M, Young I, Lamperth M. Magnetic resonance elastography hardware design: a survey. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, 223:497–514, 2009.

- [11] Bernstein MA, King KF, Zhou XJ. *Handbook of MRI Pulse Sequences*. Amsterdam - Boston - Heidelberg - London - New York - Paris - San Diego - San Francisco - Singapore - Sydney - Oxford - Tokyo, Elsevier Academic Press, 2004.
- [12] Klatt D, Asbach P, Rump J, Papazoglou S, Somasundaram R, Modrow J, Braun J, Sack I. In Vivo Determination of Hepatic Stiffness Using Steady-State Free Precession Magnetic Resonance Elastography. *Investigative Radiology*, 41:841–848, 2006.
- [13] Yin M, Chen J, Glaser KJ, Talwalkar JA, Ehman RL. Abdominal Magnetic Resonance Elastography. *Topic in Magnetic Resonance Imaging*, 20:79–87, 2009.
- [14] SIEMENS . *Applications Guide. Gradient Echo base Magnetic Resonance Elastography. Work-in-Progress Package to Support Non-invasive Assessment of Tissue Stiffness*, April 2011. Reference ID: N4_VB17A_622_BOLSBR00_MRE.
- [15] Faria SC, Ganesan K, Mwangi I, Shiehorteza M, Viamonte B, Mazhar S, Peterson M, Kono Y, Santillan C, Casola G, Sirlin CB. MR Imaging of Liver Fibrosis: Current State of the Art. *RadioGraphics*, 29:1615–1635, 2009.
- [16] Rump J, Klatt D, Braun J, Warmuth C, Sack I. Fractional Encoding of Harmonic Motions in MR Elastography. *Magnetic Resonance in Medicine*, 57:388–395, 2007.
- [17] Ehman RL. Magnetic Resonance Elastography: An Emerging Tool for Cellular Mechanobiology. *Bioengineering & Imaging Research Opportunities Workshop 5*, 2008.
- [18] Hamhaber U, Klatt D, Papazoglou S, Hollmann M, Stadler J, Sack I, Bernarding J, Braun J. In Vivo Magnetic Resonance Elastography of Human Brain at 7 T and 1.5 T. *JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING*, 32:577–583, 2010.
- [19] Sack I, Beierbach B, Hamhaber U, Klatt D, Braun J. Non-invasive measurement of brain viscoelasticity using magnetic resonance elastography. *NMR Biomed*, 21(3):265–271, 2008.
- [20] Sinkus R, Lorenzen J, Schrader D, Lorenzen M, Dargatz M, Holz D. High-resolution tensor MR elastography for breast tumour detection. *Phys. Med. Biol.*, 45:1649–1664, 2000.
- [21] Sack I, Bernarding J, Brauna J. Analysis of wave patterns in MR elastography of skeletal muscle using coupled harmonic oscillator simulations. *Magnetic Resonance Imaging*, 20:95–104, 2002.
- [22] Chen Q, Manduca A, An KN. Characterization of Skeletal Muscle Elasticity Using Magnetic Resonance Elastography. *TOUCH BRIEFINGS (US MUSCULOSKELETAL REVIEW - Imaging and Navigation)*, pages 60–63, 2008.

- [23] Schoenberg M. Elastic wave behavior across linear slip interfaces. *Journal of the Acoustical Society of America*, Volume 68, Issue 5:1516–1521, 1980.
- [24] Yin M, Talwalkar JA, Grimm RC, Rossman PJ, Manduca A, Ehman RL. Diagnosis of Hepatic Fibrosis by Magnetic Resonance Elastography: Sensitivity and Specificity. *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.*, 15:214, 2007.
- [25] Zalpour C, editor. *Anatomie Physiologie für die Physiotherapie: Lehrbuch für Physiotherapeuten, Masseur/ medizinische Bademeister und Sportwissenschaftler (2., überarbeitete und ergänzte Auflage)*. Urban & Fischer Verlag / Elsevier GmbH, 2006.
- [26] Carey E, Carey WD. Noninvasive tests for liver disease, fibrosis, and cirrhosis: Is liver biopsy obsolete? *CLEVELAND CLINIC JOURNAL OF MEDICINE*, 77 (8):519 – 527, 2010.
- [27] YIN M, TALWALKAR JA, GLASER KJ, MANDUCA A, GRIMM RC, ROSSMAN PJ, FIDLER JL, EHMAN RL. Assessment of Hepatic Fibrosis With Magnetic Resonance Elastography. *CLINICAL GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY*, 5:1207–1213, 2007.
- [28] Huwart L, Sempoux C, Salameh N, Jamart J, Annet L, Sinkus R, Peeters F, Beek LCt, Horsmans Y, Van Beers BE. Liver Fibrosis: Noninvasive Assessment with MR Elastography versus Aspartate Aminotransferase-to-Platelet Ratio Index. *Radiology*, Volume 245: Number 2:458–466, 2007.
- [29] Yin M, Talwalkar JA, Glaser KJ, Venkatesh SK, Chen J, Manduca A, Ehman RL. Dynamic Postprandial Hepatic Stiffness Augmentation Assessed With MR Elastography in Patients With Chronic Liver Disease. *AJR Am J Roentgenol. Author manuscript*, 197(1):64–70, 2011.
- [30] Yin M, Talwalkar JA, Glaser KJ, Ehman RL. MR Elastography of the Liver: Observations from a Review of 1,377 Exams. *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.*, 19:390, 2011.
- [31] Chen J, Talwalkar JA, Yin M, Glaser KJ, Sanderson SO, Ehman RL. Early Detection of Nonalcoholic Steatohepatitis in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease by Using MR Elastography. *Radiology*, Volume 259: Number 3:749–756, 2011.
- [32] http://www.imagingeconomics.com/issues/articles/MI_2008-06_03.asp. aufgerufen am 10.12.2011, um 18:52 Uhr.

Abbildungsverzeichnis

3.1	Prinzipien der Elastographie. (aus [2, S. 248])	4
3.2	Prinzip der statischen MRE.	7
3.3	Verschiedene Arten von Anregungsgeräten, welche bei der MRE Anwendung finden.	14
3.4	Zusammenfassung verwendeter Frequenzen und Amplituden der mechanischen Anregung bei der dynamischen Magnetresonanz-Elastographie. (aus [10, S. 501])	15
3.5	Bewegungskodierung durch einen bipolaren Gradienten.	17
3.6	Beispiel einer Spinecho-MRE-Sequenz.	19
3.7	Beispiel einer Phantomuntersuchung. Dargestellt sind ein Wellenbild (a) bei positiver Amplitude des BKG, (b) bei negativer Amplitude des BKG und (c) das resultierende Phasendifferenzbild zur Elimination störender Phaseneffekte. (aus [6, S. 48])	21
3.8	Beispiel Gradientenecho-MRE-Sequenz mit eingezeichnetem Phasenversatz α zwischen der Wellenbewegung und dem Bewegungskodiergradienten. Die gepunktete Linie des BKG zeigt den Gradienten während der zweiten Phasenbildaufnahme, damit anschließend ein Phasendifferenzbild erzeugt werden kann. (leicht angepasst aus [3, S. 501])	22
3.9	Segmentierungsbeispiele an der Leber und am Gehirn.	23
3.10	Schematische Darstellung des Filterprinzips bei der LFE.	26
3.11	Flussdiagramm des Finite-Elemente-Verfahrens von Van Houten und Paulsen et al. (aus [9, S. 782])	31
3.12	Beispiel eines Wellenbildes (links) und des dazugehörigen Elastogramms (rechts) der Leber. (aus [15, S. 1631])	31
3.13	Fraktionierte Bewegungskodierung in der MRE.	33
3.14	Beispiel einer SE-EPI-Sequenz für die Mehrfrequenz-MRE.	34
3.15	Schema und Gleichung des frequenzabhängigen komplexen Schermoduls $\mu_M(\omega)$ für das Kelvin-Voigt-, das Springpot- und das Zener-Modell. (leicht angepasst aus [5, S. 9])	35

4.1	Auflistung typischer Schersteifigkeitswerte unterschiedlicher Organe unter Verwendung der jeweiligen Anregungsfrequenzen. (aus [3, S. 504])	37
4.2	Eine Möglichkeit zur Einkopplung der mechanischen Vibration bei der Gehirn-MRE besteht aus einer Beißschiene mit daran befestigten Schwingspulen zur elektromechanischen Anregung. Der Pfeil deutet die Bewegung des Kopfes an. (aus [18, S. 579])	38
4.3	Aufbau einer mechanischen Anregungseinheit für die Gehirn-MRE mittels Kopfwippe. Die vom Lautsprecher erzeugte Schwingung wird über ein Gestänge und eine Kopfwippe, welche auf einer Drehachse gelagert ist, in das Gehirn übertragen. (aus [5, S. 32])	39
4.4	Ein zulässiger Bereich der Schichtauswahl bei der planaren Gehirn-MRE liegt innerhalb der gestrichelten Linien. (aus [5, S. 41])	39
4.5	Mehrfrequenz-MRE-Untersuchung des Gehirns.	40
4.6	Anwendungsbeispiel der Herz-MRE	41
4.7	Schematischer Brust-MRE-Aufbau	43
4.8	Beispiel einer Brust-MRE-Untersuchung	44
4.9	Mechanische Anregung bei der Skelettmuskel-MRE	45
4.10	Skelettmuskel-MRE	46
4.11	MRE zur Anatomiedarstellung funktioneller Anteile der Flexor-Unterarmmuskulatur einer gesunden freiwilligen Person.	48
4.12	MRE der Nieren und Bauchspeicheldrüse	49
5.1	Schematische Visualisierung der Leberfibrosestadien-Klassifikation nach der METAVIR-Skala. FO: normal, F1: Portale Fibrose ohne Septen, F2: Periportale Fibrose mit wenigen Septen, F3: Fibrose mit multiplen Septen, F4: Leberzirrhose (aus [5, S. 29])	51
5.2	Beispielbilder von vier Patienten unterschiedlicher, durch Biopsie belegter Fibrosestadien. Gezeigt sind jeweils ein Wellenbild und das Elastogramm. Höhere Wellenlängen treten in Gebieten von größerer Steifigkeit auf und die mittlere Steifigkeit nimmt mit stärker ausgeprägter Fibrose zu. (aus [13, S. 82])	52
5.3	Mittlere Lebersteifigkeiten bei einer Anregungsfrequenz von 60 Hz . Es zeigen sich sowohl für normale Lebern als auch für die verschiedenen Fibrosestadien unterschiedliche Werte. Des Weiteren sind signifikant höhere Steifigkeitswerte bei allen Fibrose-Patienten im Unterschied zur Kontrollgruppe zu sehen. (aus [27, S. 1210])	53

5.4	ROC-Analyse zur Trennung verschiedener Fibrose-Grade untereinander beziehungsweise von der Kontrollgruppe durch unterschiedliche Steifigkeitsschwellwerte bei der MRE – gehörend zur in Abb. 5.3 gezeigten Studie. (aus [27, S. 1211])	53
5.5	Schwellwerte zur Trennung der unterschiedlichen Fibrose-Stadien durch die MRE-bestimmte Lebersteifigkeit aus verschiedenen Studien. (aus [13, S. 82])	54
5.6	Vergleich von (a) MRE, (b) USE und (c) ARPI zur Bestimmung der Leberfibrose nach der METAVIR-Skala an 96 Patienten mit chronischer Lebererkrankung. (leicht angepasst aus [26, S. 525])	55
5.7	Prä- und postprandiale Steifigkeitswerte bestimmt durch eine MRE der Leber.	56
5.8	Leber-MRE-Untersuchungen vor und nach einer Testmahlzeit	56
5.9	MRE bei Patienten mit Adipositas oder Aszites.	57
5.10	Kein Zusammenhang zwischen den BMIs der untersuchten Personen und technischem Versagen der Leber-MRE-Messungen. Sowohl die erfolgreichen (blau) als auch die gescheiterten (rot) Experimente weisen eine gleiche BMI-Verteilung auf. (aus [30, S. 390])	58
5.11	Messungen des Fett/Wasser-Verhältnisses zeigen keine Auswirkungen auf die Lebersteifigkeit bei 20 gesunden Probanden und 57 Leberfibrose-Patienten trotz unterschiedlicher Steatosis-Grade. (aus [24, S. 214])	59
5.12	MRE zur Fettleber-Untersuchung. Gezeigt sind die MR-Betragsbilder und die Elastogramme, jeweils von Patienten unterschiedlicher Untersuchungsgruppen: (a, d) einfache Steatosis (mittlere Lebersteifigkeit: $2,02kPa$), (b, e) Entzündung ohne Fibrose ($3,59kPa$) und (c, f) Fibrose ($7,52kPa$). (aus [31, S. 752])	60
6.1	Es ist die verwendete MRE-Anregungseinheit Resoundant, bestehend aus aktivem, schwingungserzeugendem Part, Schlauch und passivem Applikatorteil dargestellt. Weiters ist die ungefähre Lage des passiven Elements auf der zu untersuchenden Person veranschaulicht. (kombiniert und leicht angepasst aus [32] und [27, S. 1208])	62
6.2	Erster Versuch der Leber-MRE an einer gesunden freiwilligen Person. Dargestellt ist eine Auswahl der standardmäßig erzeugten Aufnahmen durch die Software von Siemens: (a) ein Betragsbild, (b) ein Phasendifferenzbild, (c) ein Wellenbild, (d) das Elastogramm, (e) das 95% Confidence-Intervall und (f) eine Überlagerung des Elastogramms mit dem 95% Confidence-Intervall.	63