

Prof. dr. Ingolf Sack

Mágnesesrezonancia-elasztográfia 2.0 a lágy szövetek rugalmasságának, viszkozitásának, nyomásviszonyainak meghatározására

Az MR-elasztográfia kiterjeszti a radiológiai rétegvizsgálatok lehetőségeit az olyan mechanikai jellemzők feltérképezésének irányába, mint a rugalmasság, a viszkozitás vagy a nyomás. Elősegítheti a májfibrózisok stádiumának vizsgálatát, a da-ganattipizálást, a neurodegeneratív folyamatok észlelését, illetve a noninvazív nyomásmérést a szív vagy a máj területén. Az MR-elasztográfia 2.0 az MR-berendezéssel felszerelt klinikákon és rendelőkben könnyen bevezethető, nagy diagnosztikai potenciállal bíró, ártalmatlan képkalkotó eljárás a szervek és lágyrészek állapotának megítélésére.

Kulcsszavak: AGY KÉPKALKOTÓ VIZSGÁLATA, ELASZTOGRÁFIA, MÁJ KÉPKALKOTÓ VIZSGÁLATA, MÁJFIBRÓZIS, MR-ELASZTOGRÁFIA, NEURODEGENERATÍV FOLYAMATOK, POROELASZTOGRÁFIA, SZÍV KÉPKALKOTÓ VIZSGÁLATA

Alapfogalmak

Elasticitás

A tapintásos vizsgálatok a kezdetektől fogva részei az orvosi diagnosztika eszköztárának. A szövetekben a mechanikai nyújtás belső feszültséget hoz létre, a szövet ellene feszül a tapintó ujjnak, ennek mértéke a rugalmassági modulussal jellemezhető. A deformációs elasticitás – vagy nyírási rugalmassági modulus – az emberi test szöveteiben mintegy nyolc nagyságrendet felölelő skálán változik, így minden más fizikai jellemzőnél érzékenyebb mérést tesz lehetővé. Az elasztográfia a nyírási rugalmasság rendkívül tág határok közötti változékonyságát használja ki, miközben a radiológiai rétegvizsgálati diagnosztika alapjaira épít.²⁶

Viszkozitás

A nyírási rugalmassági modulus mellett a lágy szövetek viszkozitása, va-

lamint az erekben és szövetekben uralkodó belső nyomás is fontos mechanikai információ a diagnosztika számára. A viszkozitás bepillantást nyújt a szövetek mikrostruktúrájába. Leegyszerűsítve azt mondhatjuk, hogy erősebb hálózatos kapcsolódás mellett a szövet jobban elnyeli a nyíráshullámokat, ami azt jelenti, hogy a viszkozus biológiai szövetek időben eltolva reagálnak a mechanikai ingerekre, s eközben mechanikai energiát nyelnek el (1. ábra). Valamely anyag kombinált viszkoelasztikus tulajdonságait a komplex nyírási modulus (G^*) szabja meg. A komplex modulus valós része a rugalmasság mértéke (tárolási modulus, G'), képzetes része a viszkozitási tulajdonságokkal függ össze (veszteségi együttható, G''). Nagyon rugalmas anyag esetében – ilyen pl. az agaróz gél – igen kicsi a veszteségi együttható. A biológiai anyagba való átmenet szimulálható néhány papírcsík gélbe me-

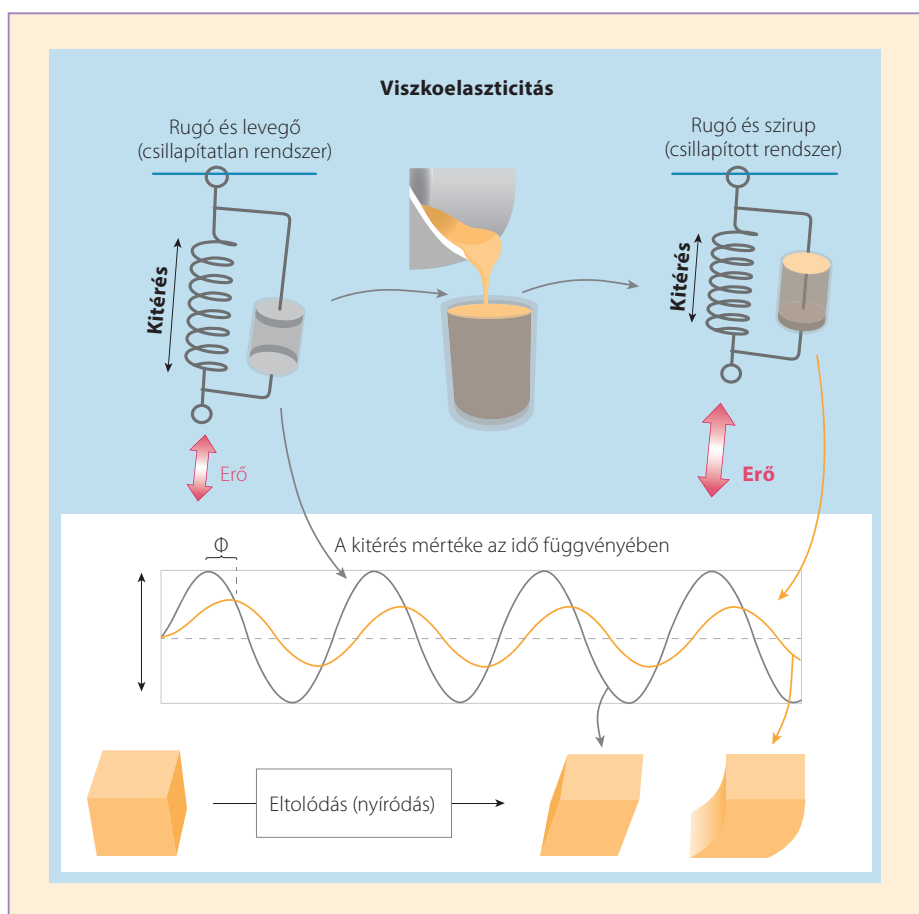
rítésével, ami nagymértékben növeli a G'' értékét, anélkül hogy megváltoztatná a gél rugalmas tulajdonságait.^{9,24}

Nyomás

Bár a nyírófeszültség vagy a szöveti elmozdulás a biológiai szövetekben szigorúan térfogattartó deformációt hoz létre, mechanikai ingerek hatására minimálisan megváltozhat a szövetek térfogata a pórusok és mikrokapillárisok miatt. Ezeket az összenyomatási, illetve tágulási hatásokat, amelyek információt közvetítenek a szövetek belsejében uralkodó nyomásviszonyokról, poroelasticitás néven foglaljuk össze. A szívelasztográfia alapját egy ettől teljes mértékben különböző nyomási törvényszerűség képezi. A szívelasztográfia esetében a létrehozott kamrai nyomás egyenes következménye a szívizomrostok összehúzódásának, és közvetlen kapcsolatban áll a miokardiális nyírási rugalmassági modulussal (2. ábra).

Az MR-elasztográfia technikai háttere

Az elasztográfia alapelve három módszertani lépést egyesít:²² a szövetek mechanikai ingerlését; a létrehozott deformáció képének rögzítését ultrahanggal vagy MRI-technikával; és a képen látható kontraszt kiszámítását, ami információt ad a mechanikai mutatók eloszlásáról.



1. ábra. A „viszkoelaszticitás” a vizsgált anyag rugóval modellezhető elasztikus tulajdonságait és a rugó rezgéseit csillapító viszkozitási jellemzőit összegzi. Az ábrán a Voigt-modellt mutatjuk be a rugó és a csillapítás együttes hatásának példaként. A rezgések „szirupszerű” közegben bekövetkező csillapodása (1) a rezgések kitérésének csökkenéséhez, (2) a válasz késlekedéséhez (Φ fázisszög) vezet, ami a kocka tolófeszültség miatti torzulásában (nyírás) is megnyilvánul (lent).

A mechanikai ingerlés lehet statikus, ezt külső nyomással hozzák létre, vagy dinamikus, amelyhez akusztikus vibráció által keltett mechanikai hullámokat használnak fel. A mechanikai hullámok, melyek fő komponensei transzverzális nyírás-hullámok, fókuszált ultrahanggal²⁰ vagy tranziens,² illetve folyamatos vibrációval idézhető elő. Folyamatosan gerjesztett transzverzális hullámok segítségével jobban vizsgálhatók a mélyebben fekvő szövetrétegek, míg a tranziens transzverzális hullámok viselkedése közelebb áll a síkhullámok terjedési modelljéhez.

Az emberi testben a 20–100 Hz-es frekvenciatartományban gerjesztenek transzverzális hullámokat. Az MR-elasztográfiában csak időben harmonikus rezgéseket használnak, mert

a képképzéshez sokszor ismétlődő gerjesztésre és elnyelésre van szükség, melyek során önmagától beáll a mechanikai hullámok egyensúlyi állapota (steady state). Ezenkívül az időben harmonikus rezgések alkalmazása praktikusnak bizonyult a jól védett helyen lévő szervek – agy, szív – mechanikai ingerlése céljára.

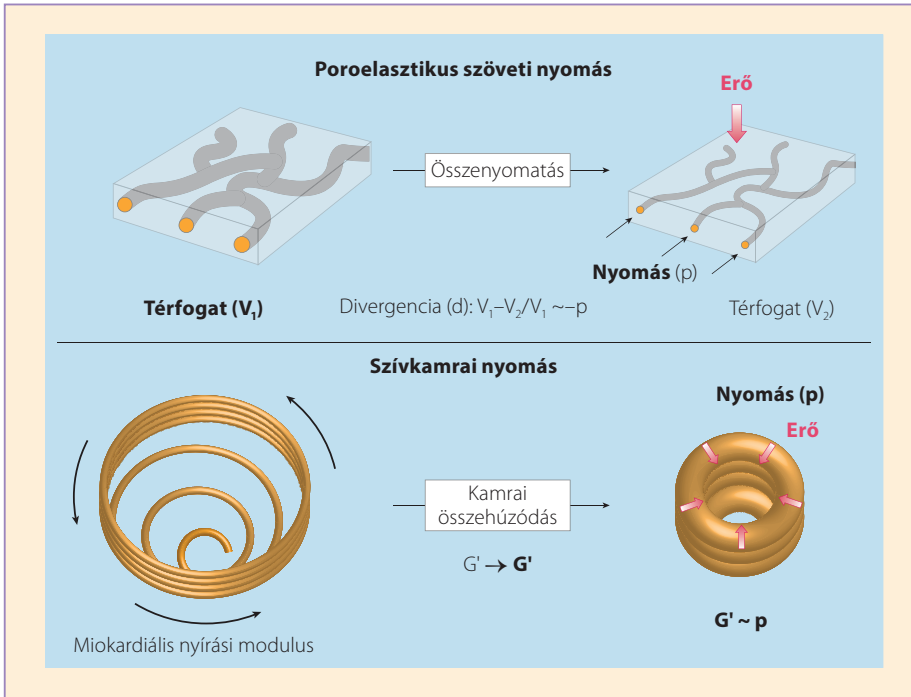
A viszkoelasztikus tulajdonságoknak a hullámok formájából történő becsléséhez szükség van az elasztográfia ún. inverz problémájának megoldására. A hullámegyenletet numerikusan a komplex nyírási modulusra (G^*) oldják meg. Az összetett viszkoelasztikus tulajdonságok pontos felderítéséhez széles frekvenciatartományban kell meghatározni a komplex együtthatót.²⁵ A többfrekvenciás MR-elasztográfiában eddig 25 és 65

Hz közti frekvenciákat alkalmaztak.¹⁷ Az összenyomtatás és a szöveti nyomás meghatározásához háromdimenziós hullámterek felvételére van szükség, ami jelenleg csak MR-elasztográfia útján lehetséges.^{12,23}

Nagy felbontású MR-elasztográfia

Az MR-elasztográfia klinikai diagnosztikai felhasználása egyelőre a viszkoelasztikus szöveti tulajdonságok diffúz változásainak felderítésére korlátozódik. Példaként említhető a májfibrozis stádiumának vizsgálata^{1,15,32} vagy a sclerosis multiplex neurodegeneratív folyamatainak feltárása.^{29,31} Viszkoelasztikus térképek ábrázolására és regionális értelmezésére eddig csak korlátozottan volt lehetőség a hulláminverzióhoz tartozó pontatlan és kedvezőtlen határfeltételek miatt. Ezt a rezgő húr álló hullámhegyeivel és hullámvölgyeivel illusztrálhatjuk. A hullámcsomók területén nulla a kitérés, vagyis nem történik elasztikus deformáció, tehát ezekben a régiókban nem nyerhető elasztográfias információ.

A probléma rossz matematikai megfogalmazását küszöböli ki a többfrekvenciás MR-elasztográfia. A rezgő húr példája alapján könnyen elképzelhető,

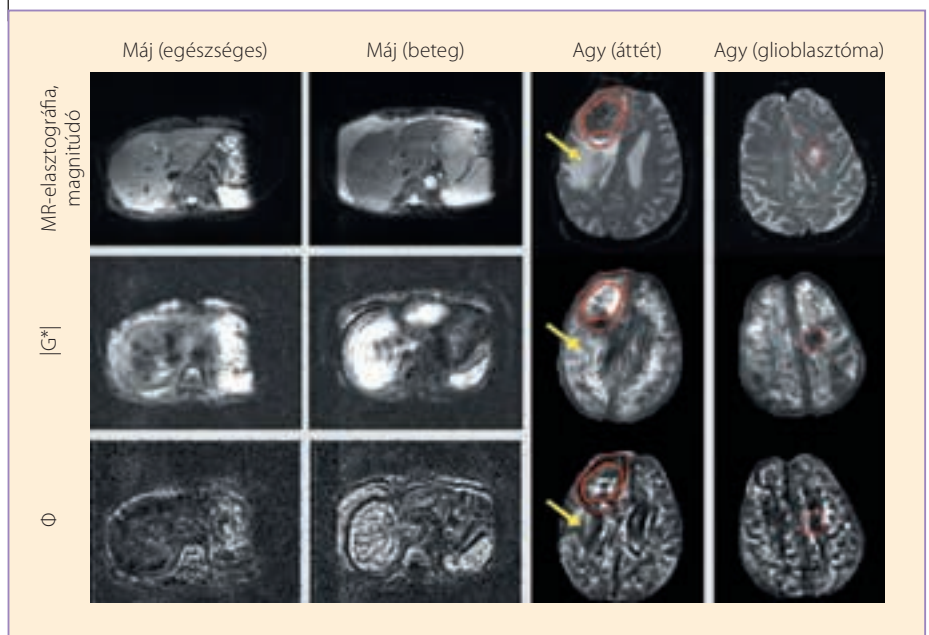


2. ábra. A „nyomás” elv az elasztográfiában vagy poroelasztikus tulajdonságokhoz, vagy a változó miokardiális nyírási modulushoz kapcsolódik. A poroelaszticitás előfeltétele, hogy legalább kétfázisú rendszerünk legyen, melynek egyik fázisa szilárd, a másik folyékony. A bemutatott példában az effektív médium összenyomhatósága az érrendszerbeli nyomásváltozásra vezethető vissza. A divergencia a térbeli torzulás mérőszáma, értéke arányos az érben uralkodó nyomással. A szívkamrai nyomás esetében a (csövekkel szimbolizált) szívizomrostok torziós összehúzódása – a G' nyírási együttható kifejezett növekedésével – közvetlenül egy sugárirányú erő létrejöttéhez és ezzel a kamrai nyomás emelkedéséhez vezet.

hogyan különböző rezgési frekvenciák esetén a csomópontok más-más helyen alakulnak ki, illetve a véletlenszerű sajátrezgéseket csak egyes frekvenciák találják el. A kritikus területeket közbömbösítik a különféle más gerjesztési frekvenciák, így a matematikai probléma jobban megragadható. Ennek előfeltétele, hogy a többfrekvenciás hullámtérképek teljes információtartalmát egyetlen inverziós lépésbe foglaljuk össze egy túlhatározott egyenletrendszer megoldásaként.

Ezt az ún. többfrekvenciás inverziót csak 2012-ben vezették be a többfrekvenciás MR-elasztográfiába,²¹ eddig a máj és az agy vizsgálatában mutatták be alkalmazását.¹⁰ Technikai szelvényzetként megjegyzendő, hogy a komplex G^* modulus, amely eredetileg valós és képzetes részből tevődött össze, a többfrekvenciás MR-elasztográfiában értékével ($|G^*|$) és fázisszögével (Φ) jelenik meg. A G' és G'' együtthatókhoz hasonlóan a $|G^*|$ és a Φ is tapintási tapasztalatainkat számszerűsítik: hogy egy anyag menny-

3. ábra. Háromdimenziós többfrekvenciás MR-elasztográfia a hasi szervekről és az agyról.¹⁰ A komplex nyírási modulus értéke ($|G^*|$) fejezi ki a szövet merevségét, míg a fázisszög (Φ) a szövet viszkozitásából adódik (lásd az 1. ábrát). Az MR-elasztográfiai térkép szürkeshálóját 0 és 3 kPa ($|G^*|$), illetve 1,5 rad (Φ) között osztják föl. Balra: harmadfokú fibrózis következtében a beteg mája lényegesen merevebb és viszkózusabb, mint az egészséges kontrollszemélyé. Az aszcitesz nem okozott technikai nehézséget az MR-elasztográfia során. A jól látható lép összességében a májnál merevebb, és magasabb Φ -értékeket mutat. Jobbra: agydaganatok mechanikai jellemzése. A tüdőcarcinóma áttéte merevebb a környező szöveteknél (piros vonal), és kifejezett perifokális ödéma övezi (nyíl), mely egy lágy, keskeny szegélytől (pontozott piros vonal) eltekintve nem okoz merevségváltozást, a Φ érték viszont jelentős mértékben módosul. A metasztázissal ellentétben a glioblasztóma (pontozott piros vonal) lágy, az agy szöveteivel megegyező szerkezetű daganat, mechanikai jellemzői viszkózus folyadékra emlékeztetnek.



nyire merev vagy puha ($|G^*|$), illetve hogy egy szövet/anyag rostjai sűrű hálózatot (pl. májszövet) vagy lazább hálózatot (pl. agaróz gél) alkotnak (Φ).¹⁰ A 3. ábra példákat mutat be a máj, illetve az agy többfrekvenciás MR-elasztográfiájára.

A szív MR-elasztográfiája

A szív elasztográfiájával első ízben sikerült nem invazív módon megmérni a szívizom nyírási modulusának változását a szív ciklus alatt. Mint-hogy a szívfall rugalmasságának változása a kamrai nyomásváltozás motorja, a nyíróerő változását leképező elasztográfia közvetlen, beavatkozásmentes lehetőséget kínál a kamrai nyomás mérésére és ezzel a szív nyomás térfogat munkájának meghatározására.

Eddig időben harmonikus, 25–30 Hz frekvenciájú hullámokat alkalmaztak a humán szívelasztográfiás vizsgálatokhoz.²⁸ A többi ingerlési eljárás – pl. fókuszált ultrahangimpulzusok, intrinszik aktiváció – biztonságossága és reprodukálhatósága még ellenőrzésre szorul.^{14,16} A kisebb gerjesztési frekvenciákon, időben harmonikus hullámok segítségével végzett elasztográfia nagy kihívása a viszonylag nagy (10 cm körüli) hullámhossz és a szívizom meglehetősen nagy heterogenitása. Ez okból a szívelasztográfia során elemzik a nyíráshullámok amplitúdóját: a hullámok amplitúdójának növekedése és csökkenése tükrözi a nyírási modulus reciprok változásait a szív falának elernyedésekor (diasztolé) és összehúzódásakor (szisztolé).²⁸ Ilyenformán a szívelasztográfia képet ad a reciprok kamrai nyomásváltozásokról. Ezt az elvet állatkísérletekben validálták,⁵ és egészséges önkénteseken is vizsgálták, MR-elasztográfival,⁶ illetve időben harmonikus ultrahang-elaszto-

gráfiával.³⁰ Az első humán vizsgálatok igazolták a kardiális MR-elasztográfia diagnosztikai jelentőségét a szívizom relaxációs zavarainak felderítésében.^{3,4}

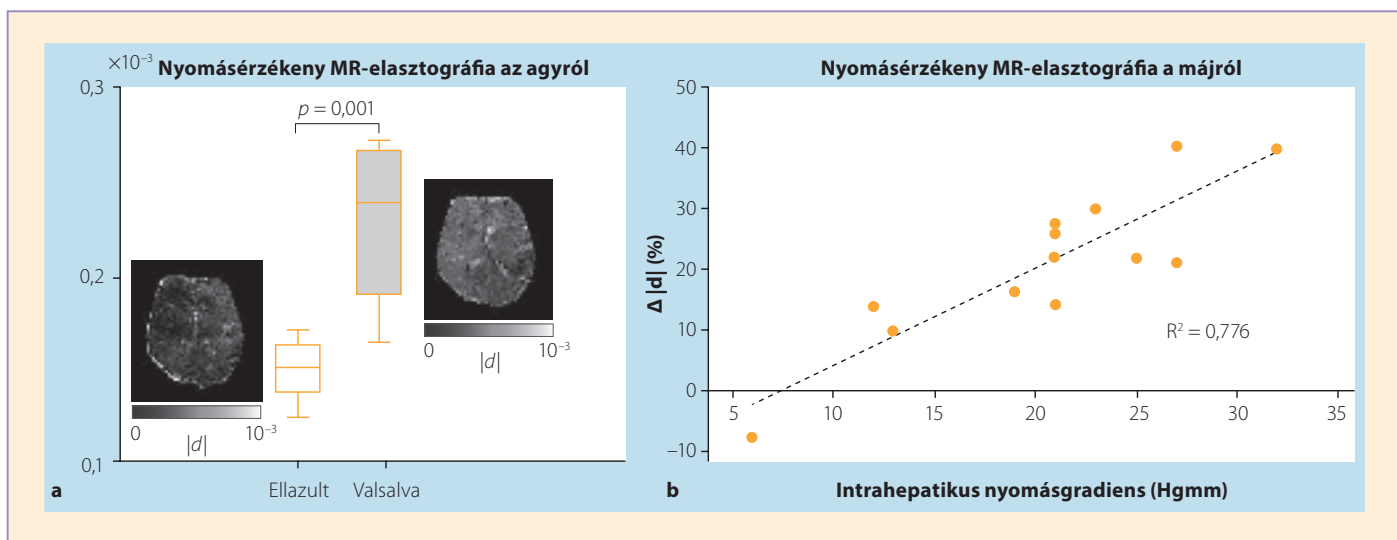
Poroelasztográfia

Homogén anyagban a térfogat változása a hidrosztatikus nyomás növekedéséhez vezethet, ami a kompressziós együttható és a divergencia negatív szorzatának felel meg. A légyszövetek kompressziós modulusa mintegy hat nagyságrenddel nagyobb a nyírási modulusnál, ami azt jelenti, hogy a légyszövetek szinte összenyomhatatlanok. Ezért az ultrahanghullámok terjedési sebessége a szövetekben (kompressziós hullámok) közel azonos a vízben való terjedésük sebességével: mintegy 1500 m/s. Az elasztográfia, 100 Hz-nél kisebb gerjesztési frekvenciákkal, egészen más dinamikai területet fed le, ahol csak zárt térben lévő, folyadék ki- és beáramlása nélküli szövetekre alkalmazható megbízhatóan. A statikus nyomásnak, illetve kis (25 Hz körüli) frekvenciájú harmonikus vibrációnak kitett biológiai szövetekben kifejezett térfogatváltozás mérhető.^{12,18} E megfigyelések alapján feltételezhető, hogy a biológiai szövetekben a kompressziós modulus valós értéke kis frekvenciájú ingerlés mellett jóval kisebb, mint azt korábban gondoltuk. Ez a jelenleg a víztartalmú (összenyomhatatlan), mikropórusokkal átszőtt szövet modelljével magyarázható, melyben a mikropórusok alkotta csatornában viszonylag szabadon áramló folyadék kitérhet a szövetre gyakorolt nyomás elől (2. ábra).

A vérrel telt hajszálerekkel átszőtt biológiai szövetek kielégítik a fenti feltételeket, amennyiben a mechanikai nyomás statikus, illetve a növekedése nem túl gyors. Ezzel szemben

a megerhez tartományba eső centrális frekvenciájú ultrahanghullámok olyan gyors oszcillációt indukálnak, hogy a póruscatornában lévő folyadék nem képes kompenzálni a kompressziós hullámokat. E nagyfrekvenciás dinamikus stimuláció hatására a vizsgált szövet monofázisos, csaknem összenyomhatatlan anyagként viselkedik. A kis frekvencia alkalmazásakor tapasztalható összenyomhatóság az erekben uralkodó nyomás függvénye,^{19,23} és lehetőséget ad arra, hogy a poroelasztográfia segítségével noninvazív módon meghatározzuk a nyomáseloszlást a légyszövetekben. A poroelasztográfia feltétele a szövetek bármely irányú deformációjának észlelése. Deformációk három dimenzióban történő észlelése manapság kizárólag MR-elasztográfival lehetséges. Az ultrahang-elasztográfia – a laterális mozgás gyenge érzékelése miatt – jelenleg még nem alkalmas a térfogati hatások meghatározására. Poroelasztikus stimulusokként a kísérleti tanulmányokban az agyi artériás pulzációt használták, illetve kívülről indukált vibrációt alkalmaztak.^{12,13} A nyomásfüggő térfogatváltozást a tudóknak,¹³ az agyban¹² és a májban¹¹ vizsgálták (4. ábra).

Egy előzetes vizsgálatban portális hipertenzióban szenvedő betegek májában sikerült nem invazív módon meghatározni a transzjuguláris intrahepatikus-portosisztémás shunt (TIPS) behelyezése nyomán bekövetkezett nyomáscsökkenést.¹¹ A poroelasztográfia segítségével számszerűsített térfogatváltozás korrelált az invazív úton meghatározott intrahepatikus nyomásgradiensekkel (4. ábra). Összességében a poroelasztográfia nyomásfüggő paramétereiről szolgáltat adatokat, amelyek az MR-elasztográfia során nyert viskoelasztikus nyírási modulu-



4. ábra. Nyomásérzékeny MR-elasztográfia a májról és az agyról. Nyomásérzékeny paraméterként a térbeli deformációt (divergencia, $|d|$, lásd 2. ábra) alkalmazták. A nyolc egészséges önkéntessel végzett egyszerű kísérlet (a) megmutatta, hogy Valsalva-manőver során, emelkedett koponyaűri nyomás következtében a kívülről keltett nyomáshullámok lényegesen nagyobb amplitúdójúak.¹² Portális hipertenzióval élő betegek csoportjában (b) kimutatták, hogy a máj összenyomhatóságának sőtbeültetés miatti változása korrelál a portális rendszer invazív úton mért nyomásgradienseivel.¹¹

sokkal kiegészítik egymást, s egyazon háromdimenziós többfrekvenciás MR-elasztográfias adatsorból határozhatók meg. MRI során mintegy 10 perces kiegészítő vizsgálattal megmérhető a három egymástól független mechanikai jellemző: a rugalmasság, a viszkozitás és a nyomás.

Klinikai alkalmazások: a máj és az agy MR-elasztográfiája

Az MR-elasztográfia kvantitatív, strukturszenzitív eljárás. Legszélesebb körben a májfibrózis stádiumának noninvazív besorolásában alkalmazzák, mert a májszövet szerkezete

kollagénlerakódás és sötényképződés miatt megváltozik.^{1,15,32} A máj MR-elasztográfiájának mai állásáról a szakirodalomban áttekintő közlemény olvasható.²⁷ Az időközben széles körben elterjedt ultrahangos májelasztográfias eljárásokkal^{7,8,33} szemben a máj MR-elasztográfiájának előnye a nagy pontosság és az, hogy lehetővé teszi a nagymértékben elhízott és a súlyos aszcitisszel élő betegek vizsgálatát. A diagnosztikai előnyök további kiteljesedése az MR-elasztográfia 2.0 verziójától (nagy felbontású többfrekvenciás 3D MR-elasztográfia) várható.¹⁰

Az MR-elasztográfia további, igen érdekes felhasználási területe a neurodegeneratív folyamatok korai felismerése. Akárcsak májfibrózisban, a neurodegeneratív betegségekben is megváltoznak a parenchima mechanikai tulajdonságai, pl. a sclerosis multiplex kísérő tüneteként. Ezek – a májfibrózistól eltérően – a rugalmasság csökkenésével járhatnak.^{29,31} A betegvizsgálati adatok és egérkísérletek tanúsága alapján egyre több jel utal arra, hogy közvetlen összefüggés van a neuronális degeneráció és az agy rugalmassága között. Mindez arra ösztö-

nöz, hogy klinikai-diagnosztikai tesztként használjuk az agy „tapintásos” vizsgálatát a neuronális szerkezetek mechanikai tartásának, integritásának megítélésére. A háromdimenziós, többfrekvenciás technika ez esetben is jelentősen növelné a vizsgálat szenzitivitását a lokális léziók, pl. a normális nyomással társuló hidrocefalusz kapcsán előálló periventrikuláris szöveti károsodás felderítésében. A nyomásmérésen alapuló MR-elasztográfia diagnosztikai értékét eddig nem kutatták.

Összegzés

Új technikai fejlesztések lehetővé teszik komplett háromdimenziós hullámterek felvételét több mechanikai gerjesztési frekvencián, az MRI-t kiegészítő tízperces vizsgálat keretében. Az elasztográfival nyert információit eddig a viszkoelasztikus térképek felbontásának növelésére, illetve a szövetekben nyomás hatására végbemenő térbeli deformáció meghatározására használták. Az MR-elasztográfia az első képalkotó modalitás a radiológusok kezében, amelynek fizikai kontrasztmechanizmusa a lágyszövetek sejtjeinek mechanikai kapcsolódásán,

illetve az érrendszer és a kötött szöveti struktúrák nyomásfüggő kölcsönhatásán alapul. A kardiális elasztográfia mint nyomásérzékeny képpalkotó modalitás alkalmas a szívizomzat relaxációs zavarainak vizsgálatára. Jelenleg valós idejű felvétel készítésére szolgáló ultrahangos vizsgálmódszerként tesztelik. Az elasztográfia mint egyfajta „fizikai kontrasztanyaggal” végzett vizsgálat nagy orvosi-diagnosztikai jelentőségre tehet szert.

Nyilatkozat. A szerző nem jelzett érdekütközést.

Köszönetnyilvánítás. Köszönet illeti R. Ehmant az inspiráló beszélgetésekért, különösen az 1. ábrával kapcsolatban.

MAGNETRESONANZELASTOGRAPHIE 2.0: HOCHAUFGELÖSTE BILDGEBUNG ZUR BESTIMMUNG VON ELASTIZITÄT, VISKOSITÄT UND DRUCK WEICHER GEWEBE • VOL 138 / NO 47 / 2013 / DEUTSCHE MEDIZINISCHE WOCHENSCHRIFT

Levelezési cím: ingolf.sack@charite.de

Irodalom:

- Asbach P, Klatt D, Schlosser B, et al. Viscoelasticity-based staging of hepatic fibrosis with multifrequency MR elastography. *Radiology* 2010;257:80–86
- Catheline S, Wu F, Fink M. A solution to diffraction biases in sonoelasticity: The acoustic impulse technique. *Journal of the Acoustical Society of America* 1999;105:2941–2950
- Elgeti T, Beling M, Hamm B, et al. Cardiac magnetic resonance elastography: toward the diagnosis of abnormal myocardial relaxation. *Invest Radiol* 2010;45:782–787
- Elgeti T, Beling M, Hamm B, et al. Elasticity-based determination of isovolumetric phases in the human heart. *J Cardiovasc Magn Reson* 2010;12:60
- Elgeti T, Laule M, Kaufels N, et al. Cardiac MR elastography: comparison with left ventricular pressure measurement. *J Cardiovasc Magn Reson* 2009;11:44
- Elgeti T, Rump J, Papazoglou S, et al. Cardiac magnetic resonance elastography – initial results. *Invest Radiol* 2008;43:762–772
- Friedrich-Rust M, Ong MF, Herrmann E, et al. Real-time elastography for noninvasive assessment of liver fibrosis in chronic viral hepatitis. *AJR Am J Roentgenol* 2007;188:758–764
- Ganne-Carrie N, Ziol M, de Ledinghen V, et al. Accuracy of liver stiffness measurement for the diagnosis of cirrhosis in patients with chronic liver diseases. *Hepatology* 2006;44:1511–1517
- Guo J, Posnansky O, Hirsch S, et al. Fractal network dimension and viscoelastic powerlaw behavior: II. An experimental study of structure-mimicking phantoms by magnetic resonance elastography. *Phys Med Biol* 2012;57:4041–4053
- Hirsch S, Guo J, Papazoglou S, et al. MR elastography of the liver and the spleen using a piezoelectric driver, single-shot wave-field acquisition, and multifrequency dual parameter reconstruction. *Magn Reson Med* 2013;DOI 10.1002/mrm.24674
- Hirsch S, Guo J, Reiter R, et al. Towards compression-sensitive magnetic resonance elastography of the liver: Sensitivity of harmonic volumetric strain to portal hypertension. *J Magn Reson Imaging* 2013; DOI:10.1002/jmri.24165
- Hirsch S, Klatt D, Freimann F, et al. In vivo measurement of volumetric strain in the human brain induced by arterial pulsation and harmonic waves. *Magn Reson Med* 2012; doi:10.1002/mrm.24499
- Hirsch S, Posnansky O, Papazoglou S, et al. Measurement of vibration-induced volumetric strain in the human lung. *Magn Reson Med* 2013;69:667–674
- Hsu SJ, Bouchard RR, Dumont DM, et al. In vivo assessment of myocardial stiffness with acoustic radiation force impulse imaging. *Ultrasound Med Biol* 2007;33:1706–1719
- Huwart L, Sempoux C, Salameh N, et al. Liver fibrosis: noninvasive assessment with MR elastography versus aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index. *Radiology* 2007;245:458–466
- Kanai H. Propagation of spontaneously actuated pulsive vibration in human heart wall and in vivo viscoelasticity estimation. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 2005;52:1931–1942
- Klatt D, Hamhaber U, Asbach P, et al. Non-invasive assessment of the rheological behavior of human internal organs using multifrequency MR elastography: A study of brain and liver viscoelasticity. *Phys Med Biol* 2007;52:7281–7294
- Konofagou EE, Harrigan TP, Ophir J, et al. Poroelastography: imaging the poroelastic properties of tissues. *Ultrasound Med Biol* 2001;27:1387–1397
- Leiderman R, Barbone PE, Oberai AA, et al. Coupling between elastic strain and interstitial fluid flow: ramifications for poroelastic imaging. *Phys Med Biol* 2006;51:6291–6313
- Nightingale K, Soo MS, Nightingale R, et al. Acoustic radiation force impulse imaging: in vivo demonstration of clinical feasibility. *Ultrasound Med Biol* 2002;28:227–235
- Papazoglou S, Hirsch S, Braun J, et al. Multifrequency inversion in magnetic resonance elastography. *Phys Med Biol* 2012;57:2329–2346
- Parker KJ, Huang SR, Musulin RA, et al. Tissue response to mechanical vibrations for „sonoelasticity imaging”. *Ultrasound Med Biol* 1990;16:241–246
- Perrinez PR, Kennedy FE, Van Houten EEW, et al. Modeling of Soft Poroelastic Tissue in Time-Harmonic MR Elastography. *IEEE Trans Biomed Eng* 2009;56:598–608
- Posnansky O, Guo J, Hirsch S, et al. Fractal network dimension and viscoelastic powerlaw behavior: I. A modeling approach based on a coarsegraining procedure combined with shear oscillatory rheometry. *Phys Med Biol* 2012;57:4023–4040
- Riek K, Klatt D, Nuzha H, et al. Wide-range dynamic magnetic resonance elastography. *J Biomech* 2011;44:1380–1386
- Sack I. Magnetresonanzenz-Elastographie. *Dtsch Med Wochenschr* 2008;133:247–251
- Sack I, Fischer T, Thomas A, et al. Magnetresonanzenz-elastographie der Leber. *Der Radiologe* 2012;52:738–744
- Sack I, Rump J, Elgeti T, et al. MR elastography of the human heart: Noninvasive assessment of myocardial elasticity changes by shear wave amplitude variations. *Magn Reson Med* 2009;61:668–677
- Streitberger KJ, Sack I, Krefting D, et al. Brain viscoelasticity alteration in chronic-progressive multiple sclerosis. *PLoS one* 2012;7:e29888
- Tzschatzsch H, Elgeti T, Rettig K, et al. In Vivo time harmonic elastography of the human heart. *Ultrasound Med Biol* 2012;38:214–222
- Wuerfel J, Paul F, Beierbach B, et al. MR-elastography reveals degradation of tissue integrity in multiple sclerosis. *Neuroimage* 2010;49:2520–2525
- Yin M, Talwalkar JA, Glaser KJ, et al. Assessment of hepatic fibrosis with magnetic resonance elastography. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:1207–1213 e1202
- Ziol M, Handra-Luca A, Kettaneh A, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2005; 41: 48–54