

Elastographie

Fachauskunft

Für den Inhalt verantwortlich:

**Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger
Evidenzbasierte Wirtschaftliche Gesundheitsversorgung, EBM/ HTA
1031 Wien, Kundmanngasse 21
Kontakt: Tel. 01/ 71132-0
ewg@hvb.sozvers.at**

1 Inhaltsverzeichnis

1	Inhaltsverzeichnis.....	2
2	Hintergrund und Fragestellung.....	3
3	Kurzbericht.....	4
4	Grundlagen.....	5
4.1	Ultraschallelastographie.....	5
4.2	Magnetresonanz-Elastographie	8
5	Limitationen	10

2 Hintergrund und Fragestellung

Es soll mit der vorliegenden Arbeit der zusätzliche Aufwand einer Untersucherin/ eines Untersuchers für die Durchführung einer elastographischen Untersuchung im Vergleich zur herkömmlichen Sonographie oder Magnetresonanztomographie eingeschätzt werden. Die Untersuchung der Güte dieses Verfahrens, der Vergleich der Testgenauigkeit mit anderen Untersuchungsmethoden ist nicht Ziel dieser Recherche.

Die Elastographie wird in Deutschland von den gesetzlichen Krankenkassen nicht finanziert und ist außerhalb von Studien kostenpflichtig (IGeL-Leistung)¹.

Die Auflistung der Herstellerfirmen, die im Bericht zitiert oder erwähnt werden, erhebt nicht den Anspruch auf Vollständigkeit.

¹ UniKlinik Gießen: http://www.ukgm.de/ugm_2/deu/ugi_pne/8062.html, abgerufen am 09.07.2012

3 Kurzbericht

Sowohl die Sonoelastographie als auch die MR-Elastographie sind sehr junge Untersuchungsverfahren. Ziel dieser neuen Methoden sollte sein, die Genauigkeit der nicht-invasiven Diagnostik zu steigern und die Rate der Biopsien deutlich zu reduzieren.

Bei einer Sonoelastographie werden Echosignale mit Hilfe einer speziellen Software auf dem Monitor in Echtzeit farbig dargestellt. Neben dem Elastogramm sieht man zugleich das übliche Sonographie-Bild. Ob es sich bei den verdächtigen Arealen tatsächlich um einen Tumor handelt, muss nach wie vor mit einer Biopsie geklärt werden. Ob die Elastographie die Trefferquote bei einer Biopsie verbessere und die Rate falsch-negativer Histologien niedriger sei, sozusagen die Vorhersagegenauigkeit für das Vorliegen eines Karzinoms verbessert, wurde im vorliegenden Bericht nicht untersucht. Die Methode der Real-time Elastographie stellt sich jedenfalls als einfach anwendbar dar durch die Möglichkeit der Überlagerung des Elastogramms auf das herkömmliche B-Bild-Sonogramm. Die Untersuchung lässt sich ohne großen Zeitaufwand durchführen, vergleichbar mit einer Doppler-Untersuchung.

Vorteil der MR-Elastographie im Vergleich zur Sonoelastographie ist die Messung der Elastizität in allen drei Raumrichtungen, Nachteil die höheren Kosten.

Im klinischen Alltag können bestehende Ultraschallsysteme mit dieser speziellen Software (Elastographiemodule) zusätzlich ausgestattet werden (moderne Ultraschallgeräte haben diese bereits integriert), damit Elastogramme entworfen werden können. Auch bei der Magnetresonanztomographie ist die Darstellung der Gewebeelastizität ein Software-Upgrade für konventionelle MR-Scanner. Bei beiden Methoden der Elastographie handelt es sich um eine zusätzliche Auswertung der Signale durch das Gerät, wobei die untersuchende Person nicht zusätzlich tätig ist hinsichtlich Handhabung oder Zeitaufwand.

Grenzen in der Anwendbarkeit der Sonoelastographie zeigen sich bei verschiedenen Erkrankungen und Untersuchungsbedingungen (ausführlich im Kapitel 5 dargestellt) sowie in der noch fehlenden Standardisierung dieser Methode. PatientInnen sollten regelmäßig in gleicher Weise gelagert werden, der aufgewendete Druck und auch die Beurteilung der Elastographie-Bilder sollte standardisiert werden.

Verfasserin: Mag. Bettina Maringer

Peer-Review: Dr. Irmgard Schiller-Frühwirth, MPH

4 Grundlagen

Die Elastographie geht auf die jahrhundertealte manuelle Palpation durch die Hand zurück und ist als neueres bildgebendes Verfahren (seit 1991) eine Weiterentwicklung der Ultraschalldiagnostik (Ultraschallelastographie) und der Magnetresonanztomographie (MR-Elastographie). Mittels Elastographie können Unterschiede der Elastizität im Gewebe verschieden farbig dargestellt werden. Pathologisches Gewebe ist häufig anders komprimibel (fester, derber) als gesundes Gewebe: Tumore oder entzündliche Veränderungen können zu einer Verhärtung der Gewebestruktur führen und somit die Gewebeelastizität einschränken.

Die Elastographie ist nicht invasiv, leicht anwendbar und kommt ohne die Applikation schädigender Röntgenstrahlen aus.

4.1 Ultraschallelastographie

Bei der Ultraschallelastographie übt der Untersucher mit dem Ultraschallkopf, von dem Scherwellen ausgehen und sich im Gewebe ausbreiten, einen geringen Druck von außen auf das Organ aus. Eine Software wertet die einzelnen Bilder aus und zeigt die Dehnung orts aufgelöst an. Weiche Bereiche können stark gedehnt werden, feste Bereiche lassen sich nicht komprimieren. Für die Elastographie oberflächlicher Organe (Mamma, Schilddrüse, Hoden, Lymphknoten, Leber, Milz, Weichteilgewebe) werden konventionelle Sonden, für die Elastographie mediastinaler Lymphknoten, Pankreas und anderer gastrointestinaler Organe flexible Echoendoskope und für urologische und gynäkologische Anwendungsmöglichkeiten starre Echoendoskope verwendet².

Die Durchführung der transrektalen Sonoelastografie zur Untersuchung der Prostata ist ähnlich wie die mit TRUS (transrektaler Ultraschall). Zusätzlich lässt sich dabei durch kontrollierten Druck auf die Prostata die Elastizitätsverteilung innerhalb des Organs in Echtzeit abbilden, also quasi ein sehr detailliertes Tastbild erzeugen.

In der Mammadiagnostik kann eine B-Bildsonographieuntersuchung zeitgleich mit einer Real-time Elastographie durchgeführt werden, da die Sonographieeinheit komplett in die Systemplattform integriert ist (z.B. bei Hitachi Medical Systems). Für die Elastographiemessung werde keine zusätzliche Apparatur zum Standardschallkopf benötigt³.

Die Technik wird auch zur Untersuchung der Dehnbarkeit/Elastizität von Koronararterien eingesetzt. Mit der intravaskulären Sonoelastographie ist eine Unterscheidung von nicht

² Dietrich CF. Echtzeit-Gewebeelastographie. Anwendungsmöglichkeiten nicht nur im Gastrointestinaltrakt. Endoskopie Heute. 2010;23:177-212.

³ Holst J: Erste Ergebnisse der Real-time Elastographie zur Einschätzung der Dignität unklarer Herdbefunde der weiblichen Brust. Dissertation, Charité Berlin, 2010.
http://www.diss.fu-berlin.de/diss/servlets/MCRFileNodeServlet/FUDISS_derivate_00000007304/Dissertation+Julia+Holst+online_doc.pdf?hosts=
abgerufen am 09.07.2012

kalifizierten und kalifizierten Plaques möglich.

Beschreibung der Methode laut Ruhr- Universität Bochum⁴:

„Zur Darstellung der mechanischen Eigenschaften von biologischem Gewebe mit Ultraschall (Elastographie) wurden in den letzten Jahren verschiedene Verfahren entwickelt. Wir verwenden diese Methode, um die Dehnung von Koronararterien abzubilden. Um ein sogenanntes Elastogramm zu erhalten, wird das Gewebe komprimiert, wobei hochfrequente Ultraschalldaten bei verschiedenen Kompressionszuständen aufgenommen werden. Die Verschiebung des Gewebes und die resultierende Dehnung werden dann aus den hochfrequenten Ultraschalldaten anhand von Korrelationsmethoden geschätzt. Am Institut für Hochfrequenztechnik der Ruhr-Universität Bochum wurde ein schneller Elastographie-Algorithmus entwickelt, der die Phaseninformationen der hochfrequenten Ultraschalldaten auswertet. Das Ziel dieses Projektes ist die Entwicklung von Algorithmen sowie Software zur Signal- und Bildverarbeitung. Diese sollen in einem separaten PC bzw. direkt auf einem Ultraschallgerät implementiert werden. Hiermit soll die Dehnungsabbildung koronarer Gefäße in Echtzeit realisiert werden, um instabile Plaques besser zu erkennen.“

Real time-Gewebe-Elastographie (HI-RTE, Fa. Hitachi)

<http://www.hitachi-medical-systems.ch>

„Das Hitachi Echtzeit-Gewebe-Elastographie-Modul verwendet eine Extended Combined Autocorrelation Method (ECAM), um ein Elastizitätsbild in Echtzeit zu erstellen. Sie verwendet einen Freihand- Ansatz, um das Gewebe mit dem Ultraschall-Schallkopf zu komprimieren - eine Technik, die leicht in die routinemäßige Ultraschalluntersuchung integriert werden kann. HI-RTE ist mit über 20 verschiedenen Schallköpfen kompatibel. HI-RTE mittels Endoskopie ermöglicht die Charakterisierung und Differenzierung gutartiger und bösartiger Lymphknoten mit hoher Empfindlichkeit, Spezifität und Genauigkeit. Das Gerät berechnet die relative Elastizität des Gewebes und legt diese Information als farbkodierte Maske über das konventionelle B-Bild. Starre Strukturen erscheinen blau und die leichter verformbaren Strukturen rot. Der ECAM-Elastographie-Algorithmus führt eine 2D-Korrelation sowohl in axialer als auch lateraler Richtung durch, wodurch das Problem der Seitenverschiebung gelöst und die Genauigkeit des Dehnungsbilds verbessert wird“.

Die Elastographie ist auch für Ultraschallgeräte wie z.B. SonixTOUCH (Fa. Ultrasonix) oder GE LOGIQ P5 und LOGIQ P6 (Fa. GE Healthcare) verfügbar. Auch die Siemens Ultraschallsysteme ACUSON S3000 und ACUSON Antares bieten Analyseprogramme (eSie Touch Elasticity Imaging und Virtual Touch Tissue Imaging), mit denen die mechanischen Eigenschaften der Gewebesteifigkeit auf qualitativem und quantitativem Wege gemessen werden kann. Eine Parallel-Darstellung von B-Bild und Elastogramm ist möglich.

⁴ <http://www.hf.ruhr-uni-bochum.de/research/iv-us.html>, abgerufen am 11.07.2012

Bei der Beurteilung des Leberfibrosestadiums scheint die Realtime Elastographie jedoch der transienten Elastographie in puncto diagnostischer Genauigkeit unterlegen (Messfehler durch die zu diffuse Verteilung der fibrotischen Areale bei fehlendem gesunden Referenzgewebe). Ein Vorteil der Realtime Elastographie besteht darin, dass sie sich in ein high-end Sonographiegerät integrieren lässt und die Leberfibrosemessung damit im Rahmen einer Routine-Ultraschalluntersuchung im gleichen Untersuchungsgang durchführbar ist⁵.

Transiente Elastographie (Fibroscan® des französischen Konzerns Echosens)

<http://www.echosens.com/de/>

Fibroscan ist ein elektronisches Gerät (in verschiedenen Ausführungen) mit 3 unterschiedlichen Sonden (siehe Tabelle 1) zur nicht-invasiven Bestimmung des Leberfibrosegrades. Laut Hersteller hat diese Untersuchung dennoch das Potential eines Bedside Tests. Die Methode beruht auf Ultraschallwellen und ist vergleichbar einer schnellen (etwa 10 Minuten), nicht schmerzhaften, untersucherunabhängigen Ultraschalluntersuchung⁶. Ein mechanischer, schmerzloser Impuls wird auf der Körperoberfläche der Patientin/ des Patienten durch einen Vibrationssender an der Spitze einer Ultraschallsonde ausgelöst. Anhand der Ausbreitungsgeschwindigkeit der Scherwellen lassen sich Leberelastizität und deren Dichte ermitteln. Je höher sich die Ausbreitungsgeschwindigkeit der elastischen Welle darstellt, umso härter ist das Lebergewebe (Lotz 2010⁷), umso höher ist der ermittelte Wert (Kilopascal, kPA).

Die Kalibrierung der Sonde ist die einzige obligatorische Maßnahme am FibroScan®, die alle sechs Monate durchzuführen ist, damit das Gerät ordnungsgemäß funktioniert.

Tabelle 1: Sondentypen FibroScan

Sonde	Zielgruppe	Messtiefe	Frequenz
S	Kinder (1 Monat – 14 Jahre)	S1: 15-40 mm S2: 20-50 mm	5 MHz
M	Standard	25-65 mm	3,5 MHz
XL	Adipöse	35-75 mm	2,5 MHz-Ultraschall-Transducer + ein neuer elektrodynamischen Transducers (Vibrator)

⁵ Schwarz AC: Nicht-invasive Diagnostik der Leberfibrose: *Transiente Elastographie vs. Realtime Elastographie* Eine diagnostische Vergleichsstudie, Dissertation, Universität des Saarlandes, 2010

⁶ UniKlinik Gießen: http://www.ukgm.de/ugm_2/deu/ugi_pne/8062.html, abgerufen am 09.07.2012

⁷ Lotz KD: Nicht-invasive Fibrosegradbestimmung der Leber mittels FibroScan®, APRI und FIB-4-Index bei Lebertransplantierten aufgrund HCV- und äthyltoxischer Zirrhose. Dissertation, Charité Berlin, 2010

4.2 Magnetresonanz-Elastographie

Bei der MR-Elastographie (erstmalig vorgestellt 1995) wird das Organ durch von außen einwirkende Druckwellen zyklisch komprimiert und entlastet, während Aufnahmen gemacht werden. Nach der Untersuchung wird automatisch das Elastogramm gefertigt, das die Unterschiede in der Elastizität der Areale aufzeigt.

MR-Elastographie hat gegenüber der Sonoelastographie den Vorteil, dass größere Leberareale, Übergewichtige und Menschen mit Aszites untersucht werden können und mittels dreidimensionaler Darstellung ein präziseres Bild liefert⁸.

MR-Touch/ MR-Elastographie (GE HealthCare)

(<http://www.gehealthcare.com/eude/mri/products/MR-Touch/index.html#2>)

MR-Touch umfasst sowohl eine entsprechende Aufnahme- und Auswertesoftware sowie die notwendigen Hardwarekomponenten. Damit wird ein Bildkontrast erzeugt, der abhängig ist von der relativen Festigkeit des Weichteilgewebes. Durch die Verwendung von niederfrequenten Schallwellen misst MR-Touch die Gewebefestigkeit und erstellt daraus Elastogramme, farbkodierte anatomische Abbildungen, die die unterschiedlichen Elastizitäts- oder Festigkeitsgrade darstellen.

Das Verfahren besteht aus drei Schritten. Zuerst werden im Körper mithilfe eines MRT-kompatiblen Generators Schallwellen (zwischen 40 und 200 Hz) erzeugt. Im zweiten Schritt werden diese Schallwellen mithilfe einer speziellen Phasenkontrast-MR-Bildgebungssequenz abgebildet. Im dritten und letzten Schritt werden diese Daten verarbeitet und ein Elastogramm erstellt, das die relative Gewebefestigkeit im Untersuchungsbereich darstellt.

Die Hardwarekomponenten bestehen aus einem aktiven Schallwellengenerator und einem passiven Schallkopf, der im Körper des Patienten Vibrationen erzeugt. Die MR-Touch-Akquisitionsoftware ist eine revolutionäre Weiterentwicklung der Gradienten-Echosequenz mit Phasenkontrastrekonstruktion. Die Aufnahmesoftware veranlasst den aktiven Schallwellengenerator, bei der Akquisition Vibrationen zu erzeugen. Durch den Einsatz einer parallelen Bildgebungstechnik sind nur kurze Scanzeiten mit kurzen Atempausen notwendig. Die erfassten Daten werden sowohl in Magnitude- als auch in Phasenformat rekonstruiert. Anhand der Phasendaten erzeugt die MR-Touch-Rekonstruktionssoftware Spannungswellenabbildungen und Darstellungen der relativen Festigkeit.

⁸ Gana JC, Turner D, Yap J, Adams-Webber T, Rashkovan N, Ling SC. Transient ultrasound elastography and magnetic resonance elastography for the diagnosis of oesophageal varices in patients with chronic liver disease or portal vein thrombosis [Diagnostic Test Accuracy Protocol]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 10. Art. No.: CD008761. DOI: 10.1002/14651858.CD008761

Im Jahr 2002 stellte auch die Firma Philips die MR-Elastographie zur Ergänzung der MR-Mammographie vor⁹. Die MR- Elastographie lasse sich problemlos in bestehende MRT integrieren, die MRT diene lediglich als „Kamera“, um ein Bild der mechanischen Welle zu generieren. Auf der Homepage kann aktuell jedoch kein Hinweis mehr zu diesem Produkt gefunden werden.

⁹ <http://www2.philips.de/medienservice/forschung/3pi.html>

5 Limitationen

Bekannte Limitationen der Ultraschall-Elastographie sind die eingeschränkte Eindringtiefe, ungleichmäßige (und vor allem eine zu hohe) Druckapplikation, unregelmäßige Körper- oder Organoberfläche, unzureichende Darstellung direkt umgebender Gewebestrukturen mit unzureichenden Unterschieden der elastischen Gewebeeigenschaften. Von Bedeutung ist ebenfalls, dass die Elastographie eine vergleichende Methode ist und somit genügend Referenzgewebe mit darstellen muss².

Mammadiagnostik:

Läsionen, tiefer als 1 cm gelegen, sind mit der Elastographie laut Holst (2010) nicht richtig zu beurteilen. Eine weitere Problematik der Messung der Elastizität bestehe noch immer darin, dass durch eine mögliche Bewegung der Patientin während der Untersuchung, beispielsweise durch die Atemexkursion, der Bereich der Elastizitätsmessung verändert werden könne und dadurch Messfehler entstehen könnten. Beispielsweise kann durch eine seitliche Verschiebung hartes Gewebe versehentlich als weiches Gewebe bewertet werden und der Befund könnte somit fälschlicherweise als falsch negativ eingestuft werden³.

Leber:

Portale Hypertension sowie Herzinsuffizienz beeinflussen die Messung der Lebersteifigkeit. Die Durchführbarkeit der Messungen mittels transienter Elastographie ist ebenfalls bei Adipositas problematisch. Die nicht durchführbaren Messungen sollen mittels neuer XL-Sonde (Fibroscan[®]) deutlich reduziert worden sein. Unabhängig von Adipositas scheint die Nahrungsaufnahme bis zu 180 Minuten vor der Messung zu einer signifikanten Steigerung der Lebersteifigkeit und somit zu falsch hoch eingeschätzten Werten zu führen. Eine weitere Limitation könnte das Geschlecht sein: es zeigten sich bei Männern höhere Lebersteifigkeit als bei Frauen, bei einem BMI > 30 war der Unterschied noch ausgeprägter. Aszites, Narben, Verengung der Interkostalräume oder anderen Ursachen können die technische Durchführung der Lebersteifigkeitsmessung beeinträchtigen. Ein akuter Krankheitsschub mit hohen Transaminasen kann zu einer systematischen Überbewertung der Lebersteifigkeit führen. Weiters interferieren akute Hepatitis, eine hohe entzündliche Aktivität / Nekrose, Voroperationen, Leberräumforderungen, perisinusoidale Fibrose, extrahepatische Cholestase sowie makronoduläre Zirrhose mit den durch die transiente Elastographie ermittelten Werten¹⁰.

In einer Untersuchungsreihe mit 13 369 Messungen zeigte sich, dass valide Messungen aufgrund von geringer Untersuchererfahrung (weniger als 500 Messungen), Diabetes Typ 2, einem Alter von über 52 Jahren, Hypertension und vor allem einem BMI \geq 30 beziehungsweise entsprechendem Taillenumfang in nahezu einem von fünf Fällen nicht

¹⁰ Schadewaldt J: Diagnostik der Leberzirrhose mittels transienter Elastographie im Vergleich zu klinischen Zeichen, Laborparametern und Ultraschall. Dissertation, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, 2011. <http://docserv.uni-duesseldorf.de/servlets/DerivateServlet/Derivate-23086/Dissertation%20A.pdf>, abgerufen am 09.07.2012

durchführbar oder interpretierbar sind¹¹. Schwarz (2010) sieht mit der herkömmlichen Messsonde bei der transienten Elastographie bereits ab BMI 27 Probleme in der Validität der Untersuchungsdaten. Außerdem werde die diagnostische Genauigkeit der Realtime Elastographie durch die zu diffuse Verteilung der fibrotischen Areale bei fehlendem gesunden Referenzgewebe limitiert⁵.

¹¹ Castera L, Foucher J, Bernard PH, Carvalho F, Allaix D, Merrouche W, Couzigou P, de Lédinghen V.; Pitfalls of liver stiffness measurement: a 5-year prospective study of 13,369 examinations.; *Hepatology*. 2010 Mar;51(3):828- 35.