

VU Research Portal

Velocity Measurements in Cardiac Magnetic Resonance Imaging

Rolf, M.P.

2012

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Rolf, M. P. (2012). *Velocity Measurements in Cardiac Magnetic Resonance Imaging*.

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

Nederlandse Samenvatting

Bloedstroommetingen in magnetische resonantie beeldvorming van het hart

Het onderzoek beschreven in dit proefschrift heeft zich gericht op het verbeteren van bloedstroommetingen in de hartkamers met behulp van magnetische resonantie beeldvorming (MRI). De aanleiding voor dit werk was de behoefte vanuit de kliniek om de mate van lekkage aan de hartkleppen nauwkeurig te kunnen meten, in het bijzonder van de mitralisklep (de klep tussen de linker boezem en de linker kamer).

MRI is een belangrijke techniek in de cardiologie om niet-invasief tot een diagnose te kunnen komen. Met MRI kan namelijk, naast beeldvorming van de anatomie, ook de snelheid van bloedstroming en de volumestroom in het hart en de grote vaten gemeten worden. Volumestroomkwantificatie van bloedstroom door het hart is een belangrijk gegeven in de behandeling van hartpatiënten. Bijvoorbeeld een nauwkeurige meting van het hartminuutvolume geeft een maat voor de functie van het hart en kan daarom de klinische besluitvorming rondom de behandeling ondersteunen.

Het MRI signaal is een vectorgrootheid bestaande uit een lengte (magnitude) en een richting (fase). Anatomische beeldvorming gebruikt alleen de magnitude van het signaal. De fase van het signaal kan snelheidsafhankelijk worden gemaakt, het zogenaamde fase-contrast (PC). Deze fase-contrast metingen worden gebruikt om de snelheid van bloedstroom in het hart te kwantificeren. Hiervoor wordt in de anatomische beelden de locatie van een vat of hartklep bepaald waarna de snelheidsinformatie over dit gebied geïntegreerd kan worden op elk tijdstip in de hartcyclus. Echter, zoals elke andere meettechniek, hebben ook deze snelheidsmetingen hun beperkingen. Om de nauwkeurigheid van snelheidsmetingen van bloedstroming in het hart te verbeteren zijn voor dit proefschrift twee belangrijke aspecten onderzocht die beperkend zijn voor fase-contrast metingen met MRI.

Deel I - Volumestroomkwantificatie bij de mitralis klep: combinatie van fase-contrast met SSFP sequenties

Metingen aan de mitralisklep zijn van bijzonder belang binnen de cardiologie. Een lekkende klep kan leiden tot de ontwikkeling van hartfalen wanneer de extra werklust voor het hart te groot is. Echter metingen aan de mitralisklep zijn een uitdaging vanwege de continue beweging van de klep gedurende de hartcyclus. Een mogelijkheid om hiermee om te gaan is door in een drie dimensionaal (3D) volume de snelheid te meten in alle drie orthogonale richtingen en dat in de tijd als film over de hartcyclus (in totaal zeven dimensies, 7D). Voor een

dergelijke meting voldoet helaas de huidige implementatie van de fase-contrast techniek niet. Fase-contrast metingen zijn geïmplementeerd in zogenaamde gradiënt echo sequenties (PC-GE) voor het anatomisch beeldvormende deel. Voor 2D opnames werkt dit uitstekend, voor 3D volumes is deze beeldvormende techniek limiterend. Ten eerste duren gradiënt echo opnamen relatief lang, in de klinische praktijk is dit al snel te belastend voor de patiënt. Daarnaast is de signaal intensiteit van bloed op 3D gradiënt echo opnames beperkt, hierdoor is het anatomisch gebied van interesse niet of nauwelijks herkenbaar.

Een alternatief voor de gradiënt echo sequentie is beeldvorming op basis van zogenaamde steady-state (SSFP) sequenties. SSFP sequenties worden veelvuldig gebruikt voor MRI van het hart vanwege de relatief korte opnametijden in combinatie met een hoog contrast tussen bloed en hartspierweefsel. Logischerwijs is geprobeerd de fase-contrast techniek voor snelheidsmetingen te combineren met het beeldvormende deel van SSFP sequenties. In de literatuur zijn hiervan drie verschillende implementaties gepubliceerd, echter deze zijn niet getest voor 7D metingen aan de mitralisklep. Behoud van de steady-state in een gebied met hoge bloedstroomsnelheden (typisch bij lekkende hartkleppen) is lastig, zelfs zonder de extra tijd benodigd voor de fase-contrast techniek. Het is daarom van belang deze nieuwe implementaties van de fase-contrast techniek specifiek te testen in de beoogde klinische situatie om de nauwkeurigheid van de metingen en de ernst van eventuele artefacten te kunnen beoordelen. In deel I van dit proefschrift zijn twee van deze fase-contrast implementaties in SSFP sequenties geëvalueerd op hun geschiktheid voor volumestroomkwantificatie bij de mitralis klep.

In **hoofdstuk 2** is een eerste implementatie van de fase-contrast meting met de SSFP techniek (PC-SSFP) onderzocht. De keuze voor deze benadering was gebaseerd op de tijdsefficiëntie van deze implementatie, opnames met deze implementatie zullen het snelst te maken zijn. Allereerst is de nieuwe sequentie gevalideerd met behulp van een fantoom met een constante vloeistofstroom. Vervolgens is de sequentie getest op 2D hartminuutvolumemetingen in de aorta van tien gezonde vrijwilligers. Hierbij is een vergelijking gemaakt met metingen met de bestaande PC-GE sequentie. Uit de metingen bleek dat juist

deze tijdsefficiënte implementatie voor specifieke problemen zorgde bij correctie van de snelheidsoffset en de implementatie bleek zeer gevoelig voor artefacten bij hoge bloedstroomsnelheden. Hoewel de hartminuutvolumemetingen met de nieuwe PC-SSFP techniek gemiddeld gelijk waren aan die met de bestaande PC-GE techniek, waren de standaard deviaties tussen herhaalde metingen twee keer zo groot met de PC-SSFP techniek. Gezien de slechte reproduceerbaarheid is deze implementatie niet geschikt bevonden voor bloedstroommetingen in het hart.

De andere twee SSFP implementaties uit de literatuur zijn basaal gezien gelijk. Uit deze twee is de keuze gemaakt voor degene die het meest geschikt was voor uitbreiding naar een 7D opname. In **hoofdstuk 3** is onderzocht of deze implementatie geschikt is voor snelheidsmetingen aan de mitralisklep. Hierbij zijn in eerste instantie metingen gedaan met een snelheidsmeting in slechts één richting, bovendien besloeg de temporele informatie nog niet de gehele hartcyclus. Desalniettemin waren de resultaten op gezonde vrijwilligers met deze PC-SSFP implementatie vergelijkbaar met de bestaande PC-GE techniek. Er waren niet meer artefacten door snelle bloedstroming en het contrast tussen bloed en hartspierweefsel was significant verbeterd. Dit resulteerde in reproduceerbaardere snelheidsmetingen met de PC-SSFP techniek.

Met deze veelbelovende resultaten, is de PC-SSFP implementatie uitgebreid om een volledige 7D opname te kunnen doen. In **hoofdstuk 4** is de haalbaarheid van mitralisklep lekvolumequantificatie met deze techniek getest op gezonde vrijwilligers en aanvullend op twee patiënten met een lekkende mitralisklep. Deze metingen zijn vergeleken met lekvolumebepalingen door middel van een indirecte meting (verschil van de volumestroom door de aorta en de volumeverandering van de linker kamer) en een directe meting met de bestaande 7D PC-GE techniek. Over het algemeen genomen was de beeldkwaliteit goed, hoewel in sommige gevallen aanzienlijke bewegingsartefacten van ademhaling te zien waren. Er zijn geen significante lek volumes in de gezonde vrijwilligers gemeten, in tegenstelling tot de beide patiënten waar wel duidelijk lek volumes zijn gemeten. Bovendien waren er geen artefacten van de hoge snelheid lekstroming zicht-

baar. Anderzijds, de variaties tussen de verschillende metingen waren aanzienlijk. Dit is deels toe te schrijven aan normale fysiologische variatie, maar ademhalingsbeweging en lage spatiële resolutie hebben mogelijk onnauwkeurigheden veroorzaakt. Voordat een uitgebreidere studie op patiënten kan worden gedaan, moeten deze knelpunten eerst worden opgelost. De technische implementatie, het meetprotocol en de bijbehorende beeldanalyse moeten verder ontwikkeld worden om de onnauwkeurigheden ten gevolge van ademhalingsbeweging en de spatiële resolutie te verbeteren.

Deel I van dit proefschrift heeft laten zien dat fase-contrast metingen in combinatie met de SSFP techniek haalbaar zijn. Echter, volledige 7D opnames met de PC-SSFP techniek kosten nog altijd veel tijd (tot wel 30 minuten), wat moeilijk te verenigen is met de drukke klinische praktijk en de belasting voor de patiënt. Helaas bleek de meest tijdsefficiënte benadering niet geschikt voor toepassing op het hart. De volgende stap in het onderzoek zou zich moeten richten op verdere reductie van opnametijden.

Deel II - Snelheidsoffsets: een studie naar kenmerken van MRI systemen van verschillende fabrikanten

Snelheidsmetingen met de fase-contrast techniek is ruim dertig jaar geleden geïntroduceerd. Destijds is de techniek goed gevalideerd, en vond onder andere toepassing in de volumestroomkwantificatie in het hart en de grote vaten. Helaas is met het sneller worden van de MRI scanners de gevoeligheid voor snelheidsoffsets toegenomen. Deze offsets zijn duidelijk herkenbaar in niet-bewegend weefsel dat dan een kleine snelheid lijkt te hebben. Volumestroomkwantificatie is gebaseerd op een integratie van snelheden over het hele oppervlak van een vat en over de tijd van een gehele hartcyclus. Een kleine offset van de snelheid telt zo op tot een significante fout in de berekende volumestroom. Hoewel de fysische oorzaak en bijbehorende correctiemethoden bekend zijn, heeft deze kennis zich nog niet voldoende vertaald naar de klinische praktijk. In 2007 is er in de literatuur een

pleidooi gehouden richting fabrikanten en gebruikers om fase-contrast snelheidsmetingen te optimaliseren, omdat dit een unieke eigenschap van cardiovasculaire MRI betreft die een dergelijke gezamenlijke inspanning rechtvaardigd.

In opvolging van dit pleidooi heeft de Cardiovascular Magnetic Resonance werkgroep van de European Society of Cardiology een studie geïnitieerd om dit probleem van de offsets te onderzoeken. In een multi-center studie over meerdere systemen van verschillende fabrikanten is door middel van fantoom scans de mate van ongecorrigeerde snelheidsoffset fouten in kaart gebracht. In **hoofdstuk 5** zijn de resultaten van deze studie gerapporteerd. Hierbij is gebruik gemaakt van een meetprotocol dat zo goed mogelijk overeenkomt met de klinische praktijk. Uit de beeldanalyse volgde vervolgens de maximale offset die bij een typische volumestroom meting in de aorta of longslagader op zou kunnen treden. Uitgaande van een toelaatbare foutmarge van 5% in een gemiddelde hartminuutvolumemeting, mag de offset maximaal 0.6 cm/s zijn. De metingen uit deze studie toonden aan dat geen van de geteste MRI systemen consequent beneden deze maximaal acceptabele offset van 0.6 cm/s bleef.

Twee belangrijke punten ten aanzien van de betrouwbaarheid van volumestroommetingen in de klinische praktijk kwamen hierbij naar voren. Het eerste punt betreft de optimalisatie van het meetprotocol om de offset te minimaliseren. Het tweede punt betreft de betrouwbaarheid van technieken om de offset achteraf te corrigeren. **Hoofdstuk 6** gaat in op het eerste punt. In deze studie is onderzocht of er een relatie bestaat tussen de snelheidsoffsets en parameters uit het meetprotocol, wederom voor verschillende MRI systemen. Helaas bleek geen van de geteste protocolparameters de snelheidsoffsets consequent te verlagen tot onder de acceptabele offset van 0.6 cm/s voor alle geteste systemen. Verder zijn er enkele metingen uitgevoerd met softwarematige aanpassingen aan de instellingen, waarmee mogelijkheden buiten de normale protocolparameters zijn verkend. Hieruit is een aantal mogelijkheden naar voren gekomen waarin verder onderzoek naar de vermindering van snelheidsoffsets gedaan zou kunnen worden. Echter, deze aangepaste meetprotocollen overschreden vaak de tijdsduur die vereist is voor opnames onder ademinhouding en voor

beperking van bloedstroom gerelateerde artefacten. Deze aanpassingen zullen dus geen volledige oplossing leveren. De resultaten uit dit onderzoek toonden aan dat optimalisatie van snelheidsmetingen niet generiek kan gebeuren, maar per systeem of zelfs per protocol uitgevoerd moet worden. Het gebruik van aanvullende correctietechnieken achteraf zal daarom noodzakelijk blijven.

Sommige correctietechnieken maken gebruik van een aparte fantoomscan waarin de snelheidsoffsets gereproduceerd worden. Deze technieken werken onder de aanname dat de offsets in de tijd constant zijn. Deze aanname van stabiliteit over de tijd is onderzocht in **hoofdstuk 7**. Hierbij is een vergelijkbare opzet als in de vorige twee studies gebruikt, namelijk met meerdere MRI systemen van verschillende fabrikanten. De stabiliteit van de offsets is onderzocht op twee verschillende tijdschalen: op de korte termijn binnen één scan sessie, en over een langere termijn van enkele weken. Op de korte termijn waren de offsets stabiel, op de langere termijn waren niet alle systemen stabiel genoeg voor nauwkeurige offsetcorrectie.

Deel II van dit proefschrift heeft snelheidsoffsets onderzocht vanuit een klinisch perspectief. De studies die hiervoor zijn uitgevoerd hadden een klinisch meetprotocol als uitgangspunt en onderzochten de invloed van snelheidsoffsets op klinische meetwaarden. Hieruit is gebleken dat snelheidsoffsets een significant en algemeen voorkomend probleem vormen met bovendien een zeer onvoorspelbaar gedrag. Verder onderzoek kan zich het beste richten op betrouwbare technieken die de offset achteraf corrigeren.

Tot slot

Magnetische resonantie beeldvorming is een zeer krachtige diagnostische modaliteit en het hart is een fascinerend orgaan om te bestuderen. Niettemin blijft het doen van nauwkeurige kwantitatieve metingen aan de bloedstroming in het hart met MRI een uitdaging. In dit proefschrift zijn twee van deze uitdagingen nader uitgezocht. Uit deel I bleek dat het combineren van fase-contrast met SSFP sequenties betere resultaten oplevert voor metingen van bloedstroming

door de mitralisklep, maar dat verdere ontwikkeling nodig is voor het in de praktijk toegepast kan worden. Uit deel II is gebleken dat snelheidsoffsets een algemeen voorkomend probleem vormen met een significante fout in volumestroombepalingen als gevolg. De variaties tussen systemen en tussen verschillende instellingen zijn zodanig dat verder onderzoek beter gericht kan worden op betrouwbare technieken die de offset achteraf corrigeren.