



# VALIDATIE VOOR REGURGITATIE FRACTIE BEPALING MET FLOW MRI

**IECHMED** 

CFNTRF

UNIVERSITY

OF TWENTE. INSTITUTE

K. (Kees) Wieriks

**BSC ASSIGNMENT** 

**Committee:** prof. dr. ir. C.H. Slump R.F.M. van Doremalen, MSc dr. ir. M.M. Horstman-van de Loosdrecht

July 2021

044RaM2021 Robotics and Mechatronics EEMathCS University of Twente P.O. Box 217 7500 AE Enschede The Netherlands

**DIGITAL SOCIETY** 



## INHOUDSOPGAVE

| Afl | Afkortingenlijst 4          |           |                                |   |  |  |  |
|-----|-----------------------------|-----------|--------------------------------|---|--|--|--|
| Su  | Summary5                    |           |                                |   |  |  |  |
| 1   | Inle                        | Inleiding |                                |   |  |  |  |
| 2   | Me                          | thode     |                                | 7 |  |  |  |
|     | 2.1                         | Mee       | tmethoden                      | 7 |  |  |  |
|     | 2.1                         | .1        | Intekenmethode                 | 3 |  |  |  |
|     | 2.1                         | .2        | 2D flow methode                | C |  |  |  |
|     | 2.2                         | Met       | hode analyse                   | 2 |  |  |  |
|     | 2.2                         | .1        | Globale vergelijking           | 2 |  |  |  |
|     | 2.2                         | .2        | Detail vergelijking            | 3 |  |  |  |
| 3   | Res                         | ultate    | n1۹                            | 5 |  |  |  |
|     | 3.1                         | Glob      | pale vergelijking              | 5 |  |  |  |
|     | 3.1                         | .1        | Literatuuronderzoek1           | 5 |  |  |  |
|     | 3.1                         | .2        | Overig onderzoek               | 5 |  |  |  |
|     | 3.2                         | Deta      | ail vergelijking18             | 3 |  |  |  |
|     | 3.2.1                       |           | Acquisitie                     | 3 |  |  |  |
|     | 3.2.2                       |           | Extractie                      | 1 |  |  |  |
|     | 3.2.3                       |           | Verwerking                     | 5 |  |  |  |
| 4   | Dis                         | cussie    |                                | 7 |  |  |  |
|     | 4.1                         | Glob      | pale vergelijking              | 7 |  |  |  |
|     | 4.1                         | .1        | Literatuuronderzoek            | 7 |  |  |  |
|     | 4.1.2                       |           | Overige onderzoek              | 7 |  |  |  |
|     | 4.2                         | Deta      | ail vergelijking               | 3 |  |  |  |
|     | 4.2                         | .1        | Acquisitie                     | 3 |  |  |  |
|     | 4.2.2                       |           | Extractie                      | Э |  |  |  |
|     | 4.2                         | .3        | Verwerking                     | C |  |  |  |
|     | 4.3 Beo                     |           | ordeling Tabel                 | 1 |  |  |  |
|     | 4.4                         | Ster      | ke en zwakke punten onderzoek  | 1 |  |  |  |
|     | 4.5                         | Aan       | bevelingen (vervolg onderzoek) | 2 |  |  |  |
|     | 4.5                         | .1        | Advies klinische implementatie | 2 |  |  |  |
| 5   | Cor                         | nclusie   |                                | 3 |  |  |  |
| Re  | feren                       | ties      |                                | 4 |  |  |  |
| 6   | Арр                         | pendic    | ces                            | C |  |  |  |
|     | 6.1 Appendix A: Theorie MRI |           |                                |   |  |  |  |

| 6.1.1 | MRI algemeen                       | 40 |
|-------|------------------------------------|----|
| 6.1.2 | Gradiënt Echo                      |    |
| 6.1.3 | Resolutie en Signal-to-noise ratio |    |
| 6.1.4 | Free breath & Breath hold          | 43 |
| 6.2 A | Appendix B: Pathologie hart        |    |
| 6.2.1 | Hart algemeen                      |    |
| 6.2.2 | De Aorta                           |    |
| 6.2.3 | Hart Kleppen                       | 45 |
| 6.2.4 | Regurgitatie fractie               | 46 |
| 6.3 A | Appendix C: Artefacten MRI         | 47 |
| 6.3.1 | Aliasing                           | 47 |
| 6.3.2 | Zipper artefact                    | 47 |
| 6.3.3 | Beweging Artefacten                | 48 |
| 6.4 A | Appendix D: PRISMA                 | 49 |
| 6.5 A | Appendix E: Opzet fantoom studie   | 50 |

## **A**FKORTINGENLIJST

EDV = Eind diastolisch volume ESV = Eind systolisch volume FC = Fase Contrast FID = Free induction decay FISP = Fast imaging with steady-state presession FOV = Field of view LV: Linkerventrikel MRI = Magnetic resonance imaging **RF=** Radio frequentie ROI = Region of interest **RV:** Rechterventrikel SSFP = Steady State Free Precession SV= Slagvolume SVLV = Slagvolume linkerventrikel SVRV = Slagvolume rechterventrikel TE = Echo tijd TR = Repetitie tijd VENC = Velocity encoding Vreg = Regurgitatie volume

## SUMMARY

Aortic insufficiency is a worldwide problem and has to be properly diagnosed and treated. A measure for aortic insufficiently is the aortic regurgitation fraction, which is the fraction of backflowing blood by the forward flow blood. The regurgitation fraction represents the severity of the aortic insufficiency and when exceeding a certain threshold, valve replacements or other treatments are needed. The regurgitation fraction is measured with two different MRI method at the ZGT in Hengelo, the manually drawing contours method and the 2D flow method. However, these methods do not give the same results and the question is which of the methods gives the best representation of the regurgitation fraction. This will be investigated by doing a literature study, where first a systematic review is executed. However, in this review not a sufficient amount of literate has been found and therefore a more elaborate research had been done, by analysing the different steps which are been taken in both the MRI methods and compare these steps at accuracy and precision. In the literate search, not many publications where found, but overall the 2D flow method was found the most reliable. Furthermore in the step by step approach also the 2D flow method was found the best solution in most of the cases. To conclude the 2D flow method would be the best method for measuring the regurgitation fraction, however there are some cases were the contour drawing method is to be preferred due to turbulent flow and phase offset errors.

## **1** INLEIDING

Veel mensen in Nederland hebben last van hart- en vaatziekten. Bij een deel van deze patiënten is er sprake van een niet goed sluitende hartklep, oftewel aortaklep insufficiëntie. Dit kan als gevolg hebben dat een deel van het bloed, dat uit het hart stroomt, weer terugstroomt het linkerventrikel in. Aortaklep insufficiëntie komt voor bij 13% van de mannen en 8,5% van de vrouwen tussen de 26 en 83 jaar oud wereldwijd [1]. Bij deze patiënten moet een overweging worden gemaakt of de patiënt behandeld moet worden, bijvoorbeeld een hartklepoperatie.

Bij de keuze naar welke behandeling gedaan moet worden, moeten enkele overwegingen gemaakt worden. Een van de factoren waarnaar gekeken wordt is naar de regurgitatie fractie. De regurgitatie fractie is het percentage terugstromend bloed ten opzichte van het totaal uitgepompte bloed. De regurgitatie fractie kan in verschillende gradaties voorkomen en wanneer dit percentage boven de 45% is gekomen zal er geopereerd moeten worden [2].

In het ZGT (Ziekenhuis Groep Twente) te Hengelo worden twee MRI-methoden gebruikt om de regurgitatie fractie te bepalen, de intekenmethode en de 2D flow methode. Bij de intekenmethode wordt het verschil in grootte van hart bepaald tussen de diastole (het vullen van het hart) en de systole (het leegpompen van het hart) om het slagvolume te bepalen. Uit dit verschil kan de regurgitatie fractie worden bepaald. Bij de 2D flow methode wordt een flowcurve gemeten waaruit de voorwaartse en terugstromende flow wordt bepaald, waarmee de regurgitatie fractie berekend kan worden. In de praktijk blijkt echter dat deze twee methoden niet altijd overeenkomen, met alle gevolgen van dien. De keuze van de behandeling is namelijk afhankelijk van de mate van de regurgitatie fractie. In het ZGT rest dan ook de vraag, welke methode is het meest betrouwbaar voor het inschatten van de regurgitatie fractie.

Een juiste richtlijn in het bepalen van de regurgitatie fractie kan in de toekomst helpen om een betere indicatie te krijgen over de ernst van de aortaklep insufficiëntie. Dit onderzoek draagt hopelijk bij in het opzetten van de juiste richtlijn door deze twee methodes met elkaar te vergelijken. De bijbehorende vraagstelling is dan ook: "Welke van deze twee methodes, de intekenmethode en 2D flow methode, van de MRI kan het meest accuraat de regurgitatie fractie bij patiënten met een aortaklep insufficiëntie bepalen?"

Door middel van een systematische review wordt getracht een zo duidelijk mogelijk beeld te krijgen van de overeenkomsten en verschillen van beide meetmethoden. Zo zal er aan de hand van online literatuur-databases beide meetmethoden worden omschreven met daarbij de verschillende stappen die moeten worden doorlopen om de regurgitatie fractie te bepalen. Vervolgens wordt er toegelicht aan de hand van welke systematiek de methodes geanalyseerd en beoordeeld worden. Daarnaast worden de verschillende stappen van de meetmethodes individueel geanalyseerd om de overeenkomsten en verschillende tussen de beide meetmethoden te onderzoeken.

## 2 METHODE

In dit hoofdstuk worden de beide meetmethoden beschreven die de regurgitatie fractie bepalen. Hierbij wordt ingegaan op de manier hoe deze methoden werken en welke stappen in deze methoden doorlopen moeten worden. Daarnaast wordt beschreven hoe de beide meetmethoden geanalyseerd worden.

## 2.1 MEETMETHODEN

In onderstaande paragraaf worden de intekenmethode en 2D flowmethode beschreven. Bij beide methodes wordt er gebruik gemaakt van magnetische resonantie imaging (MRI). Verdere theoretische achtergrond over de MRI is te vinden in Appendix A. Daarnaast wordt in Appendix B de uitgebreide pathologie van het hart omschreven en in Appendix C worden de meest voorkomende MRI-artefacten beschreven.

De meetmethoden zijn te structuren in 3 onderdelen, de (MRI-data) acquisitie, de (MRI-data) extractie en de (MRI-data) verwerking. Deze onderdelen zijn weer onderverdeeld in een aantal stappen: Slice instellingen (A1), Afbeeldingseigenschappen (A2), Intekenen (E1), Bepaling EDV/ESV & Bepaling flowcurve (E2), Bepaling slagvolumes (V1), Bepaling regurgitatie volume (V2), Bepaling regurgitatie fractie (V3). Deze stappen en hun overkoepelende onderdelen zijn verwerkt tot een flowchart (Fig.1), waarbij de beide meetmethodes naast elkaar zijn geplaats. Hierbij is weergegeven hoe de verschillende stappen in de meetmethodes zich tot elkaar verhouden.



Figuur 1: Flowchart waarbij de stappen die moeten worden doorlopen in de beide meetmethodes zijn onderverdeeld in drie onderdelen.

## 2.1.1 Intekenmethode

Bij de intekenmethode wordt de regurgitatie fractie bepaald aan de hand van het verschil in slagvolumes van het linker- en rechterventrikel [3]. Hierbij wordt ervanuit gegaan dat er geen regurgitatie in andere kleppen plaatsvindt. Slagvolume is het verschil tussen een maximaal gevulde kamer (diastole) en een maximaal geledigde kamer (systole).

## 2.1.1.1 Acquisitie (A1 en A2)

Het eerste onderdeel in de intekenmethode is de acquisitie, hierbij wordt de MRI-data verkregen in de vorm van afbeeldingen. Dit begint met het inplannen van de slices. Deze slices worden ingepland als korte as afbeeldingen. Om een korte as afbeelding in te plannen, wordt eerst de lange as bepaald, dit is een rechte lijn die de apex van het hart en het midden van de mitraalklep snijdt [4]. De korte as staat vervolgens loodrecht op de lange as en de frontale as, waarbij de dwarsdoorsnede van het linker- en rechterventrikel zichtbaar is (Fig.2). Voor de intekenmethode worden er meerdere korte as slices ingepland vanaf de apex van het hart. Nadat de slices zijn ingepland kunnen de korte as afbeeldingen worden gescand. Deze afbeeldingen worden gemaakt tijdens een cine MRI opname, die gebruikt maakt van de Steady State Free Precession (SSFP) sequentie. De slices die reeds zijn ingepland worden gemeten tijdens meerdere hart cycli, hierbij worden de afbeeldingen gekoppeld aan hun respectievelijke moment in de hartcycli door middel van ECG-gating [5]. Een SSFP sequentie die voornamelijk wordt toegepast in cine MRI is TrueFISP [6]. TrueFISP maakt gebruik van een korte repetitie tijd (TR) en echo tijd (TE). Dit zorgt voor een goed contrast tussen het myocardium en het bloed. Dit contrast is te verklaren door het hoge ratio T2/T1 dat bloed heeft en het myocardium niet (Fig.3) [5].



Figuur 2: A: Korte as afbeelding van het hart, waarbij de ligging van het linker- en rechterventrikel zijn ingetekend. B: Lange as afbeelding, waarbij de rode lijn de korte as weergeeft. Tevens zijn de locaties van de apex en de mitraalklep weergegeven. [4]



Figuur 3: A: TrueFISP korte as cine afbeelding, waarbij hoog contrast is te zinnen tussen bloed en het myocardium. B: FLASH korte as cine afbeelding, waarbij het contrast tussen het bloed en myocardium aanzienlijk is verlaagd. [5]

## 2.1.1.2 Extractie (E1 en E2)

Het tweede onderdeel is de extractie, waarbij uit de gescande afbeeldingen de benodigde data wordt verkregen. Dit begint met het bepalen van de diastole en systole in de verkregen afbeeldingen. Hierbij wordt gebruikt gemaakt van de ECG-gating, maar wordt ook tevens gekeken naar de slices waarbij de ventrikels respectievelijk het grootst of het kleinst zijn. Vervolgens wordt in de geselecteerde slices de hartwand van het linker- en rechterventrikel ingetekend (Fig.10). Met deze intekeningen wordt het eind diastolisch volume (EDV) en het eind systolisch volume (ESV) berekend van beide ventrikels. Hierbij wordt voor elke slice de ingetekende oppervlakte vermenigvuldigd met de slice dikte, dit resulteert in een slice volume. Deze volumes van elke slice worden gesommeerd en hierbij wordt het EDV en ESV verkregen.

## 2.1.1.3 Verwerking (V1, V2 en V3)

Het derde onderdeel is de verwerking, waarbij de bepaalde EDV en ESV worden gebruikt om de slagvolumes en vervolgens het regurgitatie volume te bepalen. Het slagvolume van de ventrikels worden bepaald met de volgende formule:

Slagvolume Ventrikel = EDV - ESV

(1)

Met deze formule wordt het slagvolume voor het linker- en rechterventrikel bepaald, welke in gezonde situatie gelijk zouden moeten zijn. Deze slagvolumes worden vervolgens weer gebruikt om het regurgitatie volume te bepalen. Het regurgitatie volume wordt bepaald met de volgende formule:

$$Regurgitatie Volume = Slagvolume Ventrikel_{linker} - Slagvolume Ventrikel_{rechter}$$
(2)

De laatste stap in de intekenmethode is de bepaling van de regurgitatie fractie. Hierbij wordt het slagvolume van het linkerventrikel en het regurgitatie volume gebruikt. De regurgitatie fractie wordt bepaald met de volgende formule:

$$Regurgitatie\ fractie\ = \frac{Regurgitatie\ volume}{Slagvolume\ linkerventrikel} \times 100\%$$
(3)

#### 2.1.2 2D flow methode

Bij de 2D flow methode wordt de regurgitatie fractie bepaald aan de hand van een directe flowmeting in de aorta. Hierbij is de flow uit het ventrikel het slagvolume en de flow die terug het ventrikel in gaat de regurgitatie.

## 2.1.2.1 Acquisitie (A1 en A2)

Het eerst onderdeel in de 2D flow methode is de acquisitie, hierbij wordt de MRI-data verkregen in de vorm van afbeeldingen. Dit begint met het inplannen van de slice, om de positie van het meetvlak te bepalen. Deze wordt boven de aortaklep geplaatst en geeft een dwarsdoorsnede van de aorta. Nadat deze slice is ingepland kunnen de afbeeldingen worden gescand. De 2D flow methode neemt een fase-contrast scan van de aorta. Een face-contrast scan wordt gemaakt doormiddel van fasecontrast MRI. Face-contrast MRI maakt gebruik van bipolaire gradiënten (Fig.4) [7] [8]. Door tegenovergestelde gradiënten toe te passen zal een spin die stroomt een netto fase verandering hebben ten opzichte van een spin die niet stroomt. Deze netto fase verandering is proportioneel aan de flowsnelheid van de spin en hiermee kan de snelheid van de spin worden berekend. De grootte van de bipolaire gradiënten moet vooraf worden in gesteld en wordt ook wel de velocity encoding genoemd (VENC) [9]. Deze moet worden ingesteld op de te verwachtte flow snelheid, die kan worden bepaald door een VENC scout uit te voeren. Wanneer deze te laag ingesteld wordt, kan er aliasing optreden (Fig.5) [10] Hierbij kan het zo zijn dat de flow de verkeerde kant op wordt weergegeven, omdat deze buiten het bereik van de VENC valt (Fig.6A). Wanneer de VENC te hoog wordt ingesteld worden de verschillen van verschillende flowsnelheden minder goed waargenomen en wordt de flow dus minder nauwkeurig bepaald [11]. De fase-contrast scan neemt afbeeldingen van aorta gedurende de hele hart cyclus en deze worden net als bij de intekenmethode gekoppeld doormiddel van ECG-gating. Uit de face-contrast scan worden magnitude en fase afbeeldingen verkregen.



*Figuur 4*: Wanneer er gebruik wordt gemaakt van bipolaire gradienten, zullen de bewegende spins een fase verschil ondervinden ten opzichte van de stationaire spins over een bepaalde tijd. Deze tijd wordt weergegeven op de horizontale as. [7]



*Figuur 5:* A: een fase contrast afbeelding waarbij de VENC te laag is ingesteld en daardoor aliasing optreed. B: hierbij is de VENC verhoogt en is te zien dat er geen aliasing meer optreed. [10]

## 2.1.2.2 Extractie (E1 en E2)

Het tweede onderdeel is de extractie, waarbij uit de fase afbeeldingen de benodigde data wordt verkregen. Dit begint met het intekenen van de aorta wand in de verschillende fase afbeeldingen. Uit deze intekening wordt de flow bepaald. Dit wordt gedaan door de pixel waarden uit de intekening te schalen naar de ingestelde VENC, hierbij worden de pixelwaarden omgezet naar flowsnelheden. Dit wordt voor elke afbeelding in de hartcyclus gedaan. De bepaalde flow kan worden uitgezet tegen de tijd van de hartcyclus om de flowcurve te krijgen.

## 2.1.2.3 Verwerking (V1, V2 en V3)

Het derde onderdeel is de verwerking, waarbij uit de flowcurve het slagvolume voor het linkerventrikel en het regurgitatie volume wordt bepaald. Het slagvolume wordt bepaald door het positieve oppervlak onder de flowcurve te berekenen (Fig.6 (groen)) .Het regurgitatie volume wordt bepaald door het negatieve oppervlak onder de flowcurve te berekenen (Fig.6(rood)) [12].



Figuur 6: Voorbeeld flowcurve, bij zeer ernstige pulmonaire regurgitatie. In groen is het slagvolume weergegeven en in rood het regurgitatie volume. [12]

| Slagvolume Linkerventrikel = $\int positieve \ deel \ flowcurve$ | (4) |
|--|-----|
| Regurgitatie Volume = $\int negatieve deel flowcurve$            | (5) |

De laatste stap in de 2D flowmethode is de bepaling van de regurgitatie fractie. Dit wordt gedaan op gelijke wijze als de intekenmethode (Formule 3), maar met het slagvolume en regurgitatie volume bepaald uit de flowcurve.

## 2.2 METHODE ANALYSE

In deze paragraaf worden de twee vergelijkingsmethoden beschreven waarmee de beide meetmethoden worden geanalyseerd. Eerst wordt gekeken naar literatuur die beide methoden in hun geheel vergeleken hebben, wat verder de globale vergelijking wordt genoemd. Omdat literatuur hierover beperkt is, worden tevens de foutmarges van de methoden geanalyseerd en vergeleken in losse stappen.

## 2.2.1 Globale vergelijking

Aan de hand van literatuur wordt een globale vergelijking gemaakt tussen de beide meetmethoden. De conclusies van de onderzoeken uit de literatuur zullen in een overzicht weergegeven worden.

## 2.2.1.1 Literatuuronderzoek

Het literatuuronderzoek zal de literatuur onderzoek op basis van de PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-analyses) methode [13]. Het PRISMA diagram staat weergeven in Appendix D. Dit literatuuronderzoek is uitgevoerd in de databases Scopus en Pubmed. Hierbij zijn de volgende onderwerpen onderzocht:

- 1. Magnetic Resonance Imaging
- 2. Phase-Contrast (MRI)
- 3. Cine (MRI)
- 4. Aortic Regurgitation

Hierbij zijn de volgende zoektermen gebruikt, met het aantal zoekresultaten weergegeven in tabel 1.

| Tabel 1: | Literatuuronderzoek | matrix |
|----------|---------------------|--------|

| Datum          | Database | Zoekterm  | Aantal<br>Hits | Sorteer<br>methode |
|----------------|----------|---|----------------|--------------------|
| 17-06-<br>2021 | Scopus   | (TITLE-ABS-KEY (phase-<br>contrast AND mri) AND TITLE-ABS KEY (cine AND<br>mri) AND TITLE-ABS-KEY (aortic AND regurgitation)<br>)                                     | 15             | Beste match        |
| 17-06-<br>2021 | Pubmed   | ((("Magnetic Resonance Imaging"[Mesh]) AND<br>"Blood Flow Velocity"[Mesh]) AND "Magnetic<br>Resonance Imaging, Cine"[Mesh]) AND "Aortic<br>Valve Insufficiency"[Mesh] | 22             | Beste match        |

## 2.2.1.1.1 Studie selectie

De resultaten van beide databases zijn gecombineerd en geverifieerd. Publicaties met dezelfde titels en geschreven door dezelfde auteur zijn uitgesloten. De studie selectie bestaat uit de overgebleven publicaties. Daarnaast zijn de publicaties uitgegeven voor 2004 uitgesloten uit de studie selectie, omdat deze niet relevant bevonden waren.

## 2.2.1.1.2 Inclusie en exclusiecriteria

Van de gevonden publicaties is een selectie gemaakt door de titel en abstract van de publicaties te reviewen en zijn er exclusie en inclusiecriteria opgesteld. Hierbij zijn de publicaties uitgesloten waarbij alleen één van beide methoden is onderzocht, 4D flow MRI is toegepast, de focus op echografie en niet op MRI lag en tevens zijn publicaties uitgesloten die niet van toepassing waren op dit onderzoek.

## 2.2.1.1.3 Data verzameling

Van de overgebleven publicaties worden de volgende punten geëxtraheerd om de onderzoeksvraag te beantwoorden: Jaar van publicatie, soort regurgitatie, MRI-methode en de conclusie of belangrijkste resultaten van het onderzoek.

## 2.2.1.2 Overig onderzoek

Voor de volledigheid is naast Scopus en Pubmed ook met een google zoekopdracht gekeken of hier aanvullende informatie gevonden kon worden ter ondersteuning van de onderzoekvraag.

## 2.2.2 Detail vergelijking

Omdat in een vrij vroeg stadium van dit onderzoek al duidelijk werd dat literatuur over deze specifiek onderzoeksvraag beperkt was, zijn ook individuele stappen (Sectie 2.1; Fig.1) geanalyseerd op basis van literatuur. Dit wordt verder de detail vergelijking genoemd.

In de detail vergelijking worden de verschillende stappen die doorlopen worden in beide meetmethoden apart onderzocht, hierbij wordt gekeken naar de applicatie en de limitatie van de betreffende stap per meetmethode.

## 2.2.2.1 Acquisitie

In de acquisitie worden de verschillende stappen om de MRI-afbeeldingen te verkrijgen geanalyseerd.

• A1, Slice instellingen.

Hierbij zal onderzocht worden hoeveel slices elke meetmethode bedraagt en in wel vlak/as de slice zich bevindt. Tevens zal de invloed van dikte van de slice worden onderzocht.

## • A2, Afbeeldingseigenschappen.

Hierbij zal de hoeveelheid afbeeldingen die wordt verkregen met de meetmethoden worden onderzocht en tevens de eigenschappen en resolutie die deze afbeeldingen bedragen. Tot slot zal nog de invloed van artefacten op de afbeeldingen van de meetmethoden worden onderzocht.

## 2.2.2.2 Extractie

In de extractie worden de verschillende stappen om de data uit de verkregen MRI-afbeeldingen te bepalen geanalyseerd.

• E1, Intekenen.

Hierbij wordt onderzocht wat er precies wordt ingetekend, of er gebruik wordt gemaakt van automatische detectie en hoe betrouwbaar deze dan is, wat de reproduceerbaarheid is van het intekenen en tot slot wordt de limitaties van het intekenen onderzocht.

• E2, Bepaling EDV/ESV en bepaling flowcurve. Hierbij wordt onderzocht waarop beide stappen gebaseerd zijn qua formules en begrippen en zal de accuraatheid van de bepaling onderzocht worden. Tot slot worden ook de limitaties van de stappen onderzocht.

## 2.2.2.3 Verwerking

In de verwerking worden de verschillende stappen om uit de verkregen data de volumes en regurgitatie te bepalen geanalyseerd.

• V1, Bepaling slagvolumes.

Hierbij wordt onderzocht waarop beide stappen gebaseerd zijn qua formules en begrippen en zal de accuraatheid van de bepaling onderzocht worden. Tot slot worden ook de limitaties van de stappen onderzocht.

- V2, Bepaling regurgitatie volume. Hierbij wordt onderzocht waarop beide stappen gebaseerd zijn qua formules en begrippen en zal de accuraatheid van de bepaling onderzocht worden. Tot slot worden ook de limitaties van de stappen onderzocht.
- V3, Bepaling regurgitatie fractie. Deze bepaling is voor beide meetmethoden is ongeveer gelijk, echter worden de verschillende componenten in deze berekening anders bepaald.

## 2.2.2.4 Beoordeling

Na het onderzoeken en vergelijken van de bovengenoemde stappen, wordt onderzocht wat de invloed van deze stappen is op de berekening van de regurgitatie fractie en wordt aan de hand daarvan en onderbouwende literatuur een waardeoordeel per stap opgesteld. Hierbij worden de methodes apart vergeleken en gescoord op basis van de kans op fouten. Hierbij wordt een zeer kleine foutmarge gewaardeerd op 0, een potentiële foutmarge gewaardeerd op 1 en een aannemelijke foutmarge gewaardeerd op 2. De methode met de laagste foutmargewaardering zal hierbij als meest betrouwbare worden ondervonden.

## **3 RESULTATEN**

In dit hoofdstuk zijn de resultaten beschreven die gevonden zijn in de literatuur. Hierbij is eerst de globale vergelijking beschreven en daarna de detail vergelijking.

## 3.1 GLOBALE VERGELIJKING

In de methode zijn de verschillende zoek termen en criteria beschreven en hieruit zijn de volgende onderzoeken in de literatuur gevonden, deze zijn weergeven in tabel 2. Hierbij is voor elk onderzoek gekeken naar de conclusie en het resultaat. Daarnaast zijn in tabel 3 de onderzoeken weergeven, die buiten het literatuuronderzoek zijn gevonden.

## 3.1.1 Literatuuronderzoek

In tabel 2 is het resultaat van het literatuuronderzoek weergegeven. Drie artikelen kiezen voor 2D flow, vier zijn onbeslist of combinatie van methoden en geen is voor intekenmethode. Hierbij valt op dat 2 publicaties een combinatie van de methoden wordt aanbevolen, hierbij worden de voordelen van beide methoden gecombineerd om de nadelen te compenseren.

| Eerste Auteur  | Jaar  | Soort   | Meetmethode   | Opmerking  |  |
|--|---|---|---|--|--|
|  |   | reguigitatie  | Reuze   |  |  |
| Kon, M. W.<br>[14]   | 2004  | Mitraal   | 2D flow   |  |  |
| Conclusie:   | "The F  | RF(FLOW) techn  | ique (2D flow metho   | de) maximized intra and inter-observer           |  |
|  | aaroo   | ment and is the   | ontimal CMR techni  | ique to quantify mitral regurgitation RE         |  |
|  | (FLOW   | A silve have the s  |   |  |  |
|  | (FLOW   | /) also nas the a   | avantage of allowing  | g correction for aortic regurgitation when it is |  |
|  | preser  | nt, and is potent   | tially independent of   | the effects of tricuspid and pulmonary           |  |
|  | regurg  | gitation."  |   |  |  |
| Rominger, M  | 2004  | Aorta &   | Combinatie van  | Niet eenduidige conclusie welke techniek         |  |
| <b>B</b> [15]  |   | Mitraal   | heide methoden  | heter is   |  |
| Conclusion   | "Divor  | tricular volumo   | try combined with fl  | and Duis a robust                                |  |
| conclusie:   | Diven   | Biventricular volumetry combined with flow measurements in Ao and Pu is a robust, |   |  |  |
|  | applicable and simple method to assess higher grade regurgitation volumes and the           |   |   |  |  |
|  | cardiac function in single and multivalvular regurgitation at different locations. It is an |   |   |  |  |
|  | important application for the diagnosis of VR by MRI."                                      |   |   |  |  |
| Ley, S [16]  | 2007  | Aorta   | Geen eenduidige   | Cine en FC vergeleken met ECHO (onderling        |  |
|  |   |   | conclusie welke   | verschil was ongeveer 3 %)                       |  |
|  |   |   | methode beter is  | 5 ,  |  |
| <b>Conclusie:</b> "ECHO and MRI showed good agreement in evaluating morphology and f           |   |   | in evaluating morphology and function of the                        |  |  |
| conclusier   | left ventricle. The clinical severity of the disease can be evaluated correctly using MRI"  |   |   |  |  |
| 14/11/11/11/11/11/11/1   | 2000  |   |   |  |  |
| wittlinger, I  | 2008  | Aorta   | Geen eenduldige   |  |  |
| [17]   |   |   | conclusie welke   |  |  |
|  |   |   | methode beter is  |  |  |
| <b>Conclusie:</b> "Magnetic resonance imaging enables quick and reliable quantitative assessme |   |   |   | ck and reliable quantitative assessment of       |  |
| aortic regurgitan  |   | regurgitant vol   | olume, and it might be the optimal technique for multiple follow-up |  |  |
|  | studies and assessment of left ventricular function. leading to better evaluation of        |   |   |  |  |
|  | disease severity and optimization of the timina of valve surgery."                          |   |   | ming of valve surgery."                          |  |
| <b>Devos. D</b> [18]   | 2010  | Aorta &   | 2D flow   | Mits potentiële fouten kunnen worden             |  |
| , , , ,  |   | Pulmonaire  |   | voorkomen.                                       |  |
| , - []   |   | Pulmonaire  |   | voorkomen.                                       |  |

#### Tabel 2: Resultaat literatuuronderzoek

| Conclusie:  | "CMR is extremely versatile, and through-plane phase contrast velocity mapping<br>potentially provides the most accurate measurements available of regurgitant or shunt<br>flow, as long as potential errors are avoided, or recognised and corrected."                                     |  |  |  |  |
|---|---|--|--|--|--|
| Valverde, I<br>[19]   | Iverde, I2011PulmonairCombinatie vanNiet eenduidige conclusie welke t9]beide methodenbeter is   |  |  |  |  |
| Conclusie:  | "In repaired TOF with chronic severe PR, there was excellent agreement at rest between PC-flow and volumetry for the evaluation of systemic and pulmonary antegrade outputs (i.e., "stroke volumes") and acceptable agreement for absolute pulmonary regurgitant volume."                   |  |  |  |  |
| Cawley, P [20]  2013  Aorta &  2D flow  Door hoge variabiliteit    Mitraal  Mitraal  Door hoge variabiliteit  Door hoge variabiliteit |   |  | Door hoge variabiliteit bij de Cine metingen |  |  |
| Conclusie:  | e: "CMR calculation of RVol, based on the difference between RV and LV SVs derived from<br>endocardial border tracings, was slightly more variable than phase-contrast and LV-<br>volume measurements because of the combined variability of measuring LV and right<br>ventricular volumes" |  |  |  |  |

## 3.1.2 Overig onderzoek

Naast het literatuuronderzoek in de databases is tevens veel onderzoek gedaan, waarbij de zoekmachine google is gebruikt. Uit dit onderzoek zijn verschillende onderzoeken, die tevens voldoen aan de criteria uit sectie 2.2.1.1.2, gevonden. Het resultaat hiervan is weergegeven in tabel 3 en dit zijn de aanvullende bevindingen op literatuuronderzoek. Hierbij valt tevensop dat geen van de publicaties de intekenmethode als de betere methode beschouwd.

#### Tabel 3: Resultaten overig gevonden onderzoeken

| Eerste Auteur  | Jaar   | Soort                      | Meetmethode                                     | Opmerking                                     |
|--|--|----------------------------|---|---|
|  |  | regurgitatie               | keuze   |   |
| James, S [21]  | 2011   | Aorta &                    | Geen eenduidige                                 | Geen significant verschil gevonden tussen     |
|  |  | Pulmonaire                 | conclusie welke                                 | de methoden                                   |
|  |  | i unionane                 | mothodo botor is                                |   |
|  | //1  |                            | methode beter is                                |   |
| Conclusie:   | "The res   | ults of this initi         | al study demonstrate                            | e no significant impact of the slice          |
|  | acquisiti  | on orientation             | for determination of                            | right and left ventricular stroke volumes.    |
|  | CMR wo   | rkflow could th            | nerefore be streamlin                           | ed for most cases only acquiring SAO cine     |
|  | images f   | for ventricular            | volumetrics."                                   |   |
| Myerson, S   | 2012   | Aorta                      | Combinatie van                                  | Beide methoden gebruikt om gradatie           |
| [22]   |  |                            | beide methoden                                  | regurgitatie te bepalen                       |
| Conclusie:   | <b>Conclusio:</b> "Cardiovascular magnetic recongance magsurements of AP and IV volumes might of |                            |   |   |
| <b>Conclusie:</b> Caralovascular magnetic resonance measurements of AR and LV volumes mi |  |                            |   | nements of AN and EV volumes might enable     |
| the identification of potentic   |  | tential canalaates jo.<br> | r early surgery, and this should be tested in a |   |
|  | large-scale clinical trial."   |                            |   |   |
| Iwamoto, Y   | 2014   | Aorta &                    | Combinatie van                                  | Advies om regurgitatie te bepalen             |
| [23]   |  | Pulmonaire                 | beide methoden                                  | doormiddel van combinatie methoden            |
| Conclusie:   | sie: "Direct measurement of aortic regurgitation volume and fraction is inaccurate and           |                            |   |   |
|  | should b   | e abandoned.               | Instead, calculation o                          | of the aortic regurgitation volume from more  |
|  | reliable data is advised. We recommend subtracting nulmonary blood flow from                     |                            |   | ptracting pulmonary blood flow from systolic  |
| forward flow measured at the aprtic value hinge points at end-diastole as                |  |                            | ninge noints at end-diastole as a more          |   |
|  | sources and consistent meth, ad for calculating the volume of aertic requiritation"              |                            |   |   |
|  | uccurute   |                            |   |   |
| Skardal, K [24]  | 2016   | Mitraal                    | 2D flow   |   |
| Conclusie:   | "For the   | first time, we s           | show that PC-CMR of                             | fers accurate evaluation of three-directional |
|  | mitral blood flow in rodents. The method successfully detects alterations in the mitral          |                            |   |   |
|  | flow pat   | tern in respons            | e to cardiac disease                            | and provides novel insight into the           |
|  | characte   | ristics of mitro           | I flow."  | . 2   |
|  |  |                            |   |   |

| Yousef, H [25] | 2020  | Aorta &<br>Pulmonaire | 2D flow |  |
|----------------|---|-----------------------|---------|--|
| Conclusie:     | "The phase-contrast cardiac magnetic resonance can provide a better assessment of the ejection fraction in valvular regurgitation." |                       |         |  |

## 3.2 DETAIL VERGELIJKING

In deze paragraaf zijn de resultaten weergegeven van de detailvergelijking, hierbij is bij elke stap eerst ingegaan op de intekenmethode en vervolgens op de 2D flowmethode. Daarnaast heeft elke stap een vergelijkingstabel, die een overzicht geeft van de gevonden parameters.

## 3.2.1 Acquisitie

## 3.2.1.1 Slice instellingen (A1)

## Intekenmethode:

In de acquisitie van de intekenmethode worden er meerdere slices van het hart genomen om nauwkeurig het volume van het hart te kunnen bepalen. Het aantal slices bedraagt tussen de 10 en 15 [26] en hangt af van de grootte van het hart. Voor het intekenen worden korte as afbeeldingen genomen van het hart. Hiervan wordt de eerste slice ingepland bij de apex en de volgende slice 2 tot 4 mm verder, deze slices volgen elkaar op tot de mitraalklep. De positie van de eerste slice is belangrijk want het linker- en rechterventrikel moeten hierbij te onderscheiden zijn [27]. De dikte van deze slice bedraagt 6-8 mm en is van belang voor het bepalen van het uiteindelijke volume [3].

## Limitaties

In de verschillende onderzoeken worden verschillende punten genoemd, waarop gelet moet worden bij de acquisitie voor de afbeeldingen van de intekenmethode. Dit betreft de as waarin de afbeeldingen worden gescand en vervolgens worden ingetekend. Hierbij zijn verschillende onderzoeken die stellen dat deze voor het rechter ventrikel in de axiale as moet worden genomen, vanwege de andere vorm en ligging van het rechterventrikel [28]. Echter bevestigen meerdere onderzoeken dat voor het berekenen van het EDV en ESV, wat de volgende stap is, de korte as de beste optie is [29] [30], tevens heeft deze as een betere reproduceerbaarheid [31].

## 2D flow methode:

In de acquisitie van de 2D flow methode wordt er één slice geselecteerd in een bepaalde positie, echter kan het zo zijn dat er meerdere slices worden geselecteerd om deze met elkaar te vergelijken. De slice is een dwarsdoorsnede van de aorta en staat loodrecht op de stroomrichting. De hoogte van de slice kan op meerdere plekken in de aorta worden gezet, maar vlak boven de aorta klep geeft de beste resultaten [32][33] (Fig.7) [34]. De dikte van de geselecteerde slice is rond de 6 mm [35], deze dikte resulteert in de meest accurate metingen [36].



Figuur 7: De ononderbroken grijze lijn geeft het vlak van de slice die wordt gebruikt bij de 2D flow methode. [34]

#### Limitaties

In de verschillende onderzoeken worden verschillende punten genoemd, waarop gelet moet worden bij de acquisitie voor de afbeeldingen van de 2D flow methode. Hierbij is vooral de positionering van de slice door de aorta van belang. De meeste onderzoeken stellen dat voor een directe regurgitatie fractie bepaling deze slice gepositioneerd moet zijn net boven de aortaklep. Echter voor een betere correlatie met intekenmethode wordt geadviseerd om de slice hoger te plaatsen, namelijk bij de sinotubulaire knooppunt[37].

|               | Intekenmethode | 2D flow methode    |
|---------------|----------------|--------------------|
| Aantal slices | 10-15          | 1                  |
| Positie/As    | Korte as       | Loodrecht op Aorta |
| Dikte slice   | 6-8 mm         | 6 mm               |
| Limitaties    | As Slice       | Positie Slice      |

#### Tabel 4: Vergelijkingstabel A1

## 3.2.1.2 Afbeeldingseigenschappen (A2)

#### Intekenmethode:

Nadat de 10 tot 15 slices zijn ingepland over het hart (Fig.8) [3], wordt elke slice gemeten tijdens 1 hartcyclus, waarbij de hartcyclus in 24 frames is verdeeld. Hierbij eindigt men met 10 tot 15 maal 24 afbeeldingen. Het nemen van al deze afbeeldingen bedraagt een tijd van ongeveer 15 tot 20 minuten [38]. De gemiddelde spatiele resolutie van deze afbeeldingen is ongeveer 1.5 mm en de temporele resolutie is ongeveer 30 ms [39] [40].



Figuur8: De verticale lange as afbeelding(A) en de horizontale lange as afbeelding (B) waar de korte as afbeeldingen zijn ingepland. B: De nummers 1 tot en met 9 zijn de korte as afbeeldingen. [3]

#### Limitaties

Vanwege de grote hoeveel afbeeldingen die verkregen moeten worden, heeft de intekenmethode een lange acquisitie tijd. Daarnaast kan een dark-rim artefact optreden, waardoor de kwaliteit van de afbeeldingen verminderd en de contouren van de ventrikels slechter zichtbaar zijn.

#### 2D flow methode:

Van de gekozen slice, worden meerdere afbeeldingen gemaakt, met gebruik van ECG-gating. Hierdoor is er voor meerdere tijdstippen in een hartslag een meting met fase-contrast MRI. Uit deze data worden twee soorten afbeeldingen gehaald, magnitude afbeeldingen, die gebruikt worden om de anatomie weer te geven en fase afbeeldingen, waar de flow uitgehaald kan worden [37]. Om de regurgitatie fractie te bepalen wordt vooral gebruik gemaakt van de fase afbeelding (Fig.9) [37].



*Figuur 9:* A: Magnitude afbeelding van de aorta bij een FC-meting. B: Fase afbeelding van de aorta bij FC-meting, hierbij treedt ook aliasing op. [37]

De magnitude afbeelding wordt gebruikt om de aorta in te tekenen in de extractie en hierin is de resolutie van deze afbeelding van belang. Deze moet laag genoeg zijn om goed de contouren van de aorta weer te kunnen geven. In literatuur is gevonden dat de gemiddelde spatiele resolutie ongeveer 1,3 mm is en de gemiddelde temporele resolutie 41 ms [23][27]. De gemiddelde scan tijd van de 2D flow methode bedraagt ongeveer 2 minuten [23][34].

#### Limitaties

Bij de acquisitie van de 2D flow methode kan een chemical shift artefact optreden, deze is reeds in de methode beschreven.

|                     | Intekenmethode    | 2D flow methode         |
|---------------------|-------------------|-------------------------|
| Soort Afbeeldingen  | Magnitude         | Magnitude & Fase        |
| Aantal Afbeeldingen | 240-360           | 24                      |
| Spatiele resolutie  | 1,5 mm            | 1,3 mm                  |
| Temporele resolutie | 30 ms             | 41 ms                   |
| Scan tijd           | 15 tot 20 min     | 2 min                   |
| Limitaties          | Dark-rim artefact | Chemical shift Artefact |

#### Tabel 5: Vergelijkingstabel A2

## 3.2.2 Extractie

## 3.2.2.1 Intekenen (E1)

## Intekenmethode:

Het intekenen wordt apart gedaan voor het linker- en rechterventrikel. Bij het intekenen van het linkerventrikel wordt uit de verkregen afbeeldingen de positie van de diastole en systole bepaald. Dit wordt gedaan door te kijken naar grootte van het linkerventrikel, wanneer deze het grootst is worden de slices toegewezen als een diastole en wanneer deze het kleinst is worden de slices toegewezen als een diastole en de systole worden de buitenwand, het epicardium, en de binnenwand, het endocardium ingetekend in de verschillende slices die beginnen vanaf de apex en eindigen bij de mitraalklep [42]. Bij deze intekening worden bij beide hartfases de papillaire spieren en trabeculaire niet meegerekend tot de hardwand , dit resulteert in een rondere en meer eenvoudige intekening [43] (Fig.10) [44]. Bij het intekenen van het rechterventrikel wordt op dezelfde wijze als bij het linkerventrikel de positie van de diastole en systole bepaald en is het hart in verschillende slices afgebeeld. Echter wordt bij het rechterventrikel alleen het endocardium ingetekend in de verschillende slices afgebeeld. Echter wordt bij het rechterventrikel alleen het endocardium

Naast dat het intekenen met de hand wordt gedaan, wordt er ook gebruik gemaakt van software die automatisch de wanden van de ventrikels intekent. Deze automatische intekening gebeurt op meerdere manieren, zoals 'thresholding' en doormiddel van rand detectiemethoden. Deze geautomatiseerde intekenmethode zijn snel, maar bevatten geregeld fouten, die aangepast moeten worden [43]. Wanneer automatische segmentatie methoden worden vergeleken met handmatige intekening heeft de automatische segmentatie een overschatting van 5 tot 19% bij de uiteindelijke volume bepaling bij het linkerventrikel [46] en 14 tot 18 % bij het rechterventrikel [47].



Figuur 10: Korte as afbeelding van het hart, waarbij links de basale slice en rechts een slice uit het midden van het hart. In rood is het endocardium van het rechterventrikel ingetekend. In groen het epicardium en in blauw het endocaridum van het linkerventrikel. [44]

De reproduceerbaarheid van het intekenen van de beide ventrikels is onderzocht in meerdere onderzoeken en hierbij is er een intra-observer en inter-observer variabiliteit gevonden die ligt tussen de 4 en 6% [48][49]. Daarnaast kan bij het gebruik van automatische segmentatie software de reproduceerbaarheid nog beter worden, echter kan dit alleen gebruikt worden voor het linkerventrikel [50]. Tot slot zijn in een onderzoek dezelfde slices door verschillende laboranten ingetekend, hierbij is een overeenkomst gevonden van 95% tussen de intekeningen[26]. Er is dus een afwijking van ongeveer 5 % tussen verschillende laboranten.

#### Limitaties

Elke afbeeldingen die verkregen is in de acquisitie moet worden ingetekend, hierbij bevat elke intekening een potentiële fout. Bij het gebruik van een MRI moet men tevens rekening houden met het ontstaan van artefacten. Artefacten kunnen namelijk de uitkomst beïnvloeden. Het is dan ook van belang om hier rekening mee te houden in het meetprotocol. Naast de standaard artefacten (zie appendix C), is er ook een artefact specifiek voor de SSFP-sequentie. Het dark-rim artefact is een artefact waarbij een donkere rand wordt waargenomen rondom het endocardium [51] [52]. Dit artefact kan verholpen worden door reshimming van de gradiënten, hierbij magneetveld homogener wordt gemaakt.

#### 2D flow methode:

Om de flowcurve te bepalen in een bepaalde region of interest (ROI) moet deze eerst worden ingetekend. Voor de 2D flow methode is dit de aorta, deze is in de meeste gevallen rond van vorm en goed te onderscheiden van omliggend weefsel [53]. Dit maakt de intekening eenvoudig (Fig.11) [33]. Daarnaast is het wel van belang dat alleen de aorta wordt geselecteerd en niet een deel van de aorta wand, deze beweegt namelijk ook mee en kan verstoringen veroorzaken in de volgende stap. De volgende stap is namelijk het bepalen van de flowcurve [12]. Voor het intekenen van de aorta is ook automatische software beschikbaar, echter ondervindt deze hinder van omliggende vaten zoals de pulmonaire slagader en de vena cava. [54] De reproduceerbaarheid van het intekenen van de aorta is onderzocht in meerdere onderzoeken en hierbij is er een intra- observer en inter- observer variabiliteit gevonden die ligt tussen de 8 en 10% [54] en ander onderzoek geeft echter een en intraobserver en inter- observer variabiliteit tussen de 2 en 5% aan [55].



Figuur 11: Magnitude afbeeldingen (links) en ingetekende fase afbeeldiingen (rechts). De bovenstaande afbeeldingen zijn genomen tijdens een systole en de onderste tijdens diastole. [33]

#### Limitaties

Bij de intekening van de aorta is het mogelijk dat deze foutief is. De 2D flow methode heeft tevens een aantal artefacten waar rekening mee gehouden moet worden. Het voornaamste artefact hierbij is het chemical shift artefact. Dit artefact komt door het verschil in Larmor frequentie in water en vet [56] en hierbij wordt het vet dat om de aorta zit "chemicaly shifts" door de aorta wand in de aorta, hierdoor worden de complexe signalen van water en vet bij elkaar opgeteld en dit heeft een significantie invloed op de flow resultaten [53].

|                       | Intekenmethode               | 2D flow methode              |
|-----------------------|------------------------------|------------------------------|
| ROI                   | LV: Endocardium & epicardium | Aorta                        |
|                       | RV: Endocardium              |                              |
| Aantal intekeningen   | 20-30                        | 24                           |
| Automatische detectie | Toegepast, echter aanpassing | Toegepast, echter aanpassing |
|                       | nodig                        | nodig                        |
| Reproduceerbaarheid:  | 4-6 %                        | 2-10 %                       |
| Limitaties            | Potentiële fout intekeningen | Potentiële fout intekening   |

Tabel 6: Vergelijkingstabel E1

## 3.2.2.2 Bepaling EDV/ESV en bepaling flowcurve (E2)

#### Intekenmethode:

Met het intekenen van de ventrikelwand uit de vorige stap wordt het EDV en het ESV bepaald. Dit wordt gedaan op het principe van de "Simpson rule", dit geeft een goede benadering van het daadwerkelijke EDV en ESV [57]. Bij deze regel wordt het volume benaderd door de som te nemen van de oppervlaktes in de verschillende slices en deze te vermenigvuldigen met de dikte van de slice. Dit principe wordt gezien als de meest accurate en betrouwbare methode om de volumes van de ventrikels te bepalen [58]. De accuraatheid van deze stap hangt af van in welke mate de contouren van de hartwand juist zijn ingetekend [46].

#### Limitaties

Het EDV en ESV is een bepaling, gedaan door gebruik van een beperkt aantal slices, hierdoor zit hier van nature een bepaalde fout in. Daarnaast kan het zo zijn dat de intekening niet goed zijn uitgevoerd en deze fout zal doorwerken in de bepaling van de EDV en ESV.

## 2D flow methode:

De flowcurve wordt bepaald uit de ingetekende fase afbeeldingen. In deze fase afbeeldingen bevat elke pixel een fase meting die proportioneel is aan de snelheid van de flow. Deze pixel waarden hebben een bereik dat afhangt van de vooraf ingestelde VENC. Voor de bepaling van de flowcurve worden de pixel waarden geschaald naar de ingestelde VENC, hierbij worden de fase waarden omgezet naar flowsnelheden [53]. De flowsnelheden in de ROI worden gesommeerd en gedeeld door de oppervlakte van de ROI om een flow te krijgen. Deze flow wordt bepaald voor elke slice en hiervan kan een flowcurve gemaakt worden waarin de flow is uitgezet tegen de tijd van de desbetreffende slice (Fig.12) [33].



Figuur 12: Voorbeeld Flowcurve, waarin de flow tegen de tijd is gezet. [33]

## Limitaties

De berekende flowcurve geeft een goede weergave van de flow in de aorta echter is het bepalen van de flowcurve wel susceptibel voor meerdere limitaties. Ten eerste moet de VENC goed zijn ingesteld, deze mag niet te laag zijn, omdat dan aliasing optreed, maar ook niet te hoog omdat dan de bepaalde flow niet nauwkeurig is [59]. Dit is tevens het geval wanneer er een te hoge flow is, van boven de 350 cm/s, hierbij neemt de signaal sterkte ook af en wordt de flow dus niet meer correct weergegeven in de flowcurve [60].

Ten tweede is een limitatie dat bij een turbulente flow de fase niet goed wordt bepaald. Dit komt door defasering vanwege turbulente flow wat resulteert in signaal verlies, hierdoor wordt de flow onderschat en niet correct berekend [32].

Een derde limitatie voor het bepalen van de flowcurve in de kans op aanwezigheid van positieve of negatief fase "offsets" fouten die worden veroorzaakt door lokale "eddy currents" [61]. Eddy currents worden gegenereerd door een kleine VENC en produceren een eigen klein magnetisch veld, die de fase offset fout veroorzaakt. Deze fase offset fouten zorgen voor een verkeerd bepaalde flowsnelheid [62]. Deze fouten kunnen worden geminimaliseerd door de aorta in het iso-center van de scanner te plaatsen. Door fase offset fouten kan er een verschil van ongeveer 5 cm/s optreden in de bepaling van de flowcurve [63].

Tot slot kan er in de vorige stap een potentiële intekening fout zijn gemaakt, wanneer dit het geval is zal deze van invloed zijn op de flowcurve en wordt er een foutieve flowcurve bepaald.

|                   | Intekenmethode                      | 2D flow methode  |  |
|-------------------|-------------------------------------|--|--|
| Wat wordt bepaald | EDV & ESV                           | Flowcurve  |  |
| Principe          | "Simpson rule"                      | Oppervlakte onder curve                                  |  |
| Accuraatheid      | Hangt af van intekening             | Hangt af van intekening en<br>fase codering              |  |
| Limitaties        | Benadering volumes<br>Procedurefout | VENC, turbulente flow, fase<br>offsets<br>Procedure fout |  |

#### Tabel 7: Vergelijkingstabel E2

## 3.2.3 Verwerking

## 3.2.3.1 Bepaling slagvolumes (V1)

## Intekenmethode:

Het bepalen van het slagvolume van het linker- en rechterventrikel gaat volgens de volgende formule [64]:

Slagvolume Ventrikel = EDV - ESV

Hierbij wordt het slagvolume bepaald, doormiddel van de EDV en ESV die bepaald zijn in de vorige stap. Deze formule wordt breed toegepast in hart MRI en de accuraatheid van deze formule is meermaals aangetoond [48].

## Limitaties

Een limitatie van deze stap is dat juistheid van deze formule ook af van de bepaling van de EDV/ESV, wanneer deze foutief zijn, zal dit doorwerken in de te bepalen slagvolumes

## 2D flowmethode:

Voor het bepalen van het slagvolume van het linkerventrikel wordt de flowcurve gebruikt die bepaald is in de vorige stap. Het slagvolume van het linkerventrikel wordt bepaald door het oppervlak van het positieve gebied onder de flowcurve te berekenen [33].

## Limitaties

Een limitatie hiervan is dat wanneer de flowcurve foutief bepaald is, het bepaalde slagvolume tevens foutief is en dus een verkeerde weergave geeft.

#### Tabel 8: Vergelijkingstabel V1

|             | Intekenmethode | 2D flow methode          |  |
|-------------|----------------|--------------------------|--|
| SV-bepaling | SV = EDV - ESV | SV = positieve oppervlak |  |
|             |                | flowcurve                |  |
| Limitaties  | Procedurefout  | Procedurefout            |  |

## 3.2.3.2 Bepaling regurgitatie volume (V2)

#### Intekenmethode:

Het bepalen van het regurgitatie volume gaat volgende formule:

## $Regurgitatie Volume = Slagvolume Ventrikel_{linker} - Slagvolume Ventrikel_{rechter}$

Deze formule gaat er van uit, dat wanneer er geen regurgitatie aanwezig is, dat het slagvolume van het linker ventrikel gelijk is aan het rechterventrikel [18]. Echter wanneer er wel regurgitatie is in de aorta zal het linkerventrikel groter worden om dit te compenseren en zal hierbij dus een groter slagvolume hebben dan het rechterventrikel.

## Limitaties

Bij het gebruiken van de formule moet er aannames worden gedaan, omdat anders de formule niet juist is. Om de regurgitatie fractie te bepalen met de slagvolumes uit deze formule mag er geen regurgitatie in een andere klep aanwezig zijn [18], wanneer dit het wel het geval is wordt het slagvolume foutief berekend. Daarnaast wordt met gebruik van de formule niet rekening gehouden met shunts. Een andere limitatie van deze stap is dat wanneer de slagvolumes uit de vorige stap foutief zijn, deze fout doorwerkt in de bepaling van het regurgitatie volume.

## 2D flowmethode:

Voor het bepalen van het regurgitatie volume van het linkerventrikel wordt de flowcurve gebruikt die bepaald is in de vorige stap. Het regurgitatie volume van het linkerventrikel wordt bepaald door het oppervlak van het negatieve gebied onder de flowcurve te berekenen [33].

## Limitaties

Een limitatie hiervan is dat wanneer de flowcurve foutief bepaald is, het bepaalde regurgitatie volume tevens foutief is en dus een verkeerde weergave geeft.

#### Tabel 9: Vergelijkingstabel V2

|               | Intekenmethode                                | 2D flow methode                         |
|---------------|---|---|
| Vreg bepaling | Vreg = SVLV – SVRV                            | Vreg = negatieve oppervlak<br>flowcurve |
| Limitaties    | Aannames regurgitatie shunts<br>Procedurefout | Procedurefout                           |

## 3.2.3.3 Bepalen regurgitatie fractie (V3)

Voor het bepalen van de regurgitatie fractie wordt voor beide methode dezelfde formule gebruikt [65]:

$$Regurgitatie\ fractie = \frac{Regurgitatie\ volume}{Slagvolume\ linkerventrikel} \times 100\%$$

De twee variabelen in deze formule worden voor beide methoden op een andere manier bepaald en dit resulteert in verschillende regurgitatie fracties voor beide methoden.

## **4 DISCUSSIE**

Het doel van dit onderzoek is om te bepalen wat de meest betrouwbare meetmethode is om de regurgitatie fractie te berekenen, de intekenmethode die gebruik maakt van cine MRI of de 2D flow methode die gebruik maakt van FC MRI.

## 4.1 GLOBALE VERGELIJKING

De globale vergelijking bestaat uit twee onderdelen, het literatuuronderzoek en het overig onderzoek. Uit beide onderzoeken is de 2D flow methode het betrouwbaarst bevonden, echter zijn hier wat discussiepunten te bespreken.

## 4.1.1 Literatuuronderzoek

De hoeveelheid publicaties waarmee dit literatuuronderzoek is gedaan, is zeer laag. Wellicht moeten de zoektermen anders worden geformuleerd en moet het literatuuronderzoek worden uitgebreid naar meerdere databases dan alleen huidig gebruikte. Hierdoor zullen er wellicht meer onderzoeken gevonden worden, waardoor een duidelijkere en betere conclusie kan worden getrokken. De meest betrouwbare methode met betrekking tot het literatuuronderzoek lijkt de 2D flow methode, omdat deze in de meeste publicaties als de betere methode wordt beschouwd. Echter is dit verschil klein en niet overtuigend. Dit is tevens te wijten aan de ontbrekende bias beoordeling van de publicaties, de ontbrekende bias beoordeling zal bij de sterke zwakke punten worden toegelicht.

Daarnaast worden er in veel onderzoeken bepaalde voorwaarden beschreven waaraan de 2D flow methode moet voldoen om de betere methode te zijn. Tevens wordt bij een overgroot deel van de publicaties, niet de aorta, maar de mitraalklep of pulmonalisklep regurgitatie onderzocht. Dit is zeker relevant om beide meetmethodes met elkaar te vergelijken, maar is uiteindelijk niet het doel van dit onderzoek.

## 4.1.2 Overige onderzoek

In de resultaten van het overige onderzoek, zijn maar vijf publicaties gevonden, echter zijn deze wel recenter dan de gevonden publicaties in het literatuuronderzoek. Daarnaast stellen de publicaties die de 2D flow methode als de betere beschouwen geen voorwaarden daaraan. Hierbij is het tevens het geval dat de onderzoeken die hierin overeenkomen met het literatuuronderzoek, aan de tabel van het literatuuronderzoek zijn toegevoegd en uit deze tabel zijn gelaten. Verder zijn over het algemeen dezelfde resultaten gevonden als bij het literatuuronderzoek, met de 2D flow methode als de meest betrouwbare. Echter is op basis van kleine aantal publicaties niet overtuigend te stellen dat de 2D flow methode de meest betrouwbare methode is.

## 4.2 DETAIL VERGELIJKING

In de resultaten zijn de verschillende gevonden parameters beschreven die van invloed kunnen zijn op de verschillende stappen in de beide meetmethoden. Deze stappen worden één voor één besproken met daarbij de invloed van de gevonden parameters. Hierbij wordt uiteindelijk geconstateerd hoe groot de fout is die de methode met zich meebrengt. Deze foutconstateringen worden beoordeeld en verwerkt in de beoordelingstabel.

## 4.2.1 Acquisitie

## 4.2.1.1 Slice instellingen (A1)

In stap A1 zijn de aantal slices, positie/as slices, dikte slices van de beide meetmethoden met elkaar vergeleken. Hieruit is bepaald dat bij de intekenmethode veel meer slices moeten worden ingepland, terwijl bij de 2D flow methode 1 slice voldoende is. Echter is de positie van die ene slice bij de 2D flow methode wel zeer belangrijk en daarmee ook een limitatie voor deze methode. Bij de intekenmethode worden de slices over het hart verdeeld en is het wel belangrijk waar de mitraalklep slice geplaats wordt en de apex slice [66]. Bij de intekenmethode is de as van de slices een limitatie, deze is voor het rechterventrikel ideaal bij een axiale as, echter is die voor het linkerventrikel het beste bij een korte as. Hierbij is de consensus om de korte as te nemen, met als gevolg dat niet altijd het rechterventrikel op de beste manier kan worden afgebeeld. Echter heeft dit geen invloed op de uiteindelijke bepaling van het regurgitatie volume en geven de korte as afbeeldingen zelfs ene betere reproduceerbaarheid [31]. Tot slot zijn de ingestelde diktes van de slices vergeleken, deze kunnen van invloed zijn op de later bepaalde waardes om de regurgitatie fractie te bepalen. Hierbij is onderzocht dat beide dikten geschikt zijn voor de gebruikte methode. Voor de 2D flow methode geeft een dikte van 6 mm, de minste variatie in berekende flowsnelheden [36], een kleinere slice dikte zou de flow zelf worden overschat [67]. Bij de intekenmethode zou het gebruik van een hogere slice dikte betekenen dat er minder slices moeten worden genomen en dat de meting dus sneller is en er minder moet worden ingetekend, echter resulteert dit in een grotere interpolatie om later de EDV en ESV te bereken [66].

De foutmarge van de intekenmethode is gewaardeerd op 0: in de literatuur is het inplannen van de positie van de slices niet als een fout gevoelige parameter bevonden. De foutmarge van de 2D flow methode is gewaardeerd op 1: de positie van de slice is zeer cruciaal voor de uiteindelijke regurgitatie bepaling en kan hierbij mogelijk fouten genereren.

## 4.2.1.2 Afbeeldingseigenschappen (A2)

In stap A2 zijn de soort afbeeldingen, aantal afbeeldingen, spatiele resolutie, temporele resolutie en de scantijd van de beide meetmethoden met elkaar vergeleken. Hierbij heeft de intekenmethode 10 tot 15 keer meer afbeeldingen dan de 2D flow methode en daardoor is de acquisitie tijd van de intekenmethode ook aanzienlijk groter dan die van de 2D flow methode. Echter is bij deze acquisitie tijd het plannen van de verschillende slices niet meegenomen. Het inplannen van de slices moet nauwkeuriger worden gedaan bij de 2D flow methode is daarmee ook lastiger te bepalen, vanwege verschillende morfologie van de aorta per patiënt. De spatiele resolutie voor beide methoden is geschikt ingesteld. Voor de bepaling van EDV en ESV is een spatiele resolutie wenselijk tussen de 1 en 2 mm [68]. Voor het bepalen van de flowcurve van de aorta is een spatiele resolutie wenselijk die lager 5 mm [69]. De temporele resolutie moet voor een cine meting tussen de 30 en 50 ms zitten [70], dit is overeenkomt met de temporele resolutie van de intekenmethode. Voor een FC contrast meting moet is de optimale resolutie rond de 40 ms of lager [71], dit is in overeenkomst met de temporele resolutie van de jager 171], dit is in overeenkomst met de temporele resolutie van de 20 ms of lager [71], dit is in overeenkomst met de temporele resolutie van de jager 171], dit is in overeenkomst met de temporele resolutie van de jager 171], dit is in overeenkomst met de temporele resolutie van de jager 171], dit is in overeenkomst met de temporele resolutie van de jager 171], dit is in overeenkomst met de temporele resolutie van de jager 171], dit is in overeenkomst met de temporele resolutie van de jager 171], dit is in overeenkomst met de temporele resolutie van de jager 171], dit jage

De foutmarge van de intekenmethode is gewaardeerd op 0: de parameters en resoluties zijn als geschikt bevonden en hierbij is de kans op fouten zeer klein. De foutmarge van de 2D flow methode is gewaardeerd op 0: de parameters en resoluties zijn als geschikt bevonden en hierbij is de kans op fouten zeer klein.

## 4.2.2 Extractie

## 4.2.2.1 Intekenen (E1)

Het inteken bij de intekenmethode kan worden onderverdeeld in twee opeenvolgende stappen, het bepalen van de diastole en systole en het intekenen van de ventrikels. Het bepalen van de diastole en systole wordt gedaan op basis van de grootte van het linkerventrikel. Hierbij worden 24 afbeeldingen geanalyseerd. De bepaling van de diastole en systole gebeurt handmatig en hierbij kunnen er fouten optreden. Deze analyse is voor de 2D flow methode niet nodig. Echter wanneer de diastole en systole zijn bepaald, moeten hiervoor alleen de slices worden ingetekend, dit betreft dan nog 20 tot 30 slices die ingetekend moeten worden. Deze intekening is voor het linkerventrikel relatief eenvoudig, vanwege de ronde vorm. Hierbij worden de papillaire spieren weggelaten voor simpliciteit en een versnelde intekening, echter heeft dit een negatieve invloed op de intekening [72].De vorm van het rechterventrikel is daarentegen complexer vanwege zijn onregelmatige vorm en is daarom lastiger in te tekenen. De aorta die ingetekend wordt bij de 2D flow methode is rond van vorm en is daarom relatief eenvoudig in te tekenen.

De reproduceerbaarheid van beide methodes is vergelijkbaar, wat zeer opmerkelijk is, vanwege de toch complexere intekening bij de intekenmethode. Wellicht is dit te wijten aan de automatische detectie die al over het algemeen al een goed deel van de contouren selecteert en na de hand alleen nog aangepast hoeft te worden. Deze automatisering heeft op een complexere vorm veel meer invloed dat op een eenvoudige vorm zoals die van de aorta en heeft daarom een positief effect intekeningen van de ventrikels vergeleken met de intekening van de aorta.

Een limitatie van beide meetmethode is dat er echter altijd een kans bestaat dat de intekening niet juist is er dus een foutief ROI is geselecteerd. Deze fout zal dan doorwerken in de volgende stappen en de invloed kan hiervan dus zelfs versterkt worden. Dit is meer van toepassing op de intekenmethode omdat hierbij een fout in de systole en diastole elkaar kunnen versterken.

De foutmarge van de intekenmethode is gewaardeerd op 2: De grote hoeveelheid intekeningen van complexe vorm voor het rechterventrikel maken de kans op fouten zeer aannemelijk. De foutmarge van de 2D flow methode is gewaardeerd op 1: Er moet een grote hoeveelheid worden ingetekend, echter is de vorm hiervan eenvoudig en voor elke slice overeenkomstig, hierdoor is er maar een potentiële kans op fouten.

## 4.2.2.2 Bepaling EDV/ESV en bepaling flowcurve (E2)

Het bepalen van de EDV en ESV in de inteken methode berust op de "Simpson rule", deze regel geeft een benadering om de EDV en ESV te bepalen, echter blijft dit een benadering. Daarnaast werken fouten die zijn begaan in de voorgaande stap door in deze bepaling, waardoor een foutief EDV en ESV wordt bepaald. De accuraatheid hangt af van de intekening. Echter geeft de literatuur aan dat wanneer goed uitgevoerd deze benadering een goede weergave biedt voor de EDV en ESV. Wanneer dit aangenomen wordt zou men dus op een betrouwbare manier de EDV en ESV bepalen. Tevens zijn bij deze stap geen verdere limitaties gevonden en is een verdere kans op fouten klein.

De 2D flow methode heeft echter meerdere limitaties die het bepalen van de flowcurve kunnen beïnvloeden. Ten eerste moet de VENC juist ingesteld zijn, om de maximale flow te bereiken. Een nadeel hiervan is dat een hoog bereik de nauwkeurigheid van de flowbepaling negatief beïnvloed. Echter zijn er meerdere onderzoeken waarbij de nauwkeurigheid van VENC is onderzocht en hieruit is gebleken, dat wanneer er gebruik wordt gemaakt van achtergrond offset correctie een aanpassing van de VENC niet nodig is [9]. Daarnaast is door gebruik te maken van deze correctie methode de hinder van de fase offset error ook verholpen. Echter ondervindt de 2D flowmethode nog steeds invloed van turbulente flow, deze kan door de hoge snelheid niet juist worden weergegeven en daardoor geeft de betreffende pixel een onjuiste flow waarde aan.

De foutmarge van de intekenmethode is gewaardeerd op 1: De benadering voor het bepalen van de EDV en ESV kan een potentiële fout hebben vanwege foutieve intekeningen. De foutmarge van de 2D flow methode is gewaardeerd op 1: De flowcurve kan potentieel foutief zijn, vanwege foutieve intekeningen, echter zijn de verschillende limitaties te corrigeren.

## 4.2.3 Verwerking

## 4.2.3.1 Bepaling slagvolumes (V1)

De slagvolumes van het linker- en rechterventrikel worden met de intekenmethode bepaald op basis van "Simpons rule" en dit deze methode geeft een goede weergave van de daadwerkelijke slagvolumes.

Het slagvolume van het linkerventrikel wordt in de 2D flowmethode bepaald doormiddel van een relatief eenvoudige berekening en hiervoor is niet veel computatie kracht nodig en hierbij zijn er ook geen aannames nodig. Deze directe bepaling geeft een nauwkeurige weergave van het slagvolume, mits de aorta goed is ingetekend en flowcurve juist is bepaald en er dus geen fase offset fouten of turbulente flow aanwezig is.

De foutmarge van de intekenmethode is gewaardeerd op 1: Het slagvolume kan een potentiële fout hebben vanwege foutief bepaald EDV en ESV. De foutmarge van de 2D flow methode is gewaardeerd op 1: Het slagvolume kan een potentiële fout hebben vanwege een foutief bepaalde flowcurve.

## 4.2.3.2 Bepaling regurgitatie volume (V2)

In de resultaten is beschreven hoe het regurgitatie volume wordt bepaald in de intekenmethode. Hierbij moet de aanname gedaan worden dat er geen andere regurgitatie voorkomt en tevens dat de proefpersoon geen last heeft van shunt. Wanneer een patiënt een shunt heeft is dit meestal al vanaf de geboorte en is dit dus vooraf bekend en in dat geval zal naar de 2D flow methode moeten worden uitgeweken. Daarnaast komt een dubbele regurgitatie, bij de aorta klep en mitraalklep, voor bij 0,5 % bij jong volwassenen en voor mannen en vrouwen vanaf 54 jaar respectievelijk 10% en 8 % [73]. Voor patiënten boven de 54 jaar moet er dus zeker rekening gehouden worden met een dubbele regurgitatie.

Voor het bepalen van het regurgitatie volume doormiddel van de 2D flow methode geldt dezelfde discussiepunten als in alinea 4.2.3.1 en is dus nauwkeurig en snel, mits er geen fouten in de flowcurve zitten.

De foutmarge van de intekenmethode is gewaardeerd op 2: Het regurgitatie volume heeft een aannemelijke fout, vanwege de aanname die moet worden gedaan en vanwege de kans op een foutief bepaald EDV en ESV. De foutmarge van de 2D flow methode is gewaardeerd op 1: Het regurgitatie volume kan een potentiële fout hebben vanwege een foutief bepaalde flowcurve.

## 4.2.3.3 Bepalen regurgitatie fractie (V3)

De formule voor de regurgitatie fractie bepaling is voor beide methoden hetzelfde, echter worden de parameters die in deze formule gebruikt worden anders bepaald. Desalniettemin heeft geen van de methodes de voorkeur bij deze stap.

De foutmarge van de intekenmethode is gewaardeerd op 1: De fouten gemaakt in voorgaande stappen kunnen een potentiële fout hebben in de bepaling van de regurgitatie fractie. De foutmarge van de 2D flow methode is gewaardeerd op 1: De fouten gemaakt in voorgaande stappen kunnen een potentiële fout hebben in de bepaling van de regurgitatie fractie.

## 4.3 BEOORDELING TABEL

De bovenstaande discussiepunten zijn tot elkaar geschaald en verwerkt tot een beoordelingstabel (Tab. 10). Zoals in de methode staat beschreven worden de methoden per stap beoordeeld naar de foutmarge. Hierbij is 0 een kleine foutmarge, 1 een potentiële foutmarge en 2 een aannemelijke foutmarge.

|                     | Stap                                   | Intekenmethode | 2D flow methode |
|---------------------|--|----------------|-----------------|
| Detail vergelijking | Slice instellingen (A1)                | 0              | 1               |
|                     | Afbeeldingseigenschappen<br>(A2)       | 0              | 0               |
|                     | Intekenen (E1)                         | 2              | 1               |
|                     | Bepaling EDV/ESV en bepaling flowcurve | 1              | 1               |
|                     | Bepaling slagvolumes (V1)              | 1              | 1               |
|                     | Bepaling regurgitatie volumes (V2)     | 2              | 1               |
|                     | Bepalen regurgitatie fractie<br>(V3)   | 1              | 1               |
| Eindwaardering      |  | 7              | 6               |

Tabel 10: Beoordelingstabel

Uit de beoordelingstabel kan worden geconcludeerd dat de 2D flowmethode de meest betrouwbare methode is om de regurgitatie fractie te bepalen. Echter is dit niet zeer overtuigend en zijn er meerdere punten waarbij beide meetmethoden gelijk scoren. Een intekening fout gemaakt in stap E1 werkt in beide methodes door in de regurgitatie fractie, echter is deze fout aannemelijk bevonden in de intekenmethode. Daarnaast zijn er naast deze intekenfout geen andere fouten gevonden voor de 2D flow methode, waar bij de intekenmethode de aanname in stat V2 voor een aannemelijke fout kan zorgen.

## 4.4 STERKE EN ZWAKKE PUNTEN ONDERZOEK

Een van de sterke punten van dit onderzoek is de hoeveelheid literatuur die gevonden is in detail vergelijking. Hierbij is onderzoek gedaan naar de relevantie van de limitaties van de beide methoden en is ervoor gezorgd dat deze is een juist perspectief zijn geplaats, zodat een goede vergelijking kon plaats vinden.

Echter is de gevonden literatuur niet onderzocht op validiteit en is er geen bias onderzoek gedaan naar de gevonden literatuur. Hierdoor is niet met zekerheid te zeggen hoe betrouwbaar de gevonden literatuur is. Daarnaast zijn de publicatiedata van de onderzoeken maar van 2004 tot 2013, dit is al een ruime tijd geleden en de vraag is dus of deze onderzoeken nog wel relevant zijn voor de huidige situatie. Een rede dat er vooral gedateerde onderzoeken zijn gevonden, kan te wijten zijn aan het ontstaan van nieuwere methoden. Een voorbeeld hiervan is 4D flow MRI. In dit onderzoek wordt deze methode niet meegenomen, maar in de publicaties wordt deze methode wel mede onderzocht.

Door de beide meetmethodes stapsgewijs te vergelijken is er een goed beeld geschetst van de verschillende componenten in de berekening voor de regurgitatie fractie. Door deze onderverdeling zijn de verschillende limitaties van de beide meetmethodes duidelijk zichtbaar is de vergelijking tussen beide duidelijk weergegeven.

## 4.5 AANBEVELINGEN (VERVOLG ONDERZOEK)

Na het uitvoeren van dit onderzoek zijn er enkele aanbevelingen bevonden.

Ten eerste is in het literatuuronderzoek gevonden, dat naast de twee meetmethodes die in het ZGT worden gebruikt, er meerdere mogelijkheden zijn om de regurgitatie fractie te bepalen. Hierbij wordt 4D MRI gezien als een van de betere en vooruitstrevende methoden, omdat hierbij ook de turbulente jet flows kunnen worden gevisualiseerd en gekwantificeerd. Echter is deze techniek nog niet breed toepasbaar vanwege de complexe computatie en is het niet beschikbaar op elke MRIscanner. Desalniettemin wordt 4D MRI beschouwd als de methode waarmee de regurgitatie fractie op de meest betrouwbare manier kan worden bepaald, mits beschikbaar op de scanner.

Dit literatuuronderzoek geeft een goed onderbouwde argumentatie welke methode beter is, echter is dit alleen gebaseerd op literatuur en bevindingen uit andere onderzoeken. Om de betere methode te onderzoeken op de huidige scanner op het ZGT zou ook een fantoom studie uitgevoerd kunnen worden. Bij deze fantoomstudie kan op een gecontroleerde manier een vooraf bepaald regurgitatie volume worden gegenereerd en kan worden onderzocht hoe de beide meetmethoden deze bepalen. Tevens zou hierbij ook de invloed van verschillende slagvolumes kunnen worden onderzocht, met daarbij ook de invloed van verschillende soorten kleppen. Een beknopte opzet voor een dergelijk fantoom onderzoek staat beschreven in Appendix E.

## 4.5.1 Advies klinische implementatie

De beide meetmethodes worden op huidig moment gebruikt in he ZGT en dit is niet zonder reden. Beide kunnen op een juiste manier de regurgitatie fractie bepalen. Echter ondervinden de meetmethodes bepaalde limitaties, waarmee rekening gehouden moet worden bij de keuze van de methode. Hierbij ligt in eerste instantie de voorkeur op de 2D flowmethode omdat die het beste uit dit onderzocht komt. Echter wanneer er sprake is van turbulente jetflow, kan beter de intekenmethode gebruikt worden, mits er geen mitraalklep regurgitatie is. Om dit na te gaan zal eerst een soort screening moeten worden uitgevoerd, waarbij de limitaties onderzocht worden. Dit kan in een korte tijd gedaan worden en bespaard daarna de tijd om beide meetmethodes uit te voeren. Hiervoor kan eerst worden gepaald of er jetflow is in de aorta, dit kan gedaan worden door een "through plane" afbeelding te nemen van de aortaklep met een SSFP-sequentie, want deze kan goed een jetflow visualiseren. De andere klep insufficiëntie kan weer met de 2D flow methode worden onderzocht, echter is het intekenen van de mitraalklep wel lastiger, vanwege het andere klepmechanisme.

## **5 CONCLUSIE**

Om de gradatie van aorta insufficiëntie te bepalen in het ZGT wordt de regurgitatie fractie gebruikt. Deze wordt bepaald doormiddel van de intekenmethode en de 2D flow methode. Het doel van dit onderzoek is om te bepalen welk van deze methoden de meest betrouwbare is en dus gebruikt moet worden in het ZGT. Uit de gevonden literatuur lijkt de 2D flow methode betrouwbaarder en dit wordt nog maal onderstreept door beoordelingstabel van de detail vergelijking, waarbij de 2D flow methode minder fout gevoelig is bevonden. Echter is dit niet zeer overtuigend en zal er vervolgonderzoek, in de vorm van bijvoorbeeld een fantoomstudie, nodig zijn om daadwerkelijk te bepalen welke methode beter is. Tevens zijn er situaties waarbij de 2D flow methode onbetrouwbaar is, bij bijvoorbeeld een jetflow of bij de aanwezigheid van fase offset fouten. Hierbij kan worden uitgeweken naar de intekenmethode, mits de verschillinde aannames die hierbij moeten worden gedaan niet van toepassing zijn.

## REFERENTIES

- J. P. Singh *et al.*, "Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (The Framingham Heart Study)," *Am. J. Cardiol.*, vol. 83, no. 6, pp. 897–902, 1999.
- [2] G. Maurer, "Aortic regurgitation," *Heart*, vol. 92, no. 7, pp. 994–1000, 2006.
- C. M. Kramer, J. Barkhausen, C. Bucciarelli-Ducci, S. D. Flamm, R. J. Kim, and E. Nagel,
  "Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols: 2020 update," J. Cardiovasc. Magn. Reson., vol. 22, no. 1, pp. 1–18, 2020.
- [4] University of Virginia, "Short axis view." [Online]. Available: https://www.meded.virginia.edu/courses/rad/cardiacmr/Anatomy/Horizontal.html#. [Accessed: 30-Jan-2021].
- J. C. Carr, O. Simonetti, J. Bundy, D. Li, S. Pereles, and J. P. Finn, "Cine MR angiography of the heart with segmented true fast imaging with steady-state precession," *Radiology*, vol. 219, no. 3, pp. 828–834, 2001.
- [6] T. Y. Huang, I. J. Huang, C. Y. Chen, K. Scheffler, H. W. Chung, and H. C. Cheng, "Are trueFISP images T2/T1-weighted?," *Magn. Reson. Med.*, vol. 48, no. 4, pp. 684–688, 2002.
- [7] A. Elster, "Phase-Contrast MRA." [Online]. Available: http://mriquestions.com/phasecontrast-mra.html. [Accessed: 06-Feb-2020].
- [8] J. Lotz, C. Meier, A. Leppert, and M. Galanski, "Cardiovascular flow measurement with phasecontrast MR imaging: Basic facts and implementation," *Radiographics*, vol. 22, no. 3, pp. 651– 671, 2002.
- [9] F. Svensson, C. L. Polte, Å. A. Johnsson, S. A. Gao, O. Bech-Hanssen, and K. Lagerstrand, "Adjustment of the velocity encoding parameter to the blood flow velocity is not necessary for accurate and precise quantification of aortic regurgitation severity with phase contrast magnetic resonance imaging," J. Cardiovasc. Magn. Reson., vol. 17, no. Suppl 1, p. P329, 2015.
- [10] P. Chai and R. Mohiaddin, "How we perform cardiovascular magnetic resonance flow assessment using phase-contrast velocity mapping," *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, vol. 7, no. 4, pp. 705–716, 2005.
- [11] N. H. Williamson, M. E. Komlosh, D. Benjamini, and P. J. Basser, "Limits to flow detection in phase contrast MRI," *J. Magn. Reson. Open*, vol. 2–3, no. January, p. 100004, 2020.
- [12] M. B. Srichai, R. P. Lim, S. Wong, and V. S. Lee, "Cardiovascular applications of phase-contrast MRI," Am. J. Roentgenol., vol. 192, no. 3, pp. 662–675, 2009.
- [13] D. Moher, A. Liberati, J. Tetzlaff, D. G. Altman, and T. P. Group, "Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses : The PRISMA Statement," *Plos Medicine*, vol. 6, no. 7, 2009.
- [14] M. W. Kon, S. G. Myerson, N. E. Moat, and D. J. Pennell, "Quantification of regurgitant fraction in mitral regurgitation by cardiovascular magnetic resonance: comparison of techniques," J Hear. Valve Dis, vol. 13, no. 4, pp. 600–7, 2004.
- [15] M. B. Rominger, A. Kluge, and G. F. Bachmann, "[Biventricular MR volumetric analysis and MR flow quantification in the ascending aorta and pulmonary trunk for quantification of valvular regurgitation].," *Rofo*, vol. 176, no. 3, pp. 342–349, Mar. 2004.
- [16] S. Ley *et al.*, "Evaluation of aortic regurgitation in congenital heart disease: Value of MR imaging in comparison to echocardiography," *Pediatr. Radiol.*, vol. 37, no. 5, pp. 426–436, 2007.
- [17] T. Wittlinger, O. Dzemali, F. Bakhtiary, A. Moritz, and P. Kleine, "Hemodynamic evaluation of

aortic regurgitation by magnetic resonance imaging.," Asian Cardiovasc. Thorac. Ann., vol. 16, no. 4, pp. 278–283, Aug. 2008.

- [18] D. G. H. Devos and P. J. Kilner, "Calculations of cardiovascular shunts and regurgitation using magnetic resonance ventricular volume and aortic and pulmonary flow measurements," *Eur. Radiol.*, vol. 20, no. 2, pp. 410–421, 2010.
- [19] I. Valverde *et al.*, "Cardiovascular MR dobutamine stress in adult tetralogy of fallot: Disparity between CMR volumetry and flow for cardiovascular function," *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 33, no. 6, pp. 1341–1350, 2011.
- [20] P. J. Cawley *et al.*, "Prospective comparison of valve regurgitation quantitation by cardiac magnetic resonance imaging and transthoracic echocardiography," *Circ. Cardiovasc. Imaging*, vol. 6, no. 1, pp. 48–57, 2013.
- [21] S. H. James *et al.*, "Short axis versus axial Cine SSFP MR imaging for assessment of right and left ventricular function: intrapatient correlation with phase-contrast flow measurements," *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, vol. 13, no. S1, p. P40, 2011.
- [22] S. G. Myerson *et al.*, "Aortic regurgitation quantification using cardiovascular magnetic resonance: Association with clinical outcome," *Circulation*, vol. 126, no. 12, pp. 1452–1460, 2012.
- [23] Y. Iwamoto *et al.*, "Direct measurement of aortic regurgitation with phase-contrast magnetic resonance is inaccurate : proposal of an alternative method of quantification," *Pediatric Cardiology*, vol. 44, pp. 1358–1369, 2014.
- [24] K. Skardal, E. K. S. Espe, L. Zhang, J. M. Aronsen, and I. Sjaastad, "Three-directional evaluation of mitral flow in the rat heart by phase-contrast cardiovascular magnetic resonance," *PLoS One*, vol. 11, no. 3, 2016.
- [25] H. A. Yousef, A. E. S. Hamdan, A. Elminshawy, N. A. A. Mohammed, and A. S. Ibrahim, "Corrected calculation of the overestimated ejection fraction in valvular heart disease by phase-contrast cardiac magnetic resonance imaging for better prediction of patient morbidity," *Egypt. J. Radiol. Nucl. Med.*, vol. 51, no. 1, pp. 1–11, 2020.
- [26] A. Suinesiaputra *et al.*, "Quantification of LV function and mass by cardiovascular magnetic resonance: Multi-center variability and consensus contours," *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, vol. 17, no. 1, pp. 1–8, 2015.
- [27] M. Jeltsch et al., "Evaluation of Accordance of Magnetic Resonance Volumetric and Flow Measurements in Determining Ventricular Stroke Volume in Cardiac Patients Evaluation of Accordance of Magnetic Resonance Volumetric and Flow Measurements in Determining Ventricular Stroke," vol. i, 2009.
- [28] C. M. Kramer and A. W. Hoyer, "Assessment of the Accuracy and Reproducibility of RV Volume Measurements by CMR in Congenital Heart Disease," *JCMG*, vol. 5, no. 1, pp. 28–37, 2012.
- [29] S. H. James *et al.*, "Accuracy of right and left ventricular functional assessment by short-axis vs axial cine steady-state free-precession magnetic resonance imaging: Intrapatient correlation with main pulmonary artery and ascending aorta phase-contrast flow measurements," *Can. Assoc. Radiol. J.*, vol. 64, no. 3, pp. 213–219, 2013.
- [30] S. Marchesseau, J. X. M. Ho, and J. J. Totman, "Influence of the short-axis cine acquisition protocol on the cardiac function evaluation: A reproducibility study," *Eur. J. Radiol. Open*, vol. 3, pp. 60–66, 2016.
- [31] S. Verma, N. S. Khoo, M. L. Noga, K. A. Myers, D. J. Patton, and E. B. Tham, "Cardiac MRI Volumetric Assessment by Short-Axis has Better Reproducibility than the Axial Orientation in Functionally Single Right Ventricle Hearts Prior to Bidirectional Cavopulmonary Anastomosis,"

Int. J. Cardiovasc. Res., vol. 04, no. 06, 2015.

- [32] R. C. Mathew, A. I. Löffler, and M. Salerno, "Role of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Valvular Heart Disease : Diagnosis , Assessment , and Management," *Current Cardiology Reports*, 2018.
- [33] S. G. Myerson, "Heart valve disease: Investigation by cardiovascular magnetic resonance," *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, vol. 14, no. 1, pp. 1–23, 2012.
- [34] L. Bertelsen *et al.*, "Flow measurement at the aortic root Impact of location of through-plane phase contrast velocity mapping," *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, vol. 18, no. 1, pp. 1–8, 2016.
- [35] D. T. Wymer, K. P. Patel, W. F. Burke, and V. K. Bhatia, "Phase-contrast MRI: Physics, techniques, and clinical applications," *Radiographics*, vol. 40, no. 1, pp. 122–140, 2020.
- [36] G. Greil, T. Geva, S. E. Maier, and A. J. Powell, "Effect of acquisition parameters on the accuracy of velocity encoded cine magnetic resonance imaging blood flow measurements," J. Magn. Reson. Imaging, vol. 15, no. 1, pp. 47–54, 2002.
- [37] A. Chaturvedi, C. Hamilton-Craig, P. J. Cawley, L. M. Mitsumori, C. M. Otto, and J. H. Maki,
  "Quantitating aortic regurgitation by cardiovascular magnetic resonance: significant variations due to slice location and breath holding," *Eur. Radiol.*, vol. 26, no. 9, pp. 3180–3189, 2016.
- [38] B. J. Wintersperger, "Imaging of Cardiac Function," *Parallel Imaging Clin. MR Appl.*, pp. 393–406, 2007.
- [39] J. A. Steeden, G. T. Kowalik, O. Tann, M. Hughes, K. H. Mortensen, and V. Muthurangu, "Realtime assessment of right and left ventricular volumes and function in children using high spatiotemporal resolution spiral bSSFP with compressed sensing," arXiv, vol. 9, pp. 1–11, 2018.
- [40] A. Suinesiaputra *et al.*, "Fully-automated left ventricular mass and volume MRI analysis in the UK Biobank population cohort : evaluation of initial results," *Int. J. Cardiovasc. Imaging*, vol. 34, no. 2, pp. 281–291, 2018.
- [41] J. Schulz-Menger et al., "Standardized image interpretation and post-processing in cardiovascular magnetic resonance - 2020 update: Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR): Board of Trustees Task Force on Standardized Post-Processing," J. Cardiovasc. Magn. Reson., vol. 22, no. 1, pp. 1–22, 2020.
- [42] G. Di *et al.*, "Intra and inter reader reproducibility of blood flow measurements on the ascending aorta and pulmonary artery using cardiac magnetic resonance," *Radiol. Med.*, vol. 122, no. 3, pp. 179–185, 2017.
- [43] C. Petitjean and J. Dacher, "A review of segmentation methods in short axis cardiac MR images . To cite this version : HAL Id : hal-00551034 A review of segmentation methods in short axis cardiac MR images," 2011.
- [44] Y. Jang, Y. Hong, S. Ha, S. Kim, and H. J. Chang, "Automatic segmentation of LV and RV in cardiac MRI," Lect. Notes Comput. Sci. (including Subser. Lect. Notes Artif. Intell. Lect. Notes Bioinformatics), vol. 10663 LNCS, no. January, pp. 161–169, 2018.
- [45] N. H. Prakken, B. K. Velthuis, E.-J. J. Vonken, W. P. Mali, and M.-J. J. Cramer, "Cardiac MRI: Standardized Right and Left Ventricular Quantification by Briefly Coaching Inexperienced Personnel," Open Magn. Reson. J., vol. 1, no. 1, pp. 104–111, 2008.
- [46] C. A. Miller *et al.*, "Quantification of left ventricular indices from SSFP cine imaging: Impact of real-world variability in analysis methodology and utility of geometric modeling," *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 37, no. 5, pp. 1213–1222, 2013.
- [47] S. J. Backhaus *et al.*, "Impact of fully automated assessment on interstudy reproducibility of biventricular volumes and function in cardiac magnetic resonance imaging," *Sci. Rep.*, vol. 11,

no. 1, pp. 1–10, 2021.

- [48] T. F. Walsh and W. G. Hundley, "Assessment of Ventricular Function with Cardiovascular Magnetic Resonance," vol. 25, pp. 15–33, 2007.
- [49] C. F. Mooij, C. J. De Wit, D. A. Graham, A. J. Powell, and T. Geva, "Reproducibility of MRI measurements of right ventricular size and function in patients with normal and dilated ventricles," *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 28, no. 1, pp. 67–73, 2008.
- [50] Y.-L. Lu, K. A. Connelly, A. J. Dick, G. A. Wright, and P. E. Radau, "Automatic functional analysis of left ventricle in cardiac cine MRI.," *Quant. Imaging Med. Surg.*, vol. 3, no. 4, pp. 200–209, 2013.
- [51] P. F. Ferreira, P. D. Gatehouse, R. H. Mohiaddin, and D. N. Firmin, "Cardiovascular magnetic resonance artefacts," *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, vol. 15, no. 1, p. 1, 2013.
- [52] F. Saremi, J. Grizzard, and R. Kim, "Optimizing Cardiac MR Imaging : Practical Remedies for Artifacts," *Radiographics*, vol. 92868, no. 28, pp. 1161–1187, 2008.
- [53] M. J. Middione, "Towards Absolutely Quantitative Phase Contrast Magnetic Resonance Imaging," Ph.D. dissertation, Biomedical Physics, University of California, 2013.
- [54] A. Herment *et al.*, "Automated segmentation of the aorta from phase contrast MR images: Validation against expert tracing in healthy volunteers and in patients with a dilated aorta," *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 31, no. 4, pp. 881–888, 2010.
- [55] C. Noda *et al.*, "Reproducibility of functional aortic analysis using magnetic resonance imaging: the MESA," *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*, vol. 17, no. 8, pp. 909–917, 2016.
- [56] A. W. M. van der Graaf, P. Bhagirath, S. Ghoerbien, and M. J. W. Götte, "Cardiac magnetic resonance imaging: Artefacts for clinicians," *Netherlands Hear. J.*, vol. 22, no. 12, pp. 542–549, 2014.
- [57] K. Hergan, A. Schuster, J. Frühwald, M. Mair, R. Burger, and M. Töpker, "Comparison of left and right ventricular volume measurement using the Simpson's method and the area length method," *Eur. J. Radiol.*, vol. 65, no. 2, pp. 270–278, 2008.
- P. J. Cawley, J. H. Maki, and C. M. Otto, "Cardiovascular magnetic resonance imaging for valvular heart disease. Technique and validation," *Circulation*, vol. 119, no. 3, pp. 468–478, 2009.
- [59] K. E. K. L. W. Ong, R. I. M. K. Elso, S. T. G. W. Orthley, P. R. S. Anders, J. A. M. Azumdar, and D. E. A. Bbott, "Cardiac Flow Analysis Applied to Phase Contrast Magnetic Resonance Imaging of the Heart," vol. 37, no. 8, pp. 1495–1515, 2009.
- [60] K. R. O. Brien, B. R. Cowan, M. Jain, R. A. H. Stewart, A. J. Kerr, and A. A. Young, "MRI Phase Contrast Velocity and Flow Errors in Turbulent Stenotic Jets," vol. 218, pp. 210–218, 2008.
- [61] S. C. S. Minderhoud *et al.*, "The clinical impact of phase offset errors and different correction methods in cardiovascular magnetic resonance phase contrast imaging : a multi-scanner study," vol. 3, pp. 1–13, 2020.
- [62] G. S. Gulsin, A. Singh, and G. P. McCann, "Cardiovascular magnetic resonance in the evaluation of heart valve disease," *BMC Med. Imaging*, vol. 17, no. 1, pp. 1–14, 2017.
- [63] M. B. M. Hofman *et al.*, "In-vivo validation of interpolation-based phase offset correction in cardiovascular magnetic resonance flow quantification : a multi-vendor , multi-center study," vol. 3, pp. 1–13, 2019.
- [64] A. E. Sayed, H. Yousef, N. A. Mohammed, A. El-Minshawy, and A. Ibrahim, "Validity of the phase-contrast cardiac magnetic resonance in the estimation of the left ventricular ejection fraction," *J. Curr. Med. Res. Pract.*, vol. 3, no. 3, p. 136, 2018.

- [65] J. Caroff *et al.*, "Applications of phase-contrast velocimetry sequences in cardiovascular imaging," *Diagn. Interv. Imaging*, vol. 93, no. 3, pp. 159–170, 2012.
- [66] J. T. Marcus *et al.*, "The Influence of Through-Plane Motion on Left Ventricular Volumes Measured by Magnetic Resonance Imaging: Implications for Image Acquisition and Analysis," *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, vol. 1, no. 1, pp. 1–6, 1999.
- [67] M. A. Dieringer, A. Greiser, and J. Schulz-Menger, "Influence of slice thickness on MR flow quantification in turbulent jets," *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, vol. 13, no. S1, p. P363, 2011.
- [68] S. Miller, O. P. Simonetti, J. Carr, U. Kramer, and J. P. Finn, "MR Imaging of the Heart with Cine True Fast Imaging with Steady-State Precession : Influence of Spatial and Temporal Resolutions on Left Ventricular Functional Parameters," *Radiology*, vol. 223, no. 1, pp. 263– 269, 2002.
- [69] M. Cibis *et al.*, "The effect of spatial and temporal resolution of cine phase contrast MRI on wall shear stress and oscillatory shear index assessment," *PLoS One*, vol. 11, no. 9, pp. 1–15, 2016.
- [70] R. Krishnamurthy, A. Pednekar, B. Cheong, and R. Muthupillai, "High Temporal Resolution SSFP Cine MRI for Estimation of Left Ventricular Diastolic Parameters," vol. 880, pp. 872–880, 2010.
- [71] F. Santini *et al.*, "On the optimal temporal resolution for phase contrast cardiovascular magnetic resonance imaging : establishment of baseline values," vol. 1, pp. 1–9, 2020.
- [72] C. E. Barbier, L. Johansson, L. Lind, H. Ahlström, and T. Bjerner, "The exactness of left ventricular segmentation in cine magnetic resonance imaging and its impact on systolic function values," *Acta radiol.*, vol. 48, no. 3, pp. 285–291, 2007.
- [73] P. Unger, P. Lancellotti, M. Amzulescu, A. David-Cojocariu, and D. de Cannière,
  "Pathophysiology and management of combined aortic and mitral regurgitation," *Arch. Cardiovasc. Dis.*, vol. 112, no. 6–7, pp. 430–440, 2019.
- [74] V. P. B. Grover, J. M. Tognarelli, M. M. E. Crossey, I. J. Cox, S. D. Taylor-Robinson, and M. J. W. McPhail, "Magnetic Resonance Imaging: Principles and Techniques: Lessons for Clinicians," J. Clin. Exp. Hepatol., vol. 5, no. 3, pp. 246–255, 2015.
- [75] J. Prince and J. Links, "Physics of magnetic resonance," in *Medical Imaging Signals and Systems*, Second., Pearson, 2015, pp. 410–432.
- [76] J. Prince and J. Links, "Magnetic Resonance Imaging," in *Medical Imaging Signals and Systems*, Second., Pearson, 2015, pp. 439–486.
- [77] D. Klomp *et al.*, "Radio-Frequency coil design: Practical design of RF transmit and receiver coil arrays," *ESMRMB 2011 Congr.*, 2011.
- [78] J. Wang, W. Mao, M. Qiu, M. B. Smith, and R. T. Constable, "Factors influencing flip angle mapping in MRI: RF pulse shape, slice-select gradients, off-resonance excitation, and B0 inhomogeneities," *Magn. Reson. Med.*, vol. 56, no. 2, pp. 463–468, 2006.
- [79] S. S. Hidalgo-Tobon, "Theory of gradient coil design methods for magnetic resonance imaging," *Concepts Magn. Reson. Part A Bridg. Educ. Res.*, vol. 36, no. 4, pp. 223–242, 2010.
- [80] J. P. Ridgway, "Cardiovascular magnetic resonance physics for clinicians : part I," *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, vol. pp. 1–28, 2010.
- [81] G. B. Chavhan, P. S. Babyn, B. G. Jankharia, H. L. M. Cheng, and M. M. Shroff, "Steady-state MR imaging sequences: Physics, classification, and clinical applications," *Radiographics*, vol. 28, no. 4, pp. 1147–1160, 2008.
- [82] M. J. Graves and D. M. F. Dommett, "Comparison of cardiac stroke volume measurement

determined using stereological analysis of breath-hold cine MRI and phase contrast velocity mapping," *Br. J. Radiol.*, vol. 73, no. 872, pp. 825–832, 2000.

- [83] D. W. McRobbie, E. A. Moore, and M. J. Graves, *MRI from picture to proton.*, Second, Cambridge 2017.
- [84] E. Van Reeth, I. W. K. Tham, C. H. Tan, and C. L. Poh, "Super-resolution in magnetic resonance imaging: A review," *Concepts Magn. Reson. Part A Bridg. Educ. Res.*, vol. 40 A, no. 6, pp. 306– 325, 2012.
- [85] J. Sijbers, P. Scheunders, N. Bonnet, D. Van Dyck, and E. Raman, "Quantification and improvement of the signal-to-noise ratio in a Magnetic Resonance Image acquisition procedure," *Science (80-. ).*, vol. 14, no. 10, pp. 1157–1163, 1996.
- [86] P. J. Lynch, "Hartklep aandoeningen." [Online]. Available: https://www.hart-envaatziekten.com/hartklep.html,. [Accessed: 06-Feb-2020].
- [87] M. Kupari, P. Hekali, and V. P. Poutanen, "Cross sectional profiles of systolic flow velocities in left ventricular outflow tract of normal subjects," *Heart*, vol. 74, no. 1, pp. 34–39, 1995.
- [88] B. Mensel, J. P. Kühn, T. Schneider, A. Quadrat, and K. Hegenscheid, "Mean thoracic aortic wall thickness determination by cine MRI with steady-state free precession: Validation with dark blood imaging," *Acad. Radiol.*, vol. 20, no. 8, pp. 1004–1008, 2013.
- [89] C. Clinic, "Valves of the Heart: What Are They & How They Work." [Online]. Available: https://my.clevelandclinic.org/health/articles/17067-heart-valves. [Accessed: 06-Feb-2020].
- [90] W. R. Jacobs, H. S. Loeb, and R. M. Gunnar, "Vasodilator therapy for left ventricular failure," *Geriatrics*, vol. 36, no. 4, pp. 137–143, 1981.
- [91] S. Heiland, "From A as in aliasing to Z as in zipper: Artifacts in MRI," *Clin. Neuroradiol.*, vol. 18, no. 1, pp. 25–36, 2008.
- [92] A. Stadler, W. Schima, A. Ba-Ssalamah, J. Kettenbach, and E. Eisenhuber, "Artifacts in body MR imaging: Their appearance and how to eliminate them," *Eur. Radiol.*, vol. 17, no. 5, pp. 1242– 1255, 2007.
- [93] K. Alfudhili *et al.*, "Current artefacts in cardiac and chest magnetic resonance imaging: Tips and tricks," *Br. J. Radiol.*, vol. 89, no. 1062, 2016.
- [94] P. F. Ferreira, P. D. Gatehouse, R. H. Mohiaddin, and D. N. Firmin, "Cardiovascular magnetic resonance artefacts," *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, vol. 15, no. 1, pp. 1–39, 2013.

## **6 APPENDICES**

## 6.1 APPENDIX A: THEORIE MRI

## 6.1.1 MRI algemeen

MRI staat voor Magnetic Resonance Imaging. Het principe van deze techniek werkt als volgt: bepaalde atomenkernen zoals die van waterstofatomen hebben een lading, vanwege de verdeling in protonen en neutronen. Deze lading zorgt ervoor dat ze licht magnetisch zijn en dat ze bewegen rond een eigen as, dit wordt een spin genoemd [74]. Wanneer deze waterstofatomen een magnetisch veld ondervinden zullen deze spins gedeeltelijk parallel en gedeeltelijk antiparallel gaan staan met de richting van het magnetisch veld [75].

Dit gebeurt ook wanneer een patiënt in een MRI-scanner wordt geschoven, zijn 'spins' gaan gedeeltelijk parallel en gedeeltelijk antiparallel staan met het magnetisch veld (BO) van de MRIscanner. Het statische magnetische veld wordt opgewekt door een cilindrische super magneet, de veldsterkte van deze MRI-magneet worden gegeven in tesla (T) en kan variëren per MRI-scanner, 1,5 T is de meest gebruikelijke veldsterkte voor een MRI-scanner [8]. Het middelpunt van deze magneet wordt het iso-center genoemd, hierin is het magnetisch veld het meest homogeen. Naast de hoofdmagneet bevinden zich in de MRI-scanner ook radio frequency (RF) en gradiënt coils [76]. Deze bevinden zich binnen de hoofdmagneet, zie figuur B1 [75].



## MRI Scanner Components

Figuur B1: Componenten van een MRI scanner. De RF-coils zitten binnen in de gradient coils voor elke as, deze zit weer binnen in de hoofdmagneet. De RF-coils en gradient oils kunnen worden aangestuurd om verschillende meet sequentie te doen. [75]

De RF-coil wordt gebruikt als antenne om de MRI-signalen te ontvangen en te verzenden. Bij het zenden genereerd de RF-coil een oscillerend-roterend magnetisch veld die vaak B1 wordt genoemd. Dit B1 veld staat loodrecht op het statische magnetische veld van de scanner (B0). Het zenden van dit veld wordt een hele korte tijd gedaan en wordt de RF-puls genoemd [77]. Wanneer deze RF-puls de juiste frequentie heeft, de Larmor frequentie, gaan de spins in de patiënt resoneren, deze gestimuleerde spins zullen na afloop van de excitatie weer een RF-signaal als output geven die weer door de RF-coil ontvangen wordt. Een RF-puls zorgt ervoor dat de magnetisatie van de waterstof spins, deze magnetisatie wordt ook wel M genoemd [25], niet meer parallel lopen met het B0 veld, maar naar het transversale vlak worden geduwd, met een bepaalde hoek  $\alpha$ , deze hoek  $\alpha$  wordt de flip angle genoemd [78]. Algemeen wordt flip angle van 90 graden gebruikt, dit wordt ook wel de excitatiepuls genoemd [75]. Nadat de excitatie puls is toegepast zal M weer het hoofd magnetische veld BO ondervinden en zal in een bepaalde tijd weer terugkomen in de begin positie met de M parallel aan het BO veld. Dit wordt ook wel de relaxatietijd genoemd en dit gebeurt in twee onafhankelijke relaxatie processen, de longitudinale en transversale relaxatie. Transversale relaxatie veroorzaakt dat het ontvangen RF-signaal afneemt, dit resterend signaal wordt ook wel de 'free induction decay' (FID) genoemd [75]. Het FID neemt exponentieel af met een bepaalde tijdsconstante, die T2 wordt genoemd.

De longitudinale relaxatie zorgt ervoor dat longitudinale magnetisatie weer hersteld tot de evenwicht waarde, waarbij de spins weer gedeeltelijk parallel en antiparallel lopen met B0 veld. Dit gebeurt tevens exponentieel met tijdsconstante T1. T1 en T2 verschillen voor verschillende weefsels en zorgen daarbij voor het contrast in MRI.

De gradiënt coils wekken een aanvullend magnetisch veld op die varieert over positie in het hoofd magnetisch veld. De gradiënt coils bevinden zich tussen de RF coils en de hoofdmagneet, zie figuur 3. De gradiënt coils worden gebruikt voor spatiale encoding, waarbij bijvoorbeeld de slice selection gedaan wordt. Voor elke as van de scanner, de x y en z-as, waarbij de z-as parallel loopt aan het B0 veld, is er een gradiënt coil. Het doel van elke coil is om positie afhankelijk het hoofd magnetische veld te verhogen of te verminderen [79].

Door middel van de gradiënten wordt de slice selection gedaan. Wanneer er een gradiënt wordt toegepast in de z-richting varieert de Larmor frequentie qua positie in de z-richting. Als vervolgens een RF-excitatie puls met een specifieke frequentie wordt toegepast, zal er een bepaalde slice van het lichaam worden geëxciteerd. Door middel van de sterkte van het gradiënt veld en de bandbreedte van de RF-puls goed te kiezen kan de dikte van deze slice aangepast worden. Echter zullen door de RF-excitatie de spins uit fase gaan, vanwege de variërende Larmor frequentie in de slice, dit kan verholpen worden door het toepassen van een refocussing z-gradiënt [76], [80].

Naast de slice selection, worden de gradiënten tevens gebruikt voor frequentie encoding. Hierbij wordt de gradiënt aangezet tijdens de FID, wat ervoor zorgt dat de Larmor frequenties positie afhankelijk zijn. De richting van de frequentie encoding gradiënt wordt de readout richting genoemd en staat loodrecht op de slice selection gradiënt. Hierbij wordt bijvoorbeeld de x-as spatiaal gecodeerd. Om hierbij bijvoorbeeld de y-as ook spatiaal te coderen wordt gebruikt gemaakt van fase encoding. Dit wordt tevens gedaan door gebruik te maken van de gradiënten. In plaats van de frequentie wordt de fase positie afhankelijk. Deze fase encoding gradiënt wordt voor de readout gradiënt toegepast. Samen zorgen zij ervoor dat de geselecteerde slice spatiaal gecodeerd is, zodat hier een afbeelding van kan worden gemaakt [76], [80].

In de vorige alinea is beschreven hoe de gemeten snede ruimtelijk afhankelijk is gemaakt, echter krijgt men niet gelijk een afbeelding van het gemeten snede. De signalen die gemeten zijn vullen een zogenoemde k-space. K-space is een matrix met de data uit het signaal die de ruimtelijke frequentie representeert. Door middel van een Fourier transformatie kan de k-space worden omgezet naar een MRI-afbeelding. Elk punt in K-space stelt een ruimtelijke frequentie en fase informatie over elk pixel in de uiteindelijke MRI-afbeelding [80].

## 6.1.2 Gradiënt Echo

In bovenstaande alinea is beschreven dat het FID als MRI-signaal gedetecteerd kan worden en gebruikt kan worden om een afbeelding te genereren, echter wordt er vaker gebruik gemaakt van het MRI-signaal in de vorm van een echo. Dit wordt gedaan omdat door het gebruik van de gradiënt coils voor space encoding en slice selection het FID verstoord wordt vanwege defasering. Dit kan

worden verholpen door een echo te gebruiken. Er zijn twee manieren om een MRI-echo te genereren, door middel van gradiënten en door een tweede RF echo puls te gebruiken [76], [81]. In dit onderzoek zullen we alleen ingaan op de gradiënt echo's.

Gradiënt echo's worden gegenereerd door gebruik te maken van de gradiënt coils. Wanneer een gradiënt is aangezet zorgt het ervoor dat de spins defaseren langs de as van het gradiënt veld vanwege de verschillende frequenties waarin zij precessen, wat veroorzaakt is door de veldgradiënt. Deze defasering zorgt ervoor dat het FID-signaal naar nul gaan, echter kan dit tegen worden gegaan door een tweede gradiënt veld toe te passen in dezelfde richting met gelijke amplitude, maar met tegenovergestelde polariteit. De tijd dat het tweede gradiënt wordt toegepast is het dubbele van de tijd van de eerste gradiënt. Wanneer de tweede gradiënt even lang als de eerste gradiënt is toegepast is de defasering van de eerste gradiënt te niet gedaan en ontstaat er weer een FID die nu ook wel de echo wordt genoemd. Op deze tijd is de amplitude van de echo ook het hoogst en daarom wordt dit ook wel de echo tijd (TE) genoemd. De tijd die tussen de verschillende RF-pulsen zit wordt de repetitie tijd genoemd (TR). Omdat de tweede gradiënt nog doorgaat defaseren de spins weer en hiermee het echosignaal. Door de sterkte van het gradiënt veld aan te passen en de Echo tijd te variëren kan de amplitude van de echo worden aangepast [80]. In figuur B2 is de pulssequentie weergegeven van een gradient echo [82] [83].



Figuur B2: De pulssequentie diagram voor een gradient echo, waarin in de repetitietijd (TR) en de echo tijd (TE) zijn weergegeven. In de frequentie gradient (GFE) is eerst de defasering te zien en direct daarna de tegenovergestelde gradient van dubbele lengte wat resulteer in een echo. [83]

## 6.1.3 Resolutie en Signal-to-noise ratio

Om de kwaliteit van de MRI-afbeelding te analyseren wordt vaak naar de resolutie en signal-to-noise ratio (SNR) gekeken. In MRI wordt de `ruimtelijke` resolutie bepaald door de grootte van de voxels. Omdat voxels driedimensionaal zijn kan in elke richting de resolutie anders zijn. De grootte van het voxel en daarbij de resolutie hangt daarom af van de matrix grootte, field of view (FOV) en de dikte van de slice.

De matrix grootte is het aantal frequentie encoding stappen in één richting en in de andere richting het aantal fase encoding stappen. Wanneer aangenomen wordt dat al het andere constant is dan zal wanneer het aantal frequentie steps of het aantal fase encoding steps vergroot wordt de resolutie verbeterd worden. Echter zal door het verhogen van het aantal fase encoding steps de acquisitie tijd ook worden verlengd [84].

Signal-to-noise ratio wordt gebruikt om de verhouding aan te geven tussen het daadwerkelijke signaal en de achtergrondruis. In MRI kan dit gemeten worden door het verschil in signaalintensiteit te meten van je gebied van interesse (ROI) en je achtergrond, wat meestal lucht is. In lucht zou het signaal nul moeten zijn. Het verschil tussen het signaal en de achtergrondruis wordt gedeeld door de standaarddeviatie van het signaal van de achtergrondruis. Dit geeft een indicatie van de variabiliteit van de achtergrondruis. SNR is proportioneel aan het volume van het voxel en aan de wortel van het aantal gemiddeldes en fase encoding stappen. Omdat "averaging" en het verhogen van het aantal fase encoding stappen tijd kost is de SNR-nauw gerelateerd aan de acquisitie tijd [85].

## 6.1.4 Free breath & Breath hold

Bij MRI-metingen bij het hart is het van belang om rekening te houden met de ademhaling, omdat respiratoire bewegingen voor verstoringen kunnen zorgen. Daarom worden MRI-metingen op het hart op twee manieren uitgevoerd. De eerst manier is dat de patiënt normaal blijft ademen tijdens de MRI-scan en dit wordt de free breathing (FB) genoemd. Het voordeel van FB is dat er een lange acquisitie tijd genomen kan worden. Een nadeel is dat door de ademhaling er bewegingsartefacten kunnen ontstaan die de MRI afbeeldingen kunnen verstoren [16].

De tweede manier is dat de patiënt gedurende een bepaalde periode zijn/haar adem inhoudt, dit wordt de breath hold (BH) genoemd. Het voordeel van de BH is dat er minder tot geen bewegingsartefacten ontstaat, omdat het diafragma stabiel blijft. Echter veranderd de fysiologie van de patiënt. Het slagvolume kan bij een groot longvolume dalen en bij een klein long volume juist stijgen [37].

## 6.2 APPENDIX B: PATHOLOGIE HART

## 6.2.1 Hart algemeen

Het hart is een spier die ervoor zorgt dat bloed door het lichaam wordt gepompt, zodat alle organen van zuurstof en voedingstoffen worden voorzien en hun afvalstoffen worden afgevoerd. Niet geoxygeneerd bloed stroomt via de vena cava het rechter atrium van het hart binnen, vanuit daar wordt het doorgelaten door de tricuspidalisklep naar het rechterventrikel. Vanuit het rechterventrikel wordt het bloed via de truncus pulmonalis naar de longen gepompt. Hier wordt het bloed geoxygeneerd en komt het via de vena pulmonalis in het linker atrium. Vanuit het linker atrium gaat het bloed door de mitralisklep naar het linkerventrikel die weer wordt afgesloten door de aortaklep. Vanuit het linkerventrikel wordt het geoxygeneerde bloed door de aorta gepompt die aftakkingen heeft die lopen door het lichaam [2] . In figuur A1 [86] is een afbeelding van het hart weergeven, waarin de positie van de atria, ventrikels en hartkleppen weergegeven is.



Figuur A1: Het hart, waarin de verschillende artria, ventrikels en hartkleppen te zien zijn. Hierbij is geoxygeneerd bloed rood gekleurd en niet geoxygeneerd bloed blauw. [86]

Het vullen en het pompen van het hart worden de diastole en de systole genoemd. Tijdens de diastole ontspant het myocard, dit is de spierlaag van het hart. Hierbij zijn de aortaklep en de pulmonalisklep gesloten. De kleppen tussen de atria en de ventrikels, de mitralisklep en de tricuspidalisklep, zijn geopend, zodat bloed in de ventrikels kan stromen. Aan het einde van de diastole trekken de atria zich samen om het laatste beetje bloed ook in de ventrikels te persen. Door de systole sluiten de kleppen tussen de atria en de ventrikels. De aortaklep en de pulmonalisklep openen zich en het myocard trekt samen, hierdoor wordt het bloed de longen en de aorta in gepompt, daarna sluiten de aortaklep en de pulmonalisklep en begint de diastole weer. Bij de systole stroomt het bloed met een flow van ongeveer 100 cm/sec door de aorta. Wanneer het bloed weer terug het hart instroomt via de vena cava is deze flow nog maar tussen de 10 en 45 cm/sec [87]

## 6.2.2 De Aorta

De aorta is de belangrijke slagader. De thoracale aorta is te verdelen in drie gedeeltes, vanaf de aortaklep in stroomrichting: de aorta ascendens, aorta boog en de aorta descendens. In dit onderzoek is de aorta ascendens het belangrijkst, omdat rond dit gedeelte van de aorta de flow wordt gemeten. De diameter van de aorta is hiertussen de 20 tot 35 mm. De wand dikte van de aorta is hier ongeveer 2 mm [88].

## 6.2.3 Hart Kleppen

De verschillende soorten kleppen van het hart werken niet allemaal op dezelfde wijze en zijn verschillend opgebouwd. De tricuspidalisklep is de klep tussen het rechter atrium en het rechterventrikel en voorkomt de terugstroom van bloed naar het rechter atrium. De klep is opgebouwd uit drie klepbladen. Deze bladen zijn een soort van vliezen die op hun plaats worden gehouden door sterke peesdraden die de chordae tendineae worden genoemd. Deze peesdraden zitten als een soort van parachutedraden vast aan de klepbladen en kunnen zo de weerstand geven tegen de bloedstroom.

De pulmonalisklep is de klep tussen het rechterventrikel en de arterie pulmonalis en voorkomt de terugstroom naar het rechterventrikel. Deze klep is opgebouwd uit drie halvemaanvormige zakjes die open kunnen richting de arterie pulmonalis. Wanneer het rechterventrikel samentrekt drukt het bloed de zakjes tegen de wand aan en daardoor staat de klep open en kan het bloed naar de longen stromen. Wanneer het hart weer ontspant, stroomt het bloed terug en worden de zakjes weer gevuld waardoor de klep zich sluit.

De mitralisklep is de klep tussen het linker atrium en linkerventrikel en voorkomt dat het bloed weer terug de vena pulmonalis in wordt gepompt. In tegenstelling tot de tricuspidalisklep bestaat deze klep uit twee klepbladen in plaats van drie, echter werkt deze klep op dezelfde wijze.

Tot slot nog de aortaklep, dit is de klep tussen het linkerventrikel en de aorta. Deze klept lijkt qua vorm en mechanisme veel de op de pulmonalisklep. Bij de aortaklep zit de opening van de zakjes richting de aorta. De aortaklep voorkomt dat bloed terugstroomt in het linkerventrikel. Echter kan dit wel het geval zijn, het ratio tussen het terug stromende bloed en vooruit stromende bloed wordt de regurgitatie fractie genoemd [89].

## 6.2.4 Regurgitatie fractie

Regurgitatie is het terugstromen van bloed in het linker- of rechterventrikel. De regurgitatie fractie is de hoeveelheid terugstromend bloed gedeeld door de hoeveelheid vooruit stromend bloed. Regurgitatie wordt veroorzaakt door een niet goed sluitende aortaklep. Dit is te zien in figuur A2 [25]. Dit kan komen door een beschadiging aan de aortaklepzakjes of de verwijding van de aorta annulus, dit is de grens tussen het linkerventrikel en de aorta. Het gevolg van deze regurgitatie leidt tot pathologische veranderingen in het hart om de cardiac output te compenseren [2]. Een veel voorkomende behandeling is om de aortaklep te vervangen, echter kunnen de symptomen ook verholpen worden doormiddel van vasodilator therapie [90].



Figuur A2: De linkerventrikel en atrium schematisch weergegeven. De pijlen geven de stroming van bloed aan tijdens de diastole. Hierbij is te zien dat er naast de normale bloedstroming van het atrium naar het ventrikel, ook bloed vanuit de aorta het linkerventrikel instroomt. [25]

## 6.3 APPENDIX C: ARTEFACTEN MRI

## 6.3.1 Aliasing

Aliasing is het foutief meten van de signaalfrequentie door een te lage sampling frequentie te gebruiken. Wanneer een signaal wordt gemeten, wordt dit niet constant gedaan, maar op bepaalde momenten en met een bepaalde frequentie, dit wordt de sampling frequentie genoemd. Wanneer de tijd tussen deze meet momenten veel groter is dan de frequentie van het te meten signaal wordt de frequentie van het te meten signaal ondergewaardeerd. Om dit te voorkomen moet de sampling frequentie zo gekozen worden dat die minstens twee keer zo hoog is als de hoogste frequentie in het signaal [91].

Aliasing is van toepassing op alle soorten signalen. Bij MRI kan aliasing zorgen voor een zogenaamd 'wrap around artefact' te zien in figuur C1 [56]. Tevens kan aliasing zorgen voor het foutief meten van flow snelheden en de flow richting, wat voor dit onderzoek niet wenselijk is.



Figuur C1: Doordat het lichaam buiten het FOV valt wordt een deel van het lichaam in de afbeelding op de verkeerde plek weergegeven, zie de witte pijlen. [56]

Het 'wrap around' artefact komt voor wanneer het FOV kleiner is dan het af te beelden lichaamsdeel. Hierbij wordt het deel wat zich buiten de FOV bevindt geprojecteerd aan de andere zijde van de afbeelding. Dit kan worden gecorrigeerd. In de frequentie richting kan dit worden gedaan door het signaal twee keer zo snel te sampelen. In de fase richting kan dit worden gedaan door het aantal fase-encoding stappen te verhogen. Hierbij wordt de meettijd wel verhoogd, dit kan worden tegen gegaan door het aantal excitaties te halveren, dit zorgt ervoor dat de imaging tijd constant blijft, maar er wel wordt gecorrigeerd voor aliasing [92].

## 6.3.2 Zipper artefact

Een zipper artefact is een artefact waarbij elektronische ruis loodrecht op de frequentie encoding richting zich bevindt en daarbij aanwezig is bij alle afbeeldingen die er worden gemaakt in die serie. Een zipper artefact is weergegeven in figuur C2 [93]. Een zipper artefact kan door meerdere factoren veroorzaakt worden. Een simpele oorzaak van een zipper artefact die voorkomen kan worden is dat bijvoorbeeld de deur open staat tijdens een meting. Hierbij komen er radiosignalen in de MRI-ruimte van bijvoorbeeld mobiele telefoon of dergelijke elektrische apparaten en deze signalen zorgen dan voor artefacten tijden het ontvangen van de RF-signalen door de RF-coils. Echter is dit dus relatief simpel tegen te gaan door de ruimte afgesloten te houden en dergelijke apparatuur die deze signalen uitzend niet mee in de MRI-ruimte te nemen [92].



Figuur C2: Zipper artefact, waarbij de lijnen ruis, die lijken op een soort rits, die loodrecht op de frequentie encoding staan goed te zien. [93]

## 6.3.3 Beweging Artefacten

In principe zijn er twee verschillende soorten patiënt bewegingen: één is een irreguliere beweging van het lichaam of lichaamsdeel, de tweede is een meer reguliere beweging met een continue snelheid en periode, zoals bijvoorbeeld de pulsatie van bloed. De artefact patronen van irreguliere beweging zijn onvoorspelbaar. Lichaamsbeweging resulteert in een wazige afbeelding met 'ghosts' in de fase encoding richting. Pulsatie beweging, resulteert in een te verwachten patroon. Het produceert replica's van de pulsatie structuur bij abnormale posities [94].

Bewegingsartefacten kunnen vanuit verschillende plekken ontstaat en daarom zijn er meerdere manieren om ze te voorkomen of te compenseren. Een manier om bewegingsartefacten te voorkomen is het verminderen van de oorzaak van het artefact tot een minimum. Onvrijwillige bewegingen van bijvoorbeeld de maag of darmen kan voorkomen worden door het toedienen van antispasme medicijnen aan de patiënt. Artefacten die ontstaan bij respiratoir bewegingen kunnen worden gereduceerd door het gebruiken van korte sequenties tijdens een breath hold. In figuur C3 is een dergelijk artefact weergegeven [93].



Figuur C3: bewegingsartefact vanwege de respiratoire beweging van de thorax. [93]

## 6.4 APPENDIX D: PRISMA



## 6.5 APPENDIX E: OPZET FANTOOM STUDIE

## **Ontwerp Fantoom**

Uit de probleemanalyse is gekomen dat om te onderzoeken welke meetmethode het meest betrouwbaar is er een hart fantoom ontworpen zal moeten worden. Er is voor gekozen om dit hart fantoom eerst simpel te houden. Wanneer hierbij de metingen goed gaan kan worden gekeken naar een fantoom dat het hart beter nabootst. In dit hoofdstuk zullen eerst de eisen voor het ontwerpen van het hartfantoom worden beschreven, vervolgens is daaruit het voorlopig ontwerp opgesteld, waarbij de verschillende componenten van het fantoom worden toegelicht.

## Eisen

Voor het ontwerp van het fantoom zijn eisen opgesteld waaraan die moet voldoen, deze zijn deels gehaald uit de voorafgaande analyse en zijn tevens bepaald aan de hand van de wensen en het plan om het eerst te versimpelen en daarna pas realistischer te maken.

- Het fantoom moet MRI compatibel zijn.
- Het fantoom moet een constante en pulserende flow kunnen genereren.
- Het fantoom moet een versimpelde aorta benaderen.
- Het fantoom moet in de MRI passen.

Tevens het nog wenselijk om verschillende kleppen in het fantoom te kunnen toepassen, om te onderzoeken wat de invloed is van de verschillende vormen kleppen op de flow in het fantoom en hoe de MRI-flow meting dit meet. Daarom is het een wens om een fantoom te ontwerpen waarbij een klep makkelijk te verwisselen is.

## Voorlopig plan/ontwerp

Uit de eisen kan een versimpeld aorta fantoom worden ontwerpen, die onderverdeeld is in drie componenten: het fantoom algemeen, de pomp en de kleppen.

## Fantoom algemeen

Om het fantoom zo simpel mogelijk te houden is er gekozen voor twee buizen met de diameter van de aorta, 30 mm. Deze wordt gegoten in ecoflex, dit is een soort silicone. De wanddikte voor het hiervoor is 2 mm, wat overeenkomt met de dikte van de daadwerkelijke aortawand. Tussen deze twee buizen kan de klep worden bevestigd, deze zal in een latere alinea verder worden toegelicht. Door de klep tussen de twee siliconen delen te bevestigen zal deze makkelijk te vervangen zijn, zodat meerdere soorten kleppen kunnen worden getest. Aan het andere uiteinde van de silicone buizen zal de pomp worden bevestig. Zie figuur E1 voor een schematische weergave van het fantoom.



Figuur E1: Een schematische weer gave van het fantoom, tussen de twee silicone buizen zit de klep bevestigd. Aan de andere uiteindes van beide buizen wordt de pomp bevestigd.

#### Pomp

Om een controleerbare en pulserende flow te kunnen generen in het fantoom wordt gebruik gemaakt van de Vitro pomp van het Techmed Center. Bij deze pomp is het mogelijk om vooraf een flow in te stellen. Daarnaast kan ook een pulserende flow worden ingesteld.

#### Kleppen

Voor de klep tussen de siliconen buizen zijn verschillende ontwerpen gemaakt, zie figuur E2. Ten eerste is een ontwerp gemaakt overeenkomt met synthetische kleppen die gebruikt worden als implantaat. Deze is echter wel bicuspide wat dus niet helemaal overeenkomt met de daadwerkelijke aortaklep. Daarna is de tricuspide klep ontwerpen die qua vorm bijna overeenkomt met de daadwerkelijke aorta, echter is de opening door de driehoek vorm wel aanzienlijk kleiner. Tot slot is er nog de zes vormige klep. Deze is zeer complex, maar heeft daarentegen wel een grote opening. De eerste klep is waarschijnlijk het makkelijk te fabriceren en is daarom geschikt om als eerste te gebruiken bij de experimenten. Wanneer dat goed gaat kan worden verder gekeken naar bijvoorbeeld de tricuspide klep, omdat deze dichter de werkelijkheid nabootst.



Figuur E2: De verschillende ontworpen kleppen; A, bicuspide klep. B, tricuspide klep. C, de zes vormige klep.

#### **Opzet experimenten**

Wanneer alle componenten van het fantoom zijn gefabriceerd kan deze in elkaar worden gezet en kunnen de eerste metingen beginnen. Deze kunnen worden uitgevoerd bij de MRI-scanner in het Techmed Center op de Universiteit Twente. Deze scanner is bijna identiek aan de scanner in het ZGT en beter ingericht om experimenten met uit te voeren.

Ten eerste zal het fantoom getest worden zonder dat er een klep in is bevestigd, dit als een soort nulmeting om te kijken of de vitro pomp goed loopt en de flow die in geprogrammeerd staat ook daadwerkelijk in het fantoom te meten is. Dit zal voor meerdere flows onderzocht moeten worden. Daarna kan wanneer de metingen goed zijn de klep worden toegevoegd. Om vervolgens weer meerdere flows te onderzoeken. En wanneer deze als voldoende zijn bevonden kunnen andere kleppen ook worden getest.

Echter is de verwachting dat er wel complicaties op zullen treden, dus zal in eerste instantie alleen zonder klep en met de bicuspide klep worden gemeten.

#### Hoe nou verder?

Indien met het eerste versimpelde fantoom de beide methodes goed gevalideerd kunnen worden, kan het fantoom complexer worden gemaakt. Door bijvoorbeeld de aorta boog toe te voegen en daarnaast ook een pulsatie in het fantoom zelf te creëren. Dit zal dan echter stap voor stap moeten, om ervoor te zorgen dat de waarde voor de flow nog steeds te controleren is.