



**Universiteit
Leiden**
The Netherlands

4D-Flow MRI of aortic and valvular disease

Juffermans, J.F.

Citation

Juffermans, J. F. (2024, March 6). *4D-Flow MRI of aortic and valvular disease*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3719932>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3719932>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

CHAPTER 9

Nederlandse Samenvatting

De doelstellingen van dit proefschrift zijn het beoordelen van de reproduceerbaarheid en consistentie van 4D flow MRI voor het evalueren van de aorta hemodynamica en klepstroming, en het onderzoeken van het klinische potentieel van aorta hemodynamica voor de diagnose en monitoring van ziekteprogressie bij patiënten met aorta- en hartklep aandoeningen. In **hoofdstuk 1** is een algemene inleiding gegeven over thoracale aorta aneurysmata, hartklep insufficiëntie, aorta coarctatio, en 4D flow MRI. **Deel 1 (hoofdstuk 2 - 4)** van dit proefschrift beoordeelt de reproduceerbaarheid en consistentie van 4D flow MRI voor het evalueren van de aorta hemodynamica en klepstroming. **Deel 2 (hoofdstuk 5 - 7)** van dit proefschrift onderzoekt het klinische potentieel van aorta hemodynamica voor de diagnose en monitoring van ziekteprogressie bij patiënten met aorta- en hartklep aandoeningen.

Deel 1. Reproduceerbaarheid en consistentie

Het segmenteren (virtueel uitknippen) van het aorta lumen (binnenkant van de grote lichaamsslagader) in 4D flow MRI-beelden wordt gedeeltelijk handmatig gedaan. In **hoofdstuk 2** wordt de reproduceerbaarheid van het segmenteren van het aorta lumen in 4D flow MRI-beelden beoordeeld. Dit wordt beoordeeld door de resultaten van herhaalde MRI onderzoeken, herhaalde analyses en verschillende onderzoekers te vergelijken. De reproduceerbaarheid wordt geëvalueerd door het volume, oppervlakte, lengte, maximale diameter en krommingsstraal van het lumen te analyseren in vijf anatomische delen van de aorta in een groep gezonde vrijwilligers. Deze analyse toont aan dat het segmenteren van het aorta lumen een zeer goede reproduceerbaarheid heeft. Hierbij zijn geen belangrijke reproduceerbaarheidsbeperkingen aangetoond voor het segmenteren van het aorta lumen in 4D flow MRI-beelden.

De segmentatie van het aorta lumen is nodig om verschillende hemodynamische parameters te berekenen in 4D flow MRI-beelden. In **hoofdstuk 3** wordt de reproduceerbaarheid van verschillende aorta hemodynamische parameters beoordeeld. Dit wordt beoordeeld door de resultaten van herhaalde analyses en verschillende onderzoekers te vergelijken. De reproduceerbaarheid wordt geëvalueerd door de excentriciteit (*normalized flow displacement* en *flow jet angle*), wandschuifspanning (*wall shear stress*), en de rotatiebeweging (*vorticity* en *helicity*) van de bloedstroming te kwantificeren in zes anatomische delen van de aorta in een groep patiënten met aorta aneurysmata (significante verwijding). Deze analyse toont een zeer goede reproduceerbaarheid voor het berekenen van hemodynamische parameters in de aorta. Deze studie toont aan dat de aorta hemodynamica nauwkeurig gekwantificeerd wordt met een 4D flow MRI bij patiënten met een aorta aneurysmata.

De bloedstroming door de vier hartkleppen kan in 4D flow MRI-beelden gekwantificeerd worden middels de techniek *automated retrospective valve tracking* (1). Door de wet van behoud van massa moet het volume bloed dat door elke hartklep stroomt per hartslag gelijk aan elkaar zijn. In **hoofdstuk 4** worden de resultaten van verschillende

onderzoekers vergeleken. Daarnaast wordt ook per analyse de variatie in volume bloed dat door de vier hartkleppen stroomt bepaald. Voor deze studie verzamelde zeven klinische centra data van proefpersonen die een 4D flow MRI van het hart hebben ondergaan. Deze 4D flow MRI's zijn gemaakt met lokaal gebruikte MRI-scanners en protocollen. Echter, de beeldanalysesoftware was identiek voor alle centra. Deze studie toont een sterke tot uitstekende overeenkomst aan tussen de analyses van verschillende onderzoekers voor alle klinische centra en hartkleppen. Hiernaast waren alle onderzoekers in staat de bloedstroming door de vier hartkleppen te kwantificeren met een lage onderlinge variatie in volume bloed. Deze resultaten tonen aan dat de bloedstroming door de vier hartkleppen consistent gekwantificeerd wordt met *automated retrospective valve tracking* in 4D flow MRI, onafhankelijk van lokaal gebruikte MRI-scanners en protocollen.

Deel 2. Klinische Potentieel

Het is bekend dat de aorta dilateert (verwijdt) terwijl mensen verouderen. Recent is aangetoond dat de snelheid waarmee de aorta dilateert wordt beïnvloed door bepaalde hemodynamische parameters (2-4). Echter, effecten van veroudering en aorta diameter op aorta hemodynamica zijn nog niet eerder onderzocht. In **hoofdstuk 5** wordt het natuurlijke verloop van de hemodynamica van de aorta beschreven tijdens veroudering. Hiervoor zijn een patiënt met een aneurysmata in de ascenderende (stijgende deel van de) aorta en een gezonde vrijwilliger gevolgd met 4D flow MRI voor een periode van respectievelijk tien en acht jaar. De patiënt en gezonde vrijwilliger toonden aan dat hemodynamische parameters van de aorta marginaal beïnvloed worden door veroudering en de aortadiameter. Aangezien hemodynamische parameters van de aorta in eerdere onderzoeken in verband zijn gebracht met de dilatatie snelheid van de aorta (2-4), suggereren de uitkomsten van de twee proefpersonen dat de snelheid waarmee de aorta dilateert constant blijft terwijl mensen verouderend en dilateren.

Hoewel bepaalde hemodynamische parameters in verband zijn gebracht met de dilatatie snelheid van de aorta (2-4), is het nog onbekend waarom sommige personen een dilatatie ontwikkelen in de aortawortel en andere in de ascenderende aorta (het eerste en tweede anatomische segment stroomafwaarts na de aortaklep, respectievelijk). Om te onderzoeken of patiënten met aortawortel en ascenderende aorta dilatatie een andere aorta hemodynamiek hebben ten opzichte van gezonde vrijwilligers, zijn in **hoofdstuk 6** de hemodynamische fenotypes (kenmerken) van deze patiënten bepaald en vergeleken met gezonde vrijwilligers. De resultaten laten voor patiënten met een aorta wortel dilatatie zien dat het hart significant meer bloedvolume voorwaarts pompt en dat de aortawortel significant meer asymmetrische wandschuifspanning (*wall shear stress angle*) ondervindt in vergelijking met gezonde vrijwilligers. Hiernaast laten de resultaten voor patiënten met een ascenderende aorta dilatatie zien dat de bloedstroming significant meer excentrisch (*normalized flow displacement* en *flow jet angle*) is en dat de ascenderende vaatwand significant meer asymmetrische wandschuifspanning

(*wall shear stress angle*) ondervindt in vergelijking met gezonde vrijwilligers. Deze studie heeft uiteindelijk voor patiënten met een aortawortel en ascenderende aorta dilatatie twee verschillende hemodynamische fenotypes aangetoond in vergelijking met gezonde vrijwilligers. Deze hemodynamische fenotypes kunnen mogelijk de aanwezigheid van aortawortel en ascenderende aorta dilatatie verklaren.

In dit proefschrift zijn ook patiënten met een aorta coarctatio onderzocht. Deze patiënten hebben bij geboorte een significante vernauwing van hun aorta. Deze coarctatio patiënten worden voor de herstellende operatie blootgesteld aan abnormale hemodynamica, wat mogelijk de aortawand verslechterd. In **hoofdstuk 7** wordt bij adolescente patiënten met een gecorrigeerde coarctatio het effect van de leeftijd bij de hersteloperatie geëvalueerd op de aortawandstijfheid, uitgedrukt in polsgolfsnelheid (propagatie snelheid van de voorwaarts stroming; *pulse wave velocity*), en de hemodynamische belasting op de aorta vaatwand, uitgedrukt in wandschuifspanning (*wall shear stress*). Hierbij wordt ook het effect van de aortaklep morfologie (een aortaklep met twee of drie klepbladen) en aanwezigheid van een niet volledig verholpen vernauwing geëvalueerd. Deze studie laat zien dat bij patiënten met een normale aortaklep met drie klepbladen (tricuspidale aortaklep), de leeftijd tijdens de hersteloperatie significant correleert met de polsgolfsnelheid in de descenderende (neerdalende) aorta. Hiernaast zijn significante verschillen gevonden tussen patiënten met en zonder niet volledig verholpen vernauwing in de piek wandschuifspanning in de aorta boog en descenderende aorta. Deze resultaten suggereren dat een langdurige periode van abnormale hemodynamica voor de hersteloperatie kan leiden tot een verhoogde verstijving van de aortawand. De verhoogde piek in wandschuifspanning als gevolg van de niet volledig verholpen vernauwing kan mogelijk resulteren in een andere ziekteprogressie, wat aanmoedigt tot het nauwlettend volgen van gecorrigeerde coarctatio patiënten.

Algemene conclusie

In dit proefschrift worden de reproduceerbaarheid en consistentie van 4D flow MRI voor het evalueren van de aorta hemodynamica en de klepstroming beoordeeld. Er wordt aangetoond dat segmentatie van het aorta lumen en kwantificering van de aorta hemodynamica en klepstroming met een uitstekende reproduceerbaarheid en consistentie wordt uitgevoerd met behulp van 4D flow MRI. Aangezien er geen significante beperkingen zijn waargenomen met betrekking tot de reproduceerbaarheid en consistentie, is het mogelijk om nauwkeurig de aorta hemodynamica en hartklepstroming te bepalen met behulp van 4D flow MRI bij patiënten met aorta- en hartklepaandoening. Verder onderzoekt dit proefschrift het klinische potentieel van de aorta hemodynamica voor de diagnose en monitoring van ziekteprogressie bij patiënten met aorta- en hartklep aandoeningen. Er wordt aangetoond dat de hemodynamische parameters van de aorta relatief stabiel blijven met het ouder worden en de aortadiameter, wat suggereert dat de aorta dilatatiesnelheid van individuen constant blijft over de tijd. Daarnaast toont het proefschrift ook aan dat patiënten met een

aortawortel of ascenderende aorta dilatatie significant verschillende hemodynamische fenotypes hebben in vergelijking met gezonde vrijwilligers. Dit hemodynamische fenotype verklaart mogelijk de aanwezigheid van de dilatatie. Tot slot wordt er aangetoond dat de leeftijd bij de hersteloperatie is gecorreleerd met de verstijving van de aorta in patiënten met een gecorrigeerde coarctatio. Daarnaast verhoogt de aanwezigheid van een niet volledige verholpen vernauwing de hemodynamische belasting op de aorta vaatwand. De hemodynamische veranderingen van patiënten met een gecorrigeerde coarctatio resulteren mogelijk in een andere ziekteprogressie.

REFERENCES

1. Kamphuis VP, Roest AA, Ajmone Marsan N, van den Boogaard PJ, Kroft LJ, Aben J-P, et al. Automated cardiac valve tracking for flow quantification with Four-dimensional Flow MRI. *Radiology*. 2019;**290**(1):70-8.
2. Korpela T, Kauhanen SP, Kariniemi E, Saari P, Liimatainen T, Jaakkola P, et al. Flow displacement and decreased wall shear stress might be associated with the growth rate of an ascending aortic dilatation. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2022;**61**(2):395-402.
3. Minderhoud S, Roos-Hesselink J, Chelu R, Bons L, Van Den Hoven A, Korteland S, et al. Wall shear stress angle determines aortic growth in patients with bicuspid aortic valves. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. 2021;**22**(Supplement_2):jeab090. 120.
4. Hope MD, Sigovan M, Wrenn SJ, Saloner D, Dyverfeldt P. MRI hemodynamic markers of progressive bicuspid aortic valve-related aortic disease. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2014;**40**(1):140-5.

