

MASTER

In vivo analyse van arteriele hemodynamica met magnetische resonantie

de Jong, H.W.A.M.

Award date:
1997

[Link to publication](#)

Disclaimer

This document contains a student thesis (bachelor's or master's), as authored by a student at Eindhoven University of Technology. Student theses are made available in the TU/e repository upon obtaining the required degree. The grade received is not published on the document as presented in the repository. The required complexity or quality of research of student theses may vary by program, and the required minimum study period may vary in duration.

General rights

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

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

**IN VIVO ANALYSE VAN
ARTERIËLE HEMODYNAMICA
MET MAGNETISCHE RESONANTIE.**

Hugo de Jong

NF/KFM 97-07

Mei 1997

Verslag van afstudeeronderzoek, uitgevoerd binnen het samenwerkingsverband tussen de werkgroep Klinisch Fysische Meettechnieken van de vakgroep Fysische Informatica van de Technische Universiteit Eindhoven en de afdeling Klinische Fysica van het Sint Joseph Ziekenhuis te Veldhoven.

Begeleider: ir D. Kaandorp,
Hoogleraar: prof. dr ir P.F.F. Wijn.

St. Joseph Ziekenhuis
Afdeling Klinische Fysica
De Run 4600
Postbus 7777
5500 MB Veldhoven

Technische Universiteit Eindhoven
Faculteit Technische Natuurkunde
Vakgroep Fysische Informatica
Werkgroep Klinisch Fysische Meetmethoden

DANKWOORD

In het afgelopen jaar ben ik bezig geweest enkele beperkingen van de MRI-techniek Quantitative Flow aan het daglicht te leggen alsmede te bekijken wat met de techniek wel mogelijk was. Om hiertoe te komen heb ik mezelf verdiept in de theorie van de bloedstroming, Magnetic Resonance Angiography, beeldverwerking en een beetje fysiologie. Hierbij heb ik natuurlijk hulp gehad van verschillende ervaren mensen. Dezen en andere wil ik graag bedanken.

Als eerste natuurlijk Dave, voor de plezierige, inhoudelijke begeleiding, en Pieter die me alle ruimte heeft gegeven voor dit onderzoek. Daarnaast prof. Hoeks, Frans v.d. Vosse en Maarten Groenink voor hun adviezen op het gebied van de hemodynamica en fysiologie.

Ook wil ik Jeroen, Wilbert, Frank, Niels, Bas, Frank, Fred en Bart bedanken voor de plezierige samenwerking en de (niet-)relevante gesprekken, en Rian voor de assertiviteits-training waarvoor ik waarschijnlijk niet geslaagd ben. Iedereen tot ziens.

Juni 1997,
Hugo de Jong

SAMENVATTING

Magnetische Resonantie Imaging is een afbeeldingstechniek waarmee anatomische beelden van bloedvaten verkregen kunnen worden. Daarnaast kan met een MR-scanner de tijdsafhankelijk bloedstroming in de bloedvaten gemeten worden, alsmede de beweging van de vaatwand of tijdsafhankelijk dwarsdoorsnede. Deze techniek heet Quantitative Flow.

In dit verslag staat beschreven hoe Quantitative Flow gebruikt kan worden om eigenschappen van bloedvaten te bepalen, zoals elasticiteit van de vaatwand en reflecties van (flow-)golven.

Om dit te bereiken zijn één-dimensionale stromingsmodellen gebruikt. Hieruit zijn vier verschillende methoden afgeleid om de golfsnelheid en verzwakking in het frequentiedomein te bepalen. Er treedt echter vaak scattering op in de resultaten. Dit fenomeen is door veel onderzoekers gemeld. De scattering in dit onderzoek, is aannemelijk gemaakt door aan te tonen dat de methoden zeer gevoelig zijn voor de onnauwkeurigheid in de Quantitative Flow metingen. Daarnaast kan de scattering het gevolg zijn van het toepassen van (lineaire) Fourier-analyse op de niet-lineaire golfvoortplanting.

Betere resultaten zijn verkregen in het tijddomein. Er zijn uit de stromingsmodellen twee onafhankelijke methoden ontwikkeld om de golfsnelheid te bepalen in het tijddomein. De resultaten van de methoden zijn consistent met elkaar en de literatuur. In de aorta is een golfsnelheid van 2.4 ± 0.1 m/s bepaald in de femorale arterie (ter hoogte van de dijbeen) een golfsnelheid van 5.0 ± 0.1 m/s. Met behulp van deze golfsnelheid is tevens de elasticiteit van de arteriën bepaald. Deze bedroeg 0.23 ± 0.02 %/mmHg in de aorta en 0.05 ± 0.002 %/mmHg in de femorale arterie.

Daarnaast zijn golfreflecties bepaald met o.a. een nieuwe, robuustere, methode in het tijddomein. De resultaten zijn in grote lijnen in overeenstemming met de literatuur. Ook zijn met behulp van de golfseparatie, de dwarsdoorsnede van het bloedvat en reflecties een drukcurve bepaald. Voor de amplitude van de drukcurve in de aorta is 60 mmHg gevonden.

In dit onderzoek is voor zover bekend, voor het eerst gebruik gemaakt van een combinatie van tijdsafhankelijk dwarsdoorsnede van het bloedvat en de volumestroom om golfvoortplanting in vivo te bepalen. Beide zijn met Quantitative Flow gemeten.

INHOUDSOPGAVE

1	INLEIDING	1
2	MAGENTIC RESONANCE ANGIOGRAPHY	4
	2.1 Magnetic Resonance Imaging	4
	2.2 Inflow MRA	5
	2.3 2D Quantitative Flow	5
	2.4 Onnauwkeurigheden in de acquisitie	8
	2.5 Discussie	9
3	DATAVERWERKING	10
	3.1 Inleiding	10
	3.2 Segmentatie van het bloedvat	11
	3.3 Bepaling van het volumedebiet	13
	3.4 Frequentiedomein	14
	3.5 Samenvatting	15
4	HEMODYNAMICA	17
	4.1 Golfvoortplanting in een elastische buis	17
	4.2 Eigenschappen van de vaatwand	20
	4.3 Propagatie-coëfficiënt	22
	4.4 Reflecties	24
	4.5 Druk	26
	4.6 Discussie	27
5	METEN VAN ARTERIËLE EIGENSCHAPPEN	28
	5.1 Frequentie- en tijddomein	28
	5.2 Meetmethoden	29
	5.3 Numerieke bepaling van afgeleiden	32
	5.4 Golfseparatie	34
	5.5 Fouten in propagatie-coëfficiënt	36
	5.6 Discussie	37
6	RESULTATEN	39
	6.1 De QF-metingen	39
	6.2 De propagatie-coëfficiënt	41
	6.3 De golfsnelheid	43
	6.4 Golfseparatie	45
	6.5 Druk golf	48
	6.6 Foutenanalyse	50
7	DISCUSSIE EN CONCLUSIE	53
	REFERENTIES	55
	APPENDICES	57

1 INLEIDING

Sedert een aantal jaren wordt Magnetic Resonance Imaging (MRI) veel toegepast als medische afbeeldingstechniek in de nederlandse ziekenhuizen. Zo ook in het St. Joseph Ziekenhuis in Veldhoven. Voornamelijk wordt de MR-scanner, die hier in 1995 is geïnstalleerd, gebruikt om afbeeldingen te maken van ruggewervels en hersenen.

De afdeling Klinische Fysica doet onderzoek naar het afbeelden van de bloedvaten met behulp van de MR-scanner. Hierbij wordt gebruik gemaakt van de mogelijkheid die de MR-scanner biedt om, naast het afbeelden van de bloedvaten, ook de snelheid van het stromende bloed te meten. Deze techniek wordt MR Quantitative Flow genoemd en kan tijdafhankelijke stromingsprofielen in de bloedvaten meten (hemodynamiek). Dit wordt met name in de slagaderen of *arteriën* gedaan.

MR Quantitative Flow en hemodynamica

De MR Quantitative Flow techniek kan gebruikt worden om eigenschappen van het arteriële stelsel te bepalen. Dit kan door de leer van de bloedstroming (*hemodynamica*) toe te passen op de MR QF-metingen. In dit onderzoek zijn als speerpunt de elasticiteit van de vaatwanden (compliantie), en reflecties van (druk)golven in de arteriën genomen.

Compliantie

De mechanische eigenschappen van de vaatwand zijn belangrijke aspecten van het functioneren van hart en bloedvaten. Vasculaire compliantie, de relatieve verandering van vaat-doorsnede ten gevolge van een bepaalde verandering in druk, geeft de elasticiteit aan van de vaatwand. Een grote compliantie wordt vaak in verband gebracht met goede gezondheid, terwijl een kleine compliantie wordt geassocieerd met verhoogde kans op atherosclerose (aderverkalking) [Lan-82].

Normaliter wordt de compliantie direct gemeten met intra-arteriële diameter- en drukmeters [Ste-95a]. Ook met Doppler Ultrageluid kunnen schattingen van de compliantie gemaakt worden door schijnbare voortplantingssnelheid van de snelheids-golf te meten [Leh-93]. Moeilijkheden die hierbij kunnen optreden zijn het nauwkeurig meten van de relatief kleine veranderingen in vaatdiameter (10%), of het bereiken van diep in het lichaam gelegen vaten. Met MR Quantitative Flow zou de compliantie op een non-invasieve manier bepaald kunnen worden.

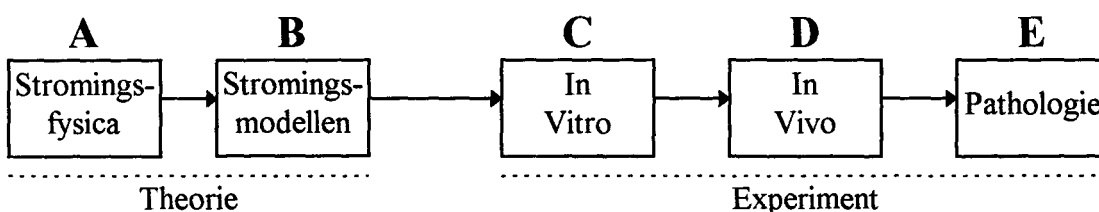
Reflecties

Arteriële vaatvernauwingen (stenoses) zijn een van de meest serieuze vormen van arteriële ziekten. Deze plaatselijke vaatvernauwingen leiden tot een afname van de weefseldoorbloeding ten gevolge van een verhoogde stromingsweerstand, en verminderde drukverval over de vernauwing. Vaatvernauwingen zijn vaak sterke veranderingen in geometrie en elasticiteit van de bloedvaten. Hierdoor vormen ze een belangrijke reflectiebron van de drukgolven, afkomstig van het hart. Deze reflecties geven waardevolle informatie over de aard van de vernauwing [Ste-95]. Met MR Quantitative Flow zouden deze reflecties gekwantificeerd kunnen worden.

Golfvoortplanting

In het algemeen geldt dat de arteriële eigenschappen, zoals compliantie en reflectie, bepaald kunnen worden, wanneer de golfvoortplanting in de arteriën goed begrepen en gemeten is. Dit kan door de complexe propagatie-coëfficiënt te meten die snelheid en verzwakking van de golf beschrijft. Omdat deze coëfficiënt frequentie-afhankelijk is worden arteriële eigenschappen vaak bepaald in het frequentie-domein [Mil-82].

Het vastleggen van de golfvoortplanting in de arteriën is het belangrijkste doel van dit onderzoek. Hierbij wordt gebruik gemaakt van stromingsmodellen. Uiteindelijk zal er, om optimaal gebruik te maken van de mogelijkheden van de MR een integratie moeten plaatsvinden tussen de anatomische beelden van de vasculariteit en de eigenschappen bepaald met MR Quantitative Flow. In figuur 1.1 is in een schema beschreven welke stappen hierbij van belang zijn.



Figuur 1.1 *Verskillende stappen in het brede onderzoek naar toepasbaarheid van hemodynamica gemeten met MR. (In vitro: laboratoriumopzet, In vivo: In (menselijk) lichaam, pathologie: ziekte) [Wij-97].*

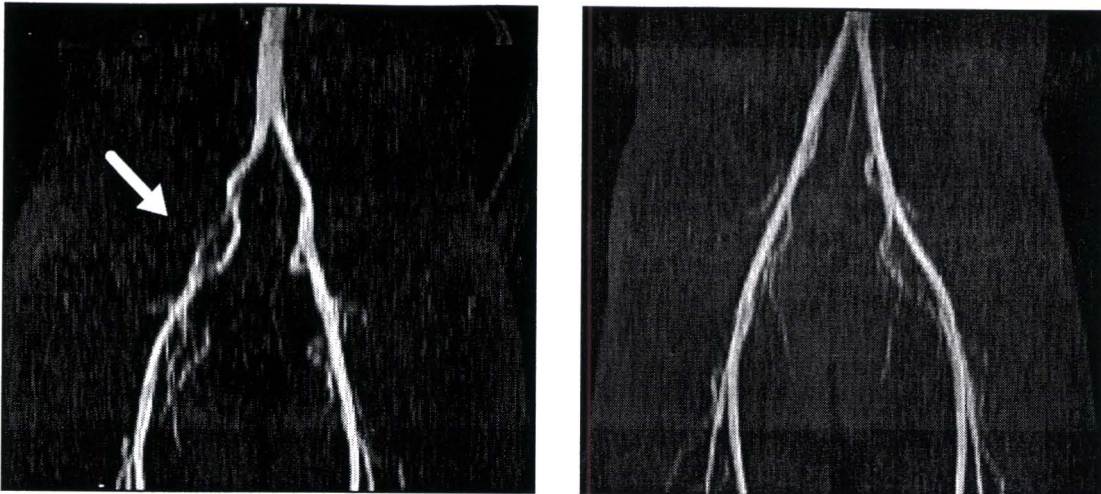
In de figuur zijn verschillende stappen weergegeven die genomen worden in het brede onderzoek naar toepasbaarheid van hemodynamica met MR. Het uiteindelijke doel is het aanwenden van de hemodynamica bij het klinisch onderzoek bij patiënten.

Stap C in het schema is de validatie van de Quantitative Flow techniek enerzijds en hemodynamische modellen anderzijds. In de afgelopen jaren zijn er diverse QF-validatie-studies gedaan met behulp van stromingsfantomen [Cor-95], [Fra-95], [McC-95]. In dit onderzoek is gebruik gemaakt van deze informatie. Ook zijn er literatuurstudies bekeken van metingen aan de golfvoortplanting in vitro [Bus-78], [Cox-71], [Wes-72].

Een voorbeeld

Het einddoel is toepassing van MR Quantitative Flow in de kliniek bij patiënten. In figuur 1.2 is een voorbeeld gegeven van een situatie waarin de hemodynamica een anatomische MR afbeelding kan aanvullen.

In deze figuur zijn twee MR-afbeeldingen getoond van de arteriën in de onderbuik. De pijl in de linker afbeelding geeft een ogenschijnlijk vaat-afwijking aan. Onduidelijk is de precieze karakter van de afwijking. Aan de ene kant zijn er beeld afwijkingen. Er zijn donkere plaatsen aanwezig waar wel bloed aanwezig is. Daarnaast is de klinische significantie onbekend. Dit wil zeggen dat, ook al was de anatomie tot in detail bekend, er nog weinig bekend is over de fysiologische gevolgen van de afwijking. Meting van de bloedstroming, bijvoorbeeld voor en na het probleemgebied kan extra informatie geven, bijvoorbeeld aan de hand van golf-reflecties.



Figuur 1.2: Aorta (ter hoogte van de navel) gemeten met MR. Links: De pijl geeft een (ogenschijnlijke) afwijking aan. Rechts: ter vergelijking een gezonde aorta.

Tot slot

Kan met MR Quantitative Flow de hemodynamiek in de arteriën vastgelegd worden? Er zijn verschillende stappen in dit onderzoek genomen om dit te beantwoorden. In de eerste plaats het introduceren van de hemodynamica (bloedstromings-fysica) in het lopende onderzoek op de afdeling Klinische Fysica. Vervolgens worden uit deze hemodynamica modellen afgeleid of geschikt gemaakt voor toepassing met MR Quantitative Flow-meetdata. Tenslotte worden deze modellen toegepast op in vivo (in het menselijk lichaam) MR-Quantitative Flow-metingen om arteriële parameters te bepalen.

Hoofdstuk 2 zal in het kort de basis-principes van Quantitative Flow behandelen. De verschillende stappen die nodig zijn om de Quantitative Flow meetdata te verwerken worden beschreven in hoofdstuk 3. Vervolgens volgt in hoofdstuk 4 een korte inleiding in de hemodynamica waarin begrippen als golfvoortplanting, compliantie en reflecties worden uitgelegd en gedefinieerd. In hoofdstuk 5 worden enkele methoden gepresenteerd om vanuit de Quantitative Flow data de golfvoortplanting te kunnen vastleggen in een verzwakking en een golfsnelheid. Tevens zijn in dit hoofdstuk methoden gepresenteerd om uit twee QF-metingen de golfreflectie te bepalen. De resultaten die verkregen zijn door het toepassen van deze methoden op in vivo metingen worden gepresenteerd in hoofdstuk 6. In elk hoofdstuk wordt een korte discussie gegeven, en in hoofdstuk 7 worden deze discussies samengevat om te komen tot een algemene conclusie.

2 MAGNETIC RESONANCE ANGIOGRAPHY

Dit hoofdstuk beschrijft in het kort de theorie van Magnetic Resonance Imaging (MRI) en gaat daarna wat dieper in op verschillende Magnetic Resonance Angiography (MRA) technieken. Deze laatste hebben betrekking op het afbeelden van bloed (stroming).

Voor een goed begrip van deze technieken is elementaire kennis van MRI noodzakelijk. Deze theorie is elders uitgebreid behandeld [Phi-95], [Pot-93]. In dit verslag zal daarom geen poging worden gedaan tot een volledige uiteenzetting van de theorie. Er wordt volstaan met een simpele beschrijving van de principes.

2.1 Magnetic Resonance Imaging.

MR-afbeeldingstechnieken maken gebruik van de magnetische eigenschappen van stoffen waarin waterstofkernen voorkomen. Deze eigenschappen hangen onder andere af van de concentratie van de waterstofkernen en de chemische structuur van de stof waarin het waterstof voorkomt. Op basis hiervan kunnen verschillende weefsels onderscheiden worden (contrast).

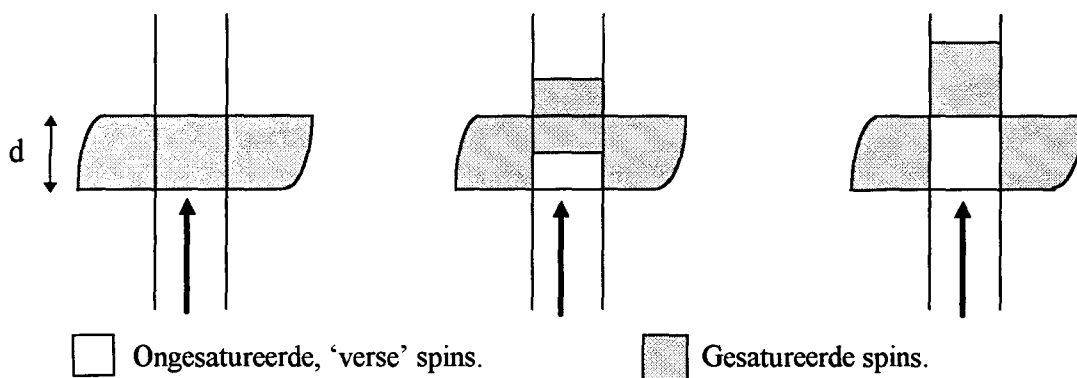
Wanneer magnetische momenten van het waterstofkernen (vanaf nu *spins*) een sterk magneetveld ondervinden, zullen zij gaan precederen om het magneetveld met de *Larmorfrequentie*, deze is evenredig met de sterkte van het magneetveld. Een groep spins vormen gezamenlijk een evenwichtsmagnetisatie evenwijdig aan het magneetveld. Dit wordt de longitudinale magnetisatie genoemd. Een kortdurende resonante Radio Frequentie (RF-)puls zal de magnetisatie verdraaien naar het vlak loodrecht op het magneet veld. De spins hebben nu een transversale component gekregen, terwijl de longitudinale component afgenomen is.

Een volgende stap in MR is het ontvangen van een signaal, wanneer de spins terug relaxeren naar de evenwichtsmagnetisatie. Gedurende deze relaxatie zal transversale magnetisatie afnemen en de longitudinale magnetisatie toenemen. De snelheid waarmee de longitudinale magnetisatie toeneemt wordt uitgedrukt in een T1 relaxatie-tijd, en de afname in de transversale magnetisatie wordt gerepresenteerd door de T2 relaxatietijd. Tenslotte wordt het ontvangen signaal getransformeerd in een grijswaarde beeld via Fourier transformatie. Dit grijswaarde beeld kan gemaakt worden omdat de T1 en T2 relaxatietijden en de concentratie van spins variëren tussen verschillende weefsels. Ruimtelijke informatie kan verkregen worden door het toepassen van speciale puls-sequenties waaraan kleine variërende magnetische velden worden toegevoegd (gradiënten).

Naast bovenbeschreven techniek om verschillende weefsels te kunnen onderscheiden kan gebruik gemaakt worden van eigenschappen die afhangen van de macroscopische beweging van de waterstofkernen. Hierop berusten snelheidsgevoelige MR-afbeeldings-technieken. Daarvan worden er twee kort beschreven. De eerste is *Inflow* waarmee een anatomische afbeelding van de bloedvaten gemaakt kan worden. Daarnaast wordt de Quantitative Flow techniek kort uitgelegd. Met deze techniek kan de bloedstroming gemeten worden.

2.2 Inflow MRA.

Het principe van *Inflow MRA* is gebaseerd op de excitatie-geschiedenis van de spins. Spins die veelvuldige RF-excitatie-pulsen ondergaan gedurende de acquisitie worden 'gesatureerd' genoemd. De magnetisatie van deze spins bereikt een nieuwe evenwichtstand afhankelijk van duur en repetitietijd van de excitatiepulsen. Spins die deze herhaalde RF pulsen niet hebben ondergaan worden 'vers' genoemd. Het signaal wat zij produceren verschilt van dat van de gesatureerde spins. Wanneer deze verse spins een gesatureerd volume binnenstromen worden zij herkend omdat zij een andere magnetisatie bezitten. Op basis hiervan kan het bloed onderscheiden worden van de rest van het lichaam. Vaak wordt een groter beeldingsvolume opgedeeld in *plakken*. Een *plak* is volume dat in slechts twee richtingen informatie bevat.



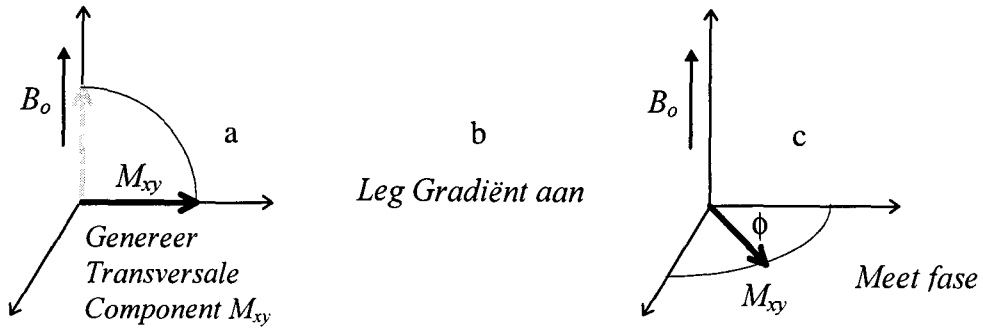
Figuur 2.1. *Inflow effect in MRI. Het effect doet zich voor wanneer bloed in een gebied stroomt waarin de longitudinale magnetisatie is veranderd.*

Een drie-dimensionaal volume wordt verkregen door een aantal plakken achter elkaar te plaatsen. De serie plakken waaruit zo'n *2D Inflow MRA* meting bestaat wordt gevisualiseerd na meting. Vaak wordt hierbij gebruik gemaakt van een *maximum intensity projection (MIP)*. Eerst wordt een projectievlak gekozen ten opzichte van het volume. Het hoogste signaal in het volume wat ligt op de vector loodrecht op het projectievlak wordt gebruikt voor de projectie.

2.3 2D Quantitative Flow

Met de *2D-Quantitative Flow* methode worden afbeeldingen gemaakt van de snelheid van het bloed, loodrecht op de beeldingsplak. In het volgende wordt de werking van deze *2D-Quantitative Flow*-techniek (vanaf nu: *QF*) beschreven.

Na het toedienen van een RF-puls krijgen de spins een transversale component. De oriëntatie van de transversale component wordt de fase genoemd. Deze oriëntatie verandert gedurende de tijd, dit wordt faseverdraaiing genoemd (zie figuur 2.2). Volgens de Larmorvergelijking is er een direct proportioneel verband tussen de sterkte van het magneetveld en de faseverdraaiing gedurende een tijdsinterval [Cor-95]. Hoe groter het magneetveld, hoe groter de faseverdraaiing.

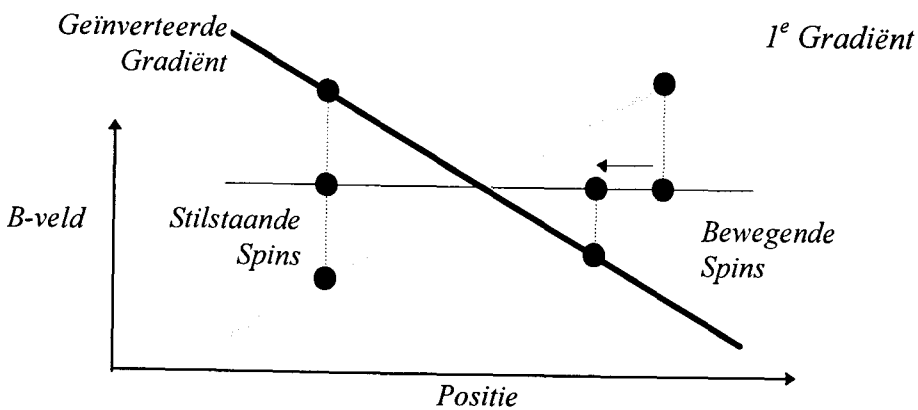


Figuur 2.2. Faseverdraaiing bij QF. Het effect doet zich voor wanneer bloed met een transversale magnetisatie in de richting van een magnetische gradiënt beweegt. (a) Genereer transversale component d.m.v. RF puls. (b) Leg veld gradiënt aan. (c) Meet de fase.

Dit fenomeen wordt gebruikt om snelheidsmetingen te doen. Door het aanleggen van twee veldgradiënten, gelijk in tijdsduur en steilheid, maar tegengesteld in teken (bipolaire gradiënt), zal de faseverdraaiing van stilstaande spins netto nul zijn. Dit komt omdat de faseverdraaiing tijdens de eerste gradiënt tegengesteld is aan de faseverdraaiing tijdens de geïnverteerde gradiënt. Echter, wanneer de spins bewegen gedurende de tijd dat de gradiënten aanstaan, zal de faseverdraaiing tijdens de geïnverteerde gradiënt niet tegengesteld zijn aan de faseverdraaiing tijdens de eerste gradiënt. De spins zullen netto een toename of afname in faseverdraaiing ondervinden, omdat zij bewegen in de richting van een toe- of afnemend magneetveld (figuur 2.3). Deze faseverdraaiing is direct evenredig aan de snelheid van de spins, zolang de snelheid constant is:

$$\phi = \gamma \int x(t)G(t)dt = \gamma v G \tau T \tag{2.1}$$

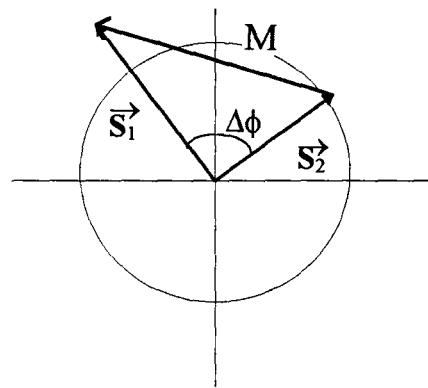
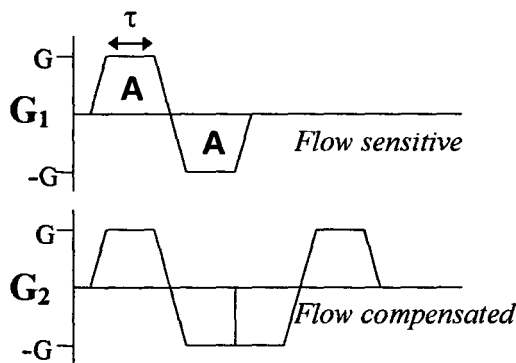
Hierin is v de snelheid van de spins [m/s], γ [$T^{-1}s^{-1}$] de gyromagnetische verhouding van waterstofkernen, G [T/m] de grootte van de gradiënt, τ [s] de duur van een gradiëntpuls en T [s] de tijd tussen de twee gradiëntpulsen. Vergelijking 2.1 relateert de gemeten faseverdraaiing ϕ [rad] aan de snelheid v [m/s] van de spins.



Figuur 2.3. Schematische weergave van het fase gedrag van stilstaande en bewegende spins onder invloed van een bipolaire gradiënt.

Omdat de faseverschuiving per definitie tussen $-\pi$ en π radialen ligt is er een beperkt gebied waarin we aan elke faseverdraaiing een unieke snelheid kunnen toekennen. De parameter v_{enc} (encoding velocity) wordt gedefinieerd als de snelheid die een faseverdraaiing van π radialen tot gevolg heeft: $\phi = v/v_{enc} \cdot \pi$. De v_{enc} wordt aan het begin van een QF meting door de gebruiker in gesteld.

Omdat vaak veldinhomogeniteiten aanwezig zijn, wordt er vaak naast de *flow sensitive* een *flow compensated* meting gedaan. Het resultaat van deze meting is een identieke faseverdraaiing ten gevolge van de veldinhomogeniteiten, voor alle spins ongeacht hun snelheid. Correctie van de *flow sensitive* meting kan door subtractie van de *flow compensated*. In figuur 2.4a zijn deze *flow sensitive* en de *flow compensated* gradiënten weergegeven.



Figuur 2.4a: Voorbeeld van een *flow sensitive* en een *flow compensated* gradiënt. De eerste gradiënt is gevoelig voor de snelheid van de spins. De *flow compensated* is niet gevoelig voor constante snelheid.

Figuur 2.4b: Vectordiagram van het faseverschil $\Delta\phi$ en de magnitude van de complexe verschilvector. De twee MR-signaal vectoren S_1, S_2 hebben een faseverschil $\Delta\phi$ ten gevolge van de snelheid van de spins. De magnitude van het complexe verschil is $M = |S_1 - S_2|$. Het inflow-effect zorgt voor het verschil in magnitude tussen beide vectoren.

Deze twee metingen (*flow sensitive* en *flow compensated*) kunnen gecombineerd worden om anatomische informatie en snelheidsinformatie te verkrijgen. Voor dit onderzoek wordt het *FFE/M* beeld gebruikt voor de anatomische informatie en het *PCA/P* beeld voor de snelheidsinformatie. Hierin staat /M voor magnitude en /P voor phase. Bij een *FFE/M* beeld wordt de gemiddelde magnitude van de twee metingen afgebeeld. Bij een *PCA/M* beeld wordt de modulo van de complexe verschil-vector afgebeeld. Het faseverschil tussen de twee metingen wordt gebruikt voor de reconstructie van het *PCA/P* beeld (Fig. 2.4b).

Cardiac Triggering

Gedurende een hartslag varieert de snelheid van het arteriële bloed tussen minimale *diastolische* en maximale *systolische* waarde. Om de tijdsafhankelijk stroomsnelheid te meten met de QF methode wordt de hartslag opgedeeld in *tijdfasen*. Op elke tijd fase wordt dan een QF-meting gedaan.

De data voor één tijd fase wordt gedurende een groot aantal hartslagen (typisch enkele honderden) verzameld. Dit is nodig omdat per tijd fase maar een tiental milliseconden per hartslag gemeten kan worden, wat te kort is voor een QF-meting. Om de data die tijdens al deze hartslagen wordt verzameld te kunnen reconstrueren tot één hartslag worden er triggering-methoden gebruikt. Hiervoor wordt het E.C.G.-signaal (Electro-Cardio-Gram) geregistreerd tijdens de meting. De verschillende triggering-technieken staan elders uitvoerig beschreven [Kou-94].

2.4 Onnauwkeurigheden in de acquisitie

De stroomsnelheid, bepaald met de QF techniek, wordt beïnvloed door een aantal mogelijke fouten. Deze foutenbronnen zijn elders in detail behandeld [Cor-95]. Voor dit onderzoek is slechts een enkele relevant. Fouten die optreden bij het *verwerken* van de data worden behandeld in hoofdstuk 3.

Thermische ruis

De snelheid (of faseverdraaiing) wordt verkregen na substractie van een flow sensitive en een flow compensated meting. De fase in een afzonderlijke meting wordt bepaald uit de grootte van het reële en imaginaire deel van het signaal (zie Fig.2.4). Ruis in deze componenten zorgt voor een fout in de fase ϕ [Cor-95]:

$$\sigma(\phi) = \frac{\sigma(M)}{M} = \frac{1}{SNR} \quad (2.2)$$

Hierin is M de magnitude van het signaal of magnetisatie, en is SNR de *signaal-ruis verhouding* van een van de twee metingen. Deze SNR is afhankelijk van o.a., de plaats en tijdsresolutie en de totale duur van de meting. Met behulp van de definitie van de v_{enc} wordt via (2.2) een uitdrukking voor de fout in de snelheid verkregen:

$$\sigma(v) = \sqrt{2} \cdot \frac{\sigma(\phi)}{\phi} \cdot v = \sqrt{2} \cdot \frac{\sigma(M)}{M} \cdot \frac{v_{enc}}{\pi} = \sqrt{2} \cdot \frac{1}{SNR} \cdot \frac{v_{enc}}{\pi} \quad (2.3)$$

De factor $\sqrt{2}$ in de bovenstaande vergelijking is afkomstig van de substractie van de flow sensitive en flow compensated meting. Dus door verhoging van de SNR of verlaging van de v_{enc} wordt een kleinere fout in de bepaling van de snelheid verkregen.

2.5 Discussie

In het bovenstaande is geschetst hoe met behulp van de *inflow* techniek de vasculaire anatomie zichtbaar gemaakt kan worden. Daarnaast kan door middel van de QF techniek de snelheid van het bloed worden gemeten.

Beide technieken hebben beperkingen met betrekking tot het soort stroming dat ze kunnen afbeelden. In het geval van complexe stroming rond bijvoorbeeld vaataftakkingen en plaatselijke vaatvernauwingen kan binnen één volume-element een brede spreiding in snelheden aanwezig is. Dit heeft tot gevolg dat spins uitwaaiëren zodat geen of weinig signaal verkregen wordt (flow voids). Complexe versnellingen of wervels zijn dus moeilijk af te beelden.

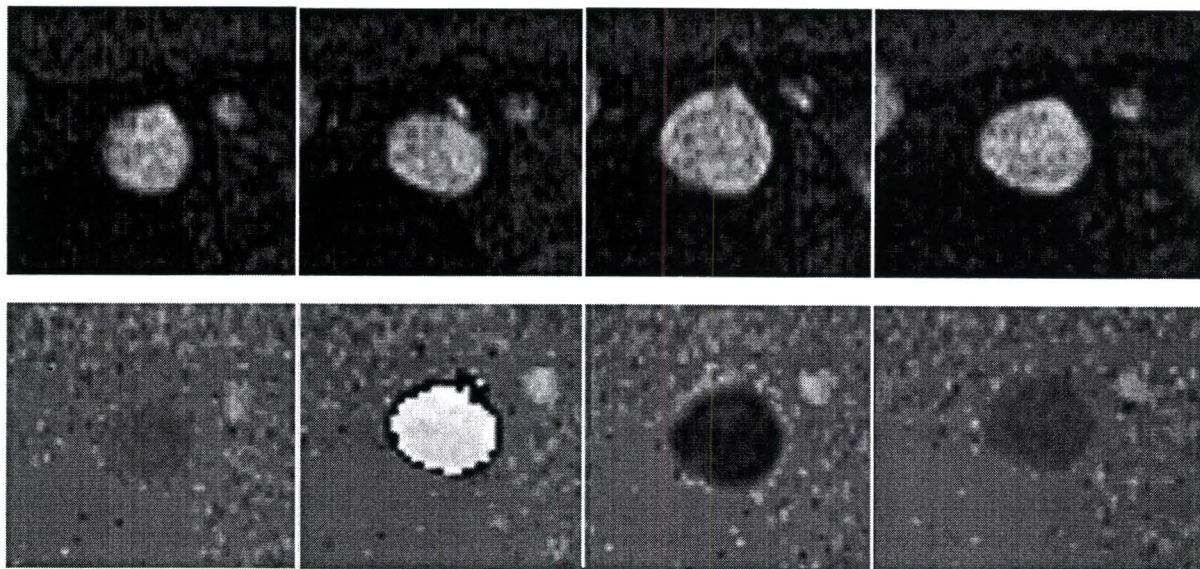
Een oplossing is het verhogen van de spatiële en temporele resolutie. In dat geval zullen er concessies gedaan moeten worden met betrekking tot de scanduur en/of signaal-ruis verhouding SNR.

3 DATAVERWERKING

Dit hoofdstuk beschrijft hoe de dwarsdoorsnede van het bloedvat $A(t)$ en het volumedebiet $Q(t)$ uit de Quantitative Flow (QF-) meting verkregen wordt.

3.1 Inleiding.

Bij een QF meting kan een PCA/M, een PCA/P en een FFE/M beeld gereconstrueerd worden (hoofdstuk 2). PCA/P bevat de fase-informatie waaruit de stroomsnelheid van het bloed verkregen kan worden. Door middel van E.C.G.-triggering wordt een set QF-metingen van opeenvolgende tijdpunten in de hartslag verzameld. Voor de anatomische informatie kan FFE/M of PCA/M gebruikt worden. Daar de plak (2D) loodrecht op het bloedvat staat geven de magnitude beelden het tijdafhankelijke beeld van de dwarsdoorsnede van het vat (fig 3.1). In het PCA/P beeld komt de grijswaarde overeen met de fase. Grijs betekent $\phi=0$; $v=0$ (stationair weefsel), zwart en wit betekenen snel stromend bloed in tegenovergestelde richting.



Figuur 3.1: *Series FFE/M (boven) en PCA/P (onder) beelden gemeten loodrecht op de aorta. De series vertegenwoordigen van links naar rechts vier tijdfases in de loop van de hartslag. De tweede tijdfase van de PCA/P serie vertoont phase wrap artefacten (H3.3). De hierboven getoonde beelden bestaan ieder uit zo'n 50×40 beeldelementen. Elk beeldelement komt overeen met $1 \times 1 \text{ mm}^2$ (spatiële resolutie),*

3.2 Segmentatie van het bloedvat, oppervlakte bepaling

Voor het menselijk oog is in de FFE/M serie van figuur 3.1 duidelijk het bloedvat te onderscheiden van de achtergrond. Een gebruiker kan de contouren van het vat aangeven om de dwarsdoorsnede vast te leggen. Er zijn echter enkele redenen om deze contourdetectie, of het *segmenteren* van het bloedvat, te automatiseren.

Het handmatig segmenteren van grote aantallen ingewikkelde (vaat)geometriën voor diagnostische doeleinden is een tijdrovende zaak. Daarnaast is het onderscheiden van een bloedvat van zijn achtergrond een subjectieve aangelegenheid, wanneer dit door de gebruiker met de hand gedaan wordt. Dit kan leiden tot niet reproduceerbare resultaten. Daarom zijn er in de loop van tijd een aantal methoden voorgesteld voor de automatische segmentatie van het bloedvat.

Region growing

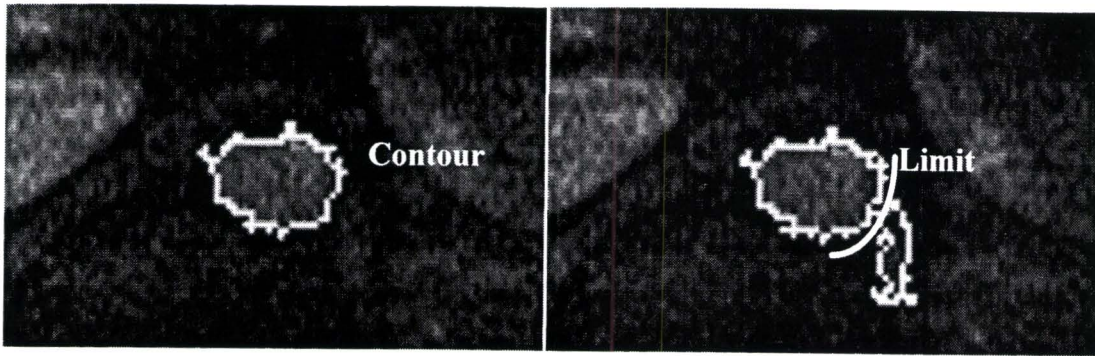
Uit onderzoek [Tha-96], [Bos-96] blijken segmentatie-methoden gebaseerd op *region growing* het meest robuust te zijn. Vanuit een startpunt (*seed point*) in het bloedvat, aangegeven door de gebruiker, laat het 'region growing algoritme' een gesloten contour groeien. Alle beeldelementen binnen de gesloten contour moeten voldoen aan een minimale grijswaarde.

Deze minimale grijswaarde, ook wel *threshold* genoemd, kan op verschillende wijzen bepaald worden. Een threshold precies geplaatst tussen de gemiddelde grijswaarde van de achtergrond en de gemiddelde grijswaarde van het bloedvat blijkt systematisch juiste resultaten op te leveren [Bos-96], [Kaa-97].

Dit automatische region growing is echter niet volledig betrouwbaar. Ook aangrenzende objecten met een hoge signaal intensiteit, zoals venen, worden vaak omsloten door de contour.

Daarom is naast de automatische segmentatie is een protocol opgesteld voor de bepaling van de contour op interactieve wijze. Dit protocol kan uitgevoerd worden binnen het medische beeldverwerkings pakket *ANALYZE*. In de FFE/M beelden geeft het bloed vanwege het inflow effect een hoog signaal ten opzichte van de achtergrond. Bij een juiste threshold behoren alle beeldelementen die binnen de contour vallen, en dus een grijswaarde hebben groter dan de threshold, tot het bloedvat. Alle beeldelementen buiten de contour behoren tot de achtergrond.

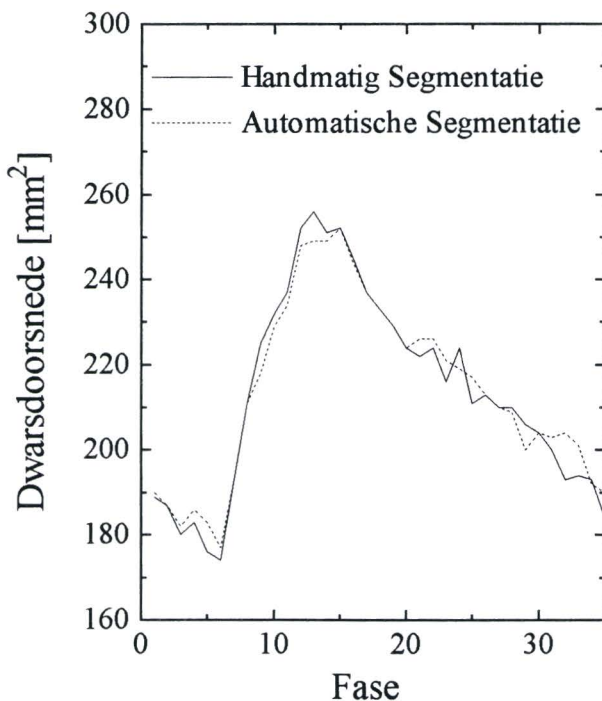
Het uitgangspunt van het protocol (beschreven in Appendix B) is het leggen van een contour waarin zich het object bevindt maar net geen achtergrond. Wanneer dicht tegen het te segmenteren object andere objecten liggen zal de gebruiker deze met de hand moeten verwijderen. Vaak moet deze dan uitgaan van voorkennis over de vorm van het vat. Dit is min of meer een subjectieve ingreep (Fig 3.2) De threshold is in alle tijdfases gelijk en wordt op het oog ge-optimaliseerd.



Figuur 3.2. *Region Growing* van een bloedvat. Links: De *threshold* wordt zo gelegd dat er juist geen achtergrond wordt meegenomen. Rechts: Eventueel aangrenzende objecten binnen de contour worden verwijderd.

Fouten in de segmentatie.

De afwijking van het gesegmenteerde oppervlak ten opzichte van de reële dwarsdoorsnede is



Figuur 3.3 : *Dwarsdoorsnede* bepaald uit dezelfde dataset, verschillende segmentatiemethoden.

moeilijk te kwantificeren *in vivo*. Bosman heeft de fout *in vitro* bepaald bij verschillende ruisniveaus (SNR) [Bos-96]. Zijn conclusie was dat de afwijking ten gevolge van de segmentatie kleiner was dan 10% wanneer de meting voldeed aan een minimale SNR van 10 en minimaal aantal pixels in de diameter. Meer ruis deed het region growing algoritme vastlopen.

Kaandorp bekeek de minimale fout in de bepaling van de dwarsdoorsnede ten gevolge van *partial volume effecten* [Kaa-97a]. Deze zijn het gevolg van het discrete karakter van de MR afbeeldingstechniek. MR QF metingen werden gesimuleerd waaruit bleek dat bloedvaten met diameter groter dan 6 beeldelementen minder dan 4% afweken van het origineel. Deze afwijkingen kunnen beschouwd worden als ondergrens van de segmentatie- onnauwkeurigheid.

In dit onderzoek is gesteld dat de absolute fout evenredig is met de wortel van het aantal beeldelementen in de contour, ofwel de oppervlakte A van de dwarsdoorsnede:

$$\sigma(A) = \varepsilon \sqrt{\pi A} \quad \varepsilon \approx 0.1 \quad SNR > 10 \quad (3.1)$$

De evenredigheids factor ε is op grond van bovenstaande discussie bepaald. Dwarsdoorsneden van grote arteriën zoals de aorta zijn dus nauwkeuriger vast te leggen dan kleine arteriën. De voornaamste criteria hierbij zijn het aantal beeldelementen in de dwarsdoorsnede en de SNR.

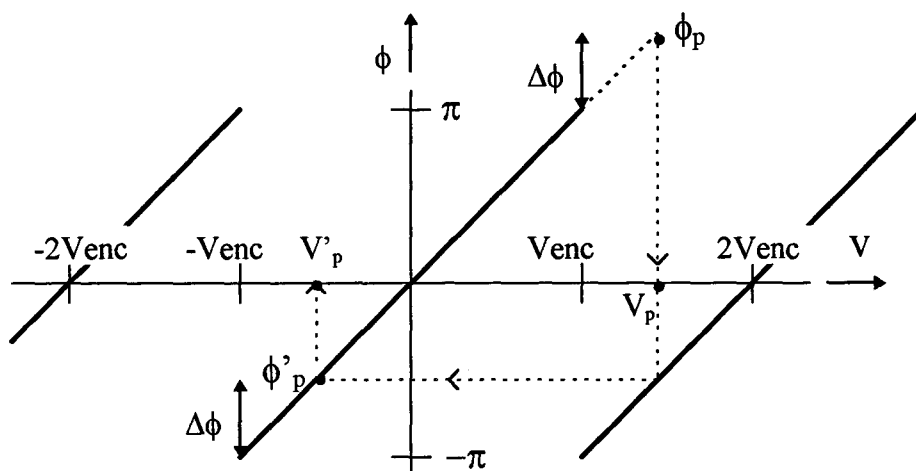
3.3 Bepaling van het volumedebiet

In de vorige paragraaf is beschreven hoe de oppervlakte $A(t)$ [mm^2] van het bloedvat en zijn positie in de afbeelding vastgelegd worden. Het volumedebiet $Q(t)$ [cm^3/s] worden bepaald door alle snelheden uit het fase-beeld te integreren over het oppervlak $A(t)$. Vaak treedt er in het fase-beeld echter *phase wrapping* op.

Phase Wrapping

In hoofdstuk 2 is de parameter v_{enc} ingevoerd, de snelheid die een faseverdraaiing van π radialen tot gevolg heeft. Wanneer de absolute waarde van snelheid plaatselijk groter wordt dan v_{enc} ontstaan er *phase wrapping* artefacten.

Een voorbeeld. Beschouw een meting waarbij een fase van π radialen correspondeert met een snelheid van $v_{enc}=100$ cm/s. Aan een snelheid $v=150$ cm/s ($v > v_{enc}$) zal een fase $(\pi v/v_{enc})-2\pi=-0.5\pi$ rad worden toegekend in plaats van $\pi v/v_{enc}=1.5\pi$ rad, zodat de snelheid te laag uitvalt (fig 3.3).



Figuur 3.3. Wanneer de snelheid van een spin groter is dan V_{enc} treedt er *phase wrapping* op. Een spin met snelheid $V_p > V_{enc}$ krijgt een fase ϕ'_p i.p.v. ϕ_p . Dit leidt tot een foutieve snelheid V'_p in het fase-beeld.

Een groter meetbereik (grotere v_{enc}) instellen kan deze problemen ondervangen maar gaat ten koste van snelheidsgevoeligheid (2.3). Daarnaast moet dit snelheidsbereik voor de meting ingesteld worden. Omdat de snelheid van bloed varieert tussen bijna stilstaand en 200 cm/s, en zelfs hoger kan worden in geval van vasculaire ziekten, is het juist afstellen van het snelheidsbereik een moeilijke taak.

Spatiotemporal Phase Unwrapping

Een alternatief voor het instellen van een ruime v_{enc} is het gebruik maken van postprocessing technieken om te corrigeren voor phase wrapping. In het volgende wordt een eenvoudig phase-unwrapping algoritme beschreven

Het algoritme gaat uit van het gegeven dat het verschil in snelheden op een positie tussen de verschillende tijdfases begrensd is. Het fase-verschil op een positie tussen aangrenzende tijdfases moet kleiner zijn dan π radialen. Dit staat bekend als de *phase unwrapping conditie* [Hed-91]:

$$|\phi(x, y, t) - \phi(x, y, t + \Delta t)| < \pi \quad (3.2)$$

Dus, al kunnen de snelheden in de afzonderlijke frames groot genoeg worden om tot phase wraps te leiden, het verschil in de snelheden op één positie tussen opeenvolgende tijdfase zal begrensd blijven.

Een voorbeeld. Metingen aan de snelheidsprofielen op verschillende plaatsen in het arteriële stelsel geven een indruk van in welke mate aan deze eis wordt voldaan [Klo-96]. In de halsslagader zijn maximale snelheden gemeten van 130 cm/s en een maximale versnelling van 16 m/s^2 . Er werd een v_{enc} van 100 cm/s ingesteld. Om aan (3.2) te voldoen zal de tijdsresolutie dus minstens 80 ms moeten zijn. Voor een kwantitative beoordeling is de tijdsresolutie vaak beter dan 50 ms (20 tijdfase/hartcyclus) en voldoet dus aan deze eis. Wanneer minder tijdfases worden gemeten, zal het algoritme niet gebruikt kunnen worden en zal de v_{enc} dus ruim ingesteld moeten worden om.

Om (3.2) toe te passen moet er gestart worden vanuit een tijdfase waarvan zeker is dat deze geen phase wrapping artefacten bevat. Zo'n aliasing-vrije tijdfase is in principe altijd aanwezig in een hartslag, bijvoorbeeld aan het einde van de diastolische periode, wanneer de bloedsnelheid minimaal is. Hoe het algoritme geïmplementeerd is staat beschreven in de appendix.

Beweegt het bloedvat gedurende de hartcyclus transversaal (in de afbeeldingsplak) dan zullen er beeldelementen zijn die zich in de ene tijdfase buiten het vat bevinden en in een opeenvolgende tijdfase in het bloedvat. Deze posities voldoen dan niet aan de phase unwrapping conditie (3.1). Naast een lage temporele resolutie kunnen phase wraps ook door de aanwezigheid van veel ruis aanwezig blijven of kunnen nieuwe artefacten geïntroduceerd worden door het algoritme.

Volumestroom als functie van de tijd.

Nadat de fase-beeld is ontdaan van phase wrap artefacten wordt het volumedebiet bepaald. Eerst wordt van het gesegmenteerde magnitude beeld een 1-bits mask gemaakt. Alle beeldelementen binnen de contour krijgen de waarde 1, overige 0. Deze wordt vermenigvuldigd met het fase-beeld plaatje. Het resultaat is een fasebeeld waarin de achtergrond gelijk aan nul is, en alle beeldelementen binnen de contour een correcte fase hebben evenredig met de plaatselijke snelheid. Integreren van ieder individueel frame levert het volumedebiet $Q(t)$ in cm^3/s .

Fouten in volumedebiet

Uit de fouten besproken in paragraaf 2.5 wat betreft de Quantitative Flow techniek kan de fout in het volumedebiet, ten gevolge van thermische ruis, bepaald worden. Beschouw een bloedvat

bestaande uit N beeldelementen met dimensies $(\Delta x)^2$. Via (2.4) volgt dan voor de standaarddeviatie in het volumedebiet Q ten gevolge van thermische ruis:

$$\sigma(Q) = \sqrt{2} \frac{v_{enc}}{\pi} \frac{I}{SNR} \sqrt{N} (\Delta x)^2 \quad (3.3)$$

Andere foutenbronnen als *intravoxelaire fase dispersie* en *partial volume effecten* zijn moeilijker te bepalen, zij hangen bijvoorbeeld sterk af van soort stromingsprofiel. Er zijn vele in vitro en in vivo studies gedaan naar de fout in het volumedebiet [Klo-96], [Sla-97],[Cor-95]. Uit deze studies blijkt dat de alle foutenbronnen tezamen zorgen voor een afwijking van minstens 5%. Deze fout, die optreedt in een laboratorium omgeving, kan dus gezien worden als een bovengrens in de nauwkeurigheid. Omdat een dergelijke foutenanalyse moeilijk is in vivo, wordt in dit onderzoek 10% als algemene fout in de volumedebiet genomen.

Algemeen kan gesteld worden dat de fout in de volumedebiet-bepaling vastgelegd wordt door het aantal beeldelementen in de dwarsdoorsnede, de signaal-ruis verhouding en de soort stroming (laminair, pulsatie). Stromingen in de aorta zijn daarom vaak nauwkeuriger dan in andere arteriën.

3.4 Frequentiedomein.

Het doel van dit onderzoek is het bepalen van een aantal arteriële eigenschappen in tijd- en frequentiedomein. Om de frequentie-inhoud van een tijdsafhankelijk signaal te onderzoeken kan gebruik gemaakt worden van (discrete) Fouriertransformatie.

Beschouw een signaal bestaande uit N punten die een intervaltijd Δt uit elkaar liggen. De totale lengte (periode) van het signaal bedraagt $T=N\Delta t$. Het signaal wordt opgebouwd gedacht uit een som van sinussen van verschillende frequenties en fasen. Er worden alleen componenten bepaald op harmonische frequenties, deze zijn een veelvoud van de *grondfrequentie*. Deze grondfrequentie wordt vastgelegd door de periode van het signaal $\omega_0=2\pi/T$.

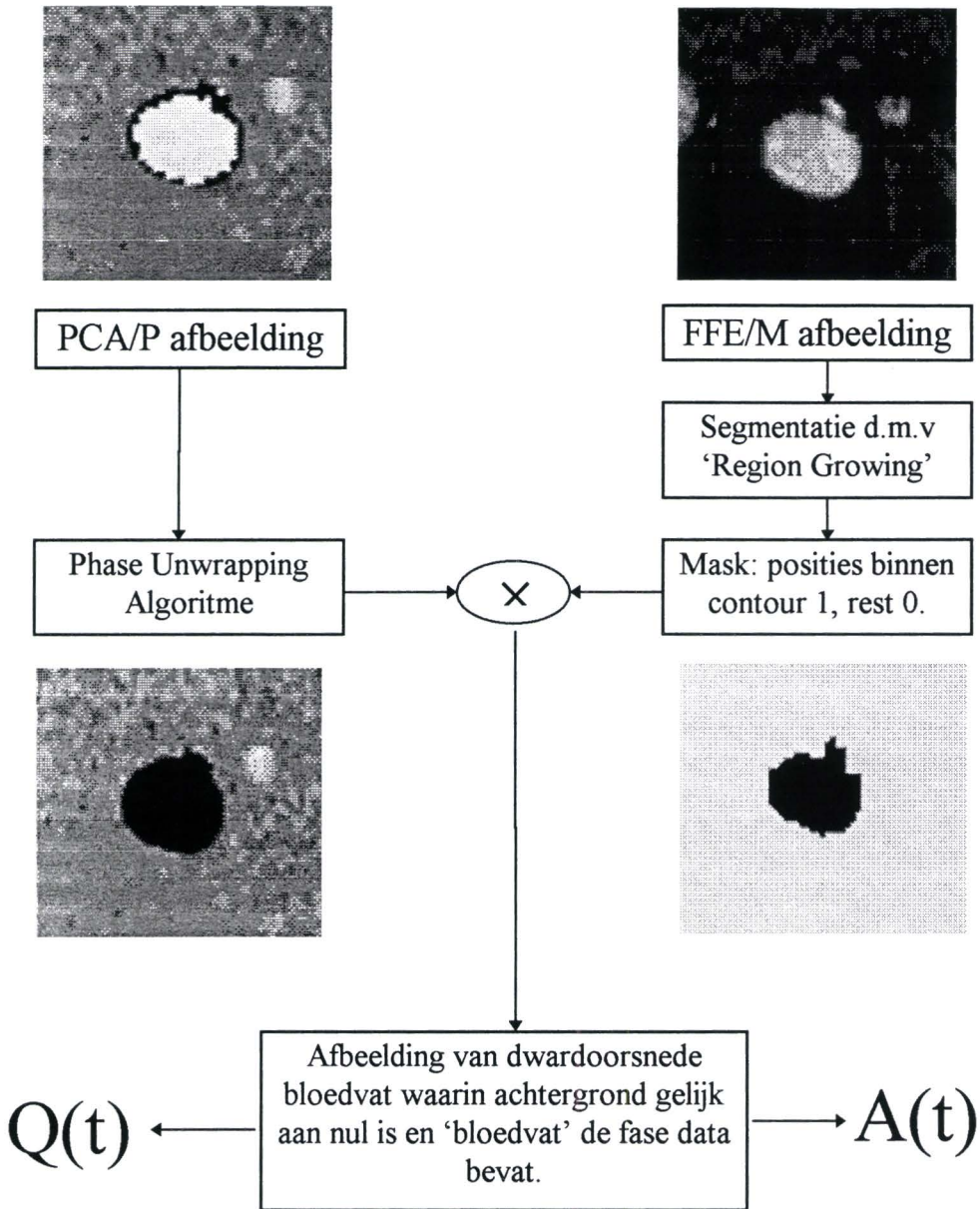
Fysiologische druk en volumedebietgolven in de mens bevatten bijna geen componenten boven de 30 Hz, en de grootste componenten, en dus meest relevante, zitten onder de 10 Hz. Algemeen wijkt het signaal opgebouwd uit de eerste 8 harmonischen minder dan 1% af van het originele signaal [Mil-82]. Het resultaat van een discrete Fouriertransformatie bestaat uit een aantal sinussen met een amplitude en een fase per harmonische frequentie. Deze frequentie-componenten worden gerepresenteerd door een complexe amplitude.

De fout in het reële en imaginaire deel van de complexe amplituden van een variabelen wordt vastgelegd door de fout in de variabele in het tijddomein. In de vorige paragraaf is een empirisch bepaalde fout in $Q(t)$ beschreven van 5% - 10%.

Omdat het karakter van de fout niet goed bekend is, deze bestaat uit systematische en statistische fouten, kan de fout in de complexe amplitude niet analytisch berekend worden. De maximale afwijkingen in de complexe amplitude, die overeenstemmen met de maximale afwijkingen in de variabele in het tijddomein, zijn numeriek bepaald. Kort gezegd zijn alle combinaties van de componenten bekeken of deze voldeed aan de maximale fout in het tijddomein. Hoe dit geïmplementeerd is staat beschreven in de appendix.

3.5 Samenvatting

In figuur 3.4 zijn de in dit hoofdstuk behandelde verwerkingsstappen samengevat in een diagram.



Figuur 3.4. Verwerking van magnitude- en fase beelden uit de Quantitative Flow metingen. Resultaat is volumedebiet $Q(t)$ en dwarsdoorsnede $A(t)$.

4 HEMODYNAMICA

De *hemodynamica* tracht de beweging van het bloed onder invloed van de krachten geleverd door het hart te beschrijven. In dit hoofdstuk worden enkele fysische principes besproken die betrekking hebben op de bloedstroming en de voortplanting van druk en volumedebiet-golven (vanaf nu: 'flowgolven') door het arteriële stelsel. Deze principes worden in hoofdstuk 5 gebruikt om golfvoortplanting in het arteriële stelsel te modelleren.

De eerste stap in de beschrijving van deze golfvoortplanting bestaat uit het leggen van een relatie tussen druk, flow en dwarsdoorsnede in een *arterieel segment*. Zo'n segment is een stukje cilindervormig bloedvat met homogene wand-eigenschappen. De meeste arteriën in het lichaam voldoen tussen de verschillende aftakkingen aan deze omschrijving van een arterieel segment. Daarom is het toegestaan om de onderstaande theorie toe te passen op deze stukjes arterie.

4.1 Golfvoortplanting in een elastische buis

De Navier-Stokes vergelijkingen beschrijven een willekeurige stroming in al zijn facetten. Behoud van impuls vereist dat de kracht die werkt op de vloeistof, gelijk is aan de versnelling maal de massa van de vloeistof. Deze balans wordt als volgt weergegeven in de Navier-Stokes vergelijking voor een incompressibele vloeistof:

$$\begin{cases} \rho \left(\frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t} + \mathbf{v} \cdot \nabla \mathbf{v} \right) = -\nabla p + \eta \nabla^2 \mathbf{v} \\ \nabla \cdot \mathbf{v} = 0 \end{cases} \quad (4.1)$$

Oplossen van deze vergelijkingen vereist veel rekenkracht en een grote kennis van de randvoorwaarde van de stroming. Vaak worden dan ook vereenvoudigingen van deze vergelijkingen gebruikt om stromingen te modelleren. Hieronder wordt een één-dimensionaal lineair model afgeleid. De aannames bij deze afleiding zijn dat het bloed een Newtonse¹ vloeistof is en de stroming axi-symmetrisch, dat wil zeggen de snelheid in de ϕ -richting (v_ϕ) en de afgeleiden van de snelheid naar ϕ nul zijn. Ook wordt de zwaartekracht buiten beschouwing gelaten omdat de bloedvaten horizontaal liggen. De Navier-Stokes vergelijkingen in cilindrische coördinaten worden dan:

$$\begin{cases} \frac{\partial v_r}{\partial t} + v_r \frac{\partial v_r}{\partial r} + v_z \frac{\partial v_r}{\partial z} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial r} + \frac{\eta}{\rho} \left(\frac{\partial}{\partial r} \left(\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} (r v_r) \right) + \frac{\partial^2 v_r}{\partial z^2} \right) \\ \frac{\partial v_z}{\partial t} + v_r \frac{\partial v_z}{\partial r} + v_z \frac{\partial v_z}{\partial z} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z} + \frac{\eta}{\rho} \left(\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial}{\partial r} (v_z) \right) + \frac{\partial^2 v_z}{\partial z^2} \right) \\ \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} (r v_r) + \frac{\partial v_z}{\partial z} = 0 \end{cases} \quad (4.2)$$

¹ Dit betekent dat de viscositeit van de vloeistof onafhankelijk van de schuifspanning is, η is constant. Dit geldt alleen voor de grote arteriën, waar de invloed van de rode bloedcellen niet merkbaar is.

Hierin zijn v_r en v_z de snelheidscomponenten in resp. de radiale en axiale richting, p de druk [Pa], ρ en η zijn respectievelijk de dichtheid van het bloed [kg/m^3], en de viscositeit [Pa.s]. Doordat de buizen elastisch zijn, zullen er druk golven en pulserende volumestromen ontstaan met een golfsnelheid c en een golflengte λ . Door de Navier-Stokes vergelijkingen dimensieloos te maken kan een indruk verkregen worden van de grootte orde van de verschillende termen in de vergelijkingen. Hier wordt een methode gevolgd die uitgebreider behandeld is door van de Vosse [Vos-96]. De dimensieloze vorm van de Navier-Stokes vergelijkingen worden verkregen door de radiale coördinaten te schalen met de straal van de buis R , $r'=r/R$, de axiale coördinaten te schalen met de golflengte, $z'=z/\lambda$, en de axiale snelheid met een karakteristieke waarde, $v_z'=v_z/V$. Uit de derde vergelijking van stelsel (4.2) volgt dan dat voor de dimensieloze radiale snelheid geldt $v_r'=(v_r/V)(\lambda/R)$. De dimensieloze tijd is gelijk aan $t'=\omega t=(c/\lambda)t$. Voor de dimensieloze druk wordt $p'=p/(\rho Vc)$ gekozen. De dimensieloze Navier-Stokes vergelijkingen worden hiermee:

$$\begin{cases} \frac{\partial v_r'}{\partial t'} + \frac{V}{c} \left(v_r' \frac{\partial v_r'}{\partial t'} + v_z' \frac{\partial v_r'}{\partial z'} \right) = -\frac{\lambda^2}{R^2} \frac{\partial p'}{\partial r'} + \frac{1}{\alpha^2} \left(\frac{\partial}{\partial r'} \left(\frac{1}{r'} \frac{\partial}{\partial r'} (r' v_r') \right) + \frac{R^2}{\lambda^2} \frac{\partial^2 v_r'}{\partial z'^2} \right) \\ \frac{\partial v_z'}{\partial t'} + \frac{V}{c} \left(v_r' \frac{\partial v_z'}{\partial r'} + v_z' \frac{\partial v_z'}{\partial z'} \right) = -\frac{\partial p'}{\partial z'} + \frac{1}{\alpha^2} \left(\frac{1}{r'} \frac{\partial}{\partial r'} \left(r' \frac{\partial}{\partial r'} (v_z') \right) + \frac{R^2}{\lambda^2} \frac{\partial^2 v_z'}{\partial z'^2} \right) \\ \frac{1}{r'} \frac{\partial}{\partial r'} (r' v_r') + \frac{\partial v_z'}{\partial z'} = 0 \end{cases} \quad (4.3)$$

De Womersley parameter α geeft de verhouding weer tussen de traagheidskrachten en viskoeze krachten:

$$\alpha = R \sqrt{\frac{\omega \rho}{\eta}} \quad (4.4)$$

In het arteriële stelsel varieert α van ongeveer 15 in de thoracale aorta tot 10^{-3} in de uitlopers van het arteriële stelsel (periferen) [Mil-82]. Naast de Womersley-parameter α spelen de dimensieloze getallen $S=V/c$ en $G=R/\lambda$ een rol in vergelijkingen (4.3). Deze vergelijkingen kunnen vereenvoudigd worden door aan te nemen dat de golfsnelheid c veel groter is dan de stromingssnelheid V , en de golflengte λ veel groter is dan de straal van de buis R :

$$S = \frac{V}{c} \ll 1 \quad G = \frac{R}{\lambda} \ll 1 \quad (4.5)$$

De vergelijkingen (4.3) reduceren onder deze aannamen tot [Vos-96]:

$$\begin{cases} \frac{\partial p'}{\partial r'} = 0 \\ \frac{\partial v_z'}{\partial t'} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p'}{\partial z'} + \frac{1}{r'} \frac{\partial}{\partial r'} \left(r' \frac{\partial v_z'}{\partial r'} \right) \\ \frac{1}{r'} \frac{\partial}{\partial r'} (r v_r') + \frac{\partial v_z'}{\partial z'} = 0 \end{cases} \quad (4.6)$$

Er kan nu gezocht worden naar harmonische oplossingen van p en v_z met hoekfrequentie ω en golfgetal k :

$$\begin{aligned} p(\omega, z, t) &= \hat{p} e^{i(\omega t - kz)} \\ v_z(\omega, z, t) &= \hat{v}_z(r) e^{i(\omega t - kz)} \end{aligned} \quad (4.7)$$

Wanneer verder wordt aangenomen dat het bloedvat axiaal vast licht, wat in vivo een goede aanname is [Ped-80], geldt als randvoorwaarde $\hat{v}_z(r) = 0$ op $r=R(z, t)$. Substitutie van de harmonische oplossingen in het stelsel (4.3) en oplossen van dit stelsel, geeft dan de Womersley-oplossing:

$$\hat{v}_z(r) = \frac{k}{\rho\omega} \left[1 - \frac{J_0(i^{3/2}\alpha r/R)}{J_0(i^{3/2}\alpha)} \right] \cdot \hat{p} \quad (4.8)$$

Hierin is J_0 de nulde-orde Besselfunctie van de eerste soort als resultaat van de differentiaal vergelijkingen (4.6). Vergelijking (4.7) beschrijft het Womersley-profiel. Deze is afhankelijk van α , die afhangt van de frequentie van de golven en de straal van het betreffende bloedvat. Het Womersley-profiel is reeds vaak gevalideerd in vitro en in vivo. Frayne *et al.* vergeleken stromingsprofielen, die zij in vitro maten met MR QF, met theoretisch voorspelde profielen volgens Womersley. Zij vonden een verschil van ongeveer 5% tussen de gemiddelde snelheden volgens Womersley en die gemeten met MR QF [Fra-95].

Met behulp van de Womersley-oplossing kan het stelsel (4.6) weer vereenvoudigd worden. Dit leidt na een aantal integratiestappen² over een oppervlak A tot:

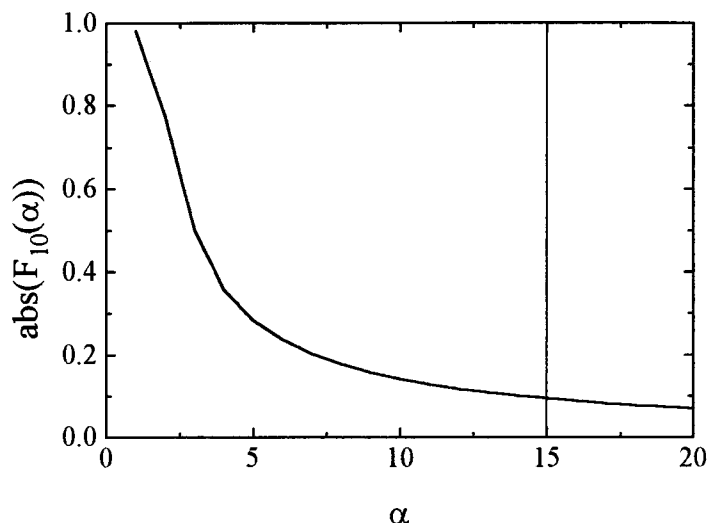
$$\begin{cases} \frac{\partial A}{\partial t} + \frac{\partial Q}{\partial z} = 0 \\ \rho \frac{\partial Q}{\partial t} + A \frac{\partial p}{\partial z} = -f_0(\alpha) Q \end{cases} \quad (4.9)$$

De twee bovenstaande vergelijkingen vertegenwoordigen respectievelijk behoud van massa en behoud van impuls. Hierin is Q de flow door het oppervlak A . De Womersley oplossing komt naar voren in deze vergelijkingen in de vorm van een frictiefunctie $f_0(\alpha)$, die de wand-schuifspanning $\eta \frac{\partial v_z}{\partial r} \Big|_{r=R}$ verdisconteert:

$$\begin{aligned} f_0(\alpha) &= i\omega\rho \frac{F_{10}(\alpha)}{1 - F_{10}(\alpha)} \\ F_{10}(\alpha) &= \frac{2J_1(\alpha)}{i^{3/2}\alpha J_0(i^{3/2}\alpha)} \end{aligned} \quad (4.10)$$

² Hiervoor kan de Leibnitzformule worden gebruikt om de derde term uit 4.5 te integreren over de dwarsdoorsnede A . Dit leidt vervolgens tot de wet van massabehoud [Vos-96].

Ook deze frictiefunctie is afhankelijk van α . In figuur 4.1 is F_{10} weergegeven als functie van α . Voor bloedvaten met $\alpha > 10$, bijvoorbeeld de aorta, wordt F_{10} en de frictiefunctie f_0 vaak verwaarloosd. Het rechterlid van de tweede vergelijking in (4.9) wordt daarmee gelijk aan nul.



Figuur 4.1: De functie F_{10} als functie van α . De verticale lijn geeft de situatie aan in de aorta. In deze situatie is de functie F_{10} klein en mag de frictiefunctie verwaarloosd worden.

4.2 Eigenschappen van de vaatwand

De wand van een bloedvat bevat verschillende soorten weefsels met karakteristieke eigenschappen, waaronder glad spierweefsel. De elasticiteit van de vaatwand hangt in het algemeen af van de relatieve hoeveelheden van de verschillende weefsels, hun onderlinge structuur en meer in het bijzonder de staat van het gladde spierweefsel (tone). Hoewel de vaatwand dus zeker geen homogene samenstelling heeft, en zowel actieve als passieve elementen bevat, wordt deze vaak vereenvoudigd en beschreven met eenvoudige mechanica.

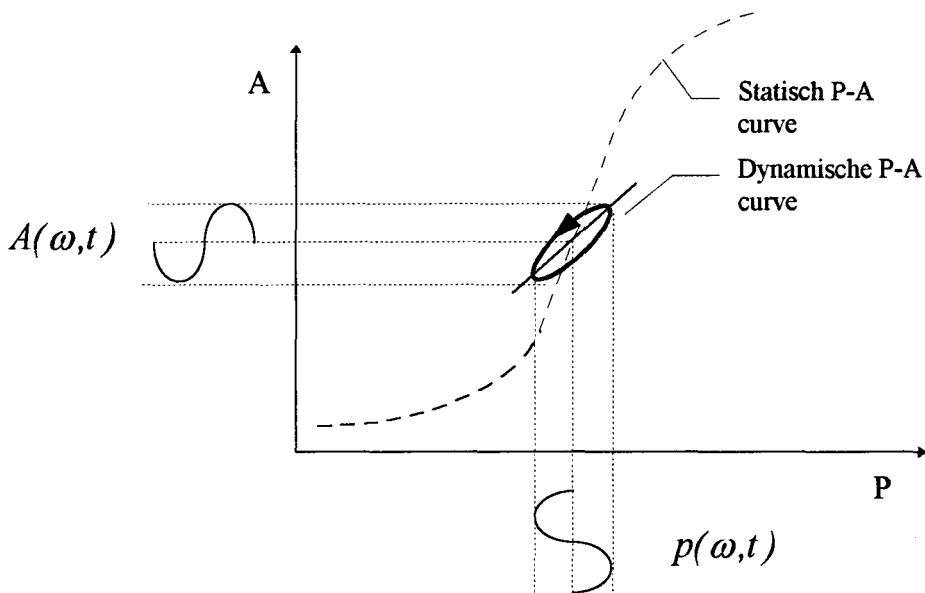
De elasticiteit beschrijft de relatie tussen de druk of spanning die op een lichaam werkt en de hieruit volgende deformatie. Wanneer deze relatie lineair is, geldt de wet van Hooke; het materiaal is lineair elastisch. De elasticiteits-coëfficiënt E die het verband tussen spanning en deformatie geeft is dan constant. Wanneer het materiaal ook homogeen en isotropisch is, wordt E eenduidig bepaald door het materiaal. Voor deze materialen wordt E de 'Young's modulus' genoemd. Hoe groter E hoe stijver het materiaal. Wanneer E varieert met de opgelegde druk of deformatie, is het materiaal niet lineair [Mil-82].

Niet-lineariteit.

Over het algemeen bezitten biologische weefsels niet-lineaire elastische eigenschappen. Dit wil zeggen dat de (statische) druk-diameter relatie niet-lineair is. Toch kan deze relatie behandeld worden als lokaal lineair, dit wil zeggen lineair bij kleine verschillen in druk en deformatie [Lan-82].

Visco-elasticiteit.

Een fenomeen gerelateerd aan de *visco-elastische* eigenschappen van de vaatwand, blijkt wanneer de mechanische eigenschappen van de arteriën experimenteel worden bestudeerd. Kleine harmonische drukveranderingen rondom een bepaalde gemiddelde druk p_0 vormen een lus in de druk-oppervlak grafiek. Dit fenomeen wordt *hysterese* genoemd. In figuur 4.2 is deze dynamische druk-diameter relatie getoond. De lus loopt tegen de klok in, wat betekent dat de uitwijking van de vaatwand achterop de druk loopt.



Figuur 4.2: *Visco-elastisch gedrag van de vaatwand [Lan-82]. Wanneer een sinusoidale druk wordt uitgeoefend op de vaatwand leidt dit eveneens tot een sinusoidale uitzetting van de wand. Er is echter een fase-verschil wat leidt tot een lus in de druk-oppervlakte grafiek. Wanneer de drukverschillen voldoende klein zijn is een gelineariseerde benadering van de curve toegestaan. De gestreepte curve geeft de statische druk-diameter relatie aan waarbij de druk niet gevarieerd wordt.*

De breedte van de lus is een maat voor het fase-verschil; als de lus een cirkel is, is het fase-verschil 90° , als het een rechte lijn is, is er geen fase-verschil. Voor de vaatwand in de aorta is het fase-verschil typisch zo'n 10° [Lea-66]. De visco-elastische eigenschappen van de vaatwand, worden vaak verdisconteerd in een complexe Young's modulus $E_c(\omega)$ met fase $\phi(\omega)$. Om de elasticiteit van de vaatwand te kwantificeren wordt naast Young's modulus E vaak of de compliantie C gebruikt, die de capaciteit van het vaatsegment aangeeft.

$$C_0 = \left. \frac{dA}{dp} \right|_{p=p_0} \quad (4.11)$$

Het subscrift in (4.11) geeft aan dat de compliantie gelineariseerd is rondom het punt $p=p_0$ en $A=A_0$.

Met behulp van deze linearisatie kan vergelijking (4.9) nu gelineariseerd en geschreven worden in termen van druk en volumedebiet:

$$\begin{cases} C_0 \frac{\hat{p}}{\hat{a}} + \frac{\hat{Q}}{\hat{z}} = 0 \\ \rho \frac{\hat{Q}}{\hat{a}} + A_0 \frac{\hat{p}}{\hat{z}} = -f_0(\alpha) \hat{Q} \end{cases} \quad (4.12)$$

De bovenste vergelijking is de wet van massabehoud, de onderste de wet van impulsbehoud.

4.3 Propagatie-coëfficiënt

Door de elasticiteit van de vaatwand, zoals beschreven in de vorige paragraaf, krijgt de bloedstroming een schijnbare compressibiliteit, waarbij de golfsnelheid de snelheid is waarmee deze compressie zich voortplant. Vanwege de aangenomen lineariteit kunnen de vergelijkingen van massa- en impulsbehoud (4.12) opgelost worden in het frequentie-domein door het invullen van de harmonische oplossingen:

$$\begin{aligned} p(\omega, z, t) &= \hat{p}(\omega, 0) e^{i(\omega t - kz)} \\ Q(\omega, z, t) &= \hat{Q}(\omega, 0) e^{i(\omega t - kz)} \\ A(\omega, z, t) &= \hat{A}(\omega, 0) e^{i(\omega t - kz)} \end{aligned} \quad (4.13)$$

Hierin zijn \hat{p} , \hat{Q} en \hat{A} de complexe amplituden waarin de amplitude en de fase van de golven gemeten op positie $z=0$ en $t=0$ verdisconteerd zijn. Aldus wordt (4.12):

$$\begin{cases} i\omega \hat{A} - ik(\omega) \hat{Q} = 0 \\ -ik(\omega) A_0 \hat{p} + (i\omega \rho + f_0) \hat{Q} = 0 \end{cases} \quad (4.14)$$

De gelineariseerde relatie tussen dwarsdoorsnede en druk in het frequentie-domein wordt gegeven door de compliantie $\hat{A} = C(\omega) \cdot \hat{p}$. Hiermee volgt dat voor $k(\omega)$ geldt:

$$k(\omega) = \frac{\omega}{c_0} \cdot \sqrt{\frac{1}{1 - F_{10}(\alpha)}} \quad (4.15)$$

Wanneer er sprake is van grote Womersley-getallen α , betekent dit dat de stroming niet-visceus is zodat de functie F_{10} verwaarloosd kan worden (zie fig. 4.1). In dit geval is de wortel in (4.15) gelijk aan 1. De golfsnelheid c_0 wordt de *Moens-Korteweg* golfsnelheid genoemd, en geeft de voortplantings-snelheid in het geval dat $\alpha \rightarrow \infty$.

$$c_0 = \sqrt{\frac{A_0}{\rho C(\omega)}} \quad (4.16)$$

In het algemeen zal de golf echter gedempt worden door wrijving. Deze demping wordt verdisconteerd door een complexe *propagatie-coëfficiënt* γ in te voeren:

$$\gamma = a + ib \quad (4.17)$$

Hierin is a de *verzwakkings-constante* en b de *fase-constante*. In de literatuur wordt het golfgetal k en de propagatie-coëfficiënt γ naast elkaar gebruikt. In de experimentele hemodynamica is 't gewoon om met γ de golfvoortplanting te beschrijven. De notaties zijn uitwisselbaar: $\gamma = ik$. De relevantie van de propagatie-coëfficiënt γ wordt duidelijk in de uitdrukking voor een lopende golf Q :

$$Q(\omega, z, t) = \underline{Q} e^{i\omega t} \cdot e^{-\gamma z} = \underline{Q} e^{-az} \cdot e^{i(\omega t - bz)} = \underline{Q} e^{-az} e^{i\omega(t - \frac{z}{c_1})} \quad (4.18)$$

De *fase-snelheid* c_1 waarmee deze golf zich voortplant is gelijk aan:

$$c_1 = \frac{\omega}{b} \quad (4.19)$$

De complexe propagatie-coëfficiënt is over het algemeen frequentie-afhankelijk. In figuur 4.3 is deze in de vorm van a, b en c_1 weergegeven. Het fenomeen van veranderende vorm van de drukgolf op verschillende plaatsen in het arteriële stelsel wordt voor een deel veroorzaakt door deze dispersie. De demping wordt voornamelijk veroorzaakt door frictie of stroming-viscositeit en de visco-elastische eigenschappen van de vaatwand.

Stromings-viscositeit.

Om het effect van stromings-viscositeit op de golfvoortplanting te beschrijven wordt vaak een relatie gelegd tussen fase-snelheid c_1 en Moens-Korteweg golfsnelheid c_0 :

$$\frac{c_0}{c_1} = X - iY \quad (4.20)$$

Hierin zijn X en Y ongeveer gelijk aan [Tal-73]:

$$\begin{cases} X(\alpha) \cong \operatorname{Re} \frac{1}{\sqrt{1 - F_{10}(\alpha)}} \\ Y(\alpha) \cong -\operatorname{Im} \frac{1}{\sqrt{1 - F_{10}(\alpha)}} \end{cases} \quad (4.21)$$

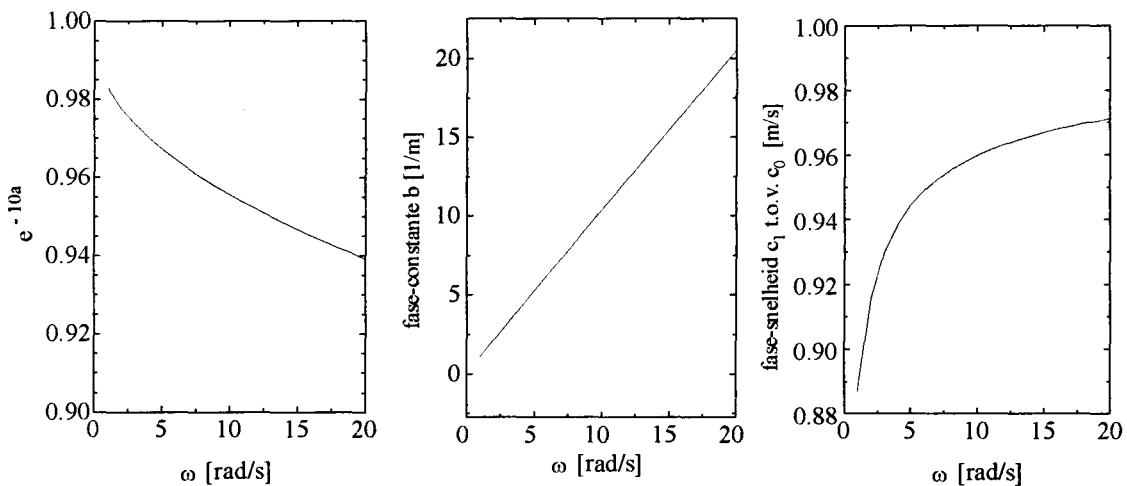
Hoe groter de Womersley-parameter α hoe kleiner de frictie tengevolge van de stromings-viscositeit en hoe beter de fase-snelheid c_1 overeenkomt met de Moens-Korteweg golfsnelheid c_0 .

Visco-elasticiteit.

Om het effect van een visco-elastische vaatwand te verdisconteren in de propagatie-coëfficiënt introduceerde Womersley een term $(1-i\omega W)$. In een visco-elastische buis is c_0/c_1 niet meer gelijk aan $(X-iY)$, zoals in een elastische buis, maar wordt:

$$\frac{c_0}{c_1} = (X - iY)(1 - i\omega W) \quad (4.22)$$

Het symbool W was oorspronkelijk bedoeld als een viskeuze constante. De vaatwand bleek uit experimenten niet te voldoen aan deze viskeuze benadering. Wel bleek uit de experimenten dat ωW ongeveer gelijk aan $1/2 \tan(\phi(\omega))$ te zijn. Hierin is $\phi(\omega)$ het fase-verschil van de complexe Young's modulus [Mil-82].

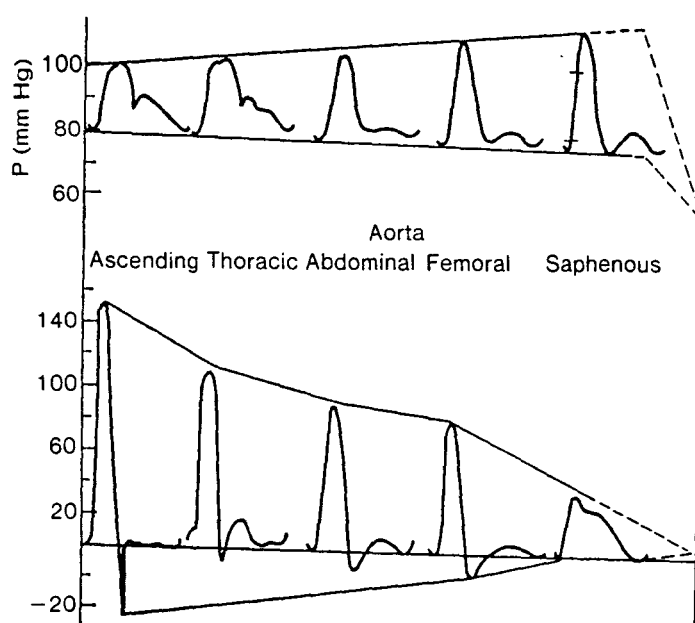


Figuur 4.3: *Verzwakking over een lengte van 10 cm, fase-constante $b(\omega)$ en fase-snelheid $c_1(\omega)$ ten opzichte van de Moens-Korteweg golfsnelheid c_0 volgens Womersley voor een elastische buis met $R=0.01$ m, $c_0=1$ m/s*

4.4 Reflecties.

Golfreflecties spelen een belangrijke rol in de golfvoortplanting in het arteriële stelsel. Twee fenomenen kunnen niet anders verklaard worden dan door uit te gaan van reflecties, te weten versterking of opsteling van de drukgolf en de grote verschillen in de vorm van de flow en de druk golf, zie figuur 4.4.

Reflecties vinden hun oorsprong in de bloedvaten daar waar een overgang in impedantie is. In het arteriële stelsel is dit voornamelijk aan de periferen (uitlopers van het arteriële stelsel), maar ook aftakkingen en, in het geval van arteriële ziekten, stenoses (vaatvernauwingen) en occlusies (vaatverstoppen) zijn belangrijke bronnen van reflecties.



Figuur 4.4: Druk (boven) en flow (onder) in de aorta en aftakkingen, waaruit de versterking van de drukgolven en de verzwakking van de flowgolven duidelijk blijkt. [Mil-82].

Met het oog op deze reflecties worden golven in stromingsmodellen vaak geschreven als de som van een naar rechtslopende golf en een naar linkslopende golf. In het geval van drukgolven:

$$p = p_r + p_l \quad (4.23)$$

Hierin staan de subscripten r voor de naar rechts lopende golf of heengaande golf en l voor de naar links lopende golf of terugkomende golf. De verhouding tussen de complexe amplituden van de naar links lopende en de naar rechts lopende golf wordt de (complexe) *reflectie-coëfficiënt* genoemd:

$$\Gamma^* \equiv \frac{p_l}{p_r} \quad (4.24)$$

Flow golven bezitten ook een naar rechts en een naar linkslopende component, echter hun faseverschil is 180° verschoven ten opzichte van het fase-verschil bij drukgolven [Wes-72]:

$$\Gamma^* \equiv -\frac{Q_l}{Q_r} \quad (4.25)$$

Reflecties beïnvloeden ook de waargenomen propagatie-coëfficiënt γ . Daarom wordt er een onderscheid gemaakt tussen de werkelijke ('true') propagatie-coëfficiënt, die alleen afhangt van de plaatselijke vasculaire afmetingen en elasticiteit, en daarnaast een schijnbare ('apparent') propagatie-coëfficiënt, waarin ook de effecten van de reflecties verdisconteerd zitten. Wanneer de gemeten golf, een golf zou zijn die zich slechts in één richting voortplant (dus geen reflecties), dan zou de propagatie-coëfficiënt bepaald kunnen worden door op twee plaatsen de golfvorm te meten. Echter, normaliter is deze, in de arteriën gemeten golf, een superpositie van een heen- en teruggaande component, zodat een op dergelijke manier bepaalde γ , schijnbaar of apparant wordt genoemd. Vanwege het feit dat flowgolven andere reflectie-eigenschappen

hebben dan drukgolven [Mil-82], is er een verschil in de schijnbare propagatie-coëfficiënt voor druk- en flow golven.

Vaak wordt er nog een onderscheid gemaakt tussen lokale en globale reflectie-coëfficiënten. Beide zijn gedefinieerd op een bepaalde positie in het arteriële stelsel. De globale reflectie-coëfficiënt geeft de verhouding tussen alle golven die naar rechts lopen en alle golven die naar links lopen en deze positie passeren. Wanneer een stenose of andere discontinuïteit wordt beschouwd, en alleen de reflectie op dit punt wordt meegenomen, wordt Γ de lokale reflectie-coëfficiënt genoemd. Deze reflectie-coëfficiënt is alleen gelijk aan de globale reflectie-coëfficiënt wanneer na de discontinuïteit geen reflectie-bronnen meer zijn [Wes-72].

Een belangrijk deel van dit onderzoek is gewijd aan het bepalen van de werkelijke propagatie-coëfficiënt, en reflectie-coëfficiënten, die iets vertellen over de eigenschappen van het arteriële stelsel. Dit wordt in hoofdstuk 5 uitgebreid behandeld. In het volgende wordt nog een speciale reflectiebron behandeld:

Stenoses.

Veel onderzoeken hebben vastgesteld dat een druk of flowgolf die een stenose of vaatvernauwing op zijn weg vindt, hierdoor significant van vorm verandert. Golven distaal na een stenose vertonen bijvoorbeeld opvallende afname in amplitude [You-75].

Steriopoulos et al. ontwikkelden enkele simpele methoden voor het bepalen van de reflectie-eigenschappen van stenoses en onderzocht of deze relaties gebruikt konden worden om aan de hand van waargenomen reflecties de percentage stenose (0% is open, 100% is occlusie) te bepalen. Hij concludeerde dat een niet-ernstige stenose al 20% van de golf reflecteerde. Er was een direct verband tussen reflectie en percentage stenose. Reflecties zijn dus interessante indicatoren voor het functioneren van het vaatstelsel [Ste-96].

4.5 Druk

Drukcurven kunnen niet direct gemeten worden met behulp van de MRI-scanner. Wel is het mogelijk om, wanneer $Q(t)$ en $A(t)$ gemeten worden en de compliantie bekend is, een beeld te geven van het tijdafhankelijke deel van de drukcurve. Dit kan een de eerste plaats natuurlijk via de compliantie die het verband legt tussen de variërende druk en dwarsdoorsnede.

Volgens (4.12) is $\partial p/\partial z$ bekend wanneer de compliantie en $\partial Q/\partial z$ bekend zijn. Integratie levert $p(t)$, op een constante druk p_0 na:

$$p(t) = -\frac{1}{C} \int \frac{\partial Q(t)}{\partial z} dt + p_0 \quad (4.26)$$

Tenslotte kan de druk bepaald worden via de admittantie Y en de golfcomponenten Q_r en Q_l . De admittantie legt het verband tussen Q en p . Deze volgt uit de eerste vergelijking van (4.14) en is gelijk aan:

$$Y = \frac{Q}{p} = \frac{\omega C}{k} = \frac{A_0}{\rho c_0} = \frac{Q_r}{\hat{p}_r} = -\frac{Q_l}{\hat{p}_l} \quad (4.27)$$

Dus wanneer Q_r , Q_l en de compliantie bekend zijn kan de druk gereconstrueerd worden. In hoofdstuk 5 worden methodes beschreven om Q te splitsen in Q_r en Q_l .

4.6 Discussie

In de boven beschreven theorie zijn veel aannames gedaan. Zo gaat deze theorie, uit van een longitudinaal stilliggend bloedvat. Uit MR-metingen blijkt echter dat de aorta longitudinaal beweegt tijdens de hartcyclus [Gro-97]. Dit impliceert bijvoorbeeld longitudinale golven in de vaatwand die niet verdisconteerd zijn in de theorie.

Anliker et al. vergeleek golfsnelheden tijdens systolische en diastolische delen van de hartcyclus en vond significante verschillen tussen beide, voor dezelfde frequentie. Dit zou het gevolg zijn van de niet-lineaire elasticiteit [Anl-68]. Reuderink bekeek de termen die in vergelijkingen (4.2) tot en met (4.6) afgeschat worden. Zo vond hij dat de snelheid van de bloed V niet veel kleiner was dan de golfsnelheid c . Toch bleek in de beschouwing dat het lineaire model om diverse redenen te prefereren was boven een niet-lineair model. Zo zijn er numeriek voordelen bij het oplossen van het model en resultaten te verkrijgen in het frequentiedomein. Ook bleken de lineaire modellen verzwakking van de golven beter te beschrijven dan de niet-lineaire modellen [Reu-88].

5 METEN VAN ARTERIËLE EIGENSCHAPPEN.

In het vorige hoofdstuk is de golfvoortplanting in het arteriële stelsel beschreven. Per vaatsegment kan een propagatie-coëfficiënt γ of golfsnelheid c_0 gedefinieerd worden. In dit hoofdstuk worden enkele methoden beschreven voor het meten van de golfvoortplanting uit MR Quantitative Flow data. Dit kan in het frequentie-domein om γ te bepalen, of in het tijddomein om de golfsnelheid c_0 te bepalen. Wanneer deze bekend zijn kan door middel van golfseparatie de naar rechts- en linkslopende componenten bepaald worden.

5.1 Frequentie en tijddomein

Frequentiedomein

Omdat de propagatie-coëfficiënt per definitie frequentie-afhankelijk is, wordt deze bepaald in het frequentiedomein [Mil-82]. Hiertoe wordt de $Q(t)$ en $A(t)$ die met QF bepaald zijn eerst getransformeerd naar het frequentie-domein. De complexe amplituden worden gebruikt om eerst $\gamma(\omega)$ te bepalen en daarna $\Gamma(\omega)$.

Om de propagatie-coëfficiënt te bepalen wordt de lineaire theorie, besproken in hoofdstuk 4, toegepast op de golfvoortplanting in een arterieel segment. Er geldt dan:

1. De golven voldoen aan de lineaire één-dimensionale behoudswetten van massa en impuls. De golven planten zich exponentieel voort, dat wil zeggen, met een constante snelheid c en een verzwakking e^{-a} per eenheid van lengte. De golf kan beschreven worden door een groep harmonischen die onafhankelijk van elkaar behandeld kunnen worden.
2. De propagatie-coëfficiënt γ en de golfsnelheid zijn constant langs de lengte van een vaatsegment.
3. De propagatie-coëfficiënt γ is hetzelfde voor heenlopende als teruggaande golven.
4. De vaatsegmenten liggen vast in het omringende weefsel zodat er alleen transversale golven zijn.

De vergelijkingen voor de golfvoortplanting van Q en A in frequentiedomein luiden als volgt:

$$\begin{cases} Q = \hat{Q}_r e^{i\omega t - \gamma z} + \hat{Q}_l e^{i\omega t + \gamma z} \\ \hat{Q}_{r2} = \hat{Q}_{r1} e^{-\gamma L} \\ \hat{Q}_{l1} = \hat{Q}_{l2} e^{-\gamma L} \end{cases} \quad (5.1)$$

$$\begin{cases} A = \hat{A}_l e^{i\omega t - \gamma z} + \hat{A}_r e^{i\omega t + \gamma z} \\ \hat{A}_{r2} = \hat{A}_{r1} e^{-\gamma L} \\ \hat{A}_{l1} = \hat{A}_{l2} e^{-\gamma L} \end{cases} \quad (5.2)$$

Hierin is A de dwarsdoorsnede, Q de flow, L de afstand tussen de twee meetpunten 1 en 2 op het segment (met 2 de rechter positie) en onderschriften r en l geven respectievelijk de naar rechts en de naar linkslopende golfcomponenten aan.

Tijddomein

De golfsnelheid c_0 kan bepaald worden in het tijddomein, en tevens kan de golfseparatie plaatsvinden in het tijddomein. In het tijddomein wordt geen rekening gehouden met verzwakking van de golven. Wel geldt dat de golfsnelheid voor de naar rechts lopende component dezelfde is als voor de naar links lopende componenten. Beide componenten tellen op tot de totale (gemeten) golf. Verder voldoen de golven aan de lineaire één-dimensionale behoudswetten van massa en impuls.

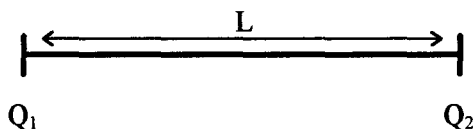
5.2 Meetmethoden

De onderstaande methoden veronderstellen dat Q en A gemeten zijn op één of meer posities op het arterieel segment. Bij elke methode wordt de frequentie-domein variant gegeven waarmee γ bepaald kan worden en eventueel de tijddomein variant waarmee c_0 bepaald kan worden. Bij elke methode is aangegeven hoe de QF metingen plaats vinden.

A. Foot-to-foot Pulse-wave Velocity Methode

De bekendste en eenvoudigste methode om een schatting te maken van de golfsnelheid is het meten van de tijd die de *foot* van de golfcurve erover doet om een bepaalde afstand L af te leggen. De *foot* wordt hierbij gedefinieerd als het punt waar de flowcurve begin te stijgen aan het einde van de *diastole*. Deze methode houdt echter *geen* rekening met reflecties en beschouwt de golf niet als een groep harmonischen met verschillende fase-snelheden (dispersie).

Het gebruik van deze methode wordt vaak gerechtvaardigd door te veronderstellen dat bij hogere frequenties de fase-snelheden naar een constante waarde gaan die overeenkomt met de pulse-wave velocity (PWV_c) [Leh-93]. Deze PWV_c gedefinieerd voor de naar rechts lopende golf. Daarnaast zijn deze hogere harmonischen bijna alle in fase ter plaatse van de maximale helling van de systole [Kaa-97]. Dus in afwezigheid van sterke reflecties zou deze methode de fase-snelheid geven van de hogere harmonische. Dit zou een maat zijn voor de fase-snelheid van *alle* harmonischen. De PWV_c wordt dus bepaald door de flowcurve $Q(t)$ op twee posities te meten, het tijdstip t_1 , t_2 van de voet van deze curves te bepalen, en de afstand L tussen de twee meetposities te bepalen.



Deze PWV_c wordt aldus bepaald in het tijddomein:

$$PWV_c = \frac{L}{t_2 - t_1} \quad (5.5)$$

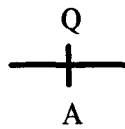
Een soortgelijke methode kan ook worden toegepast in het frequentie-domein. Er wordt dan echter geen pulse-wave velocity bepaald maar een schijnbare γ . Uit de vergelijkingen (5.1) volgt met de aanname dat er slechts naar rechts lopende golven zijn ($Q_1=0$):

$$\exp(\gamma_q L) = \frac{Q_2}{Q_1} \quad (5.4)$$

Subscript q houdt in dat γ een schijnbare propagatie-coëfficiënt is, en dus kan verschillen voor druk -en flowgolven.

B. Eén-punts Methode

Een alternatieve manier om de schijnbare propagatie-coëfficiënt te bepalen is gebruik te maken van de dwarsdoorsnede A . De schijnbare propagatie-coëfficiënt kan bepaald worden wanneer de flowgradiënt samen met de flow op één punt bekend zijn.



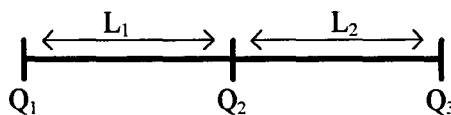
Gradiënt dQ/dz is te bepalen door $A(t)$ te meten via de behoudswet van massa.

$$\gamma_q = -\frac{1}{Q} \frac{\partial Q}{\partial z} = \frac{1}{Q} \frac{\partial A}{\partial t} = \frac{i\omega \hat{A}}{Q} \quad (5.5)$$

Met deze methode kan dus de schijnbare propagatie-coëfficiënt op één positie bepaald worden, in tegenstelling tot de andere methoden die dit voor een segment doen.

C. De Drie-punts Methode

De bekendste methode om de werkelijke propagatie coëfficiënt te bepalen is de zogenaamde *driepuntsmethode* of methode van Taylor [Bus-78]. Toepassing vereist flowmeting op drie posities die een afstand L_1 en L_2 uit elkaar liggen:



Uit vergelijkingen (5.1) kan voor de Q_1 , Q_2 en Q_3 afgeleid worden:

$$\begin{cases} Q_1 = Q_r e^{\gamma L_1} + Q_l e^{-\gamma L_1} \\ Q_2 = Q_r + Q_l \\ Q_3 = Q_r e^{-\gamma L_2} + Q_l e^{\gamma L_2} \end{cases} \quad (5.6)$$

Dit stelsel bevat 3 onbekenden en 3 bekenden. Oplossen levert:

$$\frac{Q_3}{Q_1} \sinh(\gamma L_1) + \sinh(\gamma L_2) - \frac{Q_2}{Q_1} \sinh(\gamma(L_1 + L_2)) = 0 \quad (5.7)$$

Deze vergelijking kan opgelost worden op numerieke wijze [Ber-95]. Wanneer de twee afstanden tussen de drie meetposities gelijk zijn $L_1=L_2=L$, vereenvoudigt de vergelijking (5.7) zodat deze analytisch opgelost kan worden.

$$\cosh(\gamma L) = \frac{Q_1 + Q_3}{2Q_2} \quad (5.8)$$

Busse *et al.* combineerden deze methode met volledige afsluiting van de arterie [Bus-78]. Door op twee plaatsen de druk te meten, waren zij in staat nauwkeurig γ te bepalen. Nadeel van deze methode is dat deze in principe niet *in vivo* praktisch toepasbaar is.

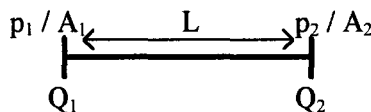
Urchuk en Plewes gebruikten een drie-punts methode in het tijddomein om de compliantie in de aorta te bepalen [Urc-95]. De golfvergelijking deze zij gebruikten volgt door de behoudswet van massa te differentiëren naar de tijd en de behoudswet van impuls te differentiëren naar de plaats. Door de twee afgeleiden met elkaar lineair te correleren kan hieruit de golfsnelheid c_0 bepaald worden:

$$\frac{\partial^2 Q}{\partial t^2} = c_0^2 \frac{\partial^2 Q}{\partial z^2} \quad (5.9)$$

De partiële afgeleiden in de vergelijking kunnen numeriek worden berekend. Voor de tweede plaatsafgeleide zijn metingen op drie posities nodig, zie hiervoor hoofdstuk 5.6.

D. De Twee-punts methode

Milnor en Nichols [Mil-75] geven een methode om de propagatie-coëfficiënt te bepalen die slechts twee meetposities vereist, waarbij op elke positie de druk p en de flow Q gemeten word.



$$\cosh(\gamma L) = \frac{1 + (T_p \cdot T_Q)}{T_p + T_Q} \quad (5.10)$$

Hierin zijn de *locale transmissieverhoudingen* gedefinieerd als $Q_1/Q_2=T_Q$ en $p_1/p_2=T_p$. In plaats van de druk te meten op de twee posities volstaat het meten van dwarsdoorsnede ook, omdat de druk en de dwarsdoorsnede evenredig aan elkaar zijn met als evenredigheidsconstante de compliantie. In (5.10) wordt T_p dan vervangen door $T_A=A_1/A_2$.

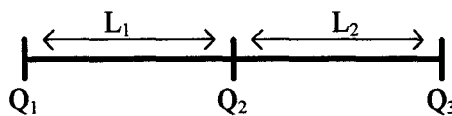
5.3 Numerieke bepaling van afgeleiden in tijddomein

Drie-punts methode

De tweede afgeleiden die voorkomen in de golfvergelijking (5.12) worden in het tijddomein numeriek bepaald met behulp van de volgende benaderingen:

$$\frac{\partial^2 Q(t)}{\partial z^2} \cong \frac{L_1(Q_3(t) - Q_2(t)) - L_2(Q_2(t) - Q_1(t))}{\frac{1}{2}(L_1 + L_2)L_1L_2} \quad (5.16)$$

De flowcurven zijn weer als volgt gemeten:



De tweede tijdafgeleide in (5.12) wordt bepaald op de middelste positie:

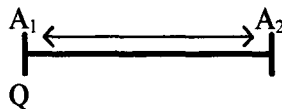
$$\frac{\partial^2 Q(t)}{\partial t^2} \cong \frac{Q_2(t - \Delta t) - 2Q_2(t) + Q_2(t + \Delta t)}{\Delta t^2} \quad (5.17)$$

Hierin is Δt de tijd tussen de verschillende tijdfases van de QF meting.

Om (5.16) nauwkeurig te bepalen moeten de drie meetposities minstens zo'n 5 cm uit elkaar liggen, omdat anders de te meten verschillen in de signalen te klein worden ten opzichte van de meetnauwkeurigheid [Urc-95]. Een dergelijke meting is dus alleen mogelijk op een vaatsegment met een lengte van zo'n 10 cm.

Twee-punts Methode

De tweede partiële plaatsafgeleide kan ook bepaald worden door gebruik te maken van de twee metingen van de dwarsdoorsnede A en één meting van de flow Q



Er wordt gebruikt gemaakt van de wet van behoud van massa:

$$\frac{\partial^2 Q(t)}{\partial z^2} \cong \frac{\frac{\partial Q(t)}{\partial z} \Big|_2 - \frac{\partial Q(t)}{\partial z} \Big|_1}{L} \cong \frac{\frac{\partial A_1(t)}{\partial t} - \frac{\partial A_2(t)}{\partial t}}{L} \quad (5.18)$$

De tweede tijdafgeleide wordt weer bepaald via vergelijking (5.17), Hiervoor wordt Q gebruikt. Voordeel van deze twee-punts methode is dat er slechts twee meetposities nodig zijn en het vaatsegment slecht 5 cm in lengte hoeft te zijn tegenover 10 cm bij de drie-punt methode. Een

nadeel is de groter onnauwkeurigheid waarmee A te meten is ten opzicht van Q (zie hoofdstuk 3).

De fout die gemaakt wordt door $\partial Q^2 / \partial z^2$ aan de rand van het segment te leggen in plaats van het midden, is van dezelfde orde als de fout gemaakt door de plaatsafgeleide door middel van drie meetposities te bepalen in plaats van twee.

De numerieke benaderingen (5.16) en (5.18) impliceren een lineair verloop van de flow over het segment. Met behulp van de vergelijkingen (5.1) kan de fout in de schatting van de afgeleide door de eindige afstand tussen de verschillende meetpunten bepaald worden:

$$\frac{\partial Q}{\partial z} \approx (1 + \gamma L) \frac{Q_2 - Q_1}{L} \quad (5.19)$$

Deze relatie is in de appendix afgeleid. De exacte correctie-factor is complexer [Tal-73]. Onder fysiologisch condities blijkt de fout echter kleiner te zijn dan 1% in de amplitude en de fase.

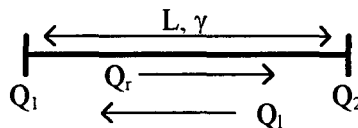
5.4 Golfseparatie

Separatie van arteriële druk en flow golven in hun naar rechts en naar links lopende golven kan worden gebruikt om reflecties in de arteriën te kwantificeren. Op deze manier kunnen reflectie-eigenschappen bepaald worden van gebieden die fysiologisch interessant zijn, zoals stenoses, aneurysmas (vaatverwijding) en bifurcaties. Ook golfseparatie is mogelijk in het frequentiedomein en tijddomein.

Golfseparatie in het frequentiedomein

De eerste separatiemethode werd geïntroduceerd door Westerhof et al. [Wes-72]. Meting van de druk en flowcurven op één positie volstond om deze curven te splitsen in de twee componenten. De methode veronderstelde dat de compliantie bij lage frequenties gelijk kan worden gesteld aan compliantie bij hoge frequenties. Deze laatste zou bepaald kunnen worden vanwege de afwezigheid van reflecties, er werd dus een grote verzwakking van de hoge frequentie-componenten verondersteld.

In dit onderzoek is een eenvoudige methode gebruikt die uitgaat van een arterieel segment zoals dit aan het begin van dit hoofdstuk is gedefinieerd. Op beide uiteinde van het segment wordt de flow gemeten te weten Q_1 en Q_2 . Deze curven kunnen gesepareerd worden wanneer de propagatie-coëfficiënt γ op dat segment bekend is.



Uitgangspunt is dus een constante γ , Q_r en Q_l op het segment. De afstand tussen de twee meetposities wordt gegeven door L . De γ kan bepaald worden met behulp van de in paragraaf 5.2 beschreven methoden. Het separeren van de curven gebeurt in eerste instantie in het frequentiedomein. Uit vergelijkingen (5.1) kan voor de flowcurven op de twee posities geschreven worden:

$$\begin{cases} Q_r + Q_l = Q_1 \\ Q_r e^{-\gamma L} + Q_l e^{\gamma L} = Q_2 \end{cases} \quad (5.12)$$

Nu Q_r en Q_l bekend zijn kan de reflectie-coëfficiënt $\Gamma(\omega)$ bepaald worden.

Golfseparatie in het tijddomein

Naast de hierboven geschetste methode om golven in het frequentiedomein te splitsen, is er in dit onderzoek ook soortgelijke methode ontwikkeld in het tijddomein. Deze methode gaat uit van één golfsnelheid voor de gehele golf (geen dispersie) en geen verzwakking. Deze golfsnelheid kan bepaald worden door middel van de drie-punts methode.

Er wordt weer uitgegaan van een vaatsegment waarop een naar rechtslopende en een naar linkslopende golf gedefinieerd is. Beide golven hebben een snelheid c_0 en leggen het segment

met lengte L af in $t_0=L/c_0$. Hierin is L de afstand tussen de twee gemeten golfcurven. Er geldt dan:

$$\begin{cases} Q_r(t) + Q_l(t) = Q_1(t) \\ Q_r(t - t_0) + Q_l(t + t_0) = Q_2(t) \end{cases} \quad (5.13)$$

Omschrijven van deze vergelijkingen levert:

$$\begin{cases} Q_l(t) - Q_l(t + 2t_0) = Q_1(t) - Q_2(t + t_0) \\ Q_r(t - t_0) - Q_r(t + t_0) = Q_2(t) - Q_1(t + t_0) \end{cases} \quad (5.14)$$

Uit bovenstaande vergelijkingen volgt een iteratieve relatie waaruit Q_l bepaald kan worden:

$$Q_l(t' + n \cdot 2t_0) = Q_l(t') + \sum_{k=1}^n Q_2(t' + (2k-1) \cdot t_0) - Q_1(t' + 2(k-1) \cdot t_0) \quad (5.15)$$

Hieruit volgt dat $Q_l(t)$ bepaald op een constante factor $Q_l(t')$ na. Aangezien we golven bestuderen zijn we alleen geïnteresseerd in het tijdafhankelijke gedeelte van $Q_l(t)$. Daarom wordt $Q_l(t')$ gelijk gesteld aan nul en $t'=0$. Via de bovenste vergelijking van (5.14) is nu ook $Q_l(t)$ bekend. De linkerzijde van (5.15) kan bepaald worden door middel van (lineaire) interpolatie van de tijdsignalen $Q_1(t)$ en $Q_2(t)$.

Nu de heen- en teruggaande component bekend zijn in het tijddomein, kan door middel van Fourier-transformatie de reflectie-coëfficiënt $\Gamma(\omega)$ bepaald worden.

Niet-lineaire golfseparatie

De methoden beschreven in paragraaf 5.3 en paragraaf 5.4 gaan uit van gelineariseerde stromingsvergelijkingen. Niet-lineaire termen zoals convectieve versnelling of een druk afhankelijke compliantie worden hierin niet meegenomen. Zo wordt er ook van uitgegaan dat de heen- en teruggaande golven additief zijn. De niet-lineaire elastische eigenschappen van de vaatwand maken de reflectie-eigenschappen ook druk afhankelijk. Dus, lineaire Fourieranalyse, gebaseerd op decompositie en gescheiden verwerking van de harmonische golfcomponenten, kan de arteriële eigenschappen foutief verwerken in geval van separatie in frequentie-domein. Parker en Jones gebruikten een methode gebaseerd op *Riemann invarianten* bij het separeren [Par-90]. Pythoud *et al.* gebruikten ook andere methoden waaronder eerste orde correctie-methoden [Ste-93], [Pyth-96a], [Pyth-96b]. Nadeel van deze niet-lineaire methoden is dat ze nauwkeurigere randvoorwaarde verlangen, waaronder de drukafhankelijke compliantie, en de plaats afgeleiden van de druk en flow.

De onderzoekers hebben de resultaten, verkregen met de niet-lineaire methoden, vergeleken met de resultaten verkregen met de lineaire methoden. Zij concluderen dat de lineaire methoden de reflecties overschat met ongeveer 5%. De nauwkeurigheid van de *in vivo* MR flowmetingen is echter niet beter is dan 5%, dus toepassing van de niet-lineaire modellen zal weinig verbetering brengen in de resultaten. Algemeen wordt geconcludeerd dat de lineaire methode nog steeds de eerste keus is voor het schatten van de heen- en teruggaande golf-componenten.

5.5 Fouten in de propagatie-coëfficiënt

In hoofdstuk 3 zijn de nauwkeurigheden behandeld waarmee $Q(t)$, $A(t)$, $Q(\omega)$ en $A(\omega)$, bepaald kunnen worden. De fouten in de bepaling van Q , A en L beïnvloeden de nauwkeurigheid van γ . Per methode moet deze foutenprogressie bepaald worden. Er zijn twee manieren om de fout in γ te bepalen.

De eerste is numeriek. Wanneer bijvoorbeeld de maximale fout ΔL in positie L bekend is kan berekend worden in welk bereik γ ligt. Wanneer er echter veel onafhankelijke variabelen gebruikt worden, is de fout in γ lastig te bepalen omdat alle mogelijke combinaties van maximale en minimale waarden van de variabelen beschouwd moeten worden.

De andere manier om de fout in γ te bepalen is analytisch: de partiële afgeleide van elke variabele wordt bepaald, waarna deze afgeleiden gecombineerd met de kettingregel, de maximale fout te geven. Als voorbeeld wordt de fout in γ van de drie-punts methode bepaald. De partiële afgeleiden zijn:

$$\frac{\partial \gamma}{\partial L} = -\frac{\gamma}{L} \quad (5.20)$$

$$\frac{\partial \gamma}{\partial Q_1} = \frac{\partial \gamma}{\partial Q_3} = \frac{1}{2} \frac{1}{LQ_2 \sqrt{\cosh^2(\gamma L) - 1}} \quad (5.21)$$

$$\frac{\partial \gamma}{\partial Q_2} = -\frac{1}{2} \frac{Q_1 + Q_3}{LQ_2^2 \sqrt{\cosh^2(\gamma L) - 1}} \quad (5.22)$$

De totale fout in γ is, in goede benadering:

$$\Delta \gamma = \left| \frac{\partial \gamma}{\partial Q_1} \right| \Delta Q_1 + \left| \frac{\partial \gamma}{\partial Q_2} \right| \Delta Q_2 + \left| \frac{\partial \gamma}{\partial Q_3} \right| \Delta Q_3 + \left| \frac{\partial \gamma}{\partial L} \right| \Delta L \quad (5.23)$$

Omdat $\gamma = a + ib$ en $c_1 = \omega/b$ volgt voor a en b ;

$$\Delta a = \text{Re}(\Delta \gamma)$$

$$\Delta b = \text{Im}(\Delta \gamma)$$

$$\Delta c_1 = \frac{c_1}{b} \Delta b$$

Omdat $Q(\omega)$ een complexe variabele is, is (5.18) slechts een versimpelde schrijfwijze. Bij het berekenen wordt $\frac{\partial \gamma}{\partial Q}$ gesplitst in $\frac{\partial \gamma}{\partial Q_R}$ en $\frac{\partial \gamma}{\partial Q_I}$ waarin de subscripten R en I verwijzen naar respectievelijk het reële deel en het imaginaire deel van $Q(\omega)$:

$$\left| \frac{\partial \gamma}{\partial Q} \right| \Delta Q_1 = \left| \frac{\partial \gamma}{\partial Q_{IR}} \right| \Delta Q_{IR} + \left| \frac{\partial \gamma}{\partial Q_{II}} \right| \Delta Q_{II}$$

Alle andere complexe variabelen worden op dezelfde wijze behandeld.

5.6 Discussie

In hoofdstuk 4 is het lineaire model reeds bekritiseerd. In hoeverre de aannamen met betrekking tot de golfvoortplanting voldoen hangt voornamelijk af van de mate waarin het vaatsegment aan zijn definitie voldoet. Een van de voornaamste foutenbronnen, is het feit dat een vaatsegment vaak licht toe- of afneemt in diameter (*tapering*). Bertram en She vonden dat een lichte versmallingshoek van 0.1 rad grote verschillen veroorzaakte in de verzwakkingscomponent a voor de heen- en teruglopende golf [Ber-93]. Daarnaast is in vivo vaak lek aanwezig in de vaatwand. Kleine vaatjes of een poreuze wand beïnvloeden zo dQ/dz wanneer deze numeriek bepaald wordt.

De foot-to-foot methode wordt vaak toegepast bij Doppler ultrageluid metingen. Deze techniek onderscheidt zich van MR QF door een veel beter tijdsresolutie (3-4 ms in vergelijking met 30-40 ms). Het tijdsverschil $t_2 - t_1$ tussen de foot van de beide flowcurven is in vivo vaak kleiner dan 20 ms, bij een segmentlengte L van 5 cm. De tijdsresolutie van MR QF is dus niet zeer geschikt om dit soort verschillen te meten.

De drie-punts methode beschrijft een manier om de golfsnelheid te bepalen in tijddomein. Vergelijking (5.12) is echter alleen geldig in afwezigheid van verzwakking, hetzij door wrijving, hetzij door een visco-elastische vaatwand. Wanneer deze effecten toch aanwezig zijn zal de evenredigheidsconstante in vergelijking (5.12) complex worden. In een grafiek waar de twee afgeleiden tegen elkaar zijn uitgezet zal zich een *Lissajou*-figuur vormen (zie figuur 4.2). De breedte van deze schuine ellips geeft de mate van verzwakking. In dit geval moet c_0^2 in (5.12) vervangen worden door $(\omega/\gamma)^2$, met γ de complexe propagatie-coëfficiënt.

Als gezegd kan met methode A en B de schijnbare propagatie-coëfficiënt bepaald worden en met methode C en D de werkelijke propagatie-coëfficiënt. Deze laatste vereist een hogere meetnauwkeurigheid omdat de te meten verschillen in de variabelen veel kleiner zijn, dan in afwezigheid van reflecties. Dit wordt geïllustreerd aan de hand van een voorbeeld:

Een voorbeeld

In de aorta is de verzwakkingsconstante a en fase-constante b van de eerste harmonische ongeveer gelijk aan $a=1 \text{ m}^{-1}$, $b=1 \text{ m}^{-1}$. De schijnbare propagatie-coëfficiënt wordt door middel van de twee-punts methode (5.6) bepaald op een segment van $L=10 \text{ cm}$. Er volgt

$$\exp(\gamma_q L) = \frac{Q_2}{Q_1} = 1.0305. \text{ Wanneer } Q_1 \approx 100 \text{ cm}^3/\text{s} \text{ (1}^\circ \text{ harmonische), dan is het verschil}$$

tussen Q_1 en Q_2 slechts $3 \text{ cm}^3/\text{s}$.

Wanneer de drie-punts methode wordt toegepast om de werkelijke propagatie-coëfficiënt te bepalen geldt met dezelfde γ en $L=5 \text{ cm}$ dat: $\cosh \gamma L = \frac{Q_1 + Q_3}{2Q_2} = 1,0012$. Het meten van deze

verschillen vereist dus een veel hogere nauwkeurigheid in de flow Q .

In dit hoofdstuk zijn een aantal methoden beschreven om de schijnbare en werkelijke propagatie-coëfficiënt of de golfsnelheid te bepalen op een arterieel segment. Hiervoor zijn de flow en de dwarsdoorsnede gebruikt die bepaald kunnen worden door middel van QF metingen op het arterieel segment. Wanneer de invloed van reflecties wordt meegenomen moeten minstens drie onafhankelijke metingen gedaan worden. Nadeel van deze methoden is de hoge meetnauwkeurigheid die vereist wordt.

Wanneer dan de werkelijke propagatie-coëfficiënt of golfsnelheid eenmaal bepaald is kan de golf gesepareerd worden om de reflectie te bepalen.

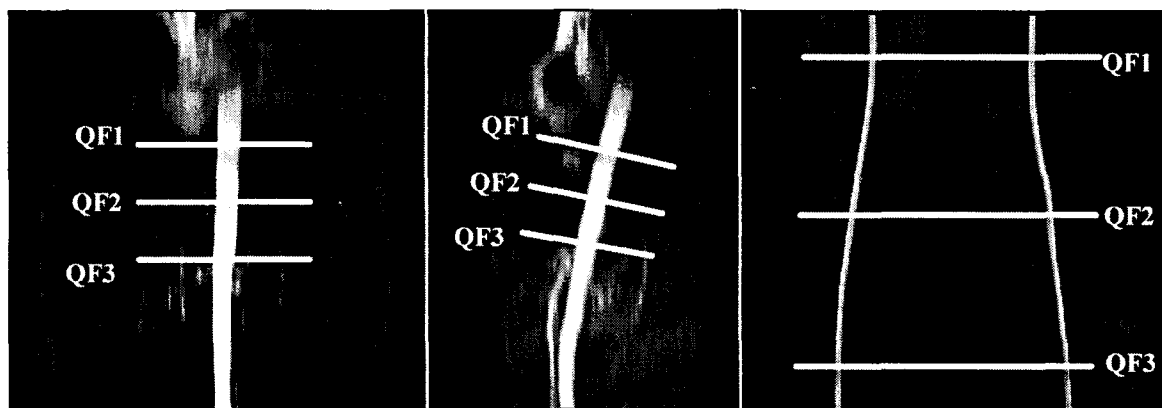
De methoden in het tijddomein hebben als nadeel dat geen frequentie-afhankelijk informatie verkregen kan worden over de golfvoortplanting. Tevens is verzwakking niet verdisconteerd in de theorie. Het voordeel van deze methoden is dat alle datapunten van de variabelen $Q(t)$ en $A(t)$ gebruikt worden om één golfsnelheid te bepalen. Door tijd-middeling wordt een hogere nauwkeurigheid verkregen in vergelijking met de methoden in het frequentie-domein.

6 RESULTATEN

In dit hoofdstuk worden de resultaten getoond van de QF-metingen aan de golfvoortplanting in het arteriële stelsel. In hoofdstuk 5 zijn een aantal methoden besproken om de propagatie-coëfficiënt γ en de reflectie-coëfficiënt Γ te bepalen. Deze methoden zijn toegepast op een aantal gezonde proefpersonen. In dit hoofdstuk zijn de resultaten van één van de proefpersonen besproken. In de tekst wordt, ter vergelijking, regelmatig verwezen naar resultaten uit de literatuur. In de appendix zijn een aantal relevante figuren uit deze studies opgenomen.

6.1 De QF-metingen

Voordat een QF-meting plaats vindt, wordt eerst een anatomische afbeelding gemaakt van het betreffende vaatsegment en zijn omgeving. Hiervoor wordt de *Inflow* techniek gebruikt (zie hoofdstuk 2). In figuur 6.1 zijn twee afbeeldingen getoond van een thoracale¹ aorta en femorale arterie. In de figuur zijn door middel van lijnen de posities van de verschillende QF meetplakken aangegeven. De plakken liggen loodrecht op de arteriën. Bij de aorta liggen de QF-metingen 5 cm uit elkaar. bij de femorale arterie liggen de plakken 10 cm uit elkaar.

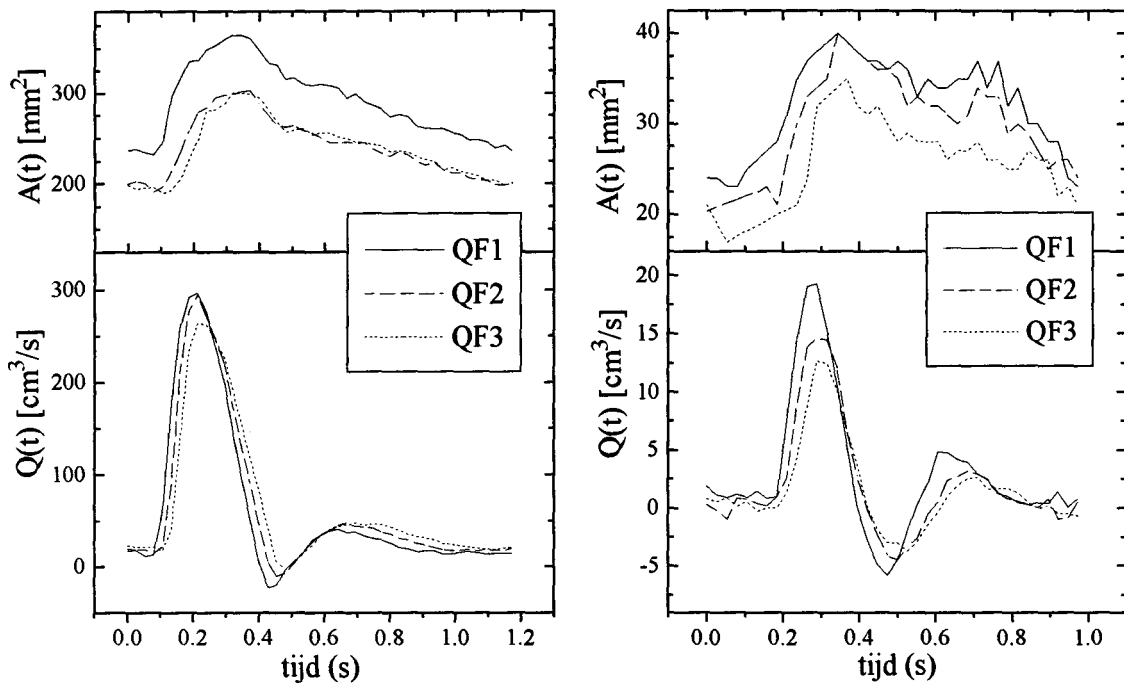


Figuur 6.1: *Inflow image van de thoracale aorta en femorale arteriën van een proefpersoon. Door middel van lijnen zijn de posities van de verschillende QF-metingen aangegeven. De QF-plakken liggen loodrecht op de arteriën. Links: aorta, (vooraanzicht); midden: aorta, (zijaanzicht); rechts: femoralis, coronaal. De witte vlek aan het begin van de aorta is het hart.*

Resultaat van één QF-metingen is een flow $Q(t)$ en een dwarsdoorsnede $A(t)$. De curven zijn getoond in figuur 6.2. In deze figuur is een duidelijk verschil waarneembaar tussen de golfcurven gemeten in de aorta en in de femorale arterie. De reflectie, die zich uit een terugstroming is in de benen veel duidelijker aanwezig als in de aorta. De voornaamste oorzaak hiervan zijn de nier-arteriën die juist onder de thoracale aorta liggen en een lage weerstands

¹ In de appendix is een schematische afbeelding van de vasculaire anatomie opgenomen. Hierin zijn de plaats van thoracale aorta en femorale arterie in het lichaam aangegeven.

vormen voor de golf in de thoracale aorta, terwijl de periferen een grote reflectiebron vormen voor de golf in de femorale arterie.



Figuur 6.2: Resultaat van de QF-metingen in de thoracale aorta (links) en femorale arterie (rechts). De posities komen overeen met figuur 6.1.

In de variërende dwarsdoorsnede is duidelijk de elasticiteit van de arteriën te zien. Uit het feit dat in de eerste QF meting van de aorta de gemiddelde dwarsdoorsnede groter is dan de ander twee, blijkt de versmalling of tapering die besproken is in hoofdstuk 5. Het vaatsegment neemt af in de eerste helft en blijft de volgende 5 cm constant.

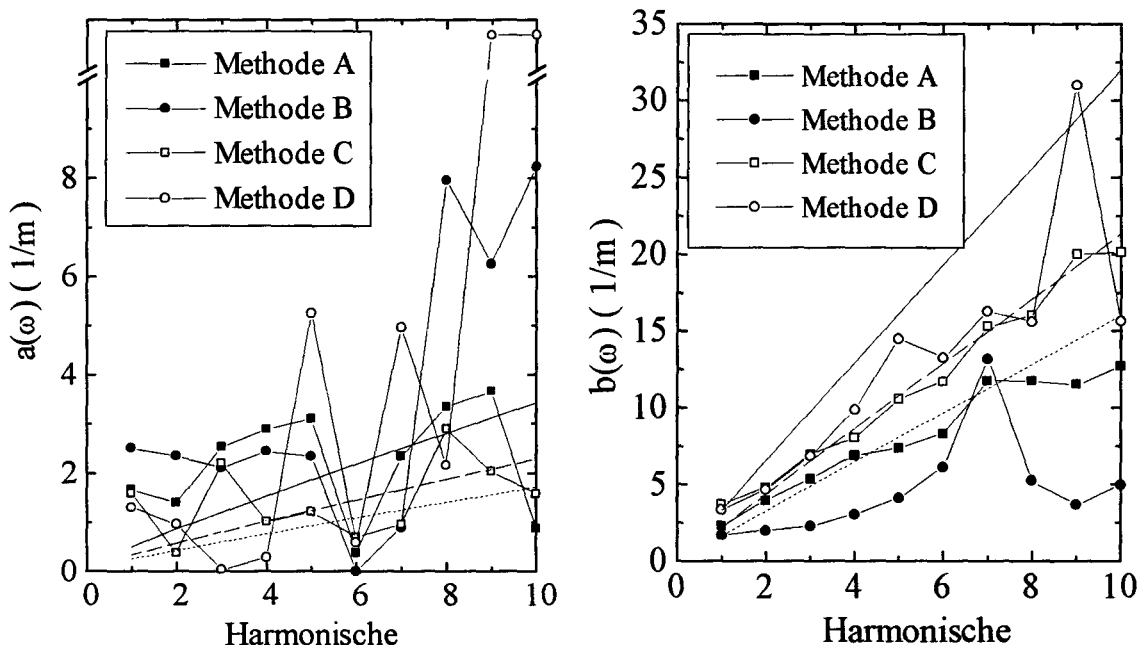
Het verschil in aorta en femorale arterie uit zich verder in gladdere curven voor de aorta. De voornaamste reden is de kleinere dwarsdoorsnede van de femorale arterie (30 mm^2) ten opzichte van deze in de aorta (250 mm^2). Beide metingen zijn met dezelfde spatiale resolutie gedaan, zodat de fout die afhangen van het aantal pixels N in de dwarsdoorsnede (ruis, partial volume effect, segmenteren) groter zijn in de femorale arterie.

Uit de curven getoond in figuur 6.2, zijn achtereenvolgens de propagatie-coëfficiënt, de golfsnelheid en de reflectie bepaald met de methoden uit hoofdstuk 5. Eerst worden de resultaten in het frequentiedomein gepresenteerd, in paragraaf 6.3 de resultaten in het tijddomein.

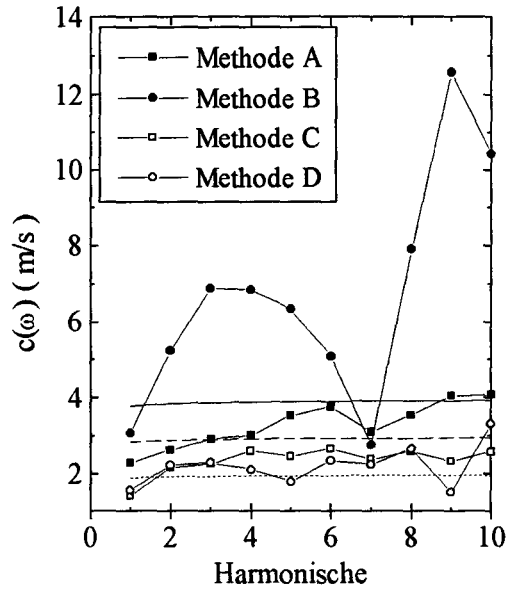
6.2 De propagatie-coëfficiënt

In figuur 6.3 en figuur 6.4 zijn de propagatie-coëfficiënten getoond, bepaald uit de QF-metingen in de thoracale aorta en femorale arterie. Hiervoor zijn de methoden A,B,C en D gebruikt zoals beschreven in hoofdstuk 5. Methoden A en B geven de *schijnbare* propagatie-coëfficiënt γ , terwijl methoden C en D de *werkelijke* propagatie-coëfficiënt geven.

De resultaten zijn getoond in de vorm van de verzwakkings-constante a (reële deel van γ), fase-constante b (imaginaire deel van γ) en de fase-snelheid $c (= \omega/b)$. Tevens zijn in de figuur de theoretische curven weergegeven volgens Womersley's lineaire theorie (zie hoofdstuk 4). Dit model geeft de frequentie-afhankelijke waarde voor a , b en c wanneer α en de Moens-Korteweg golfsnelheid c_0 gegeven zijn. Het effect van een visco-elastische wand kan worden verdisconteerd in γ door een fase-verschil tussen druk en vaatdiameter mee te nemen. Volgens Learoyd is dit fase-verschil ongeveer 10° in de aorta en femoralis [Lea-65]. Voor de aorta zijn de theoretische curven weergegeven voor $c_0=2,3$ en 4 m/s, voor de femorale arterie voor $c_0=3,5$ en 7 m/s.

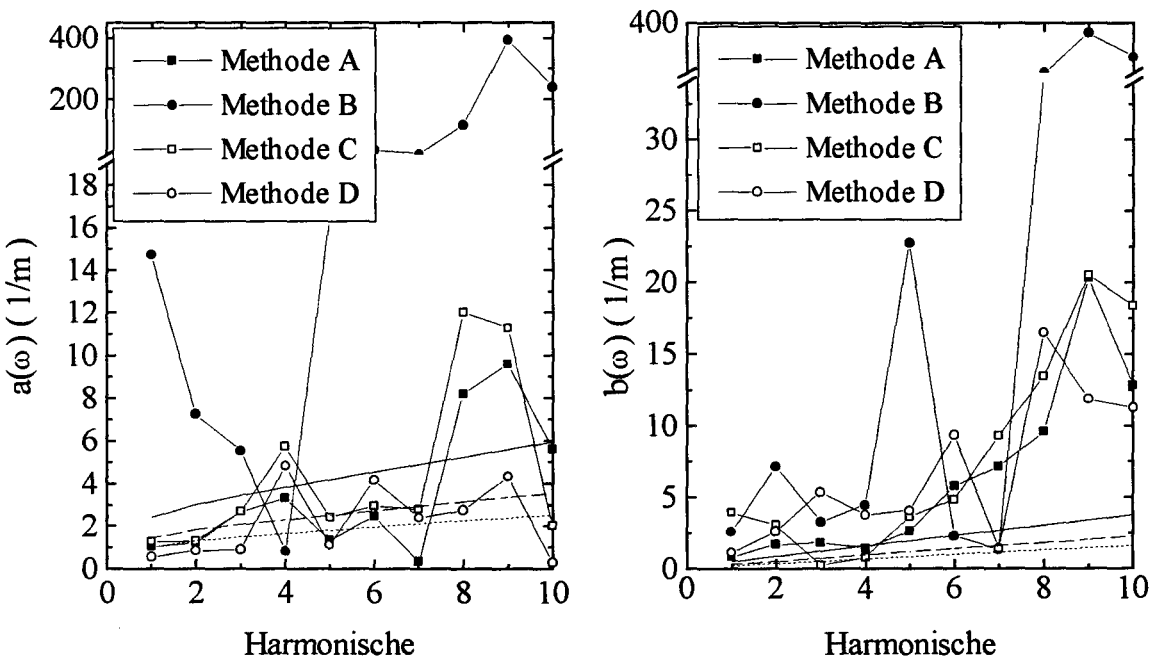


Figuur 6.3: Propagatie-coëfficiënt voor de eerste 10 harmonischen in de thoracale aorta. De getrokken curven representeren de waarden voor a en b volgens Womersley's model bij verschillende waarden van de golfsnelheid $c_0=2$ (gestippeld), 3 (gestreept) en 4 m/s (gestippeld). Het faseverschil tussen druk en diameter is 10° .

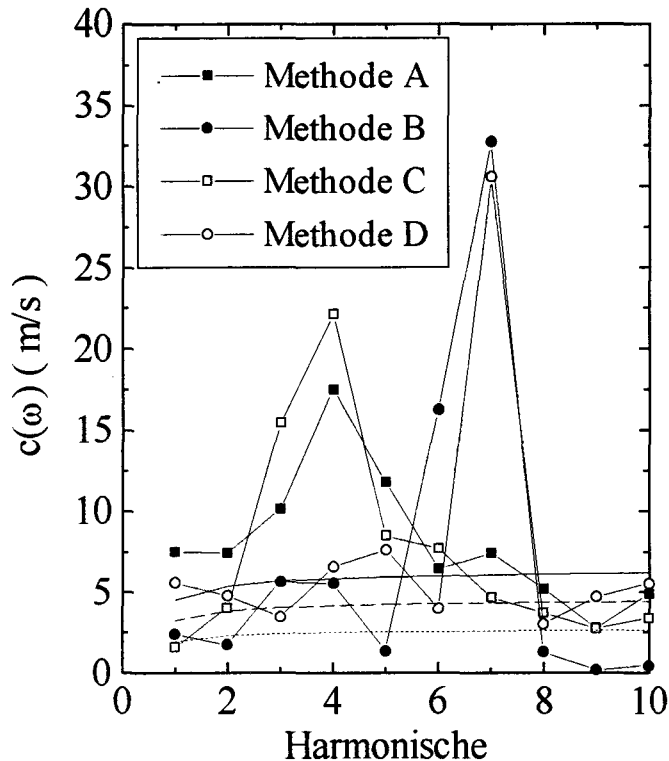


Figuur 6.4: Idem als figuur 6.3, echter nu is de fase-snelheid voor de eerste 10 harmonischen in de thoracale aorta. De getrokken curven zijn als in figuur 6.3.

In de aorta geven methoden D en met name C, de resultaten voor b en c , die het beste overeenkomen met het Womersley-model. De verzwakkings-constante a vertoont veel scattering voor alle methoden. De één-punts methode B geeft de grootste afwijkingen in γ .



Figuur 6.5: Propagatie-coëfficiënt voor de eerste 10 harmonischen in de femorale arterie. De getrokken curven representeren de waarden voor a en b volgens Womersley's model bij verschillende waarden van de golfsnelheid $c_0=3$ (gestippeld), 5 (gestreept) en 7 m/s (getrokken). Het faseverschil tussen druk en diameter is 10° .



Figuur 6.6: *Idem als figuur 6.5, echter nu is de fase-snelheid voor de eerste 10 harmonischen in de femorale aorta. De getrokken curven zijn als in figuur 6.5.*

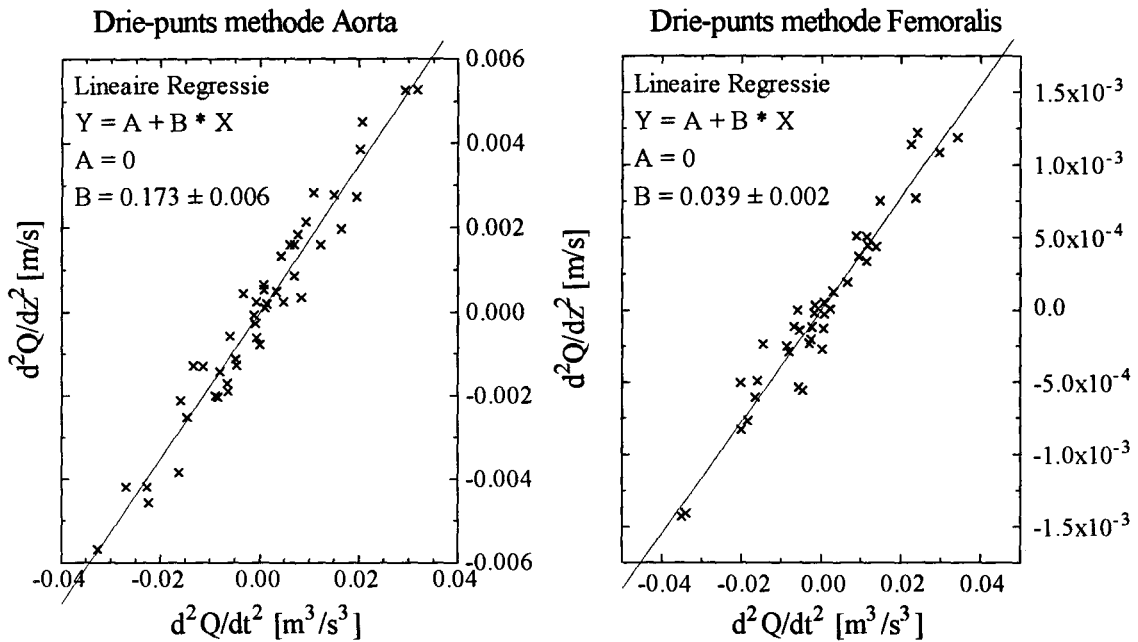
Alle waarden van γ , bepaald in de femorale arterie vertonen scattering. Ook hier geldt dat de resultaten bepaald met methode B het meest afwijken van de theoretische curven en de meeste scattering vertonen. Deze resultaten zijn in overeenstemming met het feit dat de $Q(t)$ en $A(t)$ in de femorale arterie minder nauwkeuriger bepaald kunnen worden zijn dan in de aorta.

6.3 De golfsnelheid

De golfsnelheid c_0 wordt bepaald in het tijddomein. Op de eerste plaats kan dit door de tijd tussen de opgaande flanken van de systole op twee meetposities te bepalen. Op deze manier wordt de schijnbare golfsnelheid bepaald in plaats van de werkelijke golfsnelheid. De methode van de zogenaamde *foot-to-foot velocity* meting is bekritiseerd in hoofdstuk 5 in verband met de vereiste temporele resolutie. Uit figuur 6.2 is het tijdsverschil tussen de opgaande flanken van de flow metingen gemeten en de pulse-wave velocity bepaald. Tussen Q_1 en Q_2 werd een snelheid van 2.4 m/s gemeten en tussen Q_2 en Q_3 een snelheid van 3.8 m/s. Wanneer ervan uit gegaan wordt dat de compliantie op dit stuk slechts weinig varieert, dan blijkt de onnauwkeurigheid van de meting.

Tevens is in hoofdstuk 5 beschreven hoe de werkelijke golfsnelheid c_0 bepaald kan worden door de tweede partiële tijdsafgeleide van de flow $\partial^2 Q / \partial t^2$ te correleren met de tweede plaatsafgeleide van de flow $\partial^2 Q / \partial z^2$. Deze laatste kwantiteit kan numeriek bepaald worden wanneer op drie posities de flow $Q(t)$ bekend is.

Ook deze methode is toegepast ter plaatse van de thoracale aorta en de femorale arterie. De resultaten zijn getoond in figuur 6.7. De partiële afgeleiden zijn lineair gecorreleerd zodat gebruik gemaakt wordt van alle datapunten in plaats van een paar karakteristieke punten zoals het geval is bij de *foot-to-foot velocity* meting.

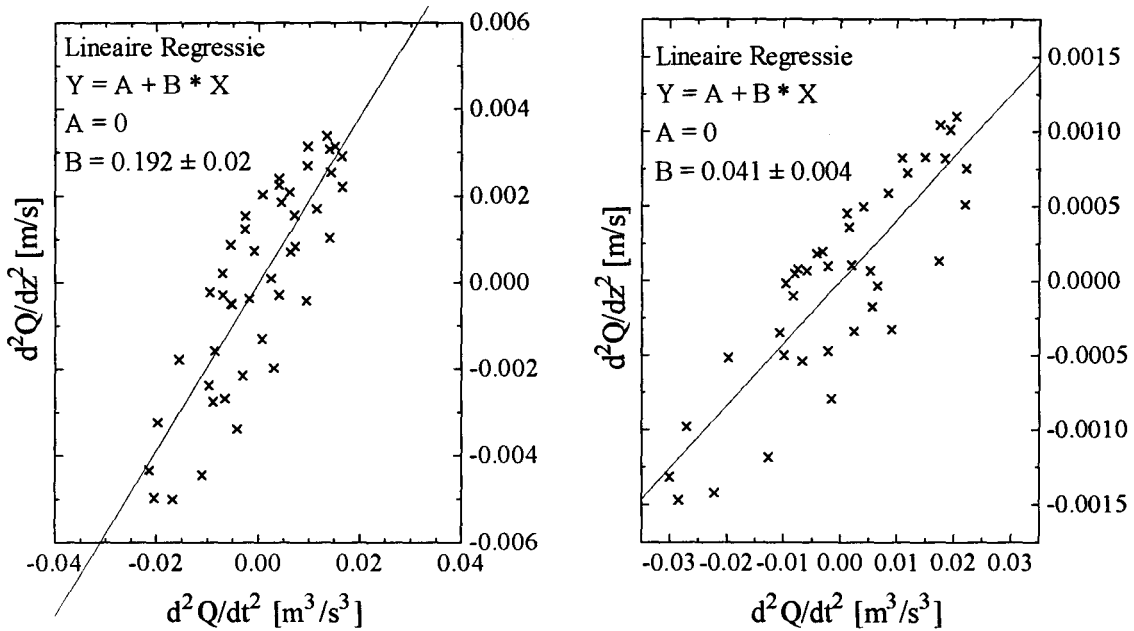


Figuur 6.7: $\partial^2 Q / \partial t^2$ vs. $\partial^2 Q / \partial z^2$. De golfsnelheid c_0 wordt bepaald via lineaire regressie van de datapunten. De partiële afgeleiden zijn bepaald door op drie posities $Q(t)$ te meten. Links de thoracale aorta met resulterende golfsnelheid $c_0 = 2,4 \pm 0,1$ m/s. Rechts de femorale arterie met resulterende golfsnelheid $c_0 = 5,0 \pm 0,1$ m/s.

Een tweede mogelijkheid om $\partial^2 Q / \partial z^2$ numeriek te bepalen door gebruik te maken van de tijdsafhankelijk dwarsdoorsnede. In figuur 6.8 is het resultaat weergegeven.

De punten in deze figuur beschrijven een *Lissajous-lus* (zie ook hoofdstuk 5). Dit betekent dat er een fase-verschil tussen de twee afgeleiden is. Dit kan komen door een verzwakkings-coëfficiënt die veroorzaakt wordt door wrijving of door de visco-elastische wand. Deze verzwakking is echter niet gemeten met de drie-punts methode in figuur 6.6. Wanneer het hier een fout betreft zal dit een structurele fout zijn omdat de punten in de figuur te nauwkeurig op een denkbeeldige lus liggen. Een statistische fout zou een wolk met een bepaalde breedte veroorzaken

Het faseverschil in figuur 6.8 zou ook veroorzaakt kunnen worden door een tijdsverschil in de meting van Q en A bij een QF-meting. Dit fase-verschil is dan niet fysiologisch maar wordt geïntroduceerd door het karakter van de MR meting. De magnitude (FFE/M) wordt tijdens de meting op een andere tijd uitgelezen dan de fase (PCA/P), terwijl ze in het resultaat hetzelfde tijdpunt krijgen toegewezen. Op dit moment is er te weinig bekend over het exacte meetprotocol om te kunnen zeggen of deze structurele afwijking verantwoordelijk kan zijn voor het faseverschil.



Figuur 6.8: De twee-punts methode in het tijddomein. Resulterende golfsnelheid bij deze meting $c_0 = 2.3 \pm 0.1$ m/s in de thoracale aorta en $c_0 = 4,9 \pm 0.1$ m/s in de femorale arterie.

Beide methoden om de golfsnelheid te bepalen in het tijddomein geven een overeenkomstige waarde voor c_0 . Met behulp van deze golfsnelheid kan de compliantie in de aorta ($= 0.23 \pm 0.02$ %/mmHg) en femorale arterie ($0.05 \pm 0.002 = m^2/\text{mmHg}$) bepaald worden door middel van de definitie van de Moens-Korteweg golfsnelheid (4.15).

6.4 Golfseparatie

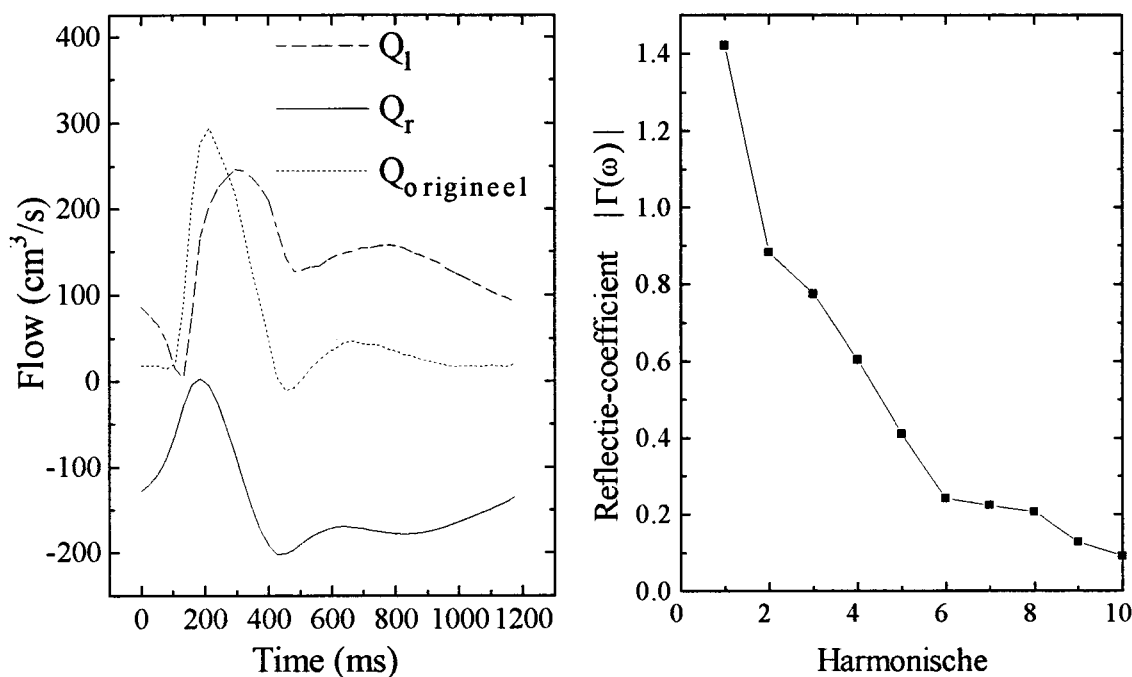
Teneinde de reflectie-coëfficiënt te bepalen wordt de gemeten flowcurve gesplitst in een heen- en teruggaande component. De verhouding tussen deze componenten Q_r en Q_l levert de reflectie-coëfficiënt Γ (5.8). Deze is in het algemeen sterk afhankelijk van de frequentie. Separatie is mogelijk wanneer op twee plaatsen in een vaatsegment de flow (of druk-)curven zijn gemeten, en de propagatie-coëfficiënt γ bekend is. In hoofdstuk 5 zijn methoden uiteengezet om golven te separeren in tijddomein en frequentie-domein.

Frequentie-domein

In figuur 6.9 zijn de resultaten getoond van separatie in het frequentiedomein van een flowcurve gemeten in de thoracale aorta. Separatie waarbij gebruik gemaakt werd van de propagatie-coëfficiënt gaven geen reële resultaten. De fout in de propagatie-coëfficiënt was hiervoor te groot. Voor de golfseparatie getoond in figuur 6.9 is de golfsnelheid gebruikt bepaald in het tijddomein.

Uit het feit dat reflectie-coëfficiënt $\Gamma(\omega)$ van de eerste harmonische groter is dan één blijkt dat deze niet juist gesepareerd is. Dit uit zich in een naar links lopende golf die ongeveer dezelfde amplitude

heeft als de naar rechts lopende golf. Dit wordt mogelijk veroorzaakt door een golfsnelheid die bij lage frequentie afwijkt van de golfsnelheid bepaald in het tijddomein. Tevens is het mogelijk, dat het niet-lineaire systeem leidt tot frequentie-interactie [Ste-95b].



Figuur 6.9: Golfseparatie in het frequentiedomein. Er is gebruikt gemaakt van de golfsnelheid bepaald in het tijddomein. De gemeten flowcurve is gesplitst in een naar rechts lopende component Q_r en een naar links lopende component Q_l . Links is de reflectie-coëfficiënt-curve getoond.

De rest van de reflectie-coëfficiënt-curve heeft dezelfde vorm als bekend is uit de literatuur [Wes-72]. Verzwakking van de hogere harmonische zou leiden tot een kleine reflectie bij deze hoge frequenties.

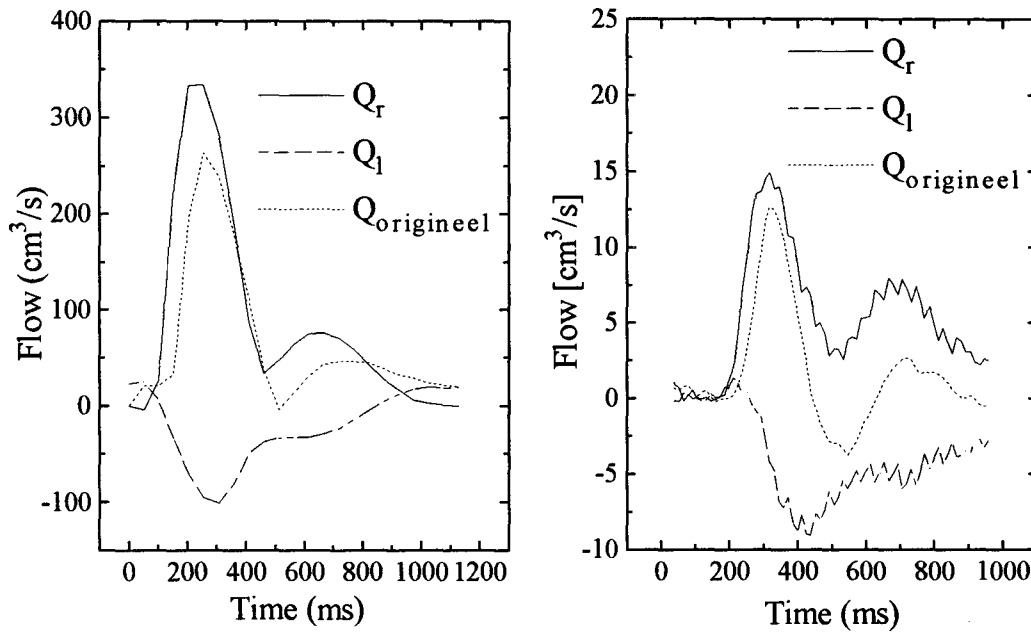
Tijddomein

In figuur 6.10 is het resultaat getoond van golfseparatie in het tijddomein. Dit is gedaan voor de thoracale aorta en de femorale arterie. Ook hierbij is de golfsnelheid gebruikt, bepaald in het tijddomein.

De zaagtand die voorkomt in de curven van de femorale arterie, zijn veroorzaakt door het periodiek voortzetten van de gemeten curve. Dit is gedaan om de tijdsresolutie van de componenten te verhogen.

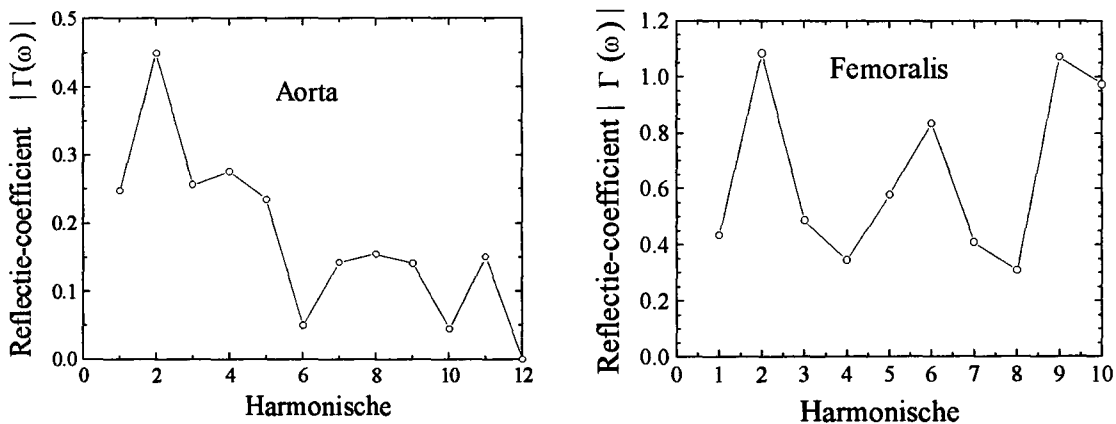
De resultaten van de aorta zijn op verschillende punten in overeenstemming met die van de femorale arterie. In tegenstelling tot de naar recht lopende component, bepaald in het frequentiedomein, zijn deze naar rechts lopende componenten wel groter dan de gemeten curve. De amplitude van de naar rechts lopende golf is ongeveer twee maal zo groot als de naar links lopende golf. Dit is in overeenstemming met andere onderzoeken.

Opvallende is echter het feit dat de naar rechts lopende golf voorloopt op de gemeten golf. Hierover is niets bekend in de literatuur. Wanneer deze waarneming correct is, zou de aanname die gemaakt wordt bij de *foot-to-foot* methode dat de opgaande flank vrij is van reflecties, onjuist. Er zijn geen onderzoeken over golfseparatie in de femorale arterie bekend. De resultaten zijn echter wel in overeenstemming met de aanname dat de reflecties hier groter zijn dan in de aorta. De licht veranderde vorm van de naar rechts lopende component, in vergelijking met de aorta, is waarschijnlijk veroorzaakt door dispersie



Figuur 6.10: *Golfseparatie in het tijddomein. Links: thoracale aorta. Rechts: femorale arterie.*

Door de heen en teruggaande component te transformeren naar het frequentie domein, kan de reflectie-coëfficiënt Γ bepaald worden. Deze is getoond in figuur 6.11.



Figuur 6.11 *Absolute waarden van de reflectie-coëfficiënten Γ bepaald aan de hand van de in het tijddomein gesepareerde golf.*

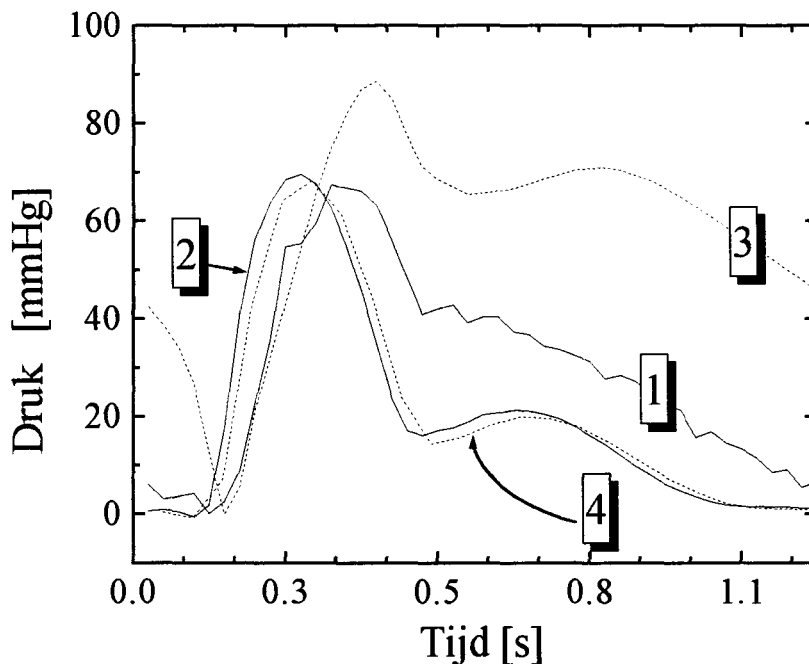
De reflectie-coëfficiënt getoond in figuur 6.11 toont in grote lijnen overeenkomsten met die bepaald in het frequentie-domein. De absolute waarde van Γ is in goede orde van grootte [Wes-72]. Wel is er meer scattering aanwezig.

6.5 Druk golf

Nu de golfsnelheid bekend is kan hieruit de compliantie C of admittantie Y van het vaatsegment bepaald worden (zie hoofdstuk 4). Op drie manieren kan zo een drukgolf gereconstrueerd worden. Wanneer de dwarsdoorsnede $A(t)$ bekend is volgt hieruit via de compliantie C de drukgolf $p(t)$.

Via de flowcurve $Q(t)$ kan ook op twee manieren een drukgolf bepaald worden. Eerst wordt de flowcurve gesplitst in een heen- en teruglopende component Q_r en Q_l . Dit kan in het tijddomein en frequentiedomein. Via de admittantie Y leidt dit tot een heen- en teruggaande drukgolf. Deze componenten tellen bij elkaar op tot een drukgolf. Een tweede manier maakt gebruik van de compliantie, de flow en vergelijking (4.6). Wanneer C en Q bekend is volgt uit (4.6) via integratie $p(t)$.

Er dient opgemerkt te worden dat de gereconstrueerde drukcurven slechts het tijdsafhankelijke deel van de druk weergeven. De absolute druk p_0 kan niet bepaald worden. In figuur 6.12 zijn de resultaten getoond van beide methoden toepast op een flowcurve in de thoracale aorta.



Figuur 6.12. Druk golf bepaald op vier methoden 1: Dwarsdoorsnede en compliantie, 2: Tijd-integratie van flowgradiënt, 3: Golfseparatie in frequentie-domein, 4: Golfseparatie in tijddomein.

Volgens directe drukmetingen door Stefanadis, varieert de druk over zo'n 60 mmHg in de thoracale aorta [Ste-95a]. Curven 1,2, en 4 hebben een amplitude van deze orde. Curve 3 is de enige bepaald in

het frequentie-domein. Deze vertoont geen of nauwelijks een diastole die normaliter wel wordt waargenomen. Een diastole is wel aanwezig in de curven 1,2 en 4.

Curve 1 heeft de beste overeenkomsten in vorm met drukcurven uit de literatuur [Ste-95a]. Eerst een steile flank, daarna een korte steile afname, en tenslotte een constante helling naar beneden. Deze karakteristiek kan gedeeltelijk verkaart worden uit het functioneren van het hart [Mil-82]. Curven 2 en 4 vertonen in mindere mate deze karakteristiek. Wel zijn deze zeer goed met elkaar in overeenstemming. Het feit dat deze twee onafhankelijke methoden tot eenzelfde resultaat leiden, wil niet zozeer zeggen dat de compliantie correct bepaald is, als wel dat de separatie in het tijddomein betrouwbaar is.

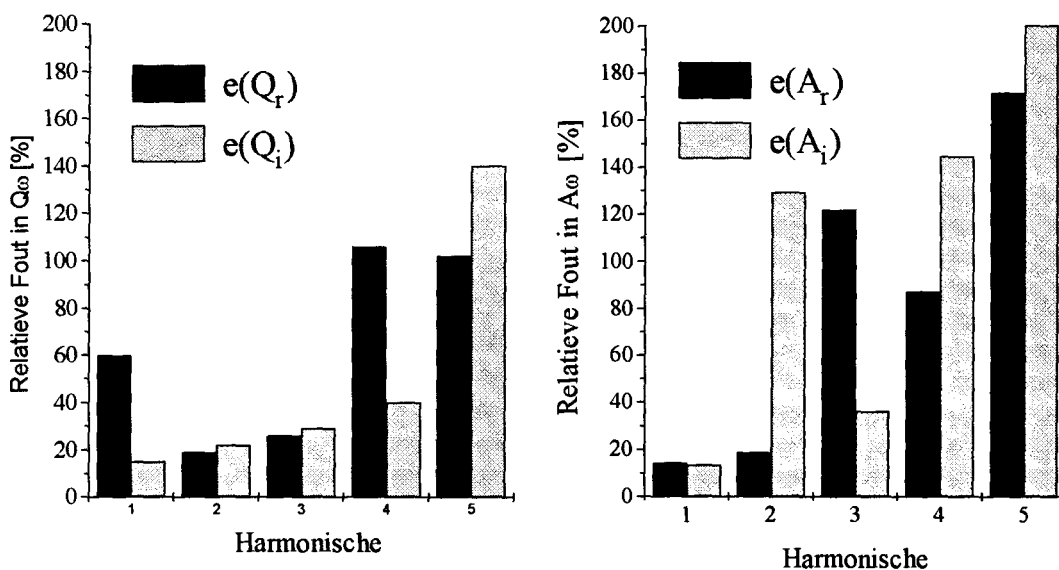
De opgaande flanken van curven 1 en 3 zijn wel met elkaar in overeenstemming. Het feit dat deze twee drukcurven voorlopen op de andere twee curven komt waarschijnlijk door het niet in rekening brengen van de visco-elastische eigenschappen van de vaatwand.

6.6 Foutenanalyse

Een belangrijke stap die nog genomen moet worden in de boven beschreven metingen aan het arteriële stelsel, is het afschatten van de meetnauwkeurigheid van de gebruikte Quantitative Flow techniek. Vervolgens moet deze fout doorgerekend worden in het uiteindelijke resultaat.

De fout in $Q(t)$ bestaat uit zowel statistische als systematische fouten, zoals de signaal-ruis verhouding, de invloed van partial volume effecten en intravoxelaire fase-dispersie. Er zijn diverse onderzoeken gedaan in vitro om deze fout te bepalen. De meeste onderzoeken vonden een afwijking van ongeveer 5% in de flowbepaling. Deze fout in $Q(t)$ is gebruikt om de fouten in de frequentie componenten numeriek te bepalen. De fout in $A(t)$ heeft eenzelfde karakter als de fout in $Q(t)$. De fout is evenredig met de diameter van dwarsdoorsnede en verschilt dus tussen verschillende tijdfasen. De fout is bepaald met behulp van vergelijking (3.1) Ook deze fout is op numerieke wijze vertaald in een fout in de frequentie-componenten. In hoofdstuk 3 is beschreven hoe dit is geïmplementeerd.

In figuur 6.13 zijn deze fouten van de eerste 5 harmonischen van de flow Q en de dwarsdoorsnede A weergegeven. Er is gebruik gemaakt van de curven getoond in figuur 6.2, gemeten in thoracale aorta.

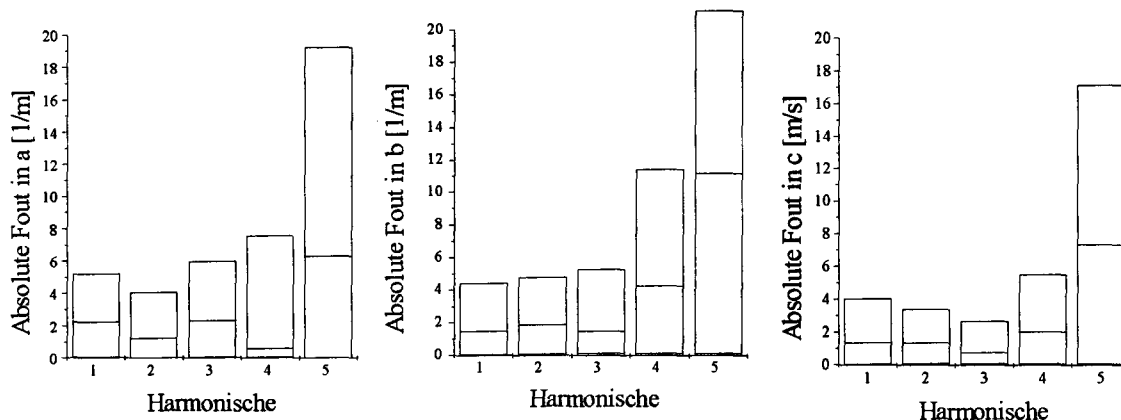


Figuur 6.13: Fout in reële en imaginaire deel van $Q(\omega)$ en $A(\omega)$. De fouten zijn op numerieke wijze bepaald uit de fout in het tijdsignaal.

In welke mate de fout in γ bepaald wordt door de fouten in $Q(\omega)$ en $A(\omega)$, hangt af van de gebruikte methode om γ te bepalen. Op de manier beschreven in hoofdstuk 5 is per methode een voorschrift afgeleid die het verband weergeeft tussen $\Delta(Q(\omega))$ en $\Delta(A(\omega))$ enerzijds en de coëfficiënten $\Delta a(\omega)$, $\Delta b(\omega)$ en fase-snelheid $\Delta c(\omega)$ anderzijds. In figuren 6.14 tot en met 6.17 zijn de fouten $\Delta\gamma(\omega)$ weergegeven voor de verschillende methoden.

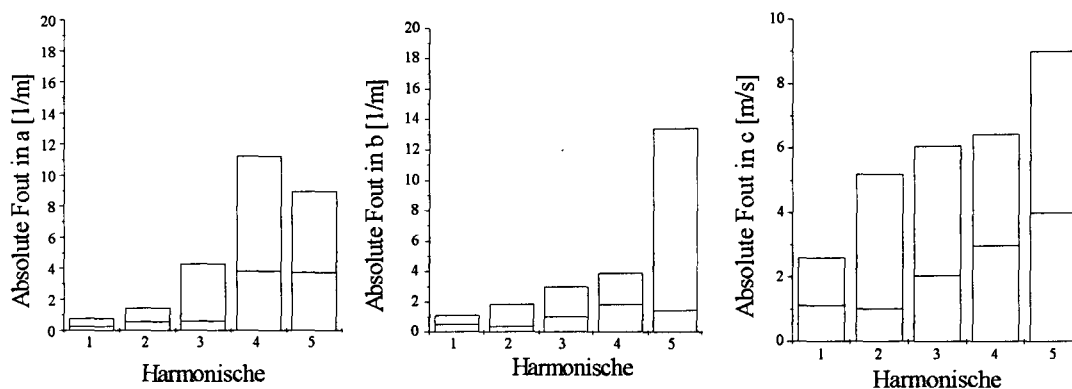
Methode A gebruikte twee flowcurven Q_1 en Q_2 op een afstand L van elkaar om de schijnbare propagatie-coëfficiënt te bepalen. In figuur 6.14 is de absolute fout in $\gamma(\omega)$ gegeven tengevolge van de

fout in $Q_1(\omega)$ (bovenste balk), $Q_2(\omega)$ (middelste balk) en L (onderste balk). De fout in L is verwaarloosbaar klein en daarom nauwelijks waar te nemen in de grafiek.



Figuur 6.14: Fouten in $\gamma(\omega)$ voor de methode A waarmee de schijnbare $\gamma(\omega)$ bepaald is. Van onder naar boven in de grafiek de fout in γ t.g.v. L, $Q_1(\omega)$, $Q_2(\omega)$.

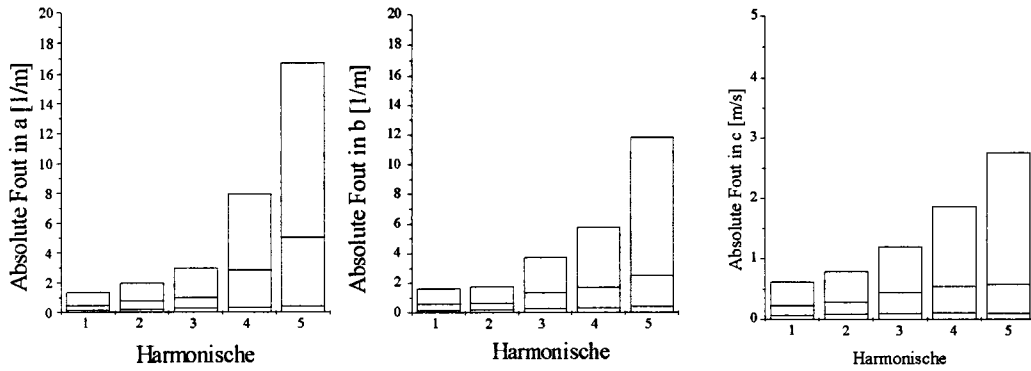
Met behulp van methode B kan de schijnbare propagatie-coëfficiënt worden vastgelegd door A en Q op één positie te meten. Er zijn dus twee bijdragen in de fout in $\gamma(\omega)$. Bovenste balk fout t.g.v. A, onderste balk t.g.v. Q.



Figuur 6.15: Fouten in $\gamma(\omega)$ voor de methode B waarmee de schijnbare $\gamma(\omega)$ bepaald is. Van onder naar boven in de grafiek de fout in γ t.g.v. Q en A.

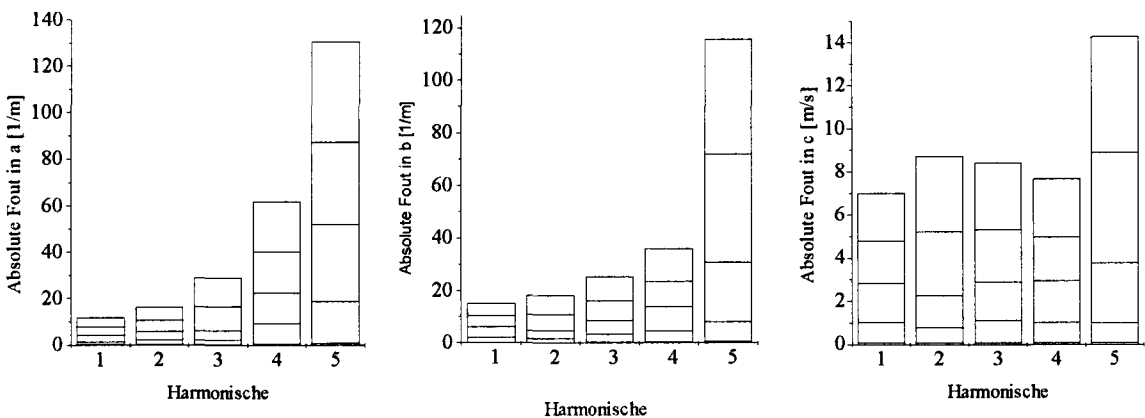
Uit de figuren 6.14 en 6.15 blijkt dat de schijnbare propagatie-coëfficiënt net zo nauwkeurig te bepalen is op één positie met Q en A als op twee posities de flow te meten. Het feit dat de dwarsdoorsnede minder nauwkeurig te bepalen is wordt in methode B gecompenseerd door het feit dat in methode A twee bijna gelijke variabelen op elkaar gedeeld worden.

De werkelijke propagatie-coëfficiënt kan bepaald worden met de drie en twee-punten methode C en D. De fouten in $\gamma(\omega)$ bepaald met methode C zijn getoond in figuur 6.16. De fase-snelheid is relatief nauwkeurig te bepalen met deze methode. Dit is in overeenstemming met de resultaten getoond in figuur 6.4.



Figuur 6.16: Fouten in $\gamma(\omega)$ voor de drie-puntsmethode methode C waarmee de werkelijke $\gamma(\omega)$ bepaald is. Van onder naar boven in de grafiek de fout in γ t.g.v respectievelijk L Q1,Q2 en Q3 .

Met methode D blijkt $\gamma(\omega)$ minder nauwkeurig te bepalen te zijn. Dit komt omdat hiervoor, in tegenstelling tot drie-punts methode, vier metingen nodig zijn die allen bijdragen tot de fout in γ . Daarnaast zijn twee van deze metingen zijn de dwarsdoorsnede.



Figuur 6.17: Fouten in $\gamma(\omega)$ voor de twee-punts methode waarmee de werkelijke propagatie-coëfficiënt bepaald is. Van onder naar boven in de grafiek de fout in γ t.g.v. resp. L Q1,Q2 A1, A2.

Wanneer de bovenstaande absolute fouten vergeleken worden met de figuren 6.3 en 6.4, blijkt dat in alle gevallen deze fout in γ van dezelfde orde is als de waarde van de propagatie-coëfficiënt zelf. Dit maakt het voorkomen van de scattering in de resultaten aannemelijk.

De driepunts-methode blijkt de kleinste fout te generen in de propagatie-coëfficiënt wat in overeenstemming is met de resultaten. Deze methode heeft dan de voorkeur om de werkelijke propagatie-coëfficiënt te bepalen.

7 DISCUSSIE

Dit laatste hoofdstuk bevat een korte discussie die voornamelijk betrekking heeft op de resultaten getoond in hoofdstuk 6. Het hoofdstuk sluit af met de belangrijkste conclusie van het onderzoek en enige suggesties omtrent toekomstig onderzoek.

Frequentiedomein vs. tijddomein.

Frequentie-domein

In veel onderzoeken wordt melding gedaan van *scattering* in frequentie afhankelijke arteriële parameters zoals de propagatie-coëfficiënt [Cox-71], [Mil-75], [Bus-78], [Urs-93], [Ber-95]. Scattering wordt in dit verband gedefinieerd als significante veranderingen in de waargenomen parameters voor (bijna) gelijke frequenties.

Ook in dit onderzoek is scattering aanwezig in de resultaten in het frequentie-domein. Het feit dat de absolute fout $\Delta\gamma(\omega)$ van dezelfde orde van grootte is als $\gamma(\omega)$ zelf, maakt het aanwezig zijn van de scattering aannemelijk. Deze foutenanalyse is in overeenstemming met de resultaten waaruit de drie-punts methode als nauwkeurigste methode naar voren komt om de propagatie-coëfficiënt te bepalen.

Stergiopolous simuleerde golfvoortplanting in een niet-lineair model. Ook hij ondervond scattering in zijn resultaten [Ste-94]. Hij wijdde dit aan het toepassen van (lineaire) fourier-analyse op het niet-lineaire systeem. Dit leidt tot frequentie-interactie waardoor een kleine verandering in één frequentie-component leidt tot en grote verandering in andere frequentie-componenten. Dit komt in de resultaten als scattering naar voren. Dit kan worden voorkomen door het toepassen van niet-lineaire modellen. Er kan dan geen Fourier-analyse worden toegepast om de resultaten in het frequentie-domein te bepalen. Een ander nadeel is de noodzakelijk kennis van bijvoorbeeld de drukafhankelijke compliantie. Deze is in de meeste gevallen niet bekend.

Tijddomein

Betere resultaten zijn behaald met methoden om de golfsnelheid te bepalen in het tijddomein, door het correleren van $\partial^2 Q / \partial z^2$ met $\partial^2 Q / \partial a^2$. Voordeel van deze methoden is het gebruik van alle punten op de gemeten golfcurven, waarvoor door middeling (lineaire regressie) één golfsnelheid gevonden wordt. Op twee *onafhankelijke* manieren is $\partial^2 Q / \partial z^2$, en dus de golfsnelheid bepaald in de thoracale aorta en de femorale arterie. Beide methoden geven consistente resultaten.

Dat slechts op twee posties gemeten hoeft te worden is een groot voordeel van de methode met twee dwarsdoorsnede curven en één flowcurve. Dit vergroot de toepasbaarheid in het artriële stelsel, doordat slechts een kort vaatsegment vereist is. Nadeel van deze methode is dat de dwarsdoorsnede minder nauwkeurig te bepalen is, in vergelijking met de flow curve.

De tekortkomingen van de beproefde methoden, in frequentie- en tijddomein, zijn voornamelijk te wijden aan een te lage temporele en spatiële resolutie. Tevens zal verbetering van de signaal-ruis-verhouding SNR nodig zijn om de kleine verschillen in de signalen te kunnen waarnemen. Verbetering van deze punten komt in de praktijk neer op een langere scantijd. Op dit moment kost een drie-punts meting, ongeveer 15 minuten. Wanneer hogere eisen aan resolutie en SNR worden gesteld kan deze meettijd verdubbelen. Deze lange scantijd beperkt ook de klinische toepasbaarheid. Patiënten met vasculaire aandoeningen zijn vaak niet in staat minuten lang stil te liggen.

MRA, de gouden standaard?

Tot op dit moment zijn de gouden standaarden voor in vivo hemodynamisch en angiografisch onderzoek respectievelijk Doppler Ultrageluid en röntgen (DSA). Beide hebben voordeel ten opzichte van MRI in resolutie en snelheid. Een directe vergelijking van deze technieken met MRI gaat echter mank.

MRI haalt zijn voordeel uit de combinatie tussen enerzijds het afbeelden van de anatomie en anderzijds het meten van de hemodynamica. Het feit dat anatomische informatie direct kan aangevuld worden met functionele informatie maakt de techniek uniek. Ontwikkelingen in de MR Angiografie moeten deze combinatie dan ook als voornaamste uitgangspunt hebben.

Suggesties

Sinds de ontwikkeling van de QF techniek zijn vele onderzoeken gepubliceerd om de gemeten stroomsnelheden of volumestromen te valideren. Daarentegen zijn weinig onderzoeken bekend waarin de dwarsdoorsnede gemeten met QF wordt gevalideerd. De toepasbaarheid van MR QF in vivo zal toenemen wanneer dit beter begrepen wordt. Vragen omtrent de longitudinale beweging en dikte van de vaatwand moeten beantwoord worden. Er zijn bemoedigende resultaten bereikt door gebruik te maken van andere (niet QF) afbeeldingstechnieken. Verder zou 3D QF meer inzicht kunnen geven in complexe beweging van de vaatwand.

CONCLUSIE

Met MR Quantitative Flow is het mogelijk gebleken interessante aspecten van het arteriële stelsel in vivo en non-invasief vast te leggen. Belangrijkste resultaten met betrekking tot het meten van de hemodynamica:

1. Er zijn twee onafhankelijke methoden onderzocht om de golfsnelheid te bepalen in het tijddomein. Beide methoden geven consistente resultaten.
2. Vier methoden zijn onderzocht om de propagatie-coëfficiënt te bepalen in het frequentie domein. Uit de resultaten en een fouten-analyse blijkt de drie-punts-methode de meest nauwkeurige. Scattering blijkt in bijna alle gevallen aanwezig te zijn.
3. Voor zover bekend is dit het eerste Quantitative Flow onderzoek wat de tijdafhankelijke dwarsdoorsnede gebruikt in combinatie met het volumedebiet om arteriële eigenschappen vast te leggen.
4. Golfseparatie is onderzocht in frequentie- en tijddomein. Beide resultaten waren in grote lijnen in overeenstemming met de literatuur. Voor zover bekend is dit het eerste onderzoek waarin melding wordt gedaan van golfseparatie in tijddomein.

REFERENTIES

Lijst met geraadpleegde publicaties, boeken en personen op alfabetische volgorde.

- [Anl-65] M. Anliker, *Dispersion and attenuation of small pressure waves in the canine aorta*, *Circulation Research*, Vol. 23, 1968
- [Ber-95] C.D. Bertram, *Analysis of the effects of measurement errors on the evaluation of propagation coefficient, in rubber tubes and canine aorta in vivo*, *Technology and Health Care*, 3, 1995.
- [Bos-96] E.M.H. Bosboom, *Golfvoortplanting in het arteriële vaatstelsel*, Technische Universiteit Eindhoven, WFW-rapport 96.058, 1996.
- [Bos-96] J. Bosman, *3D Segmentatie en visualisatie in MRA*, Technische Universiteit Eindhoven, NF/KFM 96-06, 1996.
- [Bus-78] R. Busse, *An improved method for the determination of the pulse transmission characteristics of arteries in vivo*, *Circulation Research*, Vol. 44, No. 5, May, 1979.
- [Cor-95] R. Cortenraad, *In vitro validation of MR flow measurements*, Technische Universiteit Eindhoven, NF/KFM 95-05, 1995.
- [Cox-71] R.H. Cox, *Determination of the true phase velocity of arterial pressure waves in vivo*, *Circulation Research*, Vol XXIX, October, 1971.
- [Eke-96] L. Ekelund, *MR Angiography of abdominal and peripheral arteries; techniques and clinical applications*, *Acta Radiologica*, No. 37, pp. 3-13, 1996.
- [Fra-95] R. Frayne, *Accuracy of MR-phase contrast velocity measurements for unsteady flow*, *JMRI*, Vol. 5, No. 4, pp. 428-431, 1995.
- [Gro-97] M. Groenink, AZL, Persoonlijke communicatie
- [Hed-92] M. Hedley, *A new Two-dimensional Phase Unwrapping Algorithm for MRI Images*, *Magn.Res.Med*, 24, 177-181, 1992,
- [Her-94] G. D'hert, *In vitro validatie van 2D MR Phase Contrast flow metingen*, Technische Universiteit Eindhoven, NF/KFM 94-04, 1994.
- [Hoe-97] A. Hoeks, AZM, Persoonlijke communicatie
- [Kaa-97a] D.W. Kaandorp, *Minimum Inaccuracy of 2D MR quantitative Flow measurements*, *Book of Abstracts SMRM*, 1997.
- [Kaa-97b] D. Kaandorp, Persoonlijke communicatie
- [Klo-96] S. Kloos, *In vivo analyse MR-Quantitative Flow vs. Doppler Ultrasound*, Technische Universiteit Eindhoven, NF/KFM 96-06, 1996.
- [Kou-94] M. Kouwenhoven, *Current MR Angiographic Imaging techniques, A survey*, from 'Vascular diagnostics, Springer-Verlag, Heidelberg, 1994.
- [Lan-82] G.J. Langewouters, *Visco-Elasticity of the human aorta in vitro in relation to pressure and age*, proefschrift, Vrije Universiteit Amsterdam, Faculteit Geneeskunde, 1982.
- [Lea-65] B.M. Learoyd, *Alterations with age in the visco-elastic properties of human arterial walls*, *Circulation Research*, Vol. XVIII, March, 1965.
- [Leh-93] E.D. Lehmann, *Aortical compliance measurements using Doppler Ultrasound; in vivo biochemical correlates*, *Ultrasound in Med & Biol*, Vol. 19, No. 9, 1993.
- [McC-95] T. McCauley, *Validation of volume flow measurements with cine phase-contrast MR imaging for peripheral arterial waveforms*, *JMRI*, Vol. 5, No. 6, pp. 663-668, 1995.
- [Mer-89] T. v. Merode, *Accurate noninvasive method to diagnose minor atherosclerotic lesions in carotid artery bulb*, *Stroke*, Vol. 20, No. 10, October 1989, pp. 1336-1340.
- [Mil-75] W.R. Milnor, *A new method of measuring propagation coefficients and characteristics impedance in blood vessels*, *Circulation Research*, Vol. 36, May, 1975.
- [Mil-82] W.R. Milnor, *Hemodynamics*, Williams & Wilkins, 1982

- [Osh-95] J. Oshinski, *Turbulent fluctation velocity: the most significant determinant of signal loss in stenotic vessels*, *Magnetic Resonance in Medicine*, No. 33, pp. 193-199, 1995.
- [Ped-80] T.J. Pedley, *The fluid mechanics of large blood vessels*, Cambridge University Press, 1980.
- [Par-90] K.H. Parker, *Forward and backward running waves in the arteries: Analysis using the method of characteristics*, *J. Biom. Engineering*, Vol. 112, August 1990, pp. 322-326.
- [Phi-95] *MR-Basic principles of MR Imaging*, Philips, 1995
- [Pot-93] E.J. Potchen, *Magnetic Resonance Imaging*, Mosby, St. Louis, 1993
- [Pyt-96a] F. Pythoud, *Separation of Arterial Pressure Waves Into Their Forward and Backward Running Components*, *J. Biom. Engineering*, Vol. 118, August 1996, pp. 295-301.
- [Pyt-96b] F. Pythoud, *Effects of friction and nonlinearities on the separation of arterial waves into their forward and backward components*, *J. Biomechanics*, Vol. 29, No. 11, pp. 1419-1423, 1996.
- [Reu-88] P.J. Reuderink, *Linear and non-linear one-dimensional models of pulse wave transmission at high Womersley numbers*, *J. Biomechanics*, Vol. 22, No. 8/9, 1989.
- [Sla-97] E. Slachter, *In vitro validation of MR flow quantification by means of the phase difference technique*, Technische Universiteit Eindhoven, NF/KFM 97-01, 1996.
- [She-93] J. She, *Analyses of all possible combinations of four measurements determining true propagation coefficients in arteries*, *J. Biomed. Eng.* Vol. 15, september, 1993.
- [Ste-92] N. Stergiopulos, *Computer Simulation of Arterial Flow with Applications to Arterial and Aortic Stenoses*, *J. Biomechanics*, Vol. 25, No. 12, pp. 1477-1488, 1992.
- [Ste-93] N. Stergiopulos, *Nonlinear Separation of Forward and Backward Running Waves in Elastic Conduits*, *J. Biomechanics*, Vol. 26, No. 2, pp. 201-209, 1993.
- [Ste-95a] C.Stefanadis, *Pressure-Diameter relation of the Human Aorta*, *Circulation*, vol. 92, No. 8, october 15, 1995.
- [Ste-95b] N. Stergiopulos, *Scatter in input impedance spectrum may result from the elastic nonlinearity of the arterial wall*, *Am. J. Physiol.* 269, 1995.
- [Ste-96] N. Stergiopulos, *On the wave transmission and reflection properties of stenoses*, *J. Biomechanics*, Vol. 29, No 3. 1996
- [Tal-73] S.A. Talbot, *Systems physiology*, Wiley-InterScience 1973
- [Tha-96] E. Thans, *Object-specifieke contourdetectie in medisch diagnostische beelden*, Technische Universiteit Eindhoven, NF/KFM 96-02, 1996.
- [Urc-95] S.N. Urchuck, *A velocity correlation method for measuring vascular compliance using MR imaging*, *JMRI*, Vol. 5, 1995.
- [Urs-93] M. Ursino, *An experimental comparison of different methods of measuring wave propagation in visco-elastic tubes*, *J. Biomechanics*, Vol. 27, No. 7, 1994.
- [Vos-96] F. v/d Vosse, *Wave phenomena in distensible tubes*, Cardiovasculaire Stromingsleer, Hoofdstuk 5, dictaat Technische Universiteit Eindhoven WFW.
- [Wes-72] N. Westerhof, *Forward and Backward waves in the arterial system*, *Cardiovascular Research*, No. 6, 1972.
- [Wij-97] P.F.F.Wijn, *Persoonlijke communicatie*
- [Xia-95] Q.S. Xiang, *Temporal Phase unwrapping for CINE Velocity Imaging*, *JMRI*, September, 1995.
- [You-79] D. Young, *Fluid mechanics of arterial stenose*, *Journal of Biomechanical Engineering*, Vol. 101, pp. 157-175, August 1979.

APPENDICES

- A **Technology Assessment**
- B **Segmentatie Protocol**
- C **Fout in Frequentiedomein**
- D **Structurele Fout in Spatiële Flowgradiënt**
- E **Anatomie van het Arteriële Stelsel**
- F **Spatiotemporal Phase Unwrapping**
- G **Enige Resultaten uit de Literatuur**

A TECHNOLOGY ASSESSMENT

Het maatschappelijk belang en praktische inzetbaarheid van toegepast onderzoek zoals in dit verslag beschreven wordt, laat zich, mede gezien de klinische omgeving waarbinnen de toepassing plaats vindt, vrij eenvoudig beschrijven.

Het toepassen van fysische modellen op, met MR gemeten bloedstroming, kan inzicht geven in de arteriële golfvoortplanting in het algemeen, en kan in individuele situaties extra inzicht verschaffen in de toestand van arteriële stelsel. Kennis over de functionele toestand van de arteriën (elasticiteit, bloeddorstrooming, bloeddruk) levert in combinatie met de vasculaire anatomie, een beter inzicht in pathologiën.

Er is gebleken dat het vastleggen van de hemodynamiek in gezonde proefpersonen mogelijk is. Of het onderzoek beschreven in dit verslag, ook daadwerkelijk klinische relevante resultaten zal opleveren, moet de toekomst uitwijzen.

B SEGMENTATIE PROTOCOL

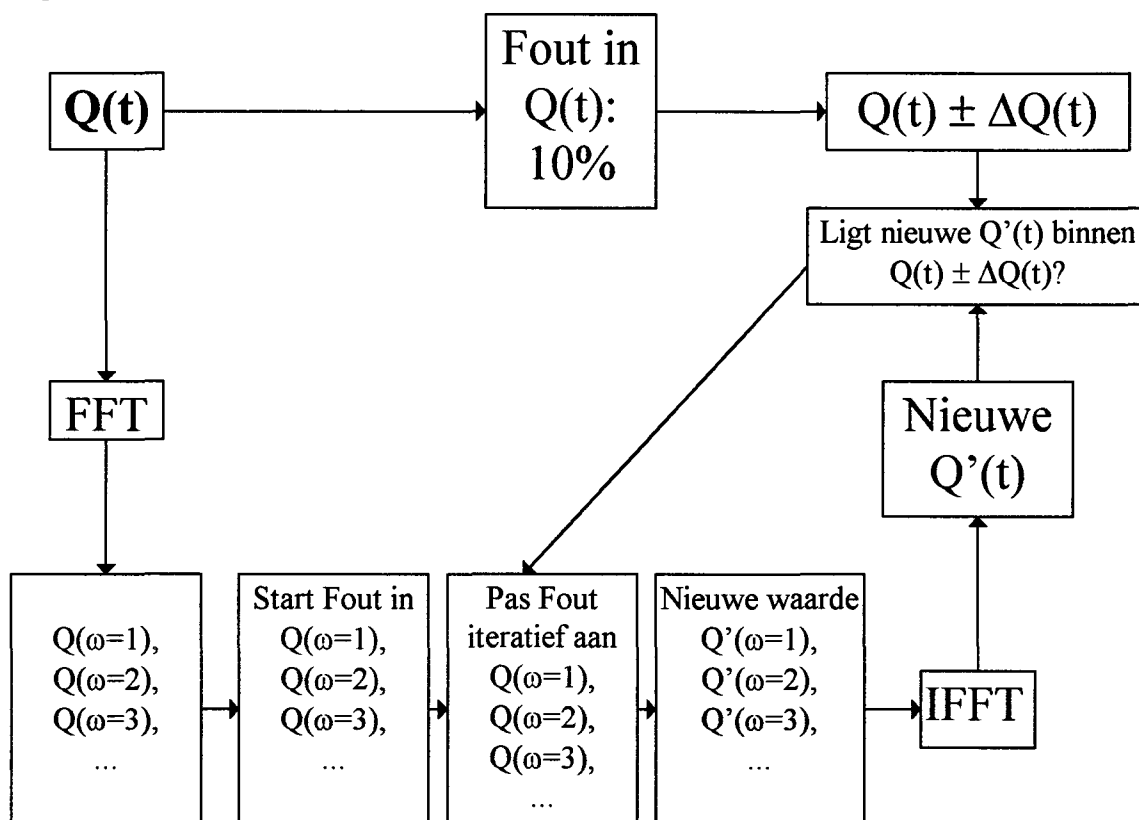
Teneinde de dwarsdoorsnede van de bloedvaten uit de FFE/M afbeeldingen te halen, zal het bloedvat gesegmenteerd moeten worden uit zijn achtergrond. Dit gebeurt bij voorkeur door middel van een automatisch region growing algoritme. Het probleem wat zich hier voor doet is, naast het vastleggen van de threshold (grijswaarde niveaugrens van wat wel en niet tot bloedvat behoort), het zogenaamde doorgroeien in de omgeving. Vooral bij exacte oppervlaktebepaling leidt dit tot onoverkomelijke artefacten. Daarom is een protocol ingesteld om bloedvaten handmatig te segmenteren van de achtergrond waarbij de gevolgde handelingen zo reproduceerbaar mogelijk moeten zijn, voor een objectief resultaat. Het protocol is toegepast in het medische beeldverwerkingspakket *ANALYZE*.

Protocol Segmentatie in 2D van transversale FFE/M fases uit een Quantitative Flow meting.

1. Selecteer een seed point in het midden van het vat op de tijdfase waar het contrast minimaal is. Dit is vaak de eerste tijdfase (na de E.C.G. trigger) omdat de volumestroom en dus ook het inflow effect daar minimaal zijn.
2. Plaats de threshold zo laag mogelijk, maar zodanig dat de contour net niet een gedeelte van de constante achtergrond omvat maar slechts eventuele naburige objecten. Dit kan bijvoorbeeld aangrenzend veneus bloed zijn.
3. Verwijder deze naburige objecten van de contour door het aanleggen van een *limit* welke niet gepasseerd mag worden door de contour.
4. Gebruik voor alle andere tijdfases dezelfde threshold, maar verander waar nodig de limit.

C FOUT IN HET FREQUENTIEDOMEIN

Uit verschillende in vitro validatie-studie is gebleken dat de fout in de flow bepaling door middel van QF-metingen, bestaat uit statistische en systematische fouten. In deze studies is de fout vaak op empirische wijze bepaald met behulp van laboratorium opstellingen. Dit maakt een soortgelijke foutenbepaling in vivo onmogelijk, er is geen referentie-waarde en metingen kunnen vaak niet exact herhaald worden. Kloos heeft dit opgelost door QF-metingen te vergelijken met Doppler Ultrageluid metingen, de gouden standaard voor hemodynamisch onderzoek [Klo-96]. Uit alle onderzoeken komt een relatieve fout naar voren die ligt tussen 5% en 10%. Deze fout van 10% is als uitgangspunt gebruikt om de fout in de frequentie-componenten te bepalen. In figuur C.1 is een schematische weergave geven van het algoritme.



Figuur C.1: Schema van numerieke methode om $\Delta Q(\omega)$ te bepalen uit $\Delta Q(t)$.

In elke stap hebben de reële en imaginaire delen van de frequentie componenten een bepaalde frequentie-afhankelijke fout. Alle mogelijke combinaties van de verschillende componenten die mogelijk zijn met deze fout worden getoetst in welke mate deze overeenkomt met $Q(t) \pm \Delta Q(t)$. Wanneer een combinatie binnen of buiten dit bereik valt wordt de fout iteratief aangepast.

Een Voorbeeld

Wanneer de eerste vijf harmonische in beschouwing wordt genomen zijn er bij een bepaalde fout in de afzonderlijke componenten 3^{10} combinaties na $Q_r(\omega)$ en $Q_i(\omega)$ die getoetst moeten worden. Zelfs wanneer dit proces iteratief doorlopen zijn er 10-20 van deze stappen nodig om de fout in alle $Q_r(\omega)$ en $Q_i(\omega)$ bepaald te hebben binnen 0.1%. Dit kost in de praktijk enkele uren op een Pentium-computer, waardoor de methode niet zeer praktisch is.

D STRUCTURELE FOUT IN SPATIËLE FLOWGRADIËNT

Talbot geeft in *Systems Fysiology* de fout die geïntroduceerd wordt wanneer een gradiënt van een lopende golf numeriek bepaald wordt, door op twee plaatsen de golfcurve te meten [Tal-73]. De fout in de gegeven formule blijkt, logischerwijs afhankelijk te zijn van segmentlengte L en propagatie-coëfficiënt γ . De origine van de formule is helaas niet bekend en daarnaast is deze onnodig complex. Hieronder is deze fout op andere, inzichtelijke wijze afgeleid:

Eerst wordt de lopende golf gesepareerd in een heen-en teruggaande component:

$$\begin{cases} Q_r + Q_l = Q_1 \\ Q_r e^{-\gamma L} + Q_l e^{\gamma L} = Q_2 \end{cases} \quad (\text{D.1})$$

Dit leidt na vegen van bovenstaand stelsel tot:

$$\begin{cases} Q_r = \frac{Q_2 e^{\gamma L} - Q_1 e^{2\gamma L}}{1 - e^{2\gamma L}} \\ Q_l = \frac{Q_1 - Q_2 e^{\gamma L}}{1 - e^{2\gamma L}} \end{cases} \quad (\text{D.2})$$

De gradiënt op het segment kan, gebruik makend van (D.2), geschreven worden als:

$$\frac{\partial Q}{\partial z} = -\gamma Q_r + \gamma Q_l = \frac{\gamma(e^{2\gamma L} + 1)Q_1 - 2\gamma e^{\gamma L} Q_2}{1 - e^{2\gamma L}} \quad (\text{D.3})$$

Aangezien het product $\gamma L \ll 1$ kunnen de e-machten in (D.3) afgeschat worden:

$$e^{\gamma L} \approx 1 + \gamma L \quad e^{2\gamma L} \approx 1 + 2\gamma L \quad (\text{D.4})$$

Vervolgens kan de gradiënt geschreven worden als:

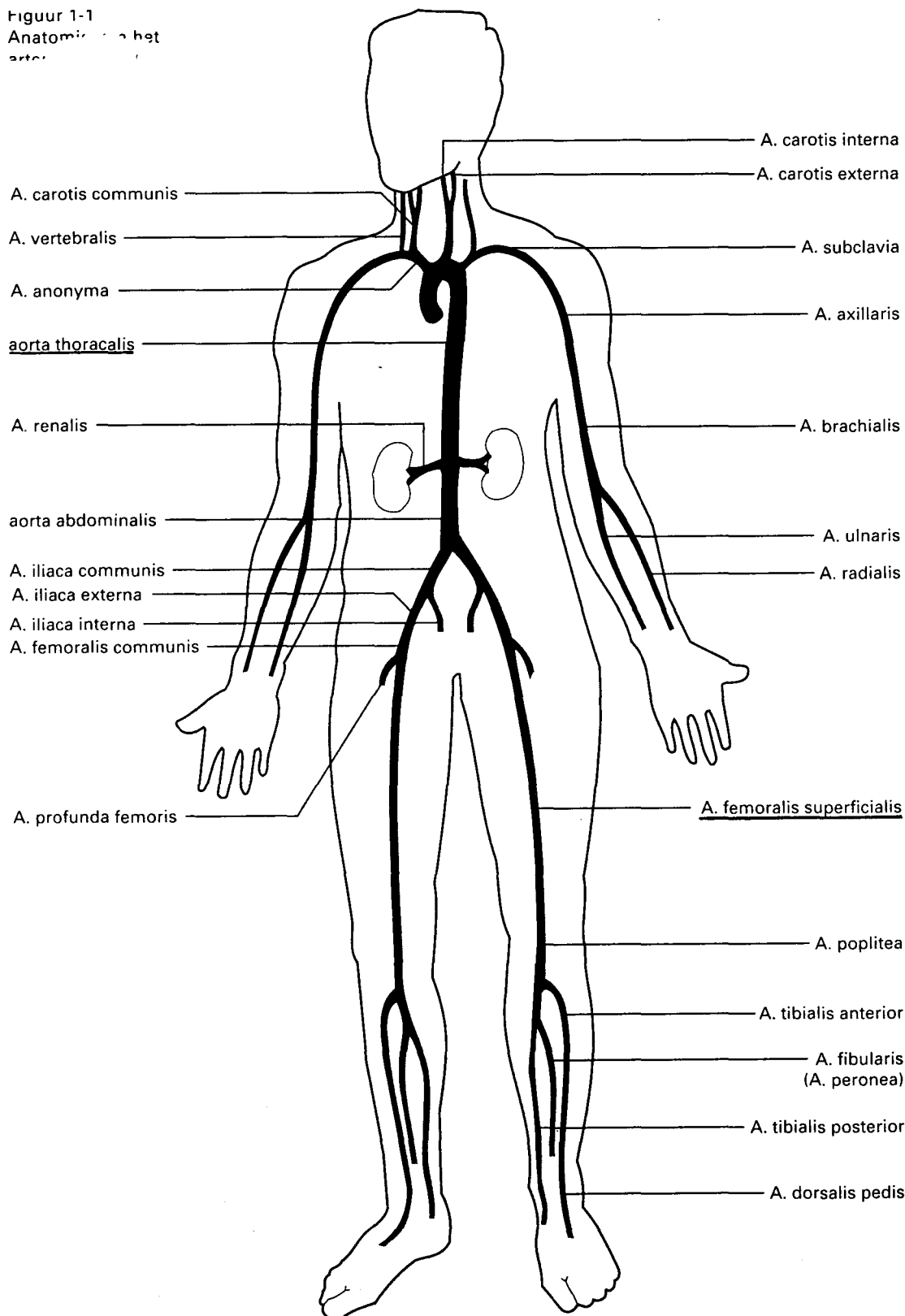
$$\frac{\partial Q}{\partial z} \approx (1 + \gamma L) \cdot \frac{Q_2 - Q_1}{L} \quad (\text{D.5})$$

De relatieve fout in de numeriek bepaling van $\frac{\partial Q}{\partial z}$ is dus evenredig aan het product γL .

E ANATOMIE VAN HET ARTERIËLE STELSEL

Hieronder is het arteriële stelsel schematisch weergegeven. De verschillende arteriën zijn benoemd bij hun latijnse namen. De thoracale aorta en femorale arterie, waar de QF metingen gedaan zijn besproken in hoofdstuk 6, zijn onderstreept.

Figuur 1-1
Anatomie van het
arteriële stelsel



F SPATIO-TEMPORAL PHASE UNWRAPPING

Het phase unwrapping algoritme is gebaseerd op de *phase unwrapping conditie* [Hed-91]:

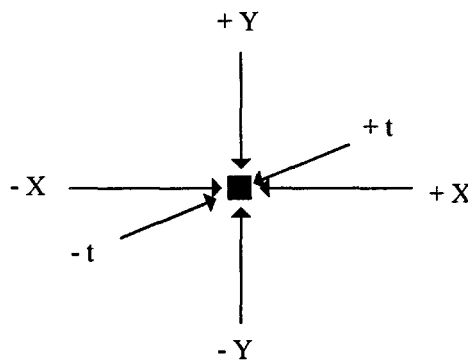
$$|\phi(x, y, t) - \phi(x, y, t + \Delta t)| < \pi \quad (\text{F.1})$$

Hierin is $\phi(x, y, t)$ de fase die correspondeert met een grijswaarde in het fase-beeld. De verschillende tijdfases worden aangegeven door t ; x, y zijn de positie in die tijdfase.

Aangezien er twee fase in de conditie voorkomen wordt er altijd gestart vanuit een aliasing-vrij referentie beeld. Wanneer een beeldelement niet voldoet aan de phase unwrapping conditie, wordt deze 'gemerkt' (flagged). Eerst worden de verschillende tijdfases per beeldelement met elkaar vergeleken in twee richtingen in de tijd (temporeel). Voor beide richtingen kan een beeldelement gemerkt worden. Daarna worden de afzonderlijke tijdfases bekeken op phase wrapping artefacts (spatieel). Hierbij wordt een gelijksoortige eis gehanteerd als (F.1):

$$|\phi(x, y, t) - \phi(x \pm \Delta x, y \pm \Delta y, t)| < \pi \quad (\text{F.2})$$

Elk beeldelement wordt in vier richtingen bekeken, dat wil zeggen vergeleken met aangrenzende beeldelementen boven, onder, links en rechts van het betreffende beeldelement. Elke keer wanneer de vergelijking met aangrenzende pixels niet voldoet aan (F.1) of (F.2) wordt het beeldelement gemerkt. Elk beeldelementen worden zo maximaal 6 maal gemerkt.



Op empirische gronden is bepaald dat een beeldelement gewrapt is wanneer deze 3 of meer maal gemerkt is. Daarna wordt de hele dataset unwrapt via:

$$\phi(x, y, t) = \phi_w(x, y, t) + 2\pi n(x, y, t) \quad n = -1, 0, 1. \quad (\text{F.3})$$

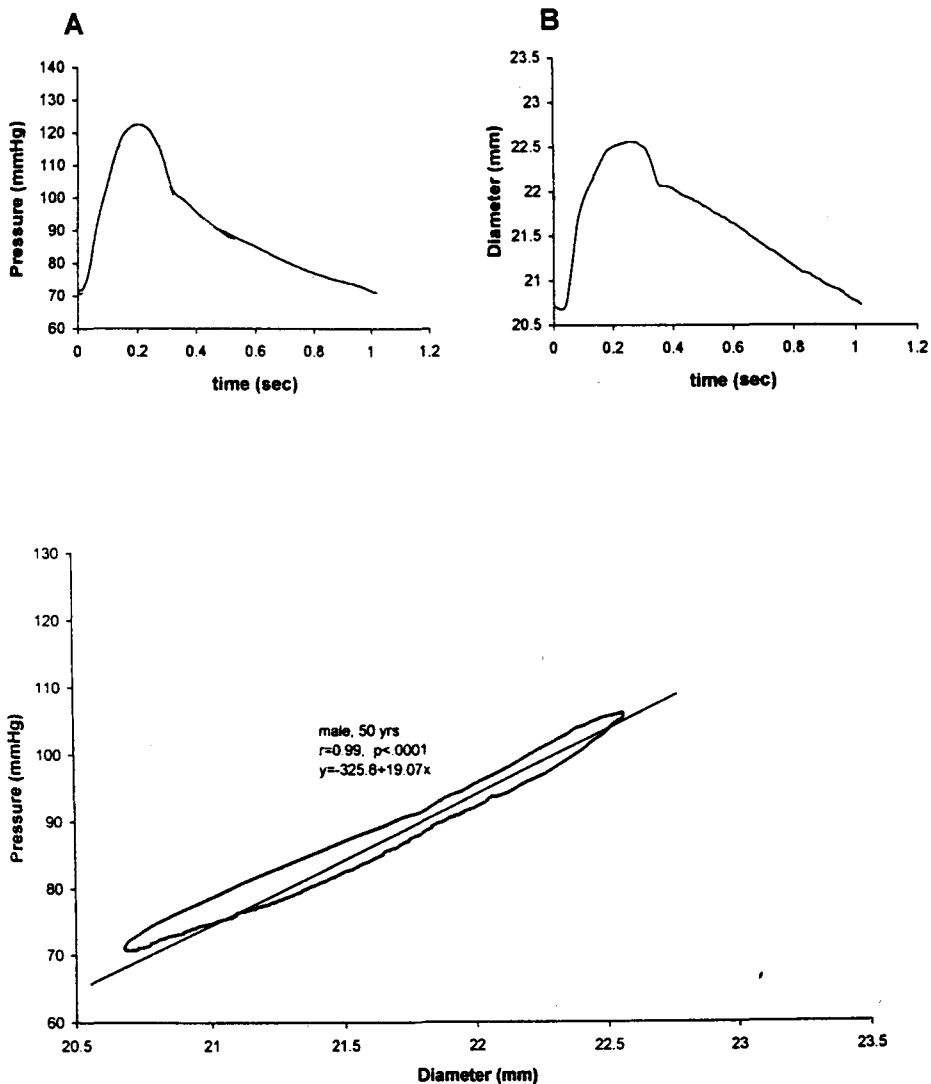
Hierin is ϕ_w de gewrapte beeldelement en ϕ is juiste beeldelement. Gewrapte beeldelementen hebben afhankelijk van de richting van de stroming $n=\pm 1$, overigen hebben $n=0$. De uiteindelijke snelheid kan dus wel groter respectievelijk kleiner worden dan $\pm v_{enc}$.

G ENIGE RESULTATEN UIT DE LITERATUUR

In dit verslag is veelvuldig verwezen naar resultaten uit de literatuur. Op deze pagina's zijn een aantal figuren afgedrukt, die vergeleken kunnen worden met de resultaten in dit verslag. Bij elke figuur staat de bron, eventueel de meetgegevens en de figuur uit dit onderzoek waarmee deze vergeleken kan worden.

Druk- en diameter curven

In de bovenste figuur is een simultane intra-arteriële opname gezien van druk en diameter. Wanneer beide signalen tegen elkaar uitgezet worden wordt de hystereselus zichtbaar. Deze verdisconteert de visco-elastische eigenschappen van de vaatwand. De bovenste figuren kunnen vergeleken worden met figuur 6.2 voor de diameter/dwarsdoorsnede, en figuur 6.12 voor de drukcurven. [Ste-95a]

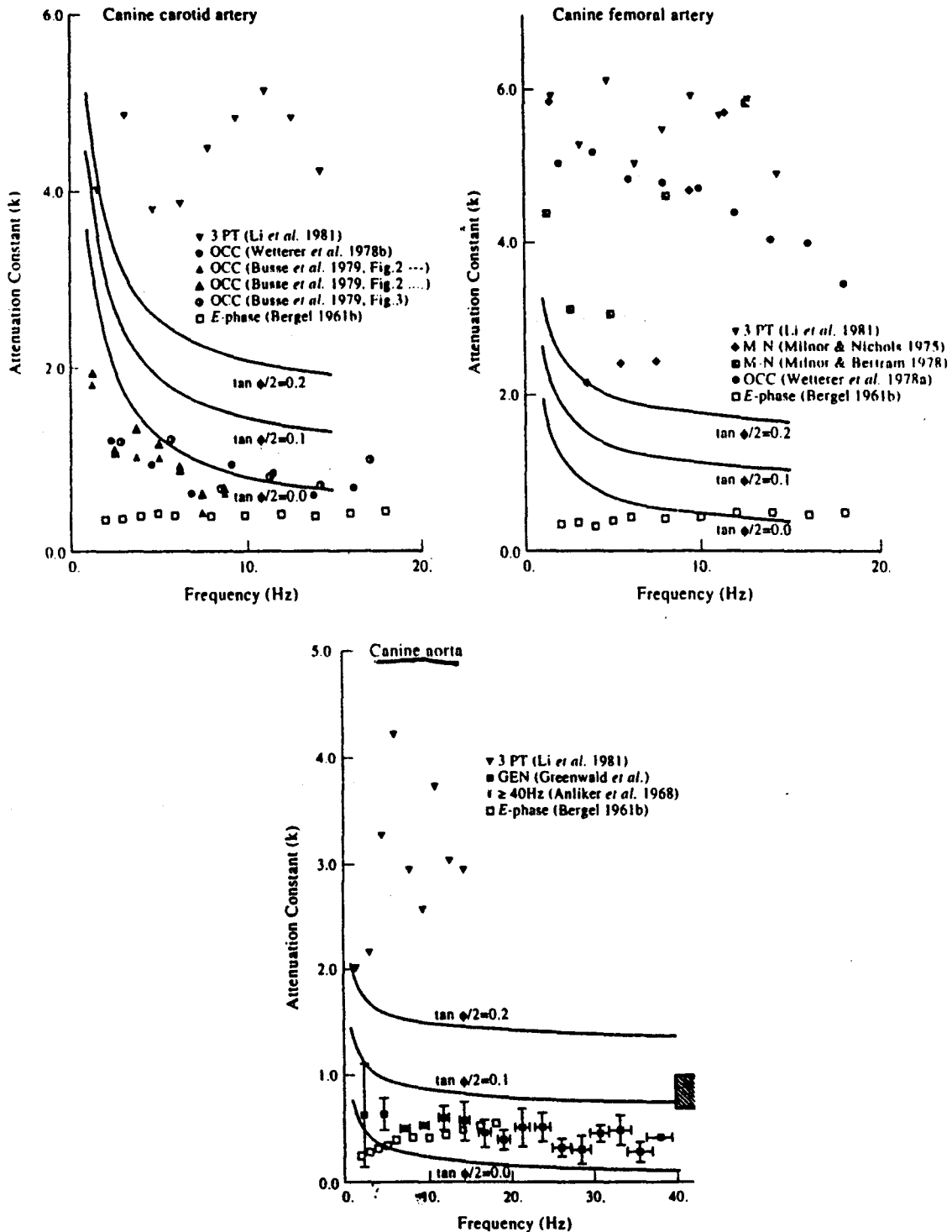


Propagatie-coëfficiënt in vivo

In de onderstaande figuur zijn verzwakkingsconstantes getoond, gemeten in verschillende arteriën van een hond. Hiervoor zijn verschillende methode en meetapparatuur gebruikt. De metingen zijn veelal gedaan aan geprepareerde arteriën in laboratorium situatie. De methoden die getoond zijn in de figuur zijn: E-phase (methode A, dit verslag), 3pt (methode C, dit verslag), M-N (methode D, dit verslag) en OCC (methode D met occlusie). Tevens zijn de Womersley curven aangebracht voor een visco-elastische wand. Opvallend is weer scatterin

in veel resultaten. Attenuation constant $k = \frac{a\omega}{c_0}$, a is verzwakkingsconstante zoals gebruikt in

dit onderzoek. De resultaten kunnen vergeken worden met figuur 6.3 en 6.5 uit dit verslag. [Ber-95]



Golfseparatie in de aorta

In de bovenste figuur is het resultaat getoond van een golfseparatie volgens de methode van Westerhof (hoofdstuk 5). De druk en flow golf in de aorta van een hond zijn gesepareerd in het frequentie domein. In de onderste figuur is de modulus van de reflectiecoëfficiënt in de aorta afgebeeld bij verschillende toestanden van het arteriële stelsel. Bolletjes: normaal, driehoekjes: hoge perifere weerstand (vasoconstrictie), open cirkels: lage weerstand, vasodilatie.

