

MR ger unik möjlighet se hur blodflödet in- verkar på hjärt- kärlsystemet



JOHN-PEDER ESCOBAR KVITTING, med dr, ST-läkare, thorax-kärlkliniken, hjärtcentrum, Universitetssjukhuset i Linköping
john-peder.escobar.kvitting@liu.se

PETTER DYVERFELDT, doktorand, Centrum för medicinsk bildvetenskap och visualisering (CMIV); institutionen för medicin och hälsa, Linköpings universitet

CARL JOHAN CARLHÄLL, med dr, ST-läkare, fysiologiska kliniken, hjärtcentrum, Universitetssjukhuset i Linköping

ANDREAS SIGFRIDSSON, doktorand, Centrum för medicinsk

bildvetenskap och visualisering (CMIV); institutionen för medicin och hälsa, Linköpings universitet

ANN F BOLGER, professor, Department of medicine, University of California San Francisco (UCSF), San Francisco, Kalifornien, USA

TINO EBBERS, docent, Centrum för medicinsk bildvetenskap och visualisering (CMIV); institutionen för medicin och hälsa, Linköpings universitet (LiU)

JAN ENGVALL, docent, överläkare, fysiologiska kliniken, hjärtcentrum, Universitetssjukhuset i Linköping

Leonardo da Vinci hade redan på 1500-talet intuitiva idéer om blodflödets organisation i hjärtat och de stora kärlen [1]. Den engelske läkaren William Harveys beskrivning av blodcirkulationen år 1628 revolutionerade sedan människans förståelse av blodflödet.

Trots att lång tid har förflutit sedan dess är kunskapen om blodflödet i dag långt ifrån fullständig. Det finns dock en ökad acceptans för att blodflödet har en viktig inverkan på form och funktion hos hjärta och kärl [2]. Allt fler ansluter sig till axiomet »cardiology is flow« [3].

Blodets fysiska inverkan på de omgivande kärlväggarna är mångfasetterad [4]. Trots att många av de vanliga riskfaktorerna för ateroskleros påverkar hela artärsystemet uppstår plack företrädesvis i områden med oregelbundna flödesmönster. Flödets speciella karaktär vid exempelvis kärlförgreningar har därför kopplats till utvecklingen av ateroskleros [5, 6]. Ett viktigt mål för terapin vid ischemisk hjärtsjukdom är att återställa fysiologiska flöden, oavsett om behandlingen är kirurgisk, kateterburen eller baserad på läkemedel.

Vidare kan kunskap om interaktionen mellan hjärtats morfologi och flödesmönster öka förståelsen för hjärtmuskeln omformning vid hjärtsvikt [7].

Även inom klaffkirurgin är tankar kring blodflödeseffekter viktiga, bl a för utvecklingen av nya prototyper med förfinade hemodynamiska egenskaper, vilka visat sig förbättra patienters långtidsöverlevnad [8].

FAKTA 1. Faskontrast-MR

Varje proton besitter ett litet magnetiskt moment, också kallat spinn, som kan ha godtycklig riktning, dvs den uppför sig som en liten magnet. När den befinner sig i ett magnetfält varierar detta moment med en vinkelhastighet som är proportionell mot magnetfältsstyrkan.

Riktningen hos det magnetiska momentet kan mätas och representeras i den uppmätta komplexa bildens fas. Genom att applicera ett magnetfält som varierar över kroppen kan man få olika protoners magnetiska mo-

ment att vrida sig olika fort beroende på var protonen befinner sig.

Genom att därefter, under en kort tidsperiod, invertera riktningen på det varierande magnetfältet kan man återställa varje stillastående protoners fas.

Nettoeffekten för en stillastående proton blir alltså 0 (noll), medan den proton som rört sig under den korta tidsperioden (i storleksordningen 1 millisekund) kommer att ha en fas som är proportionell mot dess hastighet [11].

Trots att blodflöde har en central roll i diagnostik och behandling av kardiovaskulär sjukdom har befintliga metoder för kvantifiering fortfarande betydande begränsningar. Ny ultraljudsteknik kan visa blodflödet och hjärtats rörelser i en 3D-rymd [9], men den kvantitativa dopplertechniken är fortfarande begränsad till en riktning [10]. Magnetresonanstomografi (MR) kan användas på ett sätt som ger alla tre hastighetskomponenterna i blodflödet i ett godtyckligt snitt eller 3D-volym. Den MR-metod som används för detta kallas faskontrast-MR [11].

Faskontrast-MR skapar stora möjligheter att på ett uttömmande sätt beskriva flödesmönster och flödesegenskaper. I vilken utsträckning faskontrast-MR kan tillföra nya data i jakten på »rätt« diagnos för att optimera behandling och därigenom förbättra patienters prognos är ännu inte fullständigt klarlagt.

Denna artikel beskriver översiktligt den teknik som faskontrast-MR utnyttjar för aktuella och framtida avancerade applikationer inom hjärt-kärlsystemet.

Flödesmätning med faskontrast-MR

Faskontrast-MR har funnits i över 20 år. Metoden har många namn i den engelskspråkiga litteraturen, t ex velocity (vector)

»Det finns dock en ökad acceptans för att blodflödet har en viktig inverkan på form och funktion hos hjärta och kärl ...«

SAMMANFATTAT

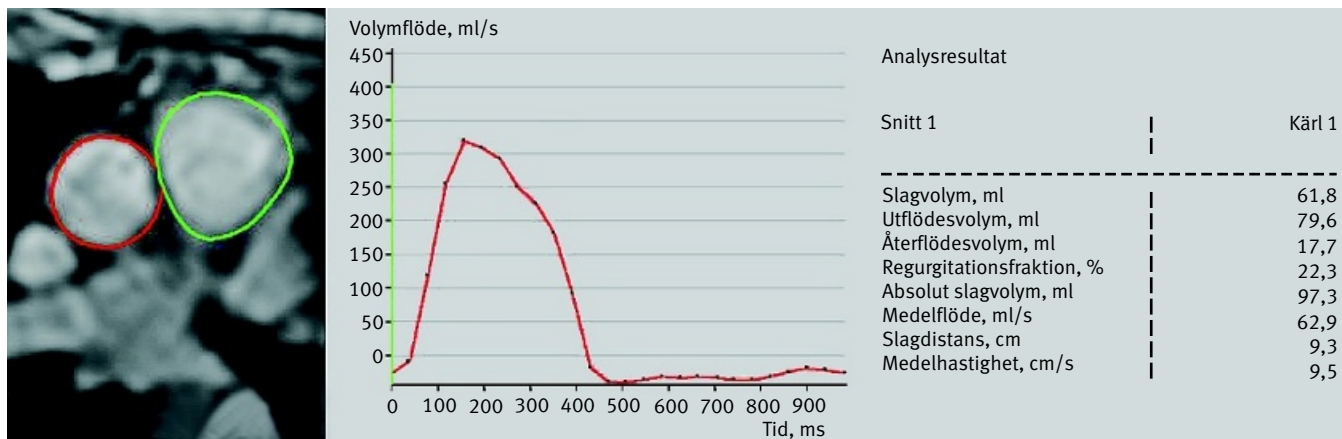
Blodflödets egenskaper är centralt för utveckling av kardiovaskulära sjukdomar.

På grund av flödets utbredning i rummet och dess variation över tiden är det svårt att utvärdera med de metoder som vanligtvis används kliniskt.

Tvådimensionell faskontrast-MR ger kvantitativ informa-

tion om volymflöden i hjärta och kärl, t ex läckagevolym vid aortainsufficiens eller pulmonalisinsufficiens efter reparerad Fallots tetrad.

Fyrdimensionell faskontrast-MR (3D + tid) kan både kvantifiera flöde och beskriva flödesmönster i hjärtat och de centrala blodkärlen.



Figur 1. Patient med aortainsufficiens. Till vänster avgränsning av flödesarean, i mitten volymflödeskurvan och till höger sammanställning med slagvolym och läckagefraktion. Konturen inritad för aorta ascendens (röd) och arteria pulmonalis (grön).

mapping, flow imaging eller phase-contrast imaging. Med faskontrast-MR kan blodflödet i kroppen analyseras icke-invasivt, utan joniserande strålning och, namnet till trots, utan tillförsel av kontrastmedel [12]. Faskontrastmetoden (Fakta 1) utnyttjar att en fasförändring uppstår i MR-signalen då väteprotoner rör sig i ett varierande magnetfält. Fasförändringen är proportionell mot protonens hastighet och kan mätas i alla riktningar.

Nuvarande kliniska applikationer

Faskontrast-MR används vid många svenska sjukhus främst för att kvantifiera flöden vid intrakardiella shuntar och klaffläckage (Figur 1) men också för angiografi utan användning av externt kontrastmedel [13, 14]. Vid shuntkvantifiering bedöms i regel förhållandet mellan volymflödet i lungcirkulationen (lungartären) och i systemcirkulationen (uppåttstigande aorta).

Faskontrast-MR möjliggör noggrann bestämning av volymflöden. Flödet beräknas utifrån blodkärlets area och hastigheten i varje bildelement (dvs hänsyn tas till flödesprofilen över kärlets tvärsnitt) och summeras över ett hjärtslag. Dessa hastighetsdata kan mätas med hög noggrannhet jämfört med de syremättnadsvärden som är basen för kateterberäknad minutvolym och shuntflöde [15]. Noggrannheten i flödesdata kan och bör kontrollmätas med hjälp av flödesfantom.

Flödeskvantifiering har även en viktig funktion för utvärdering av den allt större gruppen av vuxna med korregerade medfödda hjärtfel. Ett exempel på detta är Fallots tetrad, där restläckaget i lungartärens reparerade klaff och funktionen i höger kammare är av intresse för ställningstagande till behovet av ytterligare ingrepp [16].

Volymflöden kan ge tilläggsinformation också vid medfödd förträngning av aorta, koarktation, där ett ökat volymflöde nedströms koarktationen kan indikera inkommande flöde från kollateralkärl [17].

Signalförlusten i en magnitudbild kan indikera turbulent flöde och har därför föreslagits kunna relateras till den hemodynamiska konsekvensen av t ex en stenosis [18].

Nyligen publicerades rekommendationer gällande indikationer för användning av kardiovaskulär MR, inklusive faskontrast-MR. De indikationer som beskrivs i Fakta 2 är klassade som nivå 1, dvs de bedöms kunna bidra med kliniskt relevant information och är lämpliga att utföra. Faskontrast-MR kan i dessa fall användas som initial bildgivande teknik, och

indikationerna är väl underbyggda i den vetenskapliga litteraturen [19, 20].

Avancerade applikationer

Blodflödets utsträckning i tid och rum kan beskrivas med hjälp av fyrdimensionell (3D + tid = 4D) faskontrast-MR [21, 22]. Resultatet av en mätning med 4D-faskontrast-MR är en tidsupplöst 3D-volym, där varje punkt i volymen representeras av en tidsupplöst hastighetsvektor, vilken beskriver hastighetens storlek och riktning. Den stora datamängden erbjuder en mångsidig analys men ställer även krav på kraftfulla analysverktyg. 4D-flödesdata ger underlag för att t ex påvisa blodelements väg över tid – s k partikelspår – eller momentana hastighetsfält vid olika tidpunkter i hjärtcykeln – s k strömlinjer [23, 24].

Dessa typer av flödesanalys har givit viktig information om flödesmönster i hjärtats vänstra förmak [25], i vänster kammare [26], i aorta [27, 28] och i torakala aneurysm [29]. Metoden kan även användas i hjärncirkulationen [30] och vid undersökning av flödet i perifera kärl [31].

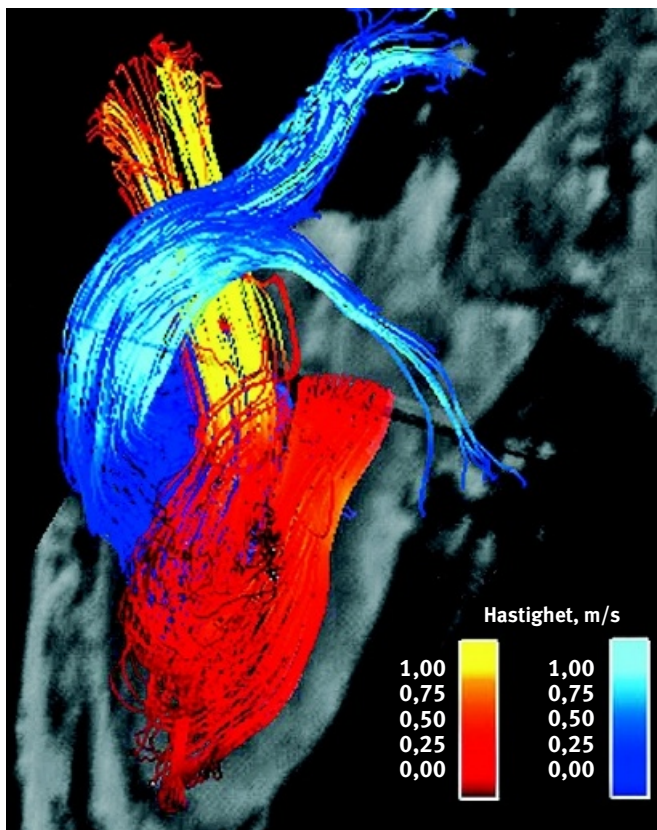
I vänster förmak ses ett välorganiserat flöde med en stor central virvel i systole, som upprätthåller bevarandet av rörelseenergi och säkerställer hög flödeshastighet också nära förmaksväggen [25]. Ett liknande välorganiserat flödesmönster har påvisats i vänster kammare [26] (Figur 2). Tidpunkten för flödets inträde i kammaren under fyllnadsfas påverkar flödets

FAKTA 2. Indikationer

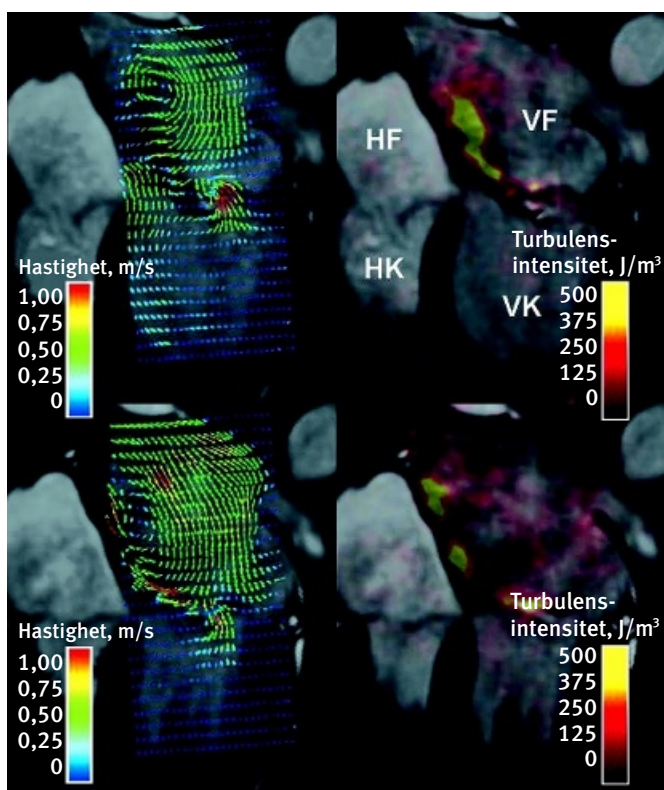
Indikationer för flödesmätning och morfologisk bedömning med faskontrast-MR

- Kvantifiering av klaffläckage i hjärtat
- Initial utvärdering och uppföljning av vuxna med medfödd hjärtsjukdom, inklusive kvantifiering av flöden vid shuntar och klaffläckage
- Diagnos och uppföljning av torakala aortaaneurysm inklusive Marfans syndrom

- Diagnos och uppföljning av kronisk aortadissektion
- Bedömning av lungartärens anatomi och flöde
- Bedömning av njurartärer
- Bedömning av iliakala och femorala artärer samt underbenets artärer
- Bedömning av ursprung för de stora torakala kärlen
- Bedömning av karotisartärerna på halsen
- Bedömning av lungvens anatomi



Figur 2. Intrakardiellt blodflöde hos frisk, frivillig person visualiserat med partikelspår, sett i apikal längsaxelvy. Blått betecknar höger hjärthalva, rött vänster hjärthalva.



vidare väg. En del av flödet dröjer kvar i kammaren till efterföljande slag, och en annan del passerar ut i aorta under samma hjärtslag. Stora delar av det tidiga inflödet når hjärtspetsen, medan inflödet under förmaks-kontraktionen tar en kortare väg ut i aorta.

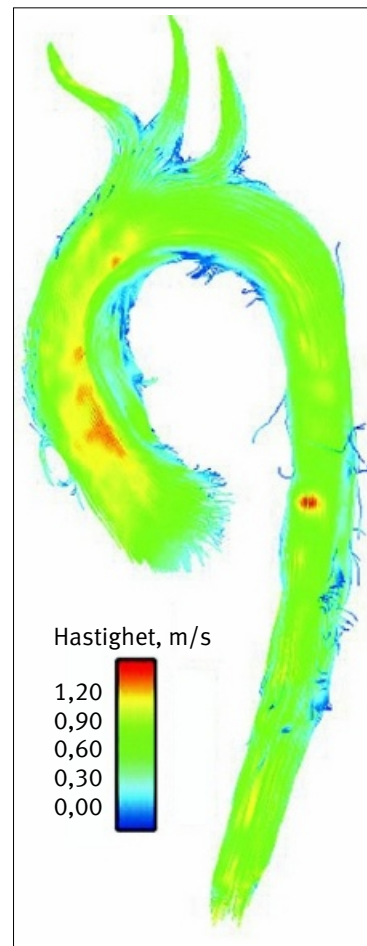
Blodflödet i aorta är komplext (Figur 3). Hastighetsprofilen i systole är asymmetrisk med högsta hastighet längs aortabågens innerkurva och inslag av skruvflöde. I diastole ses inslag av backflöde, även det med skruvprofil [32, 33]. Flödesmönstret i aortaroten, beskrivet med 4D-faskontrastteknik, har visat virvelstrukturer i sinus Valsalvae, något som postulerades redan av Leonardo da Vinci men som först nu har kunnat visas [27].

Andra avancerade applikationer för faskontrast-MR är bl a mätning av pulsvågshastighet [34], ett mått som korrelerar till kardiovaskulär risk [35], och uppskattning av tryckskillnader i såväl aorta som hjärtats hålrum [36]. Realtids-applikationer, baserade på snabb mätning av MR-signalen, visar blodflöden med hjälp av färgkodade bilder i analogi med färgdoppler [37].

Framtida tillämpningar

Moderna magnetkameror ger förbättrade möjligheter till såväl konventionell 2D-flödesmätning som 4D-flödesmätningar. Den stora datamängden som genereras i 4D-insamlingen kräver fortsatt utveckling av verktyg som förenklar analysen.

Vid utveckling av industriella flödessystem anstränger man sig för att undvika turbulens, eftersom turbulens ger stora tryckfall och skador på ledningarna. I hjärt-kärlsystemet är det turbulens som orsakar det stora tryckfallet över en stenosis. En nyligen introducerad vidareutveckling av faskontrast-



Figur 3. Flödet i aorta i systole visat med strömlinjer. Högsta hastigheter centralt och lägre hastigheter längs väggarna.

Figur 4. Flödesriktning, flödes hastighet och turbulens i vänster hjärthalva hos patient med mitralinsufficiens på grund av prolaps av det bakre mitralseglet. Två tidsfaser illustreras: midsystole överst, slutsystole nederst. Till vänster ses vektorpilar som visar blodflödets hastighet och riktning i slutet av systolen, med en tydlig virvel i det vänstra förkamret. Till höger ses förekomst av turbulens (gult) i området kring läckagestrålen. Färgskalan till höger visar turbulensintensitet. HF: höger förkam; HK: höger kammare; VF: vänster förkam; VK: vänster kammare.

MR gör det möjligt att mäta graden av turbulens i blodflöde [38]. Vid användning av metoden på patienter med stenoser och insufficiens i klaffar liksom vid förträngning i aorta har turbulens kunnat beskrivas beträffande såväl intensitet som utbredning [39].

4D-analys av flöde och turbulens har stor potential för värdering av hjärklaffar. Metoden skulle kunna appliceras på patienter som genomgår klaffsparande kirurgi, t ex mitralplastik, där osäkerheten är stor beträffande bästa teknik och dess effekt på vänsterkammarens inflödesförhållanden (Figur 4). Faskontrast-MR har tidigare visats vara ett värdefullt verktyg för bedömning av flödet genom klaffproteser [40]. Vid aortaklaffkirurgi finns klara indikationer på att orienteringen av mekaniska protesers öppning påverkar hemodynamiken [41, 42]. Regress av vänsterkammarehypertrofi efter aortaklaffkirurgi är klart korrelerad till aortaklaffprotesens hemodynamiska profil [43]. Den nya tekniken för turbulensmätning kan komma att tillföra ytterligare en dimension i bedömningen av både nativa klaffar och klaffproteser.

Analys av flödesmönstret i aorta kan få många tillämpningsområden. Virvelbildning i sinus Valsalvae har antagits vara betydelsefullt både för aortaklaffens slutning, för inflödet i kranskärlen [44] och möjligen också för klaffens hållbarhet [45]. Vid operationer med vissa kärlproteser elimineras i dag sinus Valsalvae. Om detta har en effekt på dessa patienters långtidsprognos är oklart. Klaffsparande aortakirurgi, som i dag har liten omfattning, kan också dra nytta av bättre flödesanalys [46].

Med 4D-faskontrast-MR ses stora skillnader i flödesmönstret mellan patienter med hjärtsvikt och friska försökspersoner [26]. Blodflödesanalys hos denna patientgrupp skulle kunna bidra till tidigare diagnos, förbättrad uppföljning av behandlingssvar och ge underlag för prognostisk värdering.

MR har av säkerhetsskäl vissa begränsningar och kan i dag

inte användas till att t ex undersöka patienter med pacemaker och interna defibrillatorer. Dock pågår ett utvecklingsarbete av MR-säkra pacemaker. Man brukar inte kunna mäta blodflödets hastighet inuti stentar och i metallinnehållande mekaniska klaffproteser. Metall i kroppen är däremot oftast inte något hinder för MR, eftersom man sällan använder ferromagnetiska material i t ex höftproteser.

En viktig sak att beakta är att magnetkameror kan ha tillverkarspecifika svårigheter med flödeskvantifiering. Det är därför viktigt att validera flödesmätningarna i varje individuell magnetkamera, också efter uppgraderingar av hård- och mjukvara, före användning i klinisk diagnostik.

Teknikutvecklingen ger oss ständigt nya verktyg inom området kardiell avbildning. Tidsupplöst 2D-faskontrast-MR har nu uppnått en sådan mognadsgrad att behandlande läkare kan få värdefull information av såväl kvantitativ som kvalitativ art vid ett flertal kardiovaskulära sjukdomstillstånd. Det är också en värdefull metod i kliniska prövningar, där flödesbestämning med faskontrast-MR ger viktig tilläggsinformation. 4D-flödesmätningar ger en detaljerad kvantitativ beskrivning av blodflödet genom tid och rum och används i dag som forskningsverktyg för att analysera blodflöde både i friska hjärtan och vid kardiovaskulär sjukdom.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

Kommentera denna artikel på lakartidningen.se

REFERENSER

- Kilner PJ, Yang GZ, Wilkes AJ, Mohiaddin RH, Firmin DN, Yacoub MH. Asymmetric redirection of flow through the heart. *Nature*. 2000;404(6779):759-61.
- Richter Y, Edelman ER. Cardiology is flow. *Circulation*. 2006;113(23):2679-82.
- Malek AM, Alper SL, Izumo S. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *JAMA*. 1999;282(21):2035-42.
- Yang GZ, Merrifield R, Masood S, Kilner PJ. Flow and myocardial interaction: an imaging perspective. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2007;362(1484):1329-41.
- Firmin D. Blood flow velocity assessment. In: Manning WJ, Pennell DJ, eds. *Cardiovascular magnetic resonance*. 2nd ed. Churchill Livingstone: Philadelphia; 2002. p. 53-63.
- Ståhlberg F, Söndergaard L, Thomsen C. MR flow quantification with cardiovascular applications: a short overview. *Acta Paediatr Suppl*. 1995;410:49-56.
- Arheden H, Holmqvist C, Thilen U, Hansens K, Björkhem G, Pahlm O, et al. Left-to-right cardiac shunts: comparison of measurements obtained with MR velocity mapping and with radionuclide angiography. *Radiology*. 1999;211(2):453-8.
- Powell AJ, Tsai-Goodman B, Prakash A, Greil GF, Geva T. Comparison between phase-velocity cine magnetic resonance imaging and invasive oximetry for quantification of atrial shunts. *Am J Cardiol*. 2003;91(12):1523-5, A9.
- Konen E, Merchant N, Provost Y, McLaughlin PR, Crossin J, Paul NS. Coarctation of the aorta before and after correction: the role of cardiovascular MRI. *AJR Am J Roentgenol*. 2004;182(5):1333-9.
- Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, Manning WJ, Pohost GM, Rademakers FE, et al. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. *Eur Heart J*. 2004;25(21):1940-65.
- Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, Poon M, Carr JC, Gerstad NA, et al. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(7):1475-97.
- Wigström L, Sjöqvist L, Wranne B. Temporally resolved 3D phase-contrast imaging. *Magn Reson Med*. 1996;36(5):800-3.
- Wigström L, Ebberts T, Fyrenius A, Karlsson M, Engvall J, Wranne B, et al. Particle flow visualization of intracardiac trace using time-resolved 3D phase contrast MRI. *Magn Reson Med*. 1999;41(4):793-9.
- Bolger AF, Heiberg E, Karlsson M, Wigström L, Engvall J, Sigfridsson A, et al. Transit of blood flow through the human left ventricle mapped by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2007;9(5):741-7.
- Kvitting JPE, Ebberts T, Wigström L, Engvall J, Olin CL, Bolger AF. Flow patterns in the aortic root and the aorta studied with time-resolved, 3-dimensional, phase-contrast magnetic resonance imaging: Implications for aortic valve-sparing surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127(6):1602-7.
- Markl M, Draney MT, Miller DC, Levin JM, Williamson EE, Pelc NJ, et al. Time-resolved three-dimensional magnetic resonance velocity mapping of aortic flow in healthy volunteers and patients after valve-sparing aortic root replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;130(2):456-63.
- Yu HY, Peng HH, Wang JL, Wen CY, Tseng WY. Quantification of the pulse wave velocity of the descending aorta using axial velocity profiles from phase-contrast magnetic resonance imaging. *Magn Reson Med*. 2006;56(4):876-83.
- Dyverfeldt P, Kvitting JPE, Sigfridsson A, Engvall J, Bolger AF, Ebberts T. Assessment of fluctuating velocities in disturbed cardiovascular blood flow: In vivo feasibility of generalized phase-contrast MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2008;28(3):655-63.
- Kozerke S, Hasenkamp JM, Pedersen EM, Boesiger P. Visualization of flow patterns distal to aortic valve prostheses in humans using a fast approach for cine 3D velocity mapping. *J Magn Reson Imaging*. 2001;13(5):690-8.
- Thomson HL, O'Brien MF, Almeida AA, Tesar PJ, Davison MB, Burdett DJ. Haemodynamics and left ventricular mass regression: a comparison of the stentless, stented and mechanical aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1998;13(5):572-5.