



Doctoral Thesis

Quantitative magnetic resonance flow and hyperpolarized metabolic imaging of the heart

Author(s):

Busch, Julia

Publication Date:

2016

Permanent Link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-010853026> →

Rights / License:

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

DISS. ETH NO. 23800

QUANTITATIVE MAGNETIC RESONANCE FLOW AND HYPERPOLARIZED METABOLIC IMAGING OF THE HEART

A thesis submitted to attain the degree of

DOCTOR OF SCIENCES of ETH ZURICH

(Dr. sc. ETH Zurich)

presented by

Julia Busch

Diplom-Physikerin, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

born on 21.10.1984

citizen of Germany

accepted on the recommendation of

Prof. Dr. Sebastian Kozerke

Prof. Dr. Freddy Stahlberg

2016

Cardiovascular disease is often associated with a change in the blood flow through the cardiovascular system. While in the healthy heart and vessels blood flow is mainly ordered, jets, turbulence, reduced blood flow and shunting can occur in cardiac pathologies compromising delivery of oxygen to target tissues. In case of reduced oxygen delivery to the heart muscle, cardiac metabolism changes switching from aerobic to anaerobic metabolism. In many cardiac conditions there additionally is a change in substrate preference.

Phase-contrast magnetic resonance imaging provides time-resolved measurements of blood velocity in the human body and thus enables characterization of pathological flow in cardiovascular disease. Despite thorough analyses and implementation of a number of correction approaches, background phase errors still hamper the accuracy of derived velocities. Correction of remaining background phase errors by referencing through stationary tissue or measurements in a separate phantom scan have been established. Over the past decade there has been a change from acquisition of a single velocity direction to acquisition of the flow profile along all three velocity directions with volumetric coverage. The correction approaches, however, have remained the same.

It is the aim of the present work to study the validity of established correction approaches on current clinical magnetic resonance imaging systems and to present a new compensation approach using gradient pre-emphasis of oscillatory field fluctuations as well as prior-knowledge driven image reconstruction. Analyses of the spatial distribution of background phase errors have been performed by linear regression using polynomials of various orders. The analyses showed that

background phase errors up to third spatial order can occur rendering background phase correction by referencing through stationary tissue critical. Furthermore, studies of background phase errors under extensive heating of the gradient support due to the high gradient duty cycle in phase-contrast magnetic resonance imaging experiments have been conducted, which showed thermal changes of the background phase error. A pre-emphasis framework for the compensation of oscillatory field fluctuations has been implemented and successfully tested using the gradient impulse response function. The results show great promise for an application in phase-contrast magnetic resonance imaging. Moreover, a reconstruction algorithm based on a synergistic combination of normalized convolution and divergence-free basis functions is presented which effectively reduces errors in phase-contrast magnetic resonance imaging by up to 80%.

Dynamic nuclear polarization enables hyperpolarization and subsequent rapid dissolution of ^{13}C -labelled substrates which can be used to study cardiac metabolism in-vivo. By injection of hyperpolarized $[1-^{13}\text{C}]$ pyruvate, the metabolic conversion into $[1-^{13}\text{C}]$ lactate, $[1-^{13}\text{C}]$ alanine and ^{13}C -bicarbonate can be monitored and new insights into carbohydrate metabolism of the heart can be gained.

In the present work, an extension of the IDEAL framework to echo-planar imaging of hyperpolarized $[1-^{13}\text{C}]$ pyruvate is proposed. Using this tailored IDEAL reconstruction, metabolites can be well separated and signal intensity time curves of the metabolic conversion of $[1-^{13}\text{C}]$ pyruvate into $[1-^{13}\text{C}]$ lactate, $[1-^{13}\text{C}]$ alanine and ^{13}C -bicarbonate be evaluated.

Erkrankungen des Herzens und der Gefäße gehen häufig mit einer Veränderung des Blutflusses einher. Während der Blutfluss im gesunden Herz-Kreislaufsystem vorwiegend geordnet verläuft, kann es bei Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems zu Jets, Turbulenzen, vermindertem Blutfluss oder sogar einer Vermischung des pulmonaren und systemischen Kreislaufs kommen. Kommt es zu einer Unterversorgung des Herzens mit Sauerstoff, ändert sich der Stoffwechsel im Herzmuskel von aerobem hinzu anaerobem Metabolismus. Eine Reihe von Herzerkrankungen führen zudem zu einer Veränderung der bevorzugt verstoffwechselten Substanzen (Kohlenhydrate vs. Fettsäuren).

Die Phasenkontrast-Magnetresonanzbildgebung ermöglicht die zeitaufgelöste Messung von Flussgeschwindigkeiten des Blutes im Körper und hat somit das Potential Veränderungen des Blutflusses bei Erkrankungen des kardiovaskulären Systems zu charakterisieren. Trotz genauer Analyse der Ursachen und geeigneter Korrekturmechanismen kommt es zu Fehlern der Hintergrundphase, die die Genauigkeit der Geschwindigkeitsmessungen beeinträchtigen. Zur Korrektur der verbleibenden Fehler in der Hintergrundphase haben sich einige Ansätze etabliert, die auf Messungen der Phasenfehler im stationären Gewebe sowie einer zusätzlichen Messung der Phasenfehler in einem stationären Phantom beruhen. In den vergangenen Jahren hat sich die Anwendung der Phasenkontrast-Magnetresonanzbildgebung verstärkt von der Aufnahme einzelner Geschwindigkeitsrichtungen zu einer Messung des Blutflussprofils entlang aller drei Raumrichtungen und gleichzeitig grösserer anatomischer Abdeckung entwickelt. Die Korrekturansätze sind in dieser Zeit allerdings gleich geblieben.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es die Gültigkeit bestehender Korrekturansätze auf klinischen Magnetresonanzenzsystemen zu überprüfen und neue Möglichkeiten der Kompensation durch Veränderung der ausgespielten Gradienten sowie durch geeignetes Vorwissen in der Bildrekonstruktion zu etablieren. Hierzu wurden Analysen der räumlichen Verteilung der Hintergrundfehler mithilfe der linearen Regression mit Polynomen unterschiedlicher Ordnung durchgeführt, die aufzeigen, dass Hintergrundphasenfehler bis zu dritter Ordnung auftreten können, die eine Schätzung im stationären Gewebe einschränken. Zudem wurden Studien durchgeführt, um das thermische Verhalten der Gradientenspulen sowie deren mechanische Stabilität bei erhöhter Beanspruchung durch Phasenkontrastmessungen zu untersuchen. Diese Studien haben eine Veränderung der thermischen Eigenschaften der Gradientenspulen und damit verbunden eine Veränderung der Hintergrundphasenfehler bei erhöhter Beanspruchung durch Phasenkontrastmessungen aufgezeigt.

Durch eine Modifikation der ausgespielten Gradientenfelder ist es möglich oszillatorische Feldvariationen zu kompensieren, welche einen grossen Anteil an verbleibenden Hintergrundphasenfehlern in der Phasenkontrast-Magnetresonanzenzbildgebung haben. Dieser neue Ansatz wurde anhand der Impulsantwort der Gradienten getestet und weist grosses Potential auf für eine Korrektur der Hintergrundphasenfehler. Rauschen sowie örtlich stark variierende Phasenfehler können des Weiteren mithilfe von Rekonstruktionsalgorithmen, die auf divergenzfreien Basisfunktionen basieren, verringert werden. Der Ansatz, der in dieser Arbeit präsentiert wird, beruht auf der Kombination einer normalisierten Faltung mit divergenzfreien Basisfunktionen und führt zu einer Verringerung der Fehler von bis zu 80%.

Mit der Hyperpolarisation und anschließender Verflüssigung von Kohlenstoffisotopen, der sogenannten „Dynamic Nuclear Polarization“, ist es möglich, Stoffwechselfvorgänge des Herzens in-vivo zu messen und zu verfolgen. Die Verwendung von hyperpolarisiertem [1-13C]Pyruvat ermöglicht Einblicke in die metabolische Umwandlung von [1-13C]Pyruvat zu [1-13C]Laktat, [1-13C]Alanin und 13C-Bikarbonat und somit in den Zuckerstoffwechsel des Herzens unter normalen und pathologischen Bedingungen.

Teil dieser Arbeit ist die Präsentation einer Erweiterung des IDEAL Rekonstruktionsalgorithmus für echoplanare Auslesetrajektorien und deren Anwendung für die metabolische Bildgebung. Mithilfe dieses Rekonstruktionsalgorithmus lassen sich die Bilder der einzelnen Metaboliten trennen und die Zeitkurven der Umwandlung von [1-13C]Pyruvat in [1-13C]Laktat, [1-13C]Alanin und 13C-Bikarbonat messen.