



Doctoral Thesis

## Quantitative 3D cardiac first-pass perfusion magnetic resonance imaging

**Author(s):**

Wissmann, Lukas

**Publication Date:**

2016

**Permanent Link:**

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-010863816> →

**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. 23813

**QUANTITATIVE 3D CARDIAC FIRST-PASS PERFUSION  
MAGNETIC RESONANCE IMAGING**

A thesis submitted to attain the degree of

DOCTOR OF SCIENCES of ETH ZURICH

(Dr. sc. ETH Zurich)

presented by

**LUKAS RUDOLF WISSMANN**

MSc ETH Physics, ETH Zurich

born on 18.08.1983

citizen of Eschenbach SG, Switzerland

accepted on the recommendation of

Prof. Dr. Sebastian Kozerke, examiner

Prof. Dr. Sven Plein, co-examiner

2016

---

# ABSTRACT

---

Coronary artery disease (CAD) is a pathology resulting in reduced blood and oxygen supply to the heart muscle caused by stenosis in the coronary arteries. Accumulation of plaques leads to thickening of the coronary artery wall and a reduction of the vessel lumen. If this condition is not treated, myocardial infarction may result causing irreversible damage to the heart muscle affecting its contractility. Early diagnosis and treatment of CAD is therefore a key factor for both the longevity of the individual patient and life expectancy of the population as a whole.

First-pass perfusion cardiovascular magnetic resonance imaging (MRI) allows for non-invasive assessment of CAD at high spatial and temporal resolution. Qualitative diagnosis of perfusion deficits is performed by visually identifying myocardial areas of relative hypo-enhancement. Three-dimensional (3D) myocardial perfusion MRI based on scan acceleration methodology has enabled whole-heart evaluation of CAD. Quantification of myocardial blood flow (MBF) from perfusion MRI is of particular interest as a supplement to qualitative diagnosis. Absolute estimates of perfusion are not reliant on observer experience and comparison to a healthy remote region. In this thesis, advances in quantification of 3D myocardial perfusion MRI and clinical validation thereof are presented.

Numerical simulation is the primary approach to the validation of novel MRI acquisition techniques. Simulation complexity is increased by dynamic processes such as cardiac contraction, respiratory motion and contrast enhancement in first-pass myocardial perfusion MRI. A numerical phantom framework with realistic underlying human anatomy and adjustable motion for cine and first-pass perfusion MRI is proposed in this thesis. The framework was validated using in-vivo images and example applications analysing image reconstruction from undersampled data and subsequent MBF quantification.

A fundamental conflict in first-pass myocardial perfusion MRI pertains to contrast agent dose. High-dose imaging leading to strong signal enhancement is preferred for visual identification of CAD. In contrast, quantitative approaches based on single-sequence acquisition benefit from lower doses, which retain a linear relationship between signal intensity and contrast agent concentration. To address the issue, a dual-sequence acquisition protocol interleaving 3D myocardial perfusion imaging with a separate assessment of the arterial input function is presented. By comparing low- and high-dose in-vivo acquisitions it is shown that high-dose imaging enables robust estimation of MBF at high myocardial contrast-to-noise ratio.

The quantitative evaluation of highly accelerated 3D first-pass perfusion MRI has been reported. However, the accuracy and precision of MBF estimation based on undersampled imaging have not yet been validated against ground truth data. In the thesis, spatiotemporal fidelity and MBF estimation errors were systematically investigated using numerical simulations in conjunction with linear system theory. Dual-sequence ac-

quisition interleaving highly undersampled 3D imaging with moderately undersampled 2D acquisition of the arterial input function was employed for validating the simulations in-vivo. It is demonstrated that this approach enables accurate MBF estimation with a minor reduction in precision compared to ground truth.

The feasibility of 3D first-pass myocardial perfusion MRI in clinical routine was investigated in a multicentre single-vendor study including 150 patients from five European cardiac MRI sites. Patients with suspected CAD were prospectively enrolled and underwent 3D myocardial perfusion MRI, fractional flow reserve assessment and quantitative coronary angiography. High diagnostic performance of 3D perfusion MRI is reported.

In summary, novel approaches to quantitative first-pass 3D myocardial perfusion MRI have been presented, implemented and clinically evaluated in this thesis. Major limitations in existing numerical simulation and acquisition frameworks for 3D perfusion MRI could be addressed. The use of the proposed methods was demonstrated in a study analysing the spatiotemporal fidelity and MBF quantification accuracy upon data undersampling. In a multicentre study previous findings reporting high diagnostic accuracy of 3D perfusion MRI were confirmed.

---

# KURZFASSUNG

---

Die koronare Herzkrankheit (KHK) ist eine Erkrankung, welche durch Stenosen der Herzkranzgefäße verursacht wird. Durch Ansammlung von Plaques werden die Gefässwände dicker und die für die Blutzufuhr verfügbare Gefässöffnung wird verringert. Mit der reduzierten Blutzufuhr vermindert sich auch die Sauerstoffzufuhr zum Herzmuskel. Die unbehandelte KHK kann zu einem Myokardinfarkt führen, welcher dem Herzmuskel irreversiblen Schaden zufügt und seine Kontraktilität verringert. Eine frühzeitige Diagnose und Behandlung der KHK ist deshalb von grosser Bedeutung sowohl für die Lebenserwartung des einzelnen Patienten als auch der Bevölkerung im Allgemeinen.

Eine Methode zur nicht-invasiven Diagnose der KHK ist die kontrastmittelverstärkte Magnetresonanztomographie (MRT) der kardialen Perfusion mit ihrer hohen örtlichen und zeitlichen Auflösung. Perfusionsdefizite können qualitativ anhand verminderter Kontrastaufhellung des Myokards relativ zu gesunden Bereichen identifiziert werden. Die dreidimensionale (3D) kardiale Perfusions-MRT basiert auf den Prinzipien der beschleunigten Bildgebung und ermöglicht die Diagnose der KHK im ganzen Herzen. Als Ergänzung zur qualitativen Diagnose spielt zudem die Quantifizierung des myokardialen Blutflusses (MBF) eine entscheidende Rolle. Absolute MBF-Werte sind unabhängig vom Betrachter und der Kon-

trastaufhellung in gesundem Gewebe. In dieser Arbeit werden neue Methoden zur Quantifizierung von 3D Herz-Perfusions-MRT und deren klinische Evaluation beschrieben.

Numerische Simulationen sind ein erster Schritt zur Validierung von neuartigen Aufnahmetechniken für die kardiale MRT. Dynamische Prozesse wie Herzmuskelkontraktion, Atembewegung und Kontrastmittelverstärkung in der Perfusions-MRT vergrößern die Komplexität der Simulationen. Ein numerisches Phantom mit realistischer menschlicher Anatomie und parametrisierbarer Bewegung wird in dieser Arbeit vorgeschlagen. Das Phantom wurde anhand von in-vivo Bildern und Beispielanwendungen im Bereich der beschleunigten Bildgebung und MBF-Quantifizierung validiert.

Ein grundsätzliches Problem in der kontrastmittelverstärkten Herz-Perfusions-MRT bezieht sich auf die verwendete Kontrastmitteldosis. Für die qualitative Diagnose wird eine hohe Dosis bevorzugt, weil sie zu starker Signalaufhellung führt. Im Gegensatz dazu werden für die quantitative Auswertung geringere Dosen verwendet, wenn die Messung mit Standardsequenzen durchgeführt wird. Die Verwendung tiefer Dosen garantiert eine lineare Beziehung zwischen Signal-Intensität und Kontrastmittelkonzentration und vereinfacht die Quantifizierung. Um diesen Widerspruch zu beseitigen wird eine duale MRT-Sequenz vorgestellt, bei der abwechselnd die 3D Perfusions-Bildgebung und eine separate Akquisition der arteriellen Inputfunktion durchgeführt wird. Durch den Vergleich von Messungen bei niedriger und hoher Dosis wird gezeigt, dass mittels dieser Methode eine gute Schätzung des MBF mit hohem Kontrast-Rausch-Verhältnis im Myokard kombiniert werden kann.

Eine MBF-Quantifizierung basierend auf der beschleunigten 3D Perfusion-MRT ist mehrfach durchgeführt und beschrieben worden. Die Auswirkungen der Datenunterabtastung auf die MBF-Schätzung wurden hingegen bisher nicht systematisch beleuchtet. In der vorliegenden Arbeit wurden diese Effekte mittels numerischen Phantoms untersucht. Dadurch konnten die räumlich-zeitliche Genauigkeit und Fehler im MBF durch die beschleunigte Akquisition mit voll abgetasteten Referenzdaten verglichen werden. Eine duale MRT-Sequenz mit abwechselnder 3D Perfusions-Messung und 2D Bildgebung der arteriellen Inputfunktion wurde für die in-vivo Validierung verwendet. Es wird gezeigt, dass dadurch im Vergleich zu voller Abtastung eine genaue Schätzung des MBF mit leichter Verringerung der Präzision möglich ist.

In einer multizentrischen Studie wurde die kardiale 3D Perfusion-MRT in der klinischen Routine getestet. 150 Patienten mit vermuteter KHK wurden in fünf europäischen Herzzentren auf Geräten eines Herstellers untersucht. Die Patienten unterzogen sich einer 3D Perfusion-MRT, einer Messung der Fraktionellen Flussreserve und einer quantitativen Koronarangiographie. Resultate der Studie belegen, dass die 3D Perfusion-MRT eine hohe diagnostische Genauigkeit bei der Ermittlung der KHK ermöglicht.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass in dieser Arbeit neuartige Ansätze zur quantitativen kontrastmittelverstärkten 3D Perfusion-MRT des Herzens vorgestellt, umgesetzt und klinisch getestet wurden. Verbesserungen numerischer Phantome und Aufnahmetechniken konnten erreicht werden. Die vorgestellten Methoden wurden mittels einer Analyse der räumlich-zeitlichen Genauigkeit und des Fehlers im MBF nach be-



schleuniger Bildgebung getestet. In einer multizentrischen Studie konnte bestätigt werden, dass die kardiale 3D Perfusions-MRT eine hohe diagnostische Genauigkeit aufweist.