

# REFINING THE ECHOCARDIOGRAPHIC ASSESSMENT OF MITRAL REGURGITATION FROM DOPPLER TO STRAIN IMAGING

## Curriculum vitae

Jonas Dietmar Frederik Verbeke

Geboren te Waregem op 12 mei 1993

### Opleidingen:

- Bachelor in Geneeskunde, Universiteit Gent (2011-2014)
- Master in Geneeskunde, Universiteit Gent (2014-2018)
- Master in Interne Geneeskunde en Cardiologie, Universiteit Gent (2018-heden)
- Voorbereidingsprogramma tot Master in Biomedical Engineering (2020-heden)

### Werkervaring:

- Algemeen Ziekenhuis Zottegem (2018-2019): Geriatrie, Nefrologie, Spoed
- Universitair Ziekenhuis Gent (2019-2020): Pneumologie, Gastro-enterologie, Spoed
- Universitair Ziekenhuis Gent (2020-heden): Cardiologie

### Belangrijkste publicaties:

1. Lootens L, Verbeke J, Martens T, Philipsen T, Caes F, Van Belleghem Y, Van Nooten G, François K, De Bacquer D, Bové T. Ten-year results of aortic valve replacement with first-generation Mitroflow bioprosthesis: is early degeneration a structural or a technical issue? *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2017;52(2):272-278.
2. Bové T, Alipour Symakani R, Verbeke J, Vral A, El Haddad M, De Wilde H, Stroobandt R, De Pooter J. Study of the time-relationship of the mechano-electrical interaction in an animal model of tetralogy of Fallot: implications for the risk assessment of ventricular arrhythmias. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 2020;31(1):129-137.
3. Verbeke J, Calle S, Kamoen V, De Buyzere M, Timmermans F. Prognostic value of myocardial work and global longitudinal strain in patients with heart failure and functional mitral regurgitation. *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 2021;1-10.
4. Verbeke J, Kamoen V, Calle S, De Buyzere M, Timmermans F. Color Doppler splay in mitral regurgitation: hemodynamic correlates and outcomes in a clinical cohort. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2022;35(9):933-939.
5. Verbeke J, Demolder A, De Backer J, Timmermans F. Mitral Annular Disjunction: Associated Pathologies and Clinical Consequences. *Current Cardiology Reports* 2022;24(12):1933-1944.
6. Verbeke J, Kamoen V, De Buyzere M, Claessens T, Timmermans F. The Pixel Variation Score: An Echocardiographic Index to Assess Temporal Variation of Mitral Regurgitant Flow. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2024;37(3):316-324.
7. Verbeke J, Kamoen V, De Buyzere M, Claessens T, Timmermans F. Left atrial and ventricular deformation coupling in mitral regurgitation. Submitted to: *European Heart Journal: Cardiovascular Imaging*.

## Jonas Verbeke

Academiejaar 2023-2024

Proefschrift voorgelegd tot het bekomen van de graad  
'Doctor in de Gezondheidswetenschappen'

### Promotoren:

Prof. dr. Frank Timmermans  
Prof. dr. ir. Tom Claessens

Dept. of Cardiology, Ghent University  
Dept. of Engineering, Ghent University

### Examencommissie:

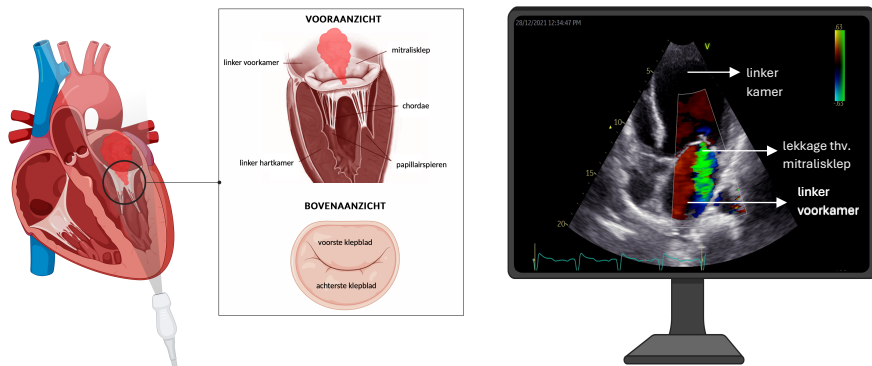
Prof. dr. Ernst Rietzschel (chair)  
Prof. dr. Erwan Donal  
Prof. dr. ir. Philippe Bertrand  
Prof. dr. ir. Patrick Segers  
Prof. dr. Johan De Sutter  
Prof. dr. Thierry Bové  
Prof. dr. Tine De Backer

Dept. of Cardiology, Ghent University  
Dept. of Cardiology, University of Rennes  
Dept. of Cardiology, Hasselt University  
Dept. of Engineering, Ghent University  
Dept. of Cardiology, Ghent University  
Dept. of Cardiac Surgery, Ghent University  
Dept. of Cardiology, Ghent University

## Achtergrond

De **mitralisklep** vormt de scheiding tussen de linkervoorkamer en de linkerkamer van het hart en zorgt ervoor dat het bloed in de juiste voorwaartse richting gestuurd wordt wanneer de linker hartkamer samentrekt. Bij **mitralisklepinsufficiëntie** sluit de klep niet goed, waardoor bloed terugstroomt naar de linkervoorkamer en de longen. Als de klep ernstig lekt en er veel bloed terugstroomt, kunnen het hart en de longen overbelast raken. Dit leidt uiteindelijk tot symptomen zoals kortademigheid, vermoeidheid en een verminderd uithoudingsvermogen. Om dit te voorkomen, kan de klep hersteld of vervangen worden via een operatie, of kan een clip via de lies worden ingebracht om de klepblaadjes dichter bij elkaar te brengen. Niet alle patiënten hebben echter evenveel baat bij zo'n mitralisklepingreep, en er is discussie over het beste moment van ingrijpen. Vooral het correct inschatten van de ernst van de lekkage is cruciaal, maar blijft in de praktijk vaak uitdagend.

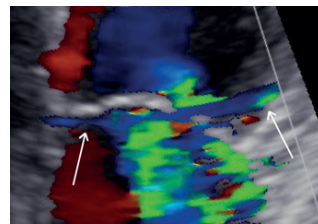
Deze doctoraatsthesis had daarom als doel de **echografische oppuntstelling van mitralisklepinsufficiëntie** te verbeteren door nieuwe parameters te bestuderen, waarmee zowel de ernst van de lekkage als de invloed op de hartspeer nog beter kunnen worden bepaald.



Links: anatomie van de mitralisklep met lekkage. Rechts: echografisch beeld van mitralisklepinsufficiëntie (de lekkage is zichtbaar in het groen)

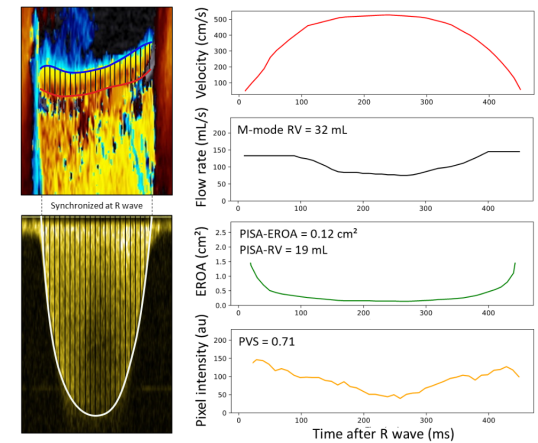
## Bevindingen

In sommige gevallen zien we bij mitralisklepinsufficiëntie een boogvormig verschijnsel, ook wel **'splay'** genoemd, ter hoogte van het lek. Uit ons onderzoek bleek dat dit fenomeen kan duiden op een onderschatting van de ernst van de lekkage met traditionele methoden. Dit vormt een belangrijke aanwijzing voor de echografist om extra aandacht te besteden aan het kleplek en, indien nodig, andere beeldvormingstechnieken in te zetten om een betrouwbaarder oordeel te kunnen vellen.



Beeld van 'splay' op kleurendoppler.

Daarnaast bleek uit onze bevindingen dat de hoeveelheid bloed die per tijdseenheid lekt, vaak niet constant is gedurende één hartcyclus. Dit kan leiden tot meetfouten met de huidige methoden om de ernst van de lekkage te bepalen. We hebben een nieuwe techniek gevalideerd waarbij de **variatie in pixelintensiteit** van het Dopplersignaal wordt geanalyseerd. Deze variatie bleek bovendien ook een goede indicatie te geven van de ernst van de lekkage; bij ernstige lekkage blijft de hoeveelheid bloed die teruglekt namelijk vrij constant gedurende de hartcyclus.

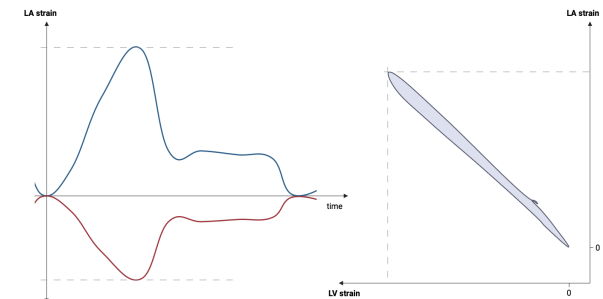


Kwantitatieve evaluatie van de variatie in lekkage tijdens één hartcyclus m.b.v. verschillende parameters.

Verder hebben we onderzocht hoe de hartspiervezels verkorten tijdens de samentrekking van het hart, wat traditioneel gemeten wordt met echografie. Deze meting (**'strain'** genoemd) kan echter misleidend zijn, omdat de weerstand waartegen de spiervezels zich verkorten, sterk kan variëren. Het zou daarom in theorie nuttiger kunnen zijn om de arbeid te meten die het hart moet verrichten om bloed door het lichaam te pompen, een parameter die benaderd kan worden met de **'myocardial work index'**. In onze patiëntengroep met mitralisklepinsufficiëntie bracht deze parameter echter geen toegevoegde waarde.



De focus van de analyses is de laatste tijd, mede door technologische ontwikkelingen, verschoven van de linkerkamer naar de linker voorkamer, omdat deze gevoeliger is voor de gevolgen van de lekkage. Ons onderzoek toonde echter aan dat de verkorting van de spiervezels in de voorkamer quasi enkel bepaald wordt door de verhouding van de grootte van de voorkamer en de kamer en de pompkracht van de kamer, zelfs bij ernstige mitralisinsufficiëntie. Het is daarom belangrijk om metingen niet geïsoleerd te beoordelen, maar altijd in de juiste context.



Links: gelijktijdige verlenging van de vezels van de linker voorkamer (LA strain) en verkorting van de vezels van de linkerkamer (LV strain). Rechts: wanneer deze samen worden uitgezet, vormen de punten quasi één rechte lijn, wat erop wijst dat hun deformatie (verlenging/verkorting van de vezels) zeer sterk gelinkt is.