

Acquisition and analysis of magnetic resonance angiographic imaging studies – correlation with conventional techniques

Dr. Jos J.M. Westenberg
Leids Universitair Medisch Centrum

Samenvatting van het proefschrift, verdedigd op 13 oktober 1999 te Leiden

In dit proefschrift zijn de mogelijkheden en beperkingen van magnetische-resonantieangiografie (MRA) onderzocht in vergelijking met conventionele technieken zoals röntgenangiografie, die toegepast worden om bloedvaten af te beelden. De aandacht werd voornamelijk gericht op de diagnostische waarde van MRA bij het classificeren en kwantificeren van stenosen (vernauwingen). Speciale aandacht is daarbij geschonken aan twee vaatgebieden, te weten nierarteriën en perifere vaten.

Het doel van de eerste studie was het bepalen van de hemodynamische significantie van nierarteriestenosen met MRA. Een *systolic-gated* (waarbij de acquisitie alleen gebeurt tijdens de systole) driedimensionale (3D) *phase-contrast* (PC) MRA-techniek werd toegepast om de aorta en de nierarteriën te visualiseren. Zestien patiënten bij wie het vermoeden bestond dat zij aan nierarteriestenosen leden, werden onderzocht. Naast MRA ondergingen deze patiënten ook een röntgenonderzoek met digitale subtractieangiografie (DSA). De aanwezigheid en de ernst van een stenose werd via DSA visueel door twee waarnemers in samenspraak beoordeeld. Het aantal accessoire nierarteriën werd ook bepaald. Tijdens het intra-arteriële röntgenonderzoek werd ook de bloeddruk in de nierarterie gemeten; het transstenotische drukverschil, gemeten tijdens de piek van de systole, werd hiermee bepaald. De waarde van dit drukverschil werd vervolgens als gouden standaard gebruikt om de ernst van een stenose te classificeren en te kwantificeren.

Uit deze studie werd duidelijk dat *systolic-gated* 3D PC MRA niet geschikt is om nauwkeurig accessoire nierarteriën aan te duiden: slechts twee van de vijf accessoire nierarteriën werden met behulp van MRA gevonden. Op een MR-angiogram wordt een stenose herkend door signaalverlies dat direct achter de stenose ontstaat. Dit poststenotisch signaalverlies (PSL) ontstaat door de complexe stroming die ter plekke van de vernauwing en daarachter optreedt. De algemeen toegepaste classificatiemethode gebruikt de lengte van het gebied waarover dit PSL zich uitbreidt als criterium om de ernst van een stenose te bepalen. Bij het classificeren van de stenosen werd zo een sensitiviteit van 92% en een specificiteit van 75% bereikt. DSA is net zo nauwkeurig als MRA: de sensitiviteit was 77% en de specificiteit was 92%. Met DSA kan een stenose wel eens over het hoofd gezien worden vanwege het feit dat er geen 3D-informatie beschikbaar is; dit leidt dan tot de relatief lage sensitiviteit. Echter, de classificatie die gebruikt werd bij *systolic-gated* 3D PC MRA kan leiden tot het overschatten van de ernst van een stenose vanwege de interpretatie van de lengte van het signaalverlies; dit leidt dan tot een relatief lage specificiteit.

Kwantificatie van nierarteriestenosen met *systolic-gated* 3D PC MRA is de volgende stap die genomen is. De definitie van het startpunt en eindpunt van het gebied van PSL is subjectief en onderhevig aan de instelling van het beeldcontrast van de consolemonitor. Om deze problemen te elimineren werd een nieuwe, objectieve en semi-automatische

methode ontwikkeld voor de kwantificatie van stenosen aan de hand van PSL. Bij de kwantificatie werd zowel de lengte als de mate van signaalverlies in de berekeningen meegenomen. Dit werd als volgt uitgevoerd: in een maximale intensiteitsprojectie van een 3D-MRA-opname van een nierarterie werd een meetcurve aangegeven langs de as van een vat en door de stenose. De signaalintensiteit (SI), gemeten langs deze meetcurve, werd weergegeven in een SI-diagram. Uit dit gemeten SI-diagram en het verwachte verloop van de SI-functie voor de niet-stenotische situatie werd het residuele oppervlak van de SI bepaald (het werkelijk verlies van signaal langs de meetcurve). Dit verlies werd gedefinieerd als de ernst van het PSL.

In PC MRA-beelden is de SI direct gerelateerd aan het stromingspatroon dat in deze beelden wordt weergegeven. Ter plekke van een stenose zal een complexe stroming in het bloed ontstaan waardoor de spins in de meetvoxels zullen defaseren, met als gevolg signaalverlies in het echosignaal. Het traject en de mate van deze complexe stroming hangen onder meer af van de stroomsnelheid en de ernst van de stenose. Een parameter die de mate van de complexe stroming representeert is daarom de beste keuze voor de kwantificatie. Metingen *in vitro* bewezen dat de ernst van het PSL beter correleert met de ernst van de stenose en de stroomsnelheid dan de lengte van het PSL. Daarom werd de ernst van het PSL, zoals hierboven gedefinieerd, beschouwd als maat voor kwantificatie van stenosen. Een analyse van klinisch materiaal liet zien dat stenosen die zich niet aan de oorsprong van een nierarterie bevonden, goed konden worden gekwantificeerd met bovenstaande methode. De ernst van de stenosen die kwantitatief met DSA was bepaald, toonde een betere overeenkomst met de ernst van het PSL dan met de lengte van het PSL. Echter, PSL dat optrad bij hemodynamisch significante stenosen aan de oorsprong van nierarteriën, kon niet worden gekwantificeerd met de voorgestelde methode. De SI-diagrammen in deze arteriën vertoonden wel een dusdanig karakteristiek verloop dat dit type stenosen toch visueel kon worden herkend.

Naast 3D-weergaven van de morfologie van bloedvaten geeft MRI de mogelijkheid om functionele informatie te verkrijgen, zoals de bloedstroming door de arteriën. Zo werd bij de nierarteriepatiënten de bloedstroming met tweedimensionale (2D) cine PC MRI gemeten. De metingen werden achter stenosen uitgevoerd met een conventionele MRI-techniek zonder dat de adem werd ingehouden. Variaties in de stromingspatronen werden gerelateerd aan de met DSA bepaalde ernst van de stenosen en de transstenotische drukmetingen. Stromingspatronen werden vergeleken met metingen bij gezonde vrijwilligers. Ook werd leeftijdafhankelijkheid onderzocht. Hiervoor werden stromingspatronen die waren gemeten in dertien arteriën van gezonde jonge vrijwilligers (gemiddelde leeftijd van 28 jaar), vergeleken met stromingspatronen die waren gemeten in tien arteriën van oudere vrijwilligers (gemiddelde leeftijd van 58 jaar). De data van deze laatste groep werden ook vergeleken met stromingspatronen die waren gemeten in vijftien arteriën van patiënten (gemiddelde leeftijd van 60 jaar). Het totale debiet per minuut, de systolische golfduur en het debiet gedurende de diastole werden geanalyseerd. Het stromingspatroon bleek leeftijdafhankelijk te zijn: jongere personen hebben een hogere waarde voor het totale debiet en het diastolisch debiet, en een kortere systolische golfduur. Dit zou toegeschreven kunnen worden aan het verschil in slagvolume van het hart en de compliantie van de vaatwand. Verder bleek dat de systolische golf gedempt wordt wanneer deze een stenose passeert. Dit kwam het beste tot uitdrukking in de

verlenging van de systolische golfduur. De ernst van de stenose bleek gerelateerd te zijn aan deze golfduur en een statistisch significante verlenging van de golfduur werd gevonden met toenemende stenosegraad. Dit werd duidelijk wanneer de stenosegraad met behulp van het transstenotische drukverschil werd weergegeven; uit de DSA-data volgde dit niet. Het transstenotisch drukverschil geeft dan ook de functionele betekenis van een stenose veel beter weer (met implicatie voor het stromingspatroon) dan de morfologische weergave van de stenose met DSA.

Het effect van nierarteriestenosen op de bloedstroming door de arteriën is eerder beschreven in de literatuur van echodopplerstudies. Dit proefschrift bevat de eerste studie waarin variaties van stromingspatronen ten gevolge van nierarteriestenosen met MRI zijn weergegeven.

Het onderzoek in dit proefschrift beperkte zich niet alleen tot nierarteriën. Een relatief nieuwe MRA-techniek werd toegepast om het complete arteriële vaattraject van beide benen te visualiseren. *Contrast-enhanced* (CE) MRA maakt net als conventionele MRI gebruik van de verschillen in relaxatietijden (zoals T_1) van spins om contrast in de beelden te creëren; dit in tegenstelling tot PC MRA en *time-of-flight* (TOF) MRA, waarbij de beweging van spins (in het stromende bloed) voor het contrast met het signaal afkomstig van stilstaande spins (in het omliggende weefsel) zorgt. Een bolusinjectie van een gadoliniumhoudend (Gd) contrastmiddel werd gebruikt om de waarde van T_1 van bloed te verkleinen ten opzichte van de waarde van T_1 van het omliggende weefsel. Tijdens het passeren van de contrastbolus door het vaatbed werd met een 3D T_1 -gewogen gradiënt-echotechniek een snelle opname van de vaten gemaakt. Eerst werden beelden zonder Gd-contrast opgenomen (de zogenaamde maskerbeelden). Daarna werden de beelden met contrastmiddel opgenomen. Er werd gebruikgemaakt van digitale subtractie om het signaal van het omliggende weefsel uit het beeld te verwijderen. Het 3D-volume werd zodanig georiënteerd dat het complete arteriële vaatbed (van de aorta-iliacaal-bifurcatie tot aan de onderbeensvaten) van beide benen in beeld gebracht werd. Vanwege het beperkte beeldgebied van een MRI-scanner (maximaal 45 cm) moet het complete vaatbed in drie afzonderlijke, aaneensluitende trajecten opgenomen worden.

Het protocol voor de acquisitie van de MRI-beelden is geoptimaliseerd in *in vitro*-experimenten en vervolgens *in vivo* getest bij elf patiënten bij wie in eerder onderzoek vaatlijden in de benen werd vastgesteld. Per patiënt werd slechts 45 ml Gd contrastmiddel gebruikt, en het totale onderzoek werd binnen 45 min afgerond. De eerste stap richting automatische kwantificatie werd gezet door vaatdiameters te meten en te vergelijken met metingen in röntgenangiogrammen. Diameters werden nauwkeurig bepaald uit het SI-diagram dat over het lumen van een vat gemeten werd. Bij een scanresolutie van ten minste drie pixels per diameter was de fout in de diameterbepaling kleiner dan 10%, hetgeen acceptabel is. Er werd een goede correlatie tussen de metingen in MRA en röntgenangiografie gevonden. Wel werden de diameters in de MRA-beelden in het algemeen onderschat ten opzichte van de röntgenangiogrammen, met een gemiddelde fout van 0,5 mm.

Gadolinium-contrast-enhanced MRA wordt steeds meer toegepast, vooral bij onderzoek van perifere vaten. Maar ook voor de visualisatie van andere vaatstructuren wordt deze techniek steeds vaker gebruikt. Ze heeft een aantal potentiële voordelen ten

opzichte van conventioneel röntgenonderzoek. Vanwege het in het algemeen veilige, niet-belastende en niet-invasieve karakter van MRA is deze modaliteit ideaal voor de screening van patiënten. MRA kan poliklinisch worden uitgevoerd; er wordt immers geen arteriële infusie toegepast. Eventueel gebruikte contrastmiddelen zoals Gd zijn niet nefrotoxisch en worden veel beter verdragen dan de contrastmiddelen die normaliter voor röntgenangiografie worden gebruikt. Praktische voordelen van MRA ten opzichte van conventionele röntgenangiografie zijn de mogelijkheid om 3D-morfologische informatie te verkrijgen en om daarnaast ook functionele parameters zoals de bloeddorstrooming te meten. De klinische prestatie van MRA voor bepaalde vasculaire structuren dient nog bewezen te worden, maar in dit onderzoek toonden enkele gevallen al aan dat MRA diagnostisch betere resultaten kan geven dan röntgenangiografie. Een voorbeeld is in de figuur gegeven. *Figuur A* betreft daarbij een röntgenangiogram van een patiënt met een occlusie in de rechter iliaca communis. Door vulling van collaterale vaten wordt het vaattraject in het rechterbeen nog gevoed. Dit blijkt niet direct uit de röntgenangiogram, maar met MRA (*figuur B*) is dat in een oogopslag duidelijk. Momenteel worden diametermetingen met MRA nog beperkt door de lage scanresolutie, maar bij verdere verbeteringen in de MR-acquisitietechnieken zal de kwantificatie van stenosen met Gd-CE MRA een realiteit worden.

De totstandkoming van dit proefschrift is mede mogelijk gemaakt door de Nederlandse Hartstichting.

This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.