



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Cardiovascular magnetic resonance imaging techniques in hypertension and diabetes

Brandts, A.

Citation

Brandts, A. (2011, March 10). *Cardiovascular magnetic resonance imaging techniques in hypertension and diabetes*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/16582>

Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/16582>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Samenvatting en Conclusies

Samenvatting

Het doel van dit proefschrift was om de functionele en structurele veranderingen in de aortavaatwand te analyseren en om de relatie hiervan met linker ventrikel schade en cerebrale schade in patiënten met hypertensie en type-1 diabetes mellitus (DM1) te onderzoeken met behulp van magnetische resonantie imaging (MRI). Verder, werden nieuwe cardiale MRI-technieken ontwikkeld en getest.

Hoofdstuk 1 geeft algemene achtergrondinformatie over dit proefschrift, met een korte beschrijving over het mogelijke mechanisme van ontwikkeling van cardiale en cerebrale schade in patiënten met hypertensie en DM1, en schetst de mogelijkheden van nieuwe MRI-technieken voor diagnostiek van cardiovasculaire ziekten.

Hoofdstuk 2 beschrijft het belang van hypertensie bij de ontwikkeling van aortavaatwandstijfheid in patiënten met DM1. Aortavaatwandstijfheid wordt gemeten aan de hand van de propagatiesnelheid van de systolische drukgolf (pulsgolfsnelheid) met behulp van snelheidsgecodeerde MRI. Pulsgolfsnelheid wordt gemeten en vergeleken in vier groepen bestaande uit: 32 gezonde vrijwilligers, 20 patiënten met DM1, 31 patiënten met hypertensie en 28 patiënten met DM1 en hypertensie. Vergeleken met gezonde vrijwilligers was de aorta pulsgolfsnelheid niet significant toegenomen in patiënten met DM1, terwijl de aorta pulsgolfsnelheid wel significant toenam in patiënten met hypertensie en in patiënten met gecombineerde DM1 en hypertensie. Dit impliceert dat hypertensie een belangrijk effect op aortavaatwandstijfheid heeft terwijl het effect van DM1 gering is.

In **hoofdstuk 3** wordt de relatie tussen MRI-gemeten aortavaatwandstijfheid en vaatwandverdikking in de aorta en arteria carotis beschreven in 15 patiënten met hypertensie en 15 leeftijd- en geslacht gematchte gezonde vrijwilligers. Aortavaatwandstijfheid bleek in beiden groepen geassocieerd met verhoogde aortavaatwanddikte (Pearson correlatie (r) 0.76 versus 0.63) en in mindere mate met carotisvaatwanddikte (r 0.50 versus 0.40). Tevens bleken zowel aortavaatwandstijfheid als aortavaatwanddikte en carotisvaatwanddikte alle drie significant hoger in patiënten met hypertensie dan in gezonde vrijwilligers (respectievelijk aorta pulsgolfsnelheid 7.0 ± 1.4 m/s versus 5.7 ± 1.3 m/s, aortavaatwanddikte 0.12 ± 0.03 ml/m² versus 0.10 ± 0.03 ml/m², carotisvaatwanddikte 0.04 ± 0.01 ml/m² versus 0.03 ± 0.01 ml/m² waarbij alle p -waarden < 0.015). De conclusie is dat MRI-gemeten aortavaatwandstijfheid en vaatwanddikte gebruikt kunnen worden om aorta en carotis-vaatwandpathologie te meten en aan elkaar te relateren, hetgeen prognostische implicaties kan hebben.

Hoofdstuk 4 beschrijft de associatie tussen MRI-gemeten vaatwandstijfheid lokaal in de aorta en cardiale en cerebrale eindorgaanschade in 50 patiënten met hypertensie. Na

correctie voor leeftijd, geslacht en duur van de hypertensie was de vaatwandstijfheid van de aortaboog geassocieerd met linker ventrikelmassa ($r = 0.37$, $p = 0.03$, beta regressiecoëfficiënt (β) = 2.11), en lacunaire herseninfarcten (Odds ratio (OR) = 1.8, $p = 0.04$), maar niet met cardiale linker ventrikel systolische en diastolische functieparameters en cerebrale periventriculaire en diepe wittestofafwijkingen. Concluderend, MRI-gemeten aortaboogstijfheid is gerelateerd aan cardiale en cerebrale schade bij patiënten met hypertensie.

In **hoofdstuk 5** wordt de associatie tussen MRI-gemeten aortavaatwandstijfheid, linker ventrikel functie en microvasculaire hersenschade in 86 DM1 patiënten onderzocht. Na correctie voor leeftijd, geslacht, gemiddelde arteriële druk, hartslag, BMI, roken, ziekte duur van de DM1 en hypertensie, was aortavaatwandstijfheid geassocieerd met linker ventrikel ejectie fractie ($\beta = -0.406$, $p < 0.05$), linker ventrikel stroke volume ($\beta = -0.407$, $p < 0.05$), linker ventrikel cardiac output ($\beta = -0.458$, $p < 0.05$), en met periventriculaire en diepe wittestofafwijkingen in de hersenen (respectievelijk OR = 1.425, $p < 0.05$ en OR = 1.479, $p = 0.02$), maar niet met linker ventrikelmassa, lacunaire infarcten en microbloedingen in de hersenen. Hieruit kan geconcludeerd worden dat MRI-gemeten aortastijfheid een marker is van cardiale en cerebrale schade in DM1 patiënten.

Hoofdstuk 6 beschrijft de relatie tussen MRI-gemeten aortavaatwandstijfheid, hersenvolumina en cerebrale perfusie in 51 DM1 patiënten en 34 gezonde vrijwilligers gematcht voor leeftijd en geslacht. De aortavaatwandstijfheid was niet significant verschillend tussen de twee groepen. Ten opzichte van gezonde vrijwilligers waren de witte- en grijzestof volumina kleiner (witte stof: $p = 0.04$; grijzestof: $p = 0.03$) en de totale cerebrale perfusie hoger ($p < 0.05$) in patiënten met DM1. Daarnaast waren zowel totale cerebrale perfusie als aortavaatwandstijfheid onafhankelijke voorspellers voor het witte stof volume in DM1 patiënten (respectievelijk $\beta = 0.352$, $p = 0.024$ en $\beta = -0.458$, $p = 0.016$). Leeftijd was een onafhankelijke voorspeller voor het grijzestof volume ($\beta = -0.695$, $p < 0.001$). Deze studie laat zien dat in DM1, zowel de witte en de grijzestof volumina afnemen terwijl tegelijkertijd de hersenperfusie toeneemt. Witte stof volume wordt vooral bepaald door tCBP en aortastijfheid, terwijl de grijzestof volumina voornamelijk worden bepaald door leeftijd.

In **hoofdstuk 7** wordt de bloedstroomsnelheid in de kransslagaderen gemeten met MRI. De nauwkeurigheid en reproduceerbaarheid van stroomsnelheid en volume gemeten met behulp van snelheidsgecodeerde MRI op 3T wordt bepaald in een fantoom opstelling en de rechter kransslagader van gezonde vrijwilligers. In het fantoom werd een zeer goede correlatie gevonden tussen de metingen van de stroomsnelheid en de volumemetingen ($r = 0.99$, $p < 0.01$). Als gevolg van de beperkte spatiële resolutie werd de stroomsnelheid met gemiddeld 47% overschat, wanneer de analyse werd uitgevoerd zonder gebruik te maken van kennis van de exacte afmetingen van de doorsnede van het vat in de meetopstelling.

Wanneer deze kennis wel gebruikt werd en gesegmenteerd werd met een vaste oppervlakte, gelijk aan de grootte van het vat, werd de stroomsnelheid met gemiddeld 13% overschat. In 82% van de studies in vrijwilligers kon de bloedstroomsnelheid in de rechter kransslagader succesvol worden gemeten. De intraobserver en interobserver reproduceerbaarheid en de reproduceerbaarheid tussen twee opeenvolgende scans van de metingen van de bloedstroomsnelheid was goed. Uit deze studie kan worden geconcludeerd dat snelheidsgecodeerde MRI uitgevoerd op 3T reproduceerbare metingen van de bloedstroomsnelheid in de rechter kransslagader mogelijk maakt.

Hoofdstuk 8 beschrijft het implementeren en testen van een imaging protocol met behulp van 7T MRI om linker ventrikel korte-as opnamen en bloedstroommetingen over de mitralisklep te verrichten. Kwantitatieve analyses van linker ventrikelvolumina, massa en systolische en diastolische functie werden uitgevoerd. Soortgelijke metingen verricht op 1.5T MRI werden gebruikt als referentie standaard. Er werd een goede correlatie gevonden tussen linker ventrikel volumina, massa en systolische functie, gemeten op 7T MRI in vergelijking met de metingen op 1.5T MRI (ICCs variërend van 0.77 tot 0.96). Transmitrale bloedstroommeting en de ratio tussen de vroege en de late atriale vullingsfase lieten ook een goede correlatie zien op beide MRI veldsterktes. Deze studie toont aan dat meten van linker ventrikel volumina, massa, systolische en diastolische functie betrouwbaar is met behulp van 7T MRI.

In **hoofdstuk 9** worden linker ventrikel diastolische functie parameters gemeten met 3-dimensionale (3D) drie-directionele snelheidsgecodeerde MRI waarbij het hartklepvlak achteraf gereconstrueerd wordt en 2-dimensionale (2D) een-directionele snelheidsgecodeerde MRI beschreven in patiënten met ischemisch hartfalen. Ook werd de classificatie van diastolische dysfunctie, gemeten met de twee snelheidsgecodeerde MRI-technieken, vergeleken met echo Doppler. Alle bloedstroomparameters gemeten met 3D drie-directionele MRI waren systematisch lager dan wanneer gemeten met 2D een-directionele MRI, behalve de E/A-ratio en de E deceleratietijd. De overeenstemming tussen 3D drie-directionele MRI metingen en echo Doppler ter classificatie van de diastolische functie waren superieur ten opzichte van de metingen tussen 2D een-directionele MRI en echo Doppler (respectievelijk, kappa-waarde (k) = 0.91 versus k = 0.79). Concluderend, 3D drie-directionele snelheidsgecodeerde MRI waarbij het hartklepvlak achteraf gereconstrueerd wordt beschrijft de diastolische functie beter dan 2D een-directionele snelheidsgecodeerde MRI in patiënten met ischemisch hartfalen.

Conclusies

In dit proefschrift is de relatie tussen aortavaatwandveranderingen en eindorgaanschade bestudeerd met MRI in enkele observatieve patiëntenstudies. Uit deze studies bleek dat de

aorta pulsgolfsnelheid in patiënten met DM1 voor een belangrijk deel wordt bepaald door hypertensie en dat het effect van DM1 zelf op aortavaatwandstijfheid marginaal is. Verhoogde pulsdruksnelheid is geassocieerd met structurele en functionele veranderingen in de aorta- en carotisvaatwand in patiënten met hypertensie. Ook is verhoogde aortavaatwandstijfheid geassocieerd met cardiale en cerebrale schade in patiënten met hypertensie en DM1.

Tenslotte, worden in dit proefschrift nieuw ontwikkelde cardiale MRI-technieken beschreven en gevalideerd. Met behulp van snelheidsgecodeerde MRI, uitgevoerd op 3T, kunnen nauwkeurige en reproduceerbare metingen van de bloedstroomsnelheid in de rechter kransslagader worden gedaan. Linker ventrikel volumina, massa, systolische en diastolische functie kunnen betrouwbaar worden gemeten met behulp van 7T MRI. Tenslotte kan diastolische functie nauwkeuriger worden gemeten met 3D drie-directionele snelheidsgecodeerde MRI dan met 2D een-directionele snelheidsgecodeerde MRI.