

RELATIE TUSSEN HEMODYNAMIEK EN VASCULAIRE ANATOMIE

Betrouwbaar beeld dankzij 3T- en 7T-beeldanalyse



Rick van Tuijl

Dit proefschrift geeft beter inzicht in de relatie tussen de zogenaamde hemodynamiek en de anatomie van de bloedvaten in het hoofd. Deze relatie is onderzocht bij zowel gezonde personen als bij patiënten met vaatziekten, zoals patiënten met een ongebarsten aneurysma in het hoofd.

De afbeeldingen van de vaten zijn gemaakt met een MRI-scanner. Bij ons onderzoek hebben we gebruik gemaakt van een magneetsterkte die we ook in de kliniek gebruiken (3Tesla) maar ook van een sterkere magneet die we alleen nog in onderzoeken gebruiken (7T). Om de hemodynamiek met MRI te kunnen onderzoeken, hebben we op de 3T- en 7T-scanners speciale flow opnames gemaakt: 2- en 4-dimensionale (2D en 4D).

Hemodynamische variatie

Het eerste deel van dit proefschrift was gericht op de hemodynamische variatie in de cerebrovasculaire boom van gezonde proefpersonen. Hierbij gebruikten we 2D fase-contrast beeldvorming om de variatie te beschrijven in pulsatiliteit en arteriële distensibiliteit (uitzetten van een (slag)ader over de hartslag) langs drie segmenten van de arteria carotis interna. Deze drie segmenten liggen zowel extra- als intracranieel de schedel. In totaal zijn 118 gezonde deelnemers geïnccludeerd en vonden we vergelijkbare demping van de pulsatiliteit over de carotissifon als in eerdere studies.

Pulsatiliteit

De toevoeging van distensibiliteit en metingen aan de extracranieële en carotiskanaalsegmenten van de ICA vertoonde echter een complexer gedrag dan alleen een afname van de pulsatiliteit in de carotissifon. Pulsatiliteit wordt niet alleen stroomopwaarts beïnvloed door arteriële elasticiteit of stroomafwaarts door (micro)vasculaire weerstand, maar ook in zijn geheel door lokale beperkingen, zoals de botstructuur in het halsslagerkanaal en mogelijk (verkalkte) atherosclerotische laesies. Verder bleek dat voor alle geme-

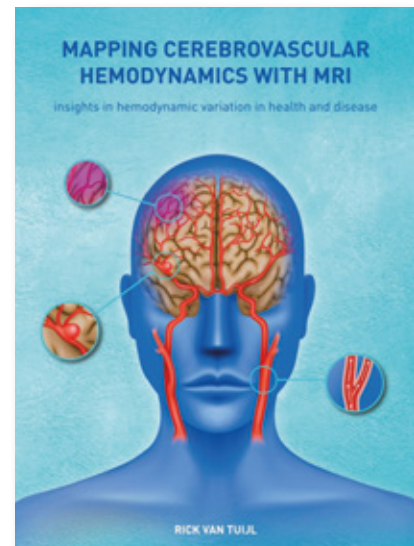
ten segmenten mannen een significant hogere pulsatiliteit hebben dan vrouwen. Demping van de pulsatiliteit over de carotissifon neemt significant af met ouder worden, wat waarschijnlijk wordt beïnvloed door leeftijd en hypertensie-gerelateerde verstijving van de carotissifon. Om pulsatiliteit te kunnen gebruiken als maatstaf voor vasculaire gezondheid, moeten metingen worden gecorrigeerd voor de locatie van het bloedvat, het geslacht en de leeftijd van de proefpersoon.

Toename van bloedstroom

Daarnaast bestudeerden we het A1-segment van de arteria cerebri anterior (ACA) in de Cirkel van Willis (CvW). De relatie tussen A1-diameter asymmetrie en bloedstroom asymmetrie is onderzocht en er is een hemodynamisch significante afkapwaarde voor A1-diameter asymmetrie gedefinieerd. We toonden aan dat de relatieve bloedstroomverschillen recht evenredig toenamen met de A1-segment diameter asymmetrie. Alle A1-subgroepen, onafhankelijk van het percentage diameterasymmetrie, vertoonden een statistisch significante toename van de bloedstroom in dominante A1-segmenten in vergelijking met de niet-dominante zijde. Er werd een afkapwaarde van 30 procent in het bloedstroomverschil van A1-asymmetrie gevonden, waarbij de bloedstroom in het dominante A1-segment statistisch significant hoger was dan de gemiddelde bloedstroom in de symmetrische groep. Mannen hadden een vergelijkbare mate van asymmetrie van de A1-diameter als vrouwen, grotere A1-diameters en een hogere bloedstroom in alle asymmetrie subgroepen.

Patiënten met een OIA

Deel 2 van dit proefschrift was gericht op het onderzoeken van hemodynamische



verschillen in patiënten met een ongebarste intracranieële aneurysmata (OIA). Zo hebben we anatomische kenmerken bestudeerd bij 1.048 proefpersonen met een verhoogd risico op het ontwikkelen van OIA op basis van een positieve familieanamnese: ze waren eerstegraads familieleden van patiënten met een OIA of hadden ten minste één eerstegraads familielid voor een aneurysmatische subarachnoïdale bloeding (aSAB). Deze proefpersonen zijn gescreend om mogelijke morfologische verschillen langs de cerebrovasculaire boom te identificeren. We identificeerden significante morfologische verschillen tussen proefpersonen met en zonder een OIA. We vonden een statistisch significant grotere arteria communicans posterior (Pcom) en kleinere M1-segmenten van de arteria cerebri media (MCA), ICA en arteria basilaris (BA) in de OIA-groep. Bovendien had de groep met OIA statistisch significant grotere bifurcatiehoeken voor de

De promotiedag



Op dinsdag 12 september heb ik mijn proefschrift *Mapping cerebrovasculaire hemodynamics with MRI – insights in hemodynamic variation in health and disease* mogen verdedigen in het Academiegebouw van de Universiteit van Utrecht. Ik heb genoten van zowel de indrukwekkende promotieplechtigheid als het geweldige feest. Het was een prachtig zonnige dag waar alle dierbaren bij aanwezig konden zijn. Hier is geproost als afsluiting op een succesvol onderzoekstraject en een fantastische dag!

M2-M2-segmenten, carotis top en BA. Deze bevindingen suggereren dat meerdere slagaders in de CvW kunnen worden geassocieerd met OIA-ontwikkeling, ongeacht de OIA-locatie. Daarnaast bestudeerden we de relatie tussen hemodynamiek en anatomie in 38 patiënten met een OIA. We vonden significant verschillende hemodynamische parameters in het aanvoerende bloedvat met een OIA vergeleken met het contralaterale bloedvat zonder een OIA. Een grotere bloedstroom werd gemeten in het aanvoerende bloedvat en de maximale wandschuifspanning (WSS) van het bloedvat nam recht evenredig toe met de OIA-grootte, terwijl de gemiddelde WSS omgekeerd evenredig afnam.

Beter begrip van OIA

Verder onderzochten we de relaties tussen aneurysma hemodynamiek en morfologie om de pathofysiologie van een OIA beter te begrijpen. Deze studie toonde aan dat de drie parameters die aneurysmagrootte beschrijven (dat wil zeggen: lengte van de hoofdas, volume en oppervlakte) negatief correleerden met de maximale en gemiddelde WSS en positief met de oscillerende schuifindex (OSI). Vlakheid/platheid (as-lengte verhouding) correleerde negatief met gemiddelde WSS en gemiddelde snelheid. De lokale vormindex correleerde negatief met maximale en gemiddelde WSS en positief met OSI. De beschreven correlaties tussen 4D flow-he-

modynamiek en 3D gekwantificeerde morfologiemetingen zijn een belangrijke eerste stap om de pathofysiologie van aneurysma-instabiliteit beter te begrijpen. WSS en OSI correleerden met OIA-vorm en grootte, wat een mogelijke rol suggereert bij aneurysma-instabiliteit. Dit moet worden bevestigd in longitudinale studies.

Andere (cerebro)vasculaire ziekten

In het laatste deel van dit proefschrift onderzochten we de verschillen in hemodynamiek bij twee cerebrovasculaire ziekten (CVZ): cerebrale kleine bloedvatziekte (cSVD) en pseudoxanthoma elasticum (PXE). We maakten gebruik van 4D flow-beelden op 7T en toonden aan dat patiënten met cSVD een hogere pulsatiliteit en een lagere distensibiliteit langs de ICA hebben in vergelijking met controles. Deze studie geeft aanvullende informatie over lokale pulsatiliteit en arteriële distensibiliteit veranderingen langs de ICA in patiënten met cSVD en controles. De vergelijkbare distensibiliteit van de C3- en C4-segmenten tussen de groepen kan komen door een beperkend effect van het benige kanaal op deze locaties. Bij patiënten met cSVD werd geen effectieve verzwakking van de pulsatiliteit door de halslagadersifon waargenomen, maar wel een statistisch significante toename die onafhankelijk was van leeftijd, geslacht, hypertensie en hyperlipidemie. Pulsatiliteit langs de ICA cor-

releerde positief en distensibiliteit negatief met de aanwezigheid en het volume van intracraniale ICA-calcificatie bij patiënten met cSVD. Bovendien correleerde verzwakking van de pulsatiliteit door de carotissifon negatief met het intracraniele ICA-calcificatievolume en leeftijd. In deze studie gebruikten we 2D flow-beeldvorming op 3T en bestudeerden we de pulsatiliteit langs de ICA en MCA in 50 PXE patiënten en 40 gezonde controles. We toonden aan dat de carotissifon normaal lijkt te functioneren bij patiënten met PXE. Hoewel patiënten met PXE een hogere pulsatiliteit en een lagere distensibiliteit hebben, was de demping van pulsatiliteit tussen C4 en MCA vergelijkbaar met de demping in controles. Hoewel beide onderzoekspopulaties klein zijn, suggereren deze bevindingen dat het effect van vasculaire calcificaties op de hemodynamiek bij patiënten met PXE verschilt van het effect van vasculaire verstijving op de hemodynamiek in patiënten met cSVD.

Conclusies en toekomstperspectief

Concluderend heeft dit proefschrift de hemodynamiek in bloedvaten gelegen in de hersenen in kaart gebracht met behulp van MRI. Deze resultaten geven een meer gedetailleerd beeld van de functie van de carotissifon met betrekking tot demping van de pulsatiliteit in zowel gezonde proefpersonen als patiënten. Het laat de potentiële meerwaarde zien van hemodynamische markers bij verschillende cerebrovasculaire aandoeningen. Het suggereert dat OIA niet alleen wordt veroorzaakt door een lokale verandering, maar door een meer complexe interactie tussen anatomie en hemodynamiek langs de vaatboom. Het toont relaties tussen lokale OIA hemodynamiek en morfologie die kunnen helpen om meer inzicht te krijgen in OIA-instabiliteit en kunnen leiden tot mogelijke, aanvullende beeldvormingsmarkers voor OIA instabiliteit. Dit draagt in de toekomst bij aan betere diagnose en prognose van verschillende cerebrovasculaire ziekten. ■

Utrecht, 12 september 2023

dr. Rick Jason van Tuijl

Associate Sales Representative,
Stryker Neurovasculair

Met veel dank aan mijn promotoren:

prof. dr. Brigitta K. Velthuis
dr. Ynte M. Ruigrok

En mijn copromotoren:

dr. ir. Jaco J.M. Zwanenburg
dr. Irene C. van der Schaaf