

Biomechanical analysis for abdominal aortic aneurysm risk stratification

Citation for published version (APA):

Speelman, L. (2009). *Biomechanical analysis for abdominal aortic aneurysm risk stratification*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Datawyse / Universitaire Pers Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.20091210ls>

Document status and date:

Published: 01/01/2009

DOI:

[10.26481/dis.20091210ls](https://doi.org/10.26481/dis.20091210ls)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Samenvatting

Het risico op ruptuur van een aneurysma in de abdominale aorta (AAA) wordt voornamelijk geschat aan de hand van de maximale diameter van de verwijding en, in mindere mate, de groeisnelheid van de maximale diameter (Greenhalgh et al., 1998). Uit eerder onderzoek is echter gebleken dat de maximale diameter soms het ruptuurrisico onderschat, wat kan leiden tot een onverwachte ruptuur, terwijl het risico in andere gevallen overschat wordt (Darling et al., 1977; Lederle et al., 2002). In de laatste situatie wordt de patiënt blootgesteld aan onnodige operatierisico's.

Vanuit het oogpunt van een biomedisch ingenieur treedt een ruptuur van een AAA op wanneer lokaal de spanning in de wand, als gevolg van de bloeddruk, groter wordt dan de wandsterkte. Wandspanning zou daarnaast ook invloed kunnen hebben op de groeisnelheid van een AAA, aangezien een toename in spanning zou kunnen leiden tot meer schade in de wand. Dit zou kunnen leiden tot het remodeleren en groeien van het aneurysma. Het doel van het onderzoek in dit proefschrift is om AAA wandspanningsanalyses te optimaliseren en standaardiseren voor toekomstige diagnostische doeleinden, door het uitvoeren van patiënt-specifieke wandspanningsanalyses op verschillende niveaus van complexiteit. Tevens is de relatie tussen wandspanning, AAA groeisnelheid en biomarkerconcentraties bestudeerd.

Om wandspanningsanalyses in de toekomst in de kliniek te kunnen introduceren, heeft Philips Healthcare (Best, Nederland) software ontwikkeld in samenwerking met het Universitair Medisch Centrum Utrecht, Philips Research (Parijs, Frankrijk), de Technische Universiteit Eindhoven en onze groep (Breeuwer et al., 2008; de Putter et al., 2007; Delingette, 1994; Gérard et al., 2002; Ollabarriaga et al., 2005). Dit softwarepakket, HemoDyn, is ontwikkeld binnen het Philips Viewforum softwarepakket, wat in veel medische centra reeds gebruikt wordt voor visualisatie en analyse van medische beelden. HemoDyn is voor het grootste deel van het onderzoek in dit proefschrift gebruikt voor de automatische segmentatie van de AAA's en het maken van de patiënt-specifieke eindige elementen modellen.

Essentieel voor standaardisatie van spanningsanalyses is een reproduceerbare methode. In **hoofdstuk 2** is de reproduceerbaarheid van HemoDyn bepaald, door wandspanningsanalyses uit te laten voeren op basis van CTA data van 20 AAA patiënten, door 3 verschillende gebruikers met een verschillende achtergrond. Naast de piekspanning is ook de 99-percentiel spanning berekend, zijnde de hoogste spanning in de wand, wanneer 1% van het wandoppervlak met de hoogste spanning niet wordt meegenomen. De piekspanning per AAA varieerde sterk tussen en binnen

de verschillende gebruikers. Kleine subtiele verschillen in de vorm van het AAA, als gevolg van de verschillende segmentaties, hadden een sterk effect op de piekspanning. De 99-percentiel spanning was minder gevoelig voor deze kleine geometrische variaties en voor de expertise en ervaring van de gebruikers. De 99-percentiel spanning is dus een robuustere en reproduceerbaardere spanningsmaat dan de piekspanning. De 99-percentiel spanning en de maximale AAA diameter waren sterk gecorreleerd, maar meer onderzoek is nodig om de nauwkeurigheid aan te tonen van de 99-percentiel spanning om ruptuurrisico in te schatten.

Naast de reproduceerbaarheid van de methode is het ook belangrijk om het effect van verschillende aannames in het model te evalueren. In **hoofdstuk 3** is het effect bestudeerd op de wandspanning van initiële wandspanning en het niet-lineaire materiaalgedrag van de AAA wand. Tijdens de CTA scan wordt het aneurysma belast door de bloeddruk waardoor er een initiële spanning in de wand heerst. Uit de resultaten bleek dat wanneer deze initiële spanning niet meegenomen wordt in de spanningsanalyses, dit leidt tot een verandering in de spanning die verschilt voor ieder AAA. Hetzelfde bleek wanneer het niet-lineaire materiaalgedrag van de AAA wand niet wordt meegenomen. In de toekomst moeten daarom in AAA wandspanningsanalyses de initiële spanning en het niet-lineaire materiaal gedrag voor de wand worden meegenomen.

De aanwezigheid van thrombus en calcificaties in een aneurysma kunnen een sterk effect hebben op de wandspanning. In **hoofdstuk 4** is het mechanische effect van thrombus op de AAA wandspanning bestudeerd, aan de hand van ideale en patiënt-specifieke AAA modellen. Daarnaast is de groeisnelheid van de AAA's vergeleken voor AAA's met relatief kleine en grote thrombi. Ondanks het feit dat een grotere thrombus een verlaging van de wandspanning tot gevolg heeft, bleken AAA's met een grotere thrombus sneller te groeien. Mogelijk wordt de sterkte van de wand beïnvloed door de aanwezigheid van de thrombus en speelt dit een grotere rol in het groeiproces van een AAA dan de wandspanning (vande Geest et al., 2006c; Vorp et al., 2001)

In **hoofdstuk 5** is het effect van calcificaties in de AAA wand op de wandspanning bestudeerd. Het effect van de calcificaties werd bepaald door hun lokatie, vorm en stijfheid en kon niet worden afgeleid uit enkel de hoeveelheid kalk die aanwezig was in ieder AAA. Lokatie en vorm van de calcificaties kunnen eenvoudig uit de CTA data worden bepaald, maar verder onderzoek is nodig om de exacte materiaaleigenschappen en de interactie van de calcificaties met het omliggende weefsel te bepalen.

In **hoofdstuk 6** is de eerste stap gezet naar de klinische applicatie van wandspanningsanalyses in AAA's. De wandspanning van een relatief kleine groep patiënten is vergeleken met de groeisnelheid en biomarkerconcentraties uit het bloed. De hypothese was dat met toenemende wandspanning ook de schade en degeneratie in de wand zou toenemen, wat kan leiden tot een snellere AAA groei en een verandering in de biomarkersconcentraties. Een relatief hogere wandspanning bleek inderdaad gerelateerd te zijn aan een snellere groei. Ondanks dat er een trend was in de concentratie van bepaalde biomarkers als functie van de wandspanning, werden er geen significante relaties tussen spanning en biomarkers gevonden.

Terugkijkend naar het doel van het onderzoek kan worden geconcludeerd dat de wandspanningsanalyses gedeeltelijk zijn geoptimaliseerd en gestandaardiseerd en dat

een robuuste en reproduceerbare spanningsmaat is geïntroduceerd in de vorm van de 99-percentiel spanning. Ook is aangetoond dat de initiële wandspanning en het niet-lineaire materiaalgedrag van de AAA wand belangrijke componenten zijn in de spanningsanalyses. Ook thrombus en calcificaties hebben een specifiek effect op de wandspanning per aneurysma, echter, om het mechanische effect van beide factoren compleet te begrijpen is meer onderzoek nodig. AAA wandspanning lijkt gerelateerd te zijn aan groeisnelheid van het aneurysma, maar een significante relatie met biomarkers kan op dit moment niet worden aangetoond. Samenvattend is in dit proefschrift de basis gelegd voor de introductie van wandspanningsanalyses in de klinische praktijk, maar is toekomstig onderzoek nodig om de analyses verder te optimaliseren en om te evalueren wat de klinische relevantie is van wandspanningsanalyses voor aneurysmagroei en ruptuurvoorspelling.