

MR imaging of coronary atherosclerosis

Citation for published version (APA):

Gerretsen, S. C. (2010). *MR imaging of coronary atherosclerosis*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Datawyse / Universitaire Pers Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.20101210sg>

Document status and date:

Published: 01/01/2010

DOI:

[10.26481/dis.20101210sg](https://doi.org/10.26481/dis.20101210sg)

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

Atherosclerose, in de volksmond aderverkalking genoemd, is een chronische aandoening van de vaatwand van de grote en middelgrote arteriën. De afwijkingen beginnen al op jonge leeftijd en vormen de basis van ernstige ziekten zoals hartinfarct, beroerte en perifere vaatlijden. Ondanks vooruitgang in diagnose en behandeling blijft atherosclerose een van de belangrijkste doodsoorzaken in de Westerse wereld.

Complicaties van atherosclerose ontstaan door afsluiting van een slagader waarna de bloedtoevoer naar het achterliggende orgaan stopt. Voorheen werd verondersteld dat vooral de mate van vernauwing (stenose) van een bloedvat hiervoor bepalend was. Recent is echter duidelijk geworden dat ook niet-stenoserend atherosclerotisch vaatlijden geassocieerd is met acute vaatafsluitingen. Afsluiting van een kransslagader, ofwel coronairarterie, kan leiden tot zuurstofgebrek van de hartspier, het myocard, en uiteindelijk tot een hartinfarct of plotselinge hartdood. Het veronderstelde mechanisme dat ten grondslag ligt aan dit fenomeen is ruptuur van een 'instabiele' plaque. Instabiele plaques worden gekenmerkt door een hoge concentratie aan onstekingscellen met een dunne fibreuze overkapping. Daarbij hoeft er geen sprake te zijn van een ernstige vaatvernauwing.

Tot voor kort werden de coronairarteriën door middel van catheterisatie en röntgen angiografie in beeld gebracht. Met deze techniek kan alleen het lumen van een vat en niet de vaatwand en de daarin aanwezige atherosclerotische plaques afgebeeld worden. Afbeelden van de vaatwand kan wel met intravasculaire echografie (IVUS). Deze techniek wordt daartoe momenteel in de kliniek ook gebruikt maar de methode is invasief vanwege de vereiste hartcatheterisatie. Een alternatief is dus wenselijk. Geavanceerde scantechnieken (MRI en CT) bieden de mogelijkheid om op niet-invasieve wijze de coronaire vaatwand en de daarin aanwezige plaques af te beelden.

Het primaire doel van dit proefschrift was het evalueren van de mogelijkheden van MRI voor het detecteren van coronair vaatlijden. Een tweede doel was de technieken van MRI van het hart en de coronaire vaatwand te optimaliseren.

Hoofdstuk 2 geeft een overzicht van de literatuur over de status en toekomstige rol van MRI voor het detecteren van atherosclerose en voor de karakterisatie van atherosclerotische plaques.

Hoofdstuk 3 beschrijft de literatuur met betrekking tot MRI van de coronairarteriën. De technische aspecten, klinische indicaties en de potentiële toekomstige toepassingen van MRI van de coronairarteriën worden besproken.

Om een indruk te krijgen van de nauwkeurigheid van MRI werden in *hoofdstuk 4* de resultaten van MRI van de coronaire vaatwand vergeleken met de resultaten van IVUS als gouden standaard. Deze studie toonde aan dat MRI positieve remodelering en wandverdichtingen van de coronairarteriën nauwkeurig kan detecteren. Er is echter een slechte correlatie tussen IVUS en MRI met betrekking tot de *absolute* vaatwanddikte. Dit kan verklaard worden door het verschil in spatiale resolutie van beide technieken en mogelijk ook door bloedstroomgerelateerde artefacten op MRI.

In de studie in *hoofdstuk 5* is onderzocht of ook bij gezonde asymptomatische personen van middelbare leeftijd met MRI coronaire vaatwandveranderingen aangetoond kunnen worden en in hoeverre deze veranderingen verschillen in vergelijking met patiënten van dezelfde leeftijd. Met andere woorden: ziet de vaatwand er bij gezonden anders uit dan bij personen met klachten? Zoals verwacht hadden patiënten in ernstigere mate coronairlijden (dikkere vaatwand) dan gezonde leeftijdsgenoten. Echter ook bij een meerderheid van de asymptomatische personen werden verschillende stadia van atherosclerose van de coronairarteriën gezien. Meestal betrof dit positieve remodelering of niet-significante stenosen. Deze bevinding is in overeenstemming met de huidige kennis over de ontwikkeling van atherosclerose.

In *Hoofdstuk 6* wordt een nieuwe zwart-bloed MRI techniek beschreven voor het afbeelden van de coronaire vaatwand. De zogenaamde “motion sensitized driven equilibrium” (MSDE) pulssequentie is eerder gebruikt voor het afbeelden van de vaatwand van de arteria carotis en de aorta. Het doel van de studie zoals beschreven in dit proefschrift was het beoordelen van de toepasbaarheid en reproduceerbaarheid van deze tijdsefficiënte methode voor coronaire vaatwandimaging. Hiervoor werd gebruik gemaakt van een verbeterde MSDE (iMSDE) pulssequentie. In deze studie zijn de toepasbaarheid en de reproduceerbaarheid van iMSDE aangetoond. Daarnaast werd aangetoond dat de acquisitieduur met de iMSDE sequentie 50% korter was dan de huidig gebruikte “double inversion recovery” techniek. Dit maakt iMSDE potentieel een aantrekkelijke techniek voor snelle en accurate detectie van coronair vaatlijden in een klinische setting.

Complicaties van coronair vaatlijden zijn onder andere myocardische en – infarcting. MRI is de gouden standaard voor evaluatie en karakterisatie van het myocard, en dan met name voor beoordeling van de wandbeweging en hartspierdoorbloeding (perfusie). In de dagelijkse patiëntenzorg wordt cardiale MRI nog veelal op 1.5T MRI scanners verricht. Hoewel de overstap naar 3T de nodige uitdagingen oplevert door de aanwezigheid van artefacten en beperking in een aantal scanparameters, levert beeldvorming op 3T ook potentiële voordelen op zoals verbeterde spatiële resolutie, signaal-ruis-verhouding en/of kortere scanduur. In *Hoofdstuk 7* wordt een oplossing beschreven voor een van de problemen die geassocieerd zijn met cardiale cine MRI op 3T. In dit hoofdstuk werd het effect op de beeldkwaliteit van de toediening van het intravasculaire contrastmiddel gadofosveset onderzocht. Gadofosveset is een middel dat door zijn eigenschappen langer in de bloedbaan verblijft dan de in de dagelijkse routine gebruikte contrastmiddelen. Hoewel de objectieve en subjectieve beeldkwaliteit van cardiale cine MRI beter was op 1.5 T, waren de beelden op 3T duidelijk beter na toediening van contrast in vergelijking met niet-contrastversterkte opnamen. Aangezien het afbeelden van de perfusie van het myocard op 3T in eerdere onderzoeken beter is gebleken dan op 1.5T, zijn de resultaten van de in dit proefschrift beschreven studie behulpzaam in het toewerken naar cardiale beeldvorming op 3T.

In *hoofdstuk 8* worden de bevindingen uit dit proefschrift besproken en vergeleken met de eerder gepubliceerde literatuur. Daarnaast wordt de rol van MRI vergeleken met andere niet-invasieve beeldvormende technieken en wordt de potentiële rol van MRI van de coronairarteriën en van de coronaire vaatwand in de klinische praktijk besproken.

Uit de onderzoeken zoals beschreven in dit proefschrift concluderen we dat:

1. MRI van de coronaire vaatwand accuraat afwijkingen in deze wand kan detecteren en lokaliseren in vergelijking met IVUS als gouden standaard.
2. In zowel patiënten met angiografisch aangetoond coronair vaatlijden als bij asymptomatische personen afwijkingen van de coronaire vaatwand met MRI gedetecteerd kunnen worden. De maximale en gemiddelde wanddikte was duidelijk groter in patiënten. De meeste asymp-

tomatische personen hadden milde tot matige vernauwingen van de coronairarteriën of een positieve remodelering.

3. De nieuwe pulsesequentie iMSDE een toepasbare, reproduceerbare en tijdsefficiënte methode is voor het afbeelden van de coronaire vaatwand op 3T in vergelijking met de huidig gebruikte “double inversion recovery” scantechniek.
4. Cardiale cine MRI op 3T na toediening van het contrastmiddel gadofosveset resulteert in verbeterde objectieve en subjectieve beeldkwaliteit en verbeterde bepaling van de cardiale ejectiefractie in vergelijking met niet-contrastversterkte beelden.

Summary

Atherosclerosis is a chronic inflammatory disease of the vessel wall of large and medium sized arteries and, despite advancement in diagnosis and treatment, remains one of the most important causes of morbidity and mortality worldwide. Complications of atherosclerosis can occur when there is obstruction of the vascular lumen due to plaque rupture or erosion with subsequent thrombus formation, or after embolization of a preexisting thrombus. In the coronary arteries, this can lead to myocardial ischemia, infarction or even sudden cardiac death.

Until recently, X-ray coronary angiography was the preferred method for visualization of the coronary arteries. However, advances in our understanding of the development of atherosclerosis in concert with the introduction of advanced MR and CT imaging systems have led to a shift towards non-invasive imaging. One of the potential advantages of MR and CT is their capability to visualize the coronary vessel wall, although clinically, the accepted standard of reference for imaging of the coronary vessel wall remains intravascular ultrasonography (IVUS).

The primary objective of this thesis was to evaluate the potential of MRI for detection of coronary artery disease by visualization of the coronary vessel wall in patients with coronary artery disease (CAD). To place findings in patients in perspective, a cohort of asymptomatic subjects was also imaged. A secondary objective of this thesis was to develop techniques for optimization of MR imaging of the heart and coronary vessel wall at 3T. In order to achieve these objectives several studies were performed.

Chapter 2 presents an overview of the literature about the status and future role of MRI for the detection of atherosclerosis and characterization of atherosclerotic plaques.

Chapter 3 reviews the literature about MRI of the coronary arteries. The technical aspects, clinical indications and potential future applications of MRI of the coronary arteries are discussed.

In *chapter 4*, MR imaging of the coronary vessel wall was compared to intravascular ultrasound, the current standard of reference for coronary vessel wall imaging. This study demonstrated that MRI of the coronary vessel wall is able to accurately detect positive remodeling and coronary vessel wall thickening. However, mainly due to differences in spatial resolution and possible flow-

related artefacts on MRI, there is a low correlation between both modalities in terms of absolute wall thickness measurements.

The study presented in *chapter 5* investigated the prevalence and extent of coronary atherosclerosis in middle-aged asymptomatic volunteers and patients with angiographically proven coronary artery disease. As expected, the burden of coronary atherosclerosis, as determined by measured vessel wall thickness, was higher in patients. However, the majority of asymptomatic subjects also demonstrated various degrees of coronary atherosclerosis, which is consistent with current theories about plaque development.

Chapter 6 presents a new MR technique for black blood coronary vessel wall imaging. Motion sensitized driven equilibrium (MSDE) techniques have previously been used in the carotid arteries and the aorta. The aim of the study presented in this thesis was to explore the feasibility and reproducibility of a time-efficient coronary vessel wall measurement approach using an improved motion-sensitized driven equilibrium (iMSDE) pulse sequence. In this study, the feasibility of iMSDE based coronary vessel wall imaging was proved and its good reproducibility was demonstrated. In addition, scan duration of the iMSDE vessel wall scan was 50% shorter than with the currently used double inversion recovery technique, which makes iMSDE potentially interesting for fast and accurate coronary artery disease detection in a clinical environment.

Complications of coronary atherosclerosis include myocardial ischemia and infarction. MRI is the standard of reference for evaluation and characterization of the myocardium, especially for studying wall motion and perfusion. Clinically, cardiac MRI is currently mainly performed on 1.5T clinical scanners. Although migration from 1.5T to 3T is still challenging due to the presence of artefacts and limitations in several scan parameters, imaging at 3T potentially offers benefits considering improved spatial resolution, signal to noise ratio and scan duration. In *Chapter 7* we describe a solution for one of the problems associated with cardiac cine MRI at 3T. We investigated the effect of the administration of the blood pool agent gadofosveset on image quality. Although objective and subjective image quality was best at 1.5T, administration of gadofosveset clearly improved image quality at 3T compared to non-enhanced imaging at 3T. Since perfusion imaging at 3T is known to be superior to perfusion imaging at 1.5T, the results of this study are promising for future migration of comprehensive cardiac imaging at 3T.

In *Chapter 8*, the findings of our studies are placed in perspective and discussed in relation to the published literature. Furthermore, the role of MRI is compared to other non-invasive imaging modalities and finally, the potential role of coronary (vessel wall) imaging in clinical practice is discussed.

From the studies in this thesis we conclude that:

1. MRI of the coronary vessel wall is able to accurately detect coronary vessel wall thickening in the RCA when compared to IVUS, although there is a low correlation between both modalities in terms of absolute wall thickness measurements.
2. Both middle-aged patients with stable angina and angiographically proven coronary artery disease as well as age-matched asymptomatic subjects exhibit coronary vessel wall thickening detectable with MR coronary vessel wall imaging. Maximum and mean wall thickness were significantly higher in patients. The vast majority of asymptomatic subjects had either positive remodeling without luminal narrowing, or non-significant stenoses.
3. Motion-sensitized black blood coronary vessel wall imaging is feasible, reproducible and more time efficient compared to the currently used double inversion recovery sequences.
4. Injection of the blood pool agent gadofosveset leads to improved objective and subjective cardiac cine image quality at 3T and to the same conclusions regarding cardiac ejection fraction compared to bSSFP imaging at 1.5T.