



Quantifizierung einer experimentell induzierten pulmonal-arteriellen Hypertension mittels zeitlich hochauflösender magnetresonanztomographischer Flussmessung

Nasreddin D. Abolmaali¹, Uwe Seitz², Daniel Radeloff¹, Martin Kock³, Thomas J. Vogl¹

JW Goethe Universität, Frankfurt am Main

¹ Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, ² Zentrum der Kinderheilkunde, Kinderkardiologie, ³ Zentrale Forschungseinrichtung

Einleitung

Das Standardverfahren zur Quantifizierung der pulmonal-arteriellen Hypertension (PAH) ist der Rechtsherzkatheter mit invasiver Druckmessung. In der Vorfelddiagnostik und Verlaufskontrolle wird routinemäßig die Echokardiographie eingesetzt - mit den bekannten Limitationen. Obwohl die Magnetresonanztomographie (MRT) ein vergleichsweise teures Verfahren ist, kommt sie in der kardio-vaskulären Diagnostik immer häufiger zum Einsatz. Neben der hohen anatomischen und pathologischen Detailinformation führen die ständig weiterentwickelten Sequenztechniken zu immer genaueren funktionellen Aussagen. Beispielsweise ist die MRT inzwischen der „Goldstandard“ zur Bestimmung der Ejektionsfraktion. Die technischen Grundlagen zur MRT-basierten Flussmessung sind seit den 1980-er Jahren bekannt. Für den zur Zeit noch seltenen Einsatz in der klinischen Routine gibt es zwei Hauptgründe.

1. Die bisher relativ niedrige zeitliche Auflösung (Echokardiographie: nahezu Echtzeit, MRT: 30-50 ms).

2. Die technisch sehr anspruchsvolle Datenakquisition und Datenauswertung (die Messung sollte im B0-Zentrum liegen, die Sequenz sollte bzgl. der Maxwell-Terme korrigiert sein, das messende Gefäß sollte orthograd und überlagerungsfrei dargestellt sein, das Signal-zu-Rausch-Verhältnis sollte nicht zu niedrig sein, es sollten mindestens drei Mittelungen akquiriert worden sein, die zeitliche Auflösung sollte möglichst hoch sein, etc.).

In den letzten 20 Jahren wurden nur wenige Artikel zur Korrelation von MRT-basierten Flussmessungen und dem pulmonal-arteriellen Druck publiziert (1-5). Obwohl vielversprechende Ergebnisse erzielt wurden, gab es immer technische Einschränkungen - diese sollen mit der vorliegenden Arbeit ausgeräumt werden.

Ziel

Akquisition hämodynamischer Parameter mittels zeitlich hochauflösender MRT-basierter Flussmessung (MRVenc) im Truncus pulmonalis zur Quantifizierung des pulmonal-arteriellen Mitteldruckes. Korrelation der Ergebnisse mit der synchronen invasiven Druckmessung (IDM) im Tierexperiment unter verschiedenen Schweregraden der PAH.

Material und Methoden

Sieben Hausschweine wurden in Narkose operativ mit jeweils einer Schleuse in der Arteria und Vena femoralis versorgt (Abb. 1).

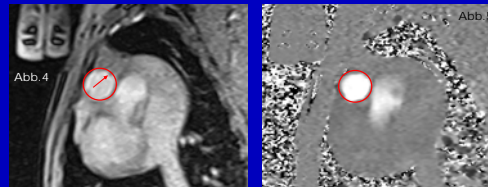


Abb. 1: Operative Versorgung der Schweine mit Schleusen in der Arteria (rot) und Vena (grün) femoralis links. Beim Hausschwein ist ein perkutaner Zugang nicht möglich, da zwei kräftige Oberschenkelmuskeln die Gefäßnervenloge bedecken.

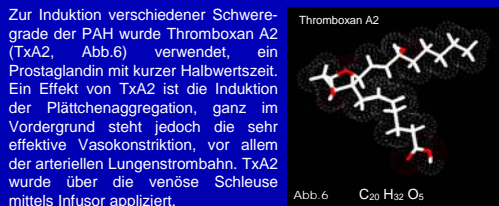
So war nach Einbringen eines Rechtsherzkatheters eine kontinuierliche Druckmessung im Truncus pulmonalis (TP), als auch eine invasive Überwachung des Systemdruckes in der Arteria femoralis möglich. Anschließend wurde die Narkose beendet, wobei der Tubus belassen wurde. Die Tiere wurden in tiefer Sedierung, aber spontan atmend in den MRT verbracht (Abb. 2-3). Die korrekte Lage des Katheters wurde mittels der abgeleiteten Druckkurve und MR-tomographisch kontrolliert.



Die Bildgebung erfolgte an einem 1.5 Tesla System (Magnetom Sonata, Siemens, Erlangen) mit einer cp-phase-array Oberflächenspule. Zur Flussmessung in Phasenkontrasttechnik kam eine unsegmentierte 2d FLASH-Sequenz (Fast Low Angle Shot, Gradientenecho) mit prospektiver EKG-Triggerung zum Einsatz. Wichtigstes Merkmal dieser Sequenz war die hohe zeitliche Auflösung (< 10 ms), die mit einer hohen Bandbreite (1395 Hertz/Pixel) erreicht wurde (TR: 9.5-9.9 ms, TE: 2.4-2.6 ms; VENC: 130 cm/s). Alle Messungen erfolgten streng orthograd zum TP (Abb.4,Abb.5).



Rephasiertes (= „anatomisches“) Bild (links, Abb.4) und phasenkodiertes Bild (rechts, Abb.5) aus einer Messung. Diese Bilder wurden gleichzeitig ca. 90 ms nach der R-Zacke akquiriert. Die roten Kreise in beiden Bildern werden manuell eingezeichnet (Segmentierung) und markieren die Wand des TP. Eine Flussanalyse ist erst möglich, wenn in allen phasenkodierten Bildern einer Messung die Segmentierung vorgenommen ist. Der Pfeil in Abb.4 markiert die Spitze des Pulmonalkatheters (dunkler Punkt), dieser ist ohne signifikanten Einfluss auf die MRVenc. Die Flussinformationen sind nur in den phasenkodierten Bildern enthalten. Alle 10 ms wird ein solches Bild akquiriert (zeitliche Auflösung), sodass beispielsweise 75 Phasenbilder bei einer Frequenz von 80/min (Herzperiode 750 ms) entstehen.



Drei unterschiedliche Schweregrade der PAH wurden durch kontinuierliche Infusion von steigenden Dosierungen von TxA2 erreicht (0,075 – 0,1 – 0,125 µg / kg KG / min). Die parallelen Akquisitionen der IDM und der MRVenc wurden vor, während der drei TxA2-Stufen und nach Beendigung der TxA2-Infusion und Normalisierung der Kreislaufparameter durchgeführt, sodass insgesamt fünf Vergleichsdatensätze pro Tier ermittelt wurden.

Mit der ARGUS-Software wurden unter anderem folgende Parameter aus den MRVenc-Datensätzen ermittelt: die absolute Akzelerationszeit (AZa, [ms]), die relative (bezogen auf das RR-Intervall) Akzelerationszeit (AZr, [%]) und die mittlere maximale Flussgeschwindigkeit (MFG, [cm/s]). Diese wurden mittels Linearkombination auf dem p<0,05 Niveau mit den über die jeweilige Messzeit gemittelten Werten aus der IDM korreliert.

Ergebnisse

Der invasiv gemessene Mitteldruck im TP war vor TxA2-Infusion im Durchschnitt aller Tiere 10.8 mmHg (5.0-15.5mmHg), die Herzfrequenz lag im Mittel bei 86/min. In der Dosierung von 0.125 µg/kg KG/min stieg der Mitteldruck auf 43.9 mmHg (30.7-54.0mmHg) an (Abb.7), die Herzfrequenz lag im Mittel bei 109/min. Bei zwei Tieren wurde in der maximalen Dosierung ein Druckausgleich zwischen dem TP und der Aorta erreicht, eine höhere Belastung wurde nicht angestrebt. Bei den anderen Tieren lag die Differenz der beiden Drucke im Mittel bei 18 mmHg.

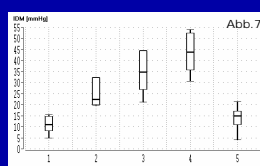


Abb.7: Box-Plot Graphik mit Darstellung von Medianen und Quartilen. Abhängigkeit des mittleren invasiv gemessenen Drucks (MAD) im TP von der TxA2-Dosierung. Die Messung 5 fand mindestens 10 min nach Ende der TxA2-Infusion statt.

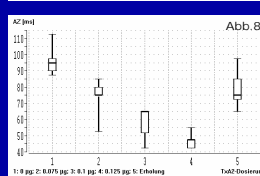


Abb.8: Box-Plot Graphik mit Darstellung von Medianen und Quartilen. Zusammenhang zwischen der Akzelerationszeit (AZ) ermittelt im MRVenc und der TxA2-Dosierung.

Entsprechend der für die Echokardiographie am Menschen publizierten Korrelationsgleichung zwischen dem Druck und der Akzelerationszeit

$$IDM = 90 - 0.62 \times AZa \quad (6)$$

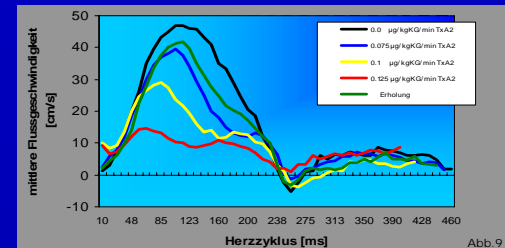
wurde diese Korrelation anhand der MRVenc ermittelt:

$$IDM = 72 - 0.65 \times AZa, \quad (r=0.87)$$

Die Korrelation zwischen Druck im TP und der AZr ([%] von RR) war:

$$IDM = 66 - 3.57 \times AZr, \quad (r=0.75)$$

Abb.9 zeigt exemplarisch die Flussgeschwindigkeitskurven eines Tieres unter Berücksichtigung der TxA2-Dosierungen.



Beachte die Verkürzung der Akzelerationszeit mit steigender TxA2-Dosierung respektive steigendem Druck. Zusätzlich fällt die Reduzierung der MFG auf. Unter Normalbedingungen lag die über alle Tiere gemittelte MFG bei 56 cm/s (44.4-66.4cm/s), bei maximaler TxA2-Dosierung war die MFG 23.1 cm/s (14.6-28.7cm/s). Die Linearkombination von ATa und MFG ergab eine hohe Korrelation zum invasiv gemessenen Mitteldruck im Truncus pulmonalis:

$$(1) \quad IDM = 72 - 0.50 \times AZa - 0.28 \times MFG \quad (r=0.90)$$

Diese MRVenc - Druckwerte wurden verglichen mit den IDM (Abb.10):

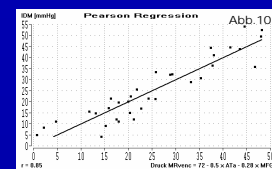


Abb.10: Pearson Regression. Errechnet man mit den im MRVenc ermittelten Werten anhand der Korrelationsgleichung (1) den theoretischen Mitteldruck im TP ergibt sich verglichen mit der gemessenen IDM eine gute Regression (r=0.85) mit geringer Streuung.

Diskussion

Die ermittelten Daten erlauben den Rückschluss, dass die nicht-invasive MRT-basierte Flussmessung unter Anwendung einer hohen zeitlichen Auflösung (< 10 ms) eine gute Abschätzung des pulmonal-arteriellen Mitteldruckes ermöglicht; das gilt für normale und pathologische Zustände. Die hohe zeitliche Auflösung ist zur korrekten Erfassung der Akzelerationszeit unumgänglich. Die ergänzende Information, der über den gesamten Gefäßquerschnitt gemittelten maximalen Flussgeschwindigkeit erhöht die Genauigkeit der Methode. Weitere, hier nicht näher beschriebene Parameter, wie z.B. das Herzzeitvolumen, die Distensibilität der Gefäßwand, etc., können für verschiedene andere Fragestellungen wertvolle Zusatzinformationen liefern. Die angegebene Korrelationsgleichung ist nicht direkt auf den Menschen übertragbar, da der Normwert für die AZa beim Menschen länger ist (130 ms) - eine PAH würde unterschätzt. Außerdem könnte die Reagibilität der pulmonal-arteriellen Strombahn des Schweines von der des Menschen verschieden sein. Das evaluierte Modell schließt alle Formen der widerstandsbedingten PAH ein, flussbedingte Formen der PAH (Shuntvitien) ändern sowohl die AZa als auch die MFG, sodass diese nicht erfasst sind. Studien am Menschen sind jetzt möglich, um dieses nicht-invasive Verfahren zur Anwendung zu führen.

Literatur

- Bogren HG, Klipstein RH, Mohiaddin RH, et al: Pulmonary artery distensibility and blood ... Am Heart J (1989) 118: 990-999
- Didier D, Higgins CB: Estimation of pulmonary vascular resistance ... AJR (1986) 146: 919-924
- Mousseaux E, Tasu JP, Jolivet O et al: Pulmonary arterial resistance: noninvasive ... Radiology (1999) 212: 896-902
- Neuhoff A, Frank H, Stiskal M, et al: MR-tomography in pulmonary hypertension ... RoFo (1992) 157: 252-256
- Wacker CM, Schlad LR, Gehling U, et al: The pulmonary artery acceleration time ... Magn Reson Imaging (1994) 12: 25-31
- Dabestani A, Mahan G, Gardin JM, et al: Evaluation of pulmonary artery pressure ... Am J Cardiol (1987) 59: 662-668