



# Fontys Paramedische Hogeschool

Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken

## **Dosisoptimalisatie bij Contrast-Enhanced MR Angiografie van de thoracale en abdominale aorta**

Onderzoeksverslag

**Astrid van Loon**

Studentnummer: 2210580

Begeleider Fontys: Lars de Bekker

Opdrachtgever: Cindy Maandag, teamleider MRI

Instelling: Catharina Ziekenhuis Eindhoven, Afdeling Radiologie

- Maart 2016 -

## **Voorwoord**

In het kader van mijn afstuderen aan de opleiding Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken (MBRT) aan de Fontys Paramedische Hogeschool heb ik dit onderzoeksverslag geschreven. Dit onderzoek is uitgevoerd in opdracht van het Catharina Ziekenhuis te Eindhoven, afdeling Radiologie.

Graag zou ik de afdeling Radiologie van het Catharina Ziekenhuis willen bedanken voor alle steun, het begrip en vooral de hulp tijdens het afstuderen. Een speciaal woord van dank wil ik graag richten aan Irene van der Horst, Bas Versluis en alle laboranten van de MRI, met in het bijzonder Cindy Maandag, Jan Hoppenbrouwers en Marleen Köhler. Vanuit de Fontys ben ik bij het afstuderen begeleid door Lars de Bekker, ook hem wil ik bedanken voor alle hulp en ontvangen feedback. Daarnaast wil ik mijn medeonderzoeker Annette van den Broek bedanken voor de fijne samenwerking tijdens het afstuderen. Ten slotte wil ik iedereen bedanken die me verder nog geholpen heeft om tot dit eindresultaat te komen.

Astrid van Loon

Eindhoven, Februari 2016

## **Samenvatting**

### **Achtergrond**

Het doel van dit onderzoek is om te onderzoeken of beeldkwaliteit (signaal-ruis-verhouding (SNR), contrast-ruis-verhouding (CNR) en visuele beeldkwaliteit) behouden blijft bij vermindering van de hoeveelheid contrastmiddel bij CE-MRA van de thoracale en abdominale aorta.

### **Methode**

In dit retrospectieve onderzoek zijn 101 opeenvolgende patiënten geïnccludeerd, 75 voor de thoracale aorta en 26 voor de abdominale aorta. De patiënten zijn verdeeld over drie dosisgroepen (0,2 mmol/kg, 0,15 mmol/kg en 0,1 mmol/kg). Bij de thoracale aorta bestonden alle groepen uit 25 patiënten, bij de abdominale aorta bestonden de eerste twee groepen uit 10 patiënten en de laatste groep bestond uit 6 patiënten. Regions of Interest (ROI's) zijn gebruikt om de signaal intensiteit (SI) in het lumen van de arterie te bepalen waarmee SNR en CNR zijn bepaald in zowel de thoracale als de abdominale aorta. De visuele beeldkwaliteit werd beoordeeld door een radioloog, die niet op de hoogte was van de contrastreductie. Om verschillen tussen de groepen wat betreft SNR, CNR en visuele beeldkwaliteit aan te tonen zijn One-way ANOVA en Kruskal Wallis testen uitgevoerd. Verschillen tussen de groepen werden als statistisch significant beschouwd bij een p-waarde van 0,05 of kleiner.

### **Resultaten**

Vergelijking van de drie groepen toont geen statistisch significant verschil aan in SNR, CNR en visuele beeldkwaliteit bij de scans van de thoracale en abdominale aorta, hoewel de grootte van de groepen bij de abdominale aorta gering was.

### **Conclusie**

Na het vergelijken van drie verschillende hoeveelheden contrastmiddel (0,2 mmol/kg, 0,15 mmol/kg en 0,1 mmol/kg) blijkt dat SNR, CNR en visuele beeldkwaliteit gelijk blijven bij een lagere dosis contrastmiddel. Een hoeveelheid contrastmiddel van 0,1 mmol/kg is dus voldoende om CE-MRA van de thoracale en abdominale aorta te beoordelen.

## **Summary**

### **Background**

The aim of this study is to investigate whether image quality (signal-to-noise ratio (SNR), contrast-to-noise ratio (CNR) and visual image quality) retained by reducing the contrast dose in CE-MRA of the thoracic and abdominal aorta.

### **Method**

One-hundred-one consecutive patients were included in this retrospective study, 75 patients for the thoracic aorta and 26 for the abdominal aorta. These patients were divided into three dose groups (0,2 mmol/kg, 0,15 mmol/kg and 0,1 mmol/kg). All three groups of the thoracic aorta consisted of 25 patients. The first two groups of the abdominal aorta consisted of 10 patients and the last group consisted of 6 patients. Regions of Interest (ROI's) were used to determine signal intensity (SI) in the lumen of the artery by which SNR and CNR were computed for the thoracic aorta as well as the abdominal aorta. Visual image quality was performed by a radiologist, who was blinded to the contrast dosage used. To find statistical differences between the groups, with respect to SNR, CNR and visual image quality, One-way ANOVA and Kruskal Wallis tests were performed. Differences were considered statistically significant when the P value was less than 0,05.

### **Results**

No statistically significant differences were found for SNR, CNR and visual image quality between the groups, which underwent a CE-MRA of the thoracic and abdominal aorta. However the groups, which underwent a CE-MRA of the abdominal aorta, were small.

### **Conclusion**

Comparing three contrast agent dosages (0,2 mmol/kg, 0,15 mmol/kg and 0,1 mmol/kg) no decrease was shown in SNR, CNR and visual image quality with a lower contrast agent dosage. In conclusion, a contrast agent dosage of 0,1 mmol/kg is sufficient to assess CE-MRA of the thoracic and abdominal aorta.

## Personalia

### Student

Naam: Astrid van Loon  
Studie: Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken (MBRT)  
Instelling: Fontys Paramedische Hogeschool Eindhoven  
Telefoonnummer: 06 42067160  
E-mailadres: [amj.vanloon@student.fontys.nl](mailto:amj.vanloon@student.fontys.nl)

### Opdrachtgever

Naam: Cindy Maandag  
Functie: Teamleider MRI, afdeling Radiologie  
Instelling: Catharina Ziekenhuis Eindhoven  
Telefoonnummer: 040 239 6083  
E-mailadres: [cindy.maandag@catharinaziekenhuis.nl](mailto:cindy.maandag@catharinaziekenhuis.nl)

### Klinisch Fysicus

Naam: Vera Lagerburg  
Functie: Klinisch Fysicus MRI  
Instelling: Catharina Ziekenhuis Eindhoven  
Telefoonnummer: 040 239 9960  
E-mailadres: [vera.lagerburg@catharinaziekenhuis.nl](mailto:vera.lagerburg@catharinaziekenhuis.nl)

### Begeleider

Naam: Lars de Bekker  
Functie: Docent MBRT  
Instelling: Fontys Paramedische Hogeschool Eindhoven  
Telefoonnummer: 088 508 9845  
E-mailadres: [l.debekker@fontys.nl](mailto:l.debekker@fontys.nl)

## Inhoudsopgave

|                                                                            |    |
|----------------------------------------------------------------------------|----|
| Inleiding .....                                                            | 7  |
| Methode.....                                                               | 9  |
| Onderzoeksdesign .....                                                     | 9  |
| Participanten .....                                                        | 9  |
| Contrastprotocol.....                                                      | 10 |
| Scanprotocol .....                                                         | 10 |
| Meetinstrumenten .....                                                     | 11 |
| Data-analyse .....                                                         | 12 |
| Ethische aspecten.....                                                     | 13 |
| Resultaten.....                                                            | 14 |
| Participanten .....                                                        | 14 |
| SNR en CNR.....                                                            | 14 |
| Visuele beoordeling .....                                                  | 16 |
| Discussie en conclusie .....                                               | 17 |
| Literatuur.....                                                            | 20 |
| Bijlage 1 Plaatsing van de ROI's in de thoracale en abdominale aorta ..... | 22 |
| Bijlage 2 Vragenlijst voor de visuele beoordeling van de scans .....       | 23 |
| Bijlage 3 Scoreformulier thoracale aorta .....                             | 24 |
| Bijlage 4 Scoreformulier abdominale aorta .....                            | 25 |
| Bijlage 5 Goedkeuring Raad van Bestuur .....                               | 26 |

## Inleiding

Atherosclerose en aneurysmata in de thoracale en abdominale aorta zijn een veel voorkomend probleem, vooral in de Westerse landen (1). Bij atherosclerose is sprake van veranderingen in de wand van de arterie, door ophopingen van cholesterol en andere vette stoffen, waardoor een ontstekingsreactie plaatsvindt. Hierdoor kan het vat geheel of gedeeltelijk afgesloten raken (2). Van een aneurysma wordt gesproken wanneer het lumen van de arterie verwijd is, waarbij de mogelijkheid bestaat dat op deze plek de arterie scheurt en inwendige bloedingen veroorzaakt (1). Intra-arteriële Digitale Subtractie Angiografie (DSA) wordt gezien als de gouden standaard om de arteriën en deze pathologieën in beeld te brengen (1, 3-8). Deze techniek geeft beelden met een hoge resolutie, maar hoewel het in de meeste gevallen zonder complicaties uitgevoerd wordt, is het niet geheel zonder risico (1). Het inbrengen van de katheter in de arterie femoralis kan in sommige gevallen gepaard gaan met bloedingen (9) en het jodiumhoudend contrastmiddel, dat gebruikt wordt bij DSA, kan een allergische reactie veroorzaken en schade aanbrengen aan de nieren (10). Vanwege die risico's gaat de voorkeur uit naar non-invasieve onderzoeksmethoden om de vaten af te beelden. Eén van die methoden is Contrast-Enhanced Magnetische Resonantie Angiografie (CE-MRA), wat gezien wordt als goed alternatief voor DSA (7).

Bij CE-MRA wordt gadolinium, gebonden aan een chelaat, als contrastmiddel gebruikt om de vaten af te beelden (1, 11, 12). Die binding aan het chelaat is nodig vanwege de toxische werking van gadolinium (13). Gadoliniumhoudend contrastmiddel zorgt voor een verkorte T1 en T2 relaxatietijd waardoor een groter verschil in contrast ontstaat tussen het vat en de achtergrond (13). Bij CE-MRA wordt gebruik gemaakt van de verkorte T1 relaxatietijd, omdat een snelle scantijd noodzakelijk is (13). Verschillende soorten gadolinium met verschillende concentraties en chelaten worden onderscheiden. Zo zijn er gadoliniumhoudende contrastmiddelen met een concentratie van 0,5 mmol/L gadolinium of 1,0 mmol/L gadolinium (14). Verder bestaan twee verschillende soorten chelaten waar het gadolinium aan gebonden is, de lineaire en de macrocyclische chelaten. De macrocyclische chelaten zijn stabielere dan de lineaire, omdat gadolinium minder snel losraakt van het chelaat. Hierdoor is de kans op vrij toxisch gadolinium in het bloed lager, waardoor het risico op Nefrogene Systemische Fibrose (NSF) afneemt (13).

NSF is een aandoening die voorkomt bij patiënten met nierinsufficiëntie (15-18), aangezien het contrastmiddel bij die patiënten langer in het lichaam blijft, waardoor gadolinium los raakt van het chelaat. Vrij toxisch gadolinium blijft dan achter in het lichaam en kan schade aanrichten (13). Symptomen door toedoen van deze schade uiten zich in subacute zwelling van de uiteinden van de extremiteiten waarna de huid na enkele weken verhardt, wat resulteert in stijve gewrichten. Dit veroorzaakt pijn en rusteloosheid van de spieren en de spierfunctie gaat achteruit (15). In sommige gevallen leidt dit tot ernstige invaliditeit waarbij patiënten rolstoelafhankelijk worden (16). Gedacht werd dat NSF alleen de huid aantastte, maar later bleek dat ook de lever, longen en het hart aangedaan kunnen zijn, waardoor NSF invaliderend en levensbedreigend kan zijn (13, 19). Grobner

(20) was de eerste die beschreef dat gadolinium de oorzaak zou zijn van NSF. Ook Marckmann et al. (16) deden onderzoek naar NSF en ontdekten dat alle 13 patiënten met NSF, die geïncludeerd waren in de studie, vooraf blootgesteld waren aan gadolinium. Zeven van de 13 patiënten raakten ernstig invalide en één patiënt overleed aan NSF 21 maanden na blootstelling aan gadolinium. Het heeft dus de voorkeur om zo min mogelijk contrastmiddel te gebruiken bij CE-MRA om het risico op NSF te verminderen (15). Een bijkomend voordeel is een mogelijke kostenbesparing door het reduceren van de hoeveelheid contrastmiddel (21).

Vanwege het risico op NSF zijn verschillende onderzoeken uitgevoerd naar de mogelijkheid tot het reduceren van de hoeveelheid gadoliniumhoudend contrastmiddel bij CE-MRA (3-5, 7). Uit die onderzoeken blijkt dat de signaal-ruis-verhouding (SNR) en de contrast-ruis-verhouding (CNR) afnemen bij vermindering van de hoeveelheid contrastmiddel, maar de visuele beoordeling blijkt daarentegen nog voldoende om de scans te beoordelen (3, 7). Vanwege eerder genoemde verschillen in contrastmiddelen is het lastig om de resultaten uit deze onderzoeken te generaliseren naar het contrastmiddel dat in het Catharina Ziekenhuis te Eindhoven wordt gebruikt. Daar wordt gadoteridol gebruikt met een concentratie gadolinium van 0,5 mmol/L gebonden aan een macrocyclisch chelaat. Voor zover bekend heeft alleen Hwang et al. (22) dit contrastmiddel in een fantoomstudie onderzocht. Het is dus tot op heden onduidelijk welke hoeveelheid gadoteridol nog voldoende beeldkwaliteit geeft bij patiënten die een CE-MRA krijgen van de thoracale en abdominale aorta.

Naar aanleiding van symposia en door middel van vergelijkingen met andere ziekenhuizen, blijkt dat de hoeveelheden contrastmiddel, gebruikt bij CE-MRA van de thoracale en abdominale aorta, naar beneden bijgesteld kunnen worden. Onlangs is dus, op de afdeling radiologie in het Catharina Ziekenhuis te Eindhoven, de hoeveelheid contrastmiddel in twee stappen verlaagd. De afdeling wil nu weten in hoeverre de verlaging van de hoeveelheid contrastmiddel invloed heeft op de SNR, CNR en de visuele beeldkwaliteit. Het doel van dit onderzoek is dan ook om uit te zoeken of beeldkwaliteit (SNR, CNR en visuele beeldkwaliteit) behouden blijft bij een vermindering van de hoeveelheid contrastmiddel bij CE-MRA van de thoracale en abdominale aorta.

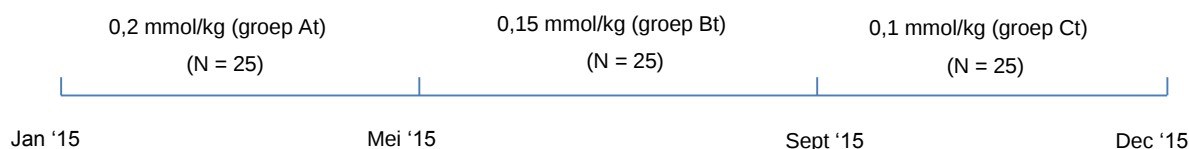
## Methode

### Onderzoeksdesign

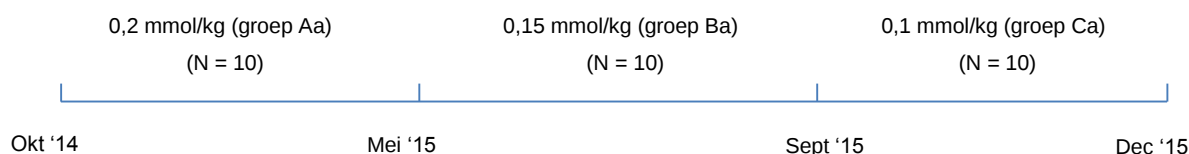
Het onderzoeksdesign in deze studie is retrospectief kwantitatief. De afdeling radiologie van het Catharina Ziekenhuis te Eindhoven heeft de hoeveelheid contrastmiddel (ProHance, Bracco Diagnostics, Princeton, NJ), die gebruikt werd bij een CE-MRA van de thoracale en abdominale aorta, verlaagd van 0,2 mmol/kg naar 0,15 mmol/kg en vervolgens naar 0,1 mmol/kg.

Figuur 1 toont in een tijdlijn de aanpassing van het contrastmiddel bij CE-MRA van de thoracale aorta. Hierbij varieerde de hoeveelheid contrastmiddel van 0,2 mmol/kg (groep At (thoracaal)) tussen januari en mei 2015, tot 0,15 mmol/kg (groep Bt) tussen mei en augustus 2015 en 0,1 mmol/kg (groep Ct) tussen augustus en december 2015. Alle groepen bestonden uit 25 patiënten.

De tijdlijn in figuur 2 laat de aanpassing van het contrastmiddel zien bij CE-MRA van de abdominale aorta. De hoeveelheid contrastmiddel varieerde van 0,2 mmol/kg (groep Aa (abdominaal)) tussen oktober 2014 en mei 2015, tot 0,15 mmol/kg (groep Ba) tussen mei en augustus 2015 en 0,1 mmol/kg (groep Ca) tussen augustus en december 2015. Hierbij bestonden de groepen uit 10 patiënten, aangezien er weinig aanbod van patiënten was. Tevens zijn om die reden patiënten vanaf oktober 2014 geïnccludeerd.



*Figuur 1. Tijdlijn aanpassing contrastmiddel bij CE-MRA van de thoracale aorta*



*Figuur 2. Tijdlijn aanpassing contrastmiddel bij CE-MRA van de abdominale aorta*

### Participanten

Patiënten die tussen januari en december 2015 een CE-MRA van de thoracale aorta hebben gehad en patiënten die tussen oktober 2014 en december 2015 een CE-MRA van de abdominale aorta hebben gehad in het Catharina Ziekenhuis te Eindhoven, zijn geïnccludeerd in de studie. Bij geen van de patiënten is rekening gehouden met de medische voorgeschiedenis of de indicatie voor het onderzoek en zowel mannen als vrouwen zijn geïnccludeerd. Wanneer patiënten een scan van de

thoracale en abdominale gehad hebben worden beide onderzoeken geïnccludeerd, mits deze niet op dezelfde dag zijn uitgevoerd. Exclusiecriteria voor het onderzoek zijn:

- Contra-indicaties voor de MRI, zoals een pacemaker of neurostimulator
- Bekende contrastreacties voor gadoliniumhoudende contrastmiddelen
- Leeftijd < 18 jaar

Van de deelnemers zijn leeftijd en gewicht overgenomen van de vragenlijst die patiënten moeten invullen voorafgaand aan een MRI onderzoek. Met deze gegevens is gecontroleerd welke hoeveelheid contrastmiddel de patiënten gekregen hebben en of patiënten uit de verschillende groepen van elkaar verschilden wat betreft leeftijd en gewicht.

#### Contrastprotocol

Om het contrastmiddel toe te dienen is bij alle scans een flow van 3,0 ml/sec gebruikt gevolgd door een natriumchlorideoplossing (NaCl) bolus van 15 ml, eveneens met een flow van 3,0 ml/sec. Voorafgaand aan alle scans van de thoracale en abdominale aorta is een testbolus gegeven van 2,0 ml met een flow van 3,0 ml/sec om te bepalen hoe lang het duurde voordat het contrastmiddel in het doelgebied aankwam en wanneer de scan dus gestart moest worden. In de scan van de thoracale aorta werd een Region of Interest (ROI) geplaatst in de aorta descendens op gelijke hoogte met de aortaknop, waarna deze gescand is met een hoge temporele resolutie. De scanvertraging werd bepaald door af te lezen bij hoeveel seconden de signaalintensiteit in de ROI het hoogst was. In de scan van de abdominale aorta werd een ROI geplaatst net boven de bifurcatie, waarna ook deze dynamisch gescand is. De scanvertraging werd hier op dezelfde manier bepaald als bij de scan van de thoracale aorta. De lengte van de bolus varieerde, omdat het contrastmiddel onverdund is en gewichtsafhankelijk is. Om het contrastmiddel en de NaCl bolus onder gestandaardiseerde omstandigheden toe te dienen is gebruik gemaakt van een MRI compatible contrastpomp (Medrad Spectris Solaris, Pittsburgh, PA, USA).

#### Scanprotocol

Alle onderzoeken zijn uitgevoerd op een 1,5T MRI scanner van Philips (Ingenia, Philips Healthcare, Best, Nederland). Patiënten lagen op de rug in de gantry met de armen naast het lichaam. Bij alle scans van de thoracale en abdominale aorta werd gebruik gemaakt van de anterior spoel met 16 elementen en de posterior spoel met 12 elementen (Ingenia, dStream, Philips Healthcare, Best, Nederland). De CE-MRA van de thoracale aorta is verkregen door middel van een 3D dynamische turbo spoiled gradiënt echo sequentie in sagittale richting. De CE-MRA van de abdominale aorta is ook verkregen door een 3D dynamische turbo spoiled gradiënt echo sequentie, maar dan in coronale richting. De scanparameters van de scan van de thoracale en abdominale aorta zijn weergegeven in tabel 1. Bij beide scans is een ademinstructie gegeven tijdens het uitvoeren van de 3D dynamische turbo gradiënt echo sequentie, waarbij gescand is in expiratie.

Tabel 1. Scanparameters

|                                | Thoracale aorta    | Abdominale aorta   |
|--------------------------------|--------------------|--------------------|
| TR (ms)                        | 3,9                | 5,0                |
| TE (ms)                        | 1,28               | 2,4                |
| Fliphoek (°)                   | 35                 | 35                 |
| Aantal slices                  | 80                 | 60                 |
| Slicedikte (mm)                | 1,1                | 1,1                |
| Matrix                         | 320 x 252          | 364 x 363          |
| FOV (cm)                       | 35 x 35            | 40 x 40            |
| Geacquireerde voxel grootte    | 1,09 / 1,19 / 2,40 | 1,10 / 1,10 / 3,00 |
| Gereconstrueerde voxel grootte | 0,91 / 0,91 / 1,20 | 0,83 / 0,83 / 1,50 |
| Scantijd (sec)                 | 39,2               | 32,5               |

TR, repetitietijd; TE, echotijd; FOV, Field of View

### Meetinstrumenten

De beeldkwaliteit werd op twee manieren bepaald, namelijk door het berekenen van de SNR en CNR en door visuele beoordeling van de scans.

Om SNR (formule 1) en CNR (formule 2) te berekenen is de signaal intensiteit (SI) binnen een ROI in de arterie bepaald met behulp van het softwareprogramma op de MRI systemen (Achieva dStream, release 5, Philips Healthcare, Best, Nederland). Op de bronbeelden met contrastmiddel zijn op de sagittale scan ROI's geplaatst in de thoracale aorta ascendens en in de aorta descendens, net onder het hart, die zoveel mogelijk van het vaatlumen moesten omvatten. Bij de scan van de abdominale aorta zijn ook de bronbeelden met contrastmiddel gebruikt om ROI's in te tekenen, maar deze scan is in coronale richting vervaardigd. De ROI's zijn geplaatst in beide nierarteriën en in beide arteriën iliaca, waarbij ook hier de ROI's zoveel mogelijk van het lumen moesten omvatten. De ROI's zijn juist daar geplaatst, omdat verschillen in beeldkwaliteit daar verwacht werden. De waarden van de ROI's in beide nierarteriën zijn gemiddeld, evenals de waarden van de ROI's in de arteriën iliaca. Indien een van de vaten niet zichtbaar was door een occlusie, is hier geen ROI in geplaatst. Bij een stenose is de ROI na de stenose geplaatst. Vervolgens werd een referentiewaarde bepaald door een ROI te plaatsen in een spier welke zich zo dicht mogelijk bij de thoracale of abdominale aorta bevond. Voor de thoracale aorta betrof dit de musculus (m.) erector spinae en voor de abdominale aorta betrof dit de m. psoas major. Op die manier is de SI referentie verkregen, die nodig was om de CNR te berekenen. De standaarddeviatie (SD) van de ROI in de spier wordt gezien als de achtergrondruis (23). In bijlage 1 is weergegeven waar de ROI's geplaatst zijn. De formules om SNR en CNR te bepalen zijn als volgt:

Formule 1:  $SNR = SI_{arterie} / SD_{referentie}$  (4)

Formule 2:  $CNR = (SI_{arterie} - SI_{referentie}) / SD_{referentie}$  (4)

De bronbeelden met contrast zijn visueel beoordeeld in het Picture Archiving and Communication System (PACS) door een radioloog in opleiding (laatste half jaar van de opleiding), werkzaam in het Catharina Ziekenhuis te Eindhoven. Deze radioloog was niet op de hoogte van de contrastreductie die heeft plaats gevonden. In PACS is een map aangemaakt, waarin alle MRA's van de thoracale en abdominale aorta zijn gezet die door de radioloog beoordeeld moesten worden. De scans zijn in alfabetische volgorde aangeboden, zodat de groepen door elkaar stonden. Ten eerste is gevraagd naar de algehele beeldkwaliteit van de scans door middel van een 4-punts schaal (1 = slecht, 2 = voldoende, 3 = goed en 4 = uitstekend) (3, 7). Vervolgens is gevraagd hoe zeker de radioloog was over de diagnose, waarbij ook een 4-punts schaal is gebruikt (1 = niet zeker, 2 = een beetje zeker, 3 = zeker, 4 = erg zeker) (3, 7). De vragenlijst zoals deze is voorgelegd aan de radioloog is weergegeven in bijlage 2.

Verder zijn in bijlage 3 en 4 scoreformulieren weergegeven van alle gegevens die zijn verzameld van patiënten die respectievelijk een scan van thoracale of de abdominale aorta gehad hebben. Tevens werd de ernst en aard van de afwijking geregistreerd om eventuele verschillen in SNR, CNR en visuele beoordeling tussen de groepen te verklaren.

#### Data-analyse

De data zijn geanalyseerd met behulp van IBM SPSS Statistics voor Windows, versie 20 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA). Een p-waarde van 0,05 of kleiner werd als statistisch significant beschouwd. In dit onderzoek waren SNR, CNR en visuele beeldkwaliteit de afhankelijke variabelen en de hoeveelheid contrastmiddel was de onafhankelijke variabele.

Ten eerste is, voor de thoracale en abdominale aorta, beschrijvende statistiek gebruikt om aan te geven hoeveel mannen en vrouwen er in de groepen zaten en wat het gemiddelde en de SD van leeftijd en gewicht waren. Voor SNR en CNR zijn per groep een gemiddelde, SD, minimum en maximum berekend. Vervolgens zijn voor visuele beeldkwaliteit het gemiddelde en de mediaan bepaald. Ook is beschrijvende statistiek gebruikt om de data van de abdominale aorta te analyseren, vanwege het aantal patiënten. Toetsende statistiek is gebruikt om de data van de thoracale aorta te analyseren. Zo is getoetst of de groepen statistisch significant van elkaar verschilden wat betreft leeftijd, gewicht en geslacht. Met behulp van een grafiek van de data is bekeken of de variabelen SNR en CNR normaal verdeeld zijn en de homogeniteit van de varianties tussen de groepen is getoetst door middel van de Levene's test. Wanneer de variabelen normaal verdeeld waren en de varianties tussen de groepen waren homogeen, is voor SNR en CNR een One-way ANOVA test gedaan om te onderzoeken of een verschil aanwezig was tussen de drie groepen. Indien de variabelen niet normaal verdeeld waren is, in plaats van een One-way ANOVA, een Kruskal Wallis test gedaan. Om de verschillen tussen de groepen wat betreft visuele beeldkwaliteit te toetsen, is ook de Kruskal Wallis test gebruikt.

### Ethische aspecten

Het onderzoek is ingediend bij de Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC) van het Catharina Ziekenhuis Eindhoven en hieruit kwam naar voren dat het onderzoek niet WMO plichtig was, omdat het een optimalisatiestudie van een bestaand protocol is. Echter, het beleid in het ziekenhuis is dat ook niet-WMO-plichtige onderzoeken ingediend en goedgekeurd moeten worden. Deze goedkeuring van de Raad van Bestuur is bijgevoegd in bijlage 5. Met de geanonimiseerde data is vertrouwelijk omgegaan gedurende de looptijd van het onderzoek.

## Resultaten

### Participanten

Alle 75 patiënten die een scan van de thoracale aorta gehad hebben zijn geïnccludeerd in de data-analyse, in iedere groep 25. Tabel 2 toont de patiëntkarakteristieken van de groepen van de thoracale aorta. Na toetsing bleek dat de groepen niet significant van elkaar verschilden wat betreft geslacht ( $p=0,932$ ), leeftijd ( $p=0,203$ ) en gewicht ( $p=0,589$ ).

Tabel 2. Patiëntkarakteristieken thoracale en abdominale aorta

|                                  | Dosis 0,2 mmol/kg |                 | Dosis 0,15 mmol/kg |                 | Dosis 0,1 mmol/kg |                 |
|----------------------------------|-------------------|-----------------|--------------------|-----------------|-------------------|-----------------|
|                                  | Groep At          | Groep Aa        | Groep Bt           | Groep Ba        | Groep Ct          | Groep Ca        |
| Aantal patiënten                 | 25                | 10              | 25                 | 10              | 25                | 6               |
| Geslacht                         | 18 man            | 4 man           | 19 man             | 10 man          | 19 man            | 2 man           |
|                                  | 7 vrouw           | 6 vrouw         | 6 vrouw            | 0 vrouw         | 6 vrouw           | 4 vrouw         |
| Leeftijd in jaren (gem $\pm$ SD) | 61,3 $\pm$ 13,7   | 47,3 $\pm$ 20,4 | 57,8 $\pm$ 14,4    | 56,5 $\pm$ 16,9 | 54,1 $\pm$ 14,3   | 47,0 $\pm$ 16,4 |
| Gewicht in kg (gem $\pm$ SD)     | 83,6 $\pm$ 13,5   | 75,4 $\pm$ 14,4 | 82,2 $\pm$ 16,8    | 85,9 $\pm$ 19,2 | 86,6 $\pm$ 16,0   | 81,5 $\pm$ 19,7 |

Gem, gemiddelde; SD, standaarddeviatie; kg, kilogrammen; t, thoracale aorta; a, abdominale aorta

Zesentwintig patiënten zijn geïnccludeerd voor de abdominale aorta, met 10 patiënten in groep Aa, 10 patiënten in groep Ba en 6 patiënten in groep Ca. De patiëntkarakteristieken van deze groepen zijn eveneens weergegeven in tabel 2. De groepen verschillen niet wat betreft leeftijd en gewicht, echter wel wat betreft geslacht.

### SNR en CNR

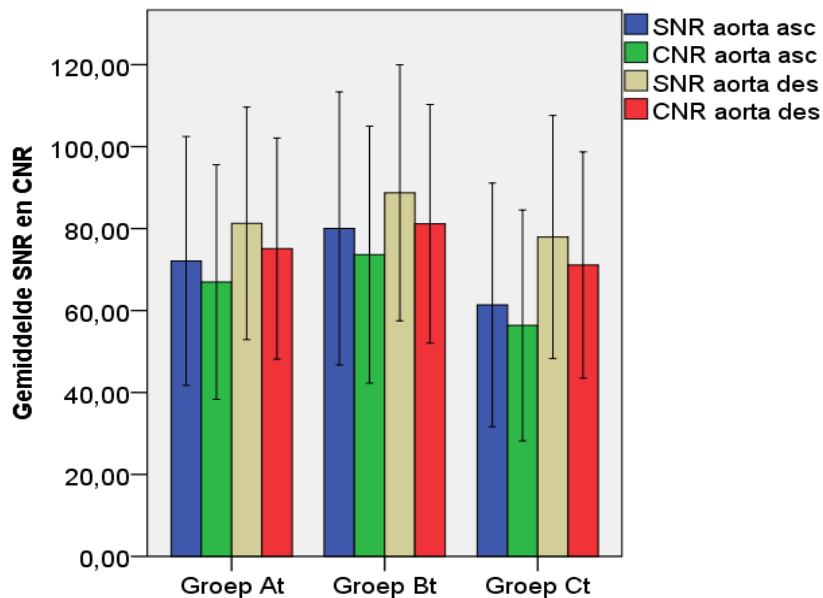
Tabel 3 toont de gemiddelde SNR en CNR van de ROI's in de aorta ascendens en descendens per groep. In die tabel zijn ook de SD, minimale en maximale waarden, en de p-waarde te zien.

Tabel 3. SNR, CNR en visuele beoordeling van de thoracale aorta

|                        | Groep At<br>(0,2 mmol/kg) |            | Groep Bt<br>(0,15 mmol/kg) |            | Groep Ct<br>(0,1 mmol/kg) |            | P-waarde |
|------------------------|---------------------------|------------|----------------------------|------------|---------------------------|------------|----------|
|                        | gem $\pm$ SD              | min-max    | gem $\pm$ SD               | min-max    | gem $\pm$ SD              | min-max    |          |
| SNR aorta asc          | 72,1 $\pm$ 30,4           | 29,1-133,7 | 80,0 $\pm$ 33,3            | 40,0-158,7 | 61,4 $\pm$ 29,7           | 20,5-130,1 | 0,122    |
| CNR aorta asc          | 66,9 $\pm$ 28,6           | 26,3-124,9 | 73,6 $\pm$ 31,4            | 36,5-145,7 | 56,4 $\pm$ 28,2           | 18,4-121,6 | 0,112    |
| SNR aorta des          | 81,3 $\pm$ 28,4           | 18,2-140,9 | 88,7 $\pm$ 31,2            | 31,6-141,0 | 77,9 $\pm$ 29,7           | 21,3-145,2 | 0,427    |
| CNR aorta des          | 75,1 $\pm$ 27,0           | 16,3-131,9 | 81,1 $\pm$ 29,1            | 25,3-129,0 | 71,1 $\pm$ 27,6           | 19,5-134,9 | 0,442    |
| Visuele beeldkwaliteit |                           |            |                            |            |                           |            |          |
|                        | gem $\pm$ SD              | mediaan    | gem $\pm$ SD               | mediaan    | gem $\pm$ SD              | mediaan    | P-waarde |
| Vraag 1                | 3,2 $\pm$ 0,9             | 4          | 3,3 $\pm$ 0,9              | 4          | 3,4 $\pm$ 0,8             | 4          | 0,712    |
| Vraag 2                | 3,0 $\pm$ 0,4             | 3          | 3,0 $\pm$ 0,2              | 3          | 3,1 $\pm$ 0,3             | 3          | 0,178    |

SNR, signaal-ruis-verhouding; asc, ascendens; CNR, contrast-ruis-verhouding; des, descendens; gem, gemiddelde; SD, standaarddeviatie; t, thoracale; vraag 1, algehele beeldkwaliteit; 1=slecht, 2=voldoende, 3=goed, 4=uitstekend; vraag 2, zekerheid van diagnose; 1=niet zeker, 2=een beetje zeker, 3=zeker, 4=erg zeker; p-waarde, getoetst tussen groep At, Bt en Ct

Uit de p-waarde blijkt dat er geen statistisch significant verschil is tussen de groepen wat betreft SNR en CNR in de aorta ascendens en descendens ( $p > 0,05$ ). Dit is ook weergegeven in figuur 3.



Figuur 3. Staafdiagram van de SNR en CNR per groep van de aorta ascendens en descendens

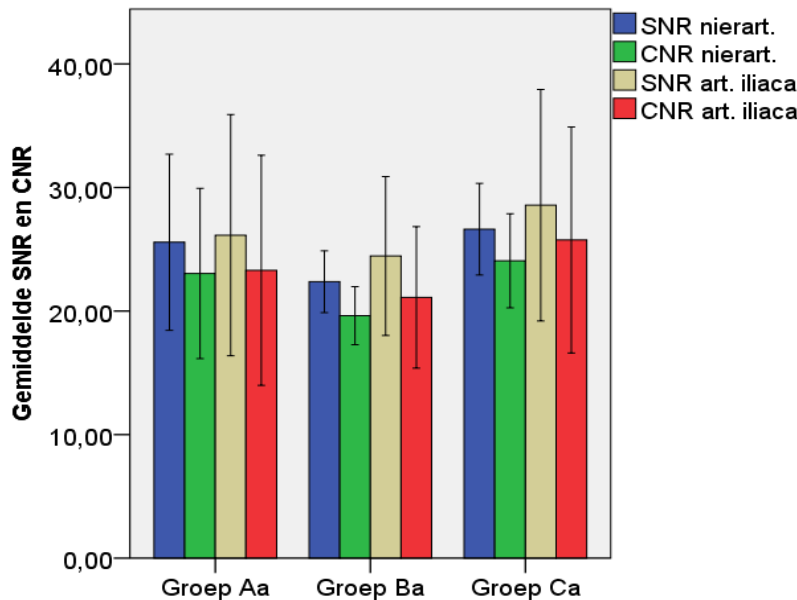
De gemiddelde SNR en CNR van de ROI's in de nierarteriën en in de arteriën iliaca zijn per groep weergegeven in tabel 4. Tevens zijn hierin de SD, minimale en maximale waarden van SNR en CNR te zien.

Tabel 4. SNR, CNR en visuele beoordeling van de abdominale aorta

|                        | Groep Aa<br>(0,2 mmol/kg) |           | Groep Ba<br>(0,15 mmol/kg) |           | Groep Ca<br>(0,1 mmol/kg) |           |
|------------------------|---------------------------|-----------|----------------------------|-----------|---------------------------|-----------|
|                        | gem ± SD                  | min-max   | gem ± SD                   | min-max   | gem ± SD                  | min-max   |
| SNR nier art           | 25,6 ± 7,1                | 20,0-43,7 | 22,7 ± 2,5                 | 18,8-26,4 | 26,7 ± 3,7                | 21,1-30,9 |
| CNR nier art           | 23,0 ± 6,9                | 17,4-40,7 | 19,8 ± 2,3                 | 16,3-23,4 | 24,1 ± 3,8                | 18,9-28,5 |
| SNR iliaca art         | 26,1 ± 9,7                | 16,3-44,8 | 24,5 ± 6,4                 | 18,1-36,5 | 28,6 ± 9,4                | 17,5-44,4 |
| CNR iliaca art         | 23,3 ± 9,3                | 13,9-41,7 | 21,1 ± 5,7                 | 14,8-31,0 | 25,8 ± 9,1                | 14,7-41,1 |
| Visuele beeldkwaliteit |                           |           |                            |           |                           |           |
|                        | gem ± SD                  | mediaan   | gem ± SD                   | mediaan   | gem ± SD                  | mediaan   |
| Vraag 1                | 3,0 ± 1,0                 | 3         | 3,1 ± 1,0                  | 3         | 3,2 ± 1,1                 | 3,5       |
| Vraag 2                | 2,9 ± 0,3                 | 3         | 2,9 ± 0,3                  | 3         | 3,0 ± 0,0                 | 3         |

SNR, signaal-ruis-verhouding; art, arteriën; CNR, contrast-ruis-verhouding; gem, gemiddelde; SD, standaarddeviatie; a, abdominaal; vraag 1, algehele beeldkwaliteit; 1=slecht, 2=voldoende, 3=goed, 4=uitstekend; vraag 2, zekerheid van diagnose; 1=niet zeker, 2=een beetje zeker, 3=zeker, 4=erg zeker; p-waarde, getoetst tussen groep Aa, Ba en Ca

De gemiddelde SNR en CNR van de nierarteriën en de arteriën iliaca zijn vergelijkbaar tussen de drie groepen. Deze resultaten zijn tevens weergegeven in figuur 4. Wat opvalt, wanneer de SNR en CNR van de thoracale en abdominale aorta vergeleken worden, is dat de gemiddelde SNR en CNR van de abdominale aorta beduidend lager liggen dan bij de thoracale aorta.



Figuur 4. Staafdiagram van de SNR en CNR per groep van de nierarteriën en de arteriën iliaca

#### Visuele beoordeling

Visuele beoordeling vond plaats door de radioloog aan de hand van twee vragen, te weten (1) algehele beeldkwaliteit en (2) zekerheid van de diagnose. De resultaten van de visuele beoordeling van de thoracale en abdominale aorta zijn eveneens weergegeven in, respectievelijk, tabel 3 en 4.

In tabel 3 zijn de gemiddelde scores van de vragen van groep At, Bt en Ct weergegeven. De gemiddelde scores van de groepen zijn vergelijkbaar en de mediaan is in alle groepen hetzelfde. Uit de p-waarde blijkt dan ook dat er geen statistisch significante verschillen gevonden zijn ( $p > 0,05$ ). In groep At en Bt is de minimale waarde die gegeven is bij vraag 1 'slecht' (waarde 1). Deze waarde is in beide groepen één keer gegeven. De minimale waarde bij vraag 2 is 'een beetje zeker van diagnose' (waarde 2). Ook die waarde is in beide groepen één keer gegeven. De minimale waarde van vraag 1 in groep Ct is 'voldoende' (waarde 2). Bij vraag 2 is de minimale waarde 'zeker van diagnose' (waarde 3).

De resultaten van de visuele beoordeling van de groepen die een scan van de abdominale aorta gehad hebben zijn weergegeven in tabel 4. De gemiddelde scores van de vragen tussen de drie groepen zijn vergelijkbaar en ook de medianen zijn vrijwel gelijk in alle groepen. In alle groepen is bij vraag 1 één keer de minimale waarde 1 gegeven ('slecht'). Bij vraag 2 is de minimale waarde die gegeven is in groep Aa en Ba de waarde 2 ('een beetje zeker van diagnose'). Wat opvalt is dat vraag 2 in groep Ca bij alle patiënten beoordeeld is met de waarde 'zeker van diagnose' (waarde 3).

## Discussie en conclusie

Het doel van dit onderzoek was om te onderzoeken of beeldkwaliteit (SNR, CNR en visuele beeldkwaliteit) behouden blijft bij een vermindering van de hoeveelheid contrastmiddel bij CE-MRA van de thoracale en abdominale aorta.

Uit de resultaten blijkt dat er geen statistisch significante verschillen zijn tussen de verschillende doses contrastmiddel (0,2 mmol/kg, 0,15 mmol/kg en 0,1 mmol/kg) wat betreft SNR, CNR en visuele beeldkwaliteit voor zowel de thoracale als abdominale aorta ( $p > 0,05$ ). Hoewel de omvang van de groepen gering was bij de abdominale aorta, zijn SNR, CNR en visuele beeldkwaliteit uiteindelijk toch statistisch getoetst middels een Kruskal Wallis test, ter bevestiging van de beschrijvende statistiek.

Wat opvalt uit de resultaten is dat de SNR en CNR van de thoracale aorta hoger liggen dan de SNR en CNR van de abdominale aorta. Een mogelijke verklaring hiervoor is de kleinere gereconstrueerde voxelgrootte bij de abdominale aorta, wat resulteert in een lager signaal en dus een slechtere SNR en CNR. Verder werd zowel in groep At als in groep Bt de visuele beoordeling van één scan onvoldoende beoordeeld, een verklaring hiervoor is de afwijking die gezien werd op de scan. Beide patiënten hebben namelijk een type A dissectie, waardoor het contrastmiddel de aorta niet goed vult. In groep Ct is de visuele beeldkwaliteit van alle onderzoeken als voldoende beoordeeld. Bij de scans van de abdominale aorta is in alle groepen één scan als onvoldoende beoordeeld. In groep Aa en Ba is dit te wijten aan de afwijking die gezien is, namelijk een dissectie type B, waardoor ook hier de vaten niet goed gevuld worden met contrast. In groep Ca is de scan onvoldoende beoordeeld vanwege een verkeerd ingesteld FOV, waardoor de arteriën iliaca niet geheel afgebeeld waren.

Tot dusver hebben een aantal studies onderzoek verricht naar het reduceren van de hoeveelheid gadoliniumhoudend contrastmiddel. Zo vergelijken Heverhagen et al. (3) een dosis contrastmiddel van 0,1 mmol/kg met een dosis van 0,2 mmol/kg bij een CE-MRA van de nierarteriën ( $n=10$ ). Uit dit onderzoek blijkt dat SNR en CNR significant toenemen bij een dosis contrastmiddel van 0,2 mmol/kg, terwijl de visuele beeldkwaliteit niet significant verbetert ten opzichte van een dosis van 0,1 mmol/kg, waaruit blijkt dat een dosis van 0,1 mmol/kg voldoende was om het onderzoek te beoordelen. Jourdan et al. (7) hebben dit ook onderzocht, maar dan bij CE-MRA van de carotiden en thoracale aorta ( $n=11$ ). Uit die studie blijkt ook dat SNR en CNR significant toenemen bij een dosis contrastmiddel van 0,2 mmol/kg ten opzichte van 0,1 mmol/kg, de visuele beeldkwaliteit verbetert daarentegen niet significant. De power in beide studies is gering, echter in beide studies zijn dezelfde patiënten twee keer gescand met een andere dosis contrastmiddel, waardoor verschillen in beeldkwaliteit beter te zien zijn. Takahashi et al. (5) vinden ook een statistisch significant verschil in SNR en CNR tussen de groep die een dosis contrastmiddel van 0,05 mmol/kg heeft gekregen, verkregen door verdunning, en de groep die de onverdunde dosis kreeg van 0,1 mmol/kg, maar dan bij CE-MRA van de abdominale aorta. Ook in die studie is geen statistisch significant verschil aangetoond tussen de groepen wat betreft de visuele beeldkwaliteit, terwijl de dosis contrastmiddel zelfs lager is (0,05 mmol/kg) dan in

eerder genoemde studies. Unterweger et al. (4) vinden, net als dit onderzoek, geen statistisch significant verschil in SNR, CNR en visuele beoordeling tussen een dosis van 0,1 mmol/kg en 0,2 mmol/kg contrastmiddel bij CE-MRA, hoewel het in die studie de carotiden betrof. Aan de ene kant blijkt uit verschillende onderzoeken dat SNR en CNR statistisch significant afnemen bij een dosis contrastmiddel van 0,1 mmol/kg (3, 5, 7) terwijl aan de andere kant de studie van Unterweger et al. (4) concludeert dat SNR en CNR niet statistisch significant verslechteren bij een dosis van 0,1 mmol/kg. Desondanks blijkt uit alle bovengenoemde studies dat de visuele beeldkwaliteit niet significant verslechtert bij een contrastmiddel dosis van 0,1 mmol/kg of zelfs lager, bij 0,05 mmol/kg.

Mogelijke verklaringen voor de verschillen tussen de studies wat betreft SNR en CNR zijn het aantal ROI's dat getekend is en de patiëntenpopulatie. Zo hebben Heverhagen et al. (3) en Jourdan et al. (7) meer ROI's ingetekend, waaronder ook in kleinere vaten, dan de andere onderzoeken gedaan hebben en in beide studies zijn dezelfde patiënten twee keer gescand met een andere dosis contrastmiddel. Ook in dit onderzoek zijn maar een beperkt aantal ROI's ingetekend en zijn verschillende patiënten gescand per dosagroep. Bovendien zijn in eerder genoemde studies andere gadoliniumhoudende contrastmiddelen gebruikt dan gadoteridol, wat in deze studie gebruikt is. Het enige onderzoek dat gadoteridol als contrastmiddel gebruikt heeft, is het onderzoek van Hwang et al. (22). Die fantoomstudie toont aan dat SNR behouden blijft wanneer de injectieduur gehalveerd wordt. Die halvering van de injectieduur resulteert, in die studie, in een halvering van de hoeveelheid contrastmiddel. De resultaten uit die studie komen dus overeen met de resultaten uit dit onderzoek.

Een sterk punt van dit onderzoek is dat de scans niet alleen visueel beoordeeld zijn, maar ook kwantitatief door het bepalen van de SNR en CNR. Hierdoor wordt op twee verschillende manieren onderzocht of de groepen van elkaar verschillen wat betreft beeldkwaliteit. De grootte van de groepen, die een scan van de thoracale aorta gehad hebben, is een ander sterk punt van dit onderzoek. Het onderzoek was retrospectief, waardoor alle patiënten, die een scan van de thoracale aorta kregen, geïnccludeerd konden worden, wat de power verhoogt. Daarentegen was de omvang van de groepen die een scan van de abdominale aorta gehad hebben een tekortkoming van dit onderzoek. Een andere beperking van het onderzoek was dat het contrastmiddel onverdund werd toegediend, zoals Takahashi et al. (5) wel gedaan hebben. Op die manier blijft de totale bolus gelijk, terwijl in dit onderzoek de bolussen korter werden. Hierdoor kan een latere time-to-peak aankleuring ontstaan en de aankleuring kan eerder afnemen, dan wanneer de totale bolus gelijk blijft door middel van verdunning (13). Verder is geen rekening gehouden met de medische voorgeschiedenis van de patiënten en gegevens over de cardiac output zijn niet bekend, terwijl dit wel invloed kan hebben op de verspreiding van het contrastmiddel (4, 24). Daarnaast zou het beter geweest zijn om de scans door twee radiologen te laten beoordelen, zodat de resultaten betrouwbaarder zijn. Nu zijn de scans maar door één radioloog beoordeeld waarbij ook het learning effect van de radioloog een rol speelt. Door een toename in ervaring van de radioloog in het visueel beoordelen van de scans, kunnen scans die later beoordeeld zijn, anders bekeken zijn dan scans die eerder beoordeeld zijn (25).

Vervolgonderzoek zou zich kunnen richten op contrastreductie bij CE-MRA van de abdominale aorta met grotere groepen, zodat de power toeneemt. Tevens is het zinvol om dan ook de cardiac output van patiënten mee te nemen. Ook zou het beter zijn om de verschillende hoeveelheden contrastmiddel bij dezelfde groep patiënten te testen, zodat verschillen in beeldkwaliteit duidelijker zichtbaar zijn. Daarnaast is het interessant een vergelijking te maken tussen DSA en MRA, waarbij een dosis contrastmiddel van 0,1 mmol/kg gebruikt wordt, om te onderzoeken of stenosen even goed te beoordelen zijn bij MRA als bij DSA. Wellicht kan ook onderzocht worden of een nog lagere hoeveelheid contrastmiddel (0,05 mmol/kg) gebruikt kan worden, zoals Takahashi et al (5) gedaan hebben. Verder is het interessant te onderzoeken wat de invloed is van de bolus NaCl waarmee nagespoeld wordt of wat het effect is van de flow, waarmee het contrast gegeven wordt, op de beeldkwaliteit.

Uit de resultaten van dit onderzoek kan geconcludeerd worden dat er geen statistisch significante verschillen zijn in SNR, CNR en visuele beeldkwaliteit tussen de drie verschillende hoeveelheden contrastmiddel bij CE-MRA van de thoracale aorta en abdominale aorta. In de praktijk betekent dit, dat een dosis contrastmiddel van 0,1 mmol/kg minder risico's geeft op NSF en kosten-efficiënter is, terwijl de beeldkwaliteit behouden blijft.

## Literatuur

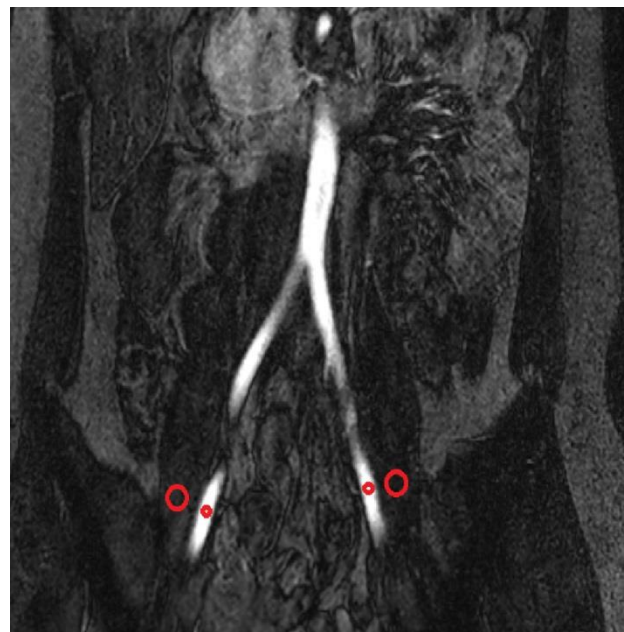
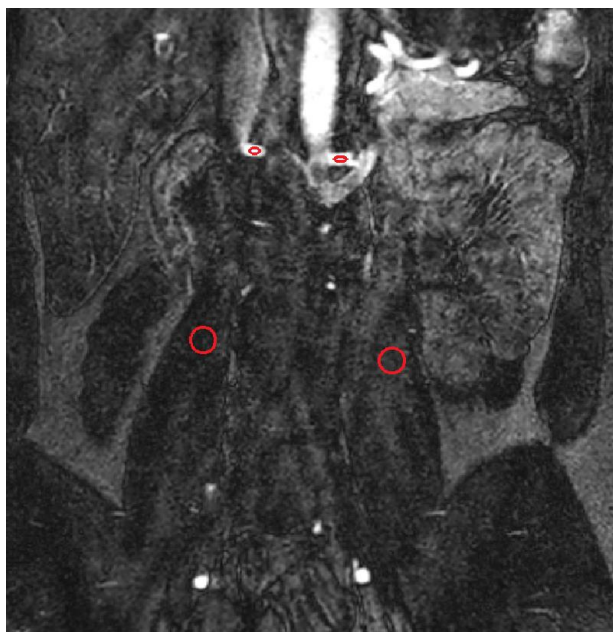
1. Grist TM. MRA of the abdominal aorta and lower extremities. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*. 2000;11:32-43.
2. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, Wallentin LC, Hamm CW, McFadden E. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *EUR Heart Journal*. 2002;23:1809-40.
3. Heverhagen JT, Wright CL, Schmalbrock P, Knopp MV. Dose comparison of single versus double dose in contrast-enhanced magnetic resonance angiography of the renal arteries: intra-individual cross-over blinded trial using Gd-DTPA. *European radiology*. 2009;19(1):67-72.
4. Unterweger M, Froehlich JM, Kubik-Huch RA, Seifert B, Birrer M, Huber T, et al. Dose optimization of contrast-enhanced carotid MR angiography. *European radiology*. 2005;15(9):1797-805.
5. Takahashi S, Murakami T, Takamura M, Kim T, Hori M, Narumi Y, et al. Is half-dose contrast-enhanced three-dimensional MR angiography sufficient for the abdominal aorta and pelvis? *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*. 2004;19(2):194-201.
6. Heverhagen JT, Reitz I, Pavlicova M, Levine AL, Klose KJ, Wagner HJ. The impact of the dosage of intravenous gadolinium-chelates on the vascular signal intensity in MR angiography. *European radiology*. 2007;17(3):626-37.
7. Jourdan C, Heverhagen JT, Knopp MV. Dose comparison of single- vs. double-dose in contrast-enhanced magnetic resonance angiography of the carotid arteries: Intraindividual cross-over blinded trial using Gd-DTPA. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*. 2007;25(3):557-63.
8. Meaney JF. Magnetic resonance angiography of the peripheral arteries: current status. *European radiology*. 2003;13(4):836-52.
9. Young N, Chi K-K, Ajaka J, McKay L, O'Neill D, Wong KP. Complications with Outpatient Angiography and Interventional Procedures. *CVIR*. 2002;25(2):123-6.
10. Cochran ST, Bomyea K, Sayre JW. Trends in adverse events after IV administration of contrast media. *American journal of roentgenology*. 2001;176(6):1385.
11. Krinsky G, J W. Gadolinium enhanced three dimensional MR angiography of the thoracoabdominal aorta. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. 1996;17(4):280-303.
12. Prince M. Gadolinium-enhanced MR aortography. *Radiology*. 1994;191:155-64.
13. Zuurbier R, Nahuis J, Geers-van Gemeren S, Dol-Jansen J, Dam T. *Magnetic Resonance Imaging*. Amsterdam: Reed Business; 2012.
14. Welman CJ, Harrison C, Low RS. Contrast-enhanced magnetic resonance angiography of the peripheral arteries: technique, tips, pitfalls and problems. *Journal of medical imaging and radiation oncology*. 2013;57(2):125-40.
15. Thomsen HS. Nephrogenic systemic fibrosis: A serious late adverse reaction to gadodiamide. *European radiology*. 2006;16(12):2619-21.

16. Marckmann P, Skov L, Rossen K, Dupont A, Damholt MB, Heaf JG, et al. Nephrogenic systemic fibrosis: suspected causative role of gadodiamide used for contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2006;17(9):2359-62.
17. Cowper S, Bucala R, LeBoit P. Nephrogenic fibrosing dermopathy/nephrogenic systemic fibrosis: Setting the record straight. *Semin Arthritis Rheum*. 2006(35):208-10.
18. Deo A, Fogel M, Cowper SE. Nephrogenic systemic fibrosis: a population study examining the relationship of disease development to gadolinium exposure. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2007;2(2):264-7.
19. Mendoza F, Artlett C, Sandorfi N, Latinis K, Piera-Velasquez S, Jimenez S. Description of 12 cases of nephrogenic fibrosing dermopathy and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum*. 2006(35):238-49.
20. Grobner T. Gadolinium- a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermopathy and nephrogenic systemic fibrosis? *Nephrol Dial Transplant*. 2006(21):1104-8.
21. van Helvoort-Postulart D, Dirksen CD, Kroon AA, Nelemans PJ, de Leeuw PW, Kessels AG, et al. Cost analysis of procedures related to the management of renal artery stenosis from various perspectives. *European radiology*. 2006;16(1):154-60.
22. Hwang KP, Green JD, Li D, Simonetti OP, Resnick SA, Finn JP, et al. Minimizing contrast agent dose during intraarterial gadolinium-enhanced MR angiography: in vitro assessment. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*. 2002;15(1):55-61.
23. Heverhagen JT. Noise Measurement and estimation in MR imaging experiments. *Radiology*. 2007;245:638-9.
24. Hany T, Schmidt M, Hilfiker P, Steiner P, Bachmann U, Debatin J. Optimization of contrast dosage for gadolinium- enhanced 3D MRA of the pulmonary and renal arteries. *Magnetic Resonance Imaging*. 1998;16(8):901-6.
25. Hax AC, Majluf NS. Competitive cost dynamics: the experience curve. *Interfaces*. 1982;12:50-61.

## Bijlage 1 Plaatsing van de ROI's in de thoracale en abdominale aorta



*Figuur B1. Plaatsing van de ROI's in de scan van de thoracale aorta*



*Figuur B2. Plaatsing van de ROI's in de nierarteriën (links) en de arteriën iliaca (rechts)*

## **Bijlage 2 Vragenlijst voor de visuele beoordeling van de scans**

### **Beoordeling MRA scans van de thoracale en abdominale aorta i.v.m. afstudeeronderzoek**

Naam patiënt:

Geboortedatum:

Thoracaal/Abdominaal\*

\* Doorhalen wat niet van toepassing is

#### **Vraag 1**

Wat vindt u van de algehele beeldkwaliteit van de scan?

1. Slecht
2. Voldoende
3. Goed
4. Uitstekend

#### **Vraag 2**

In hoeverre bent u zeker van de gestelde diagnose?

1. Niet zeker van diagnose
2. Een beetje zeker van diagnose
3. Zeker van diagnose
4. Erg zeker van diagnose

### Bijlage 3 Scoreformulier thoracale aorta

Tabel B1. Scoreformulier per patiënt voor de thoracale aorta

|                                           |  |
|-------------------------------------------|--|
| Geslacht                                  |  |
| Leeftijd                                  |  |
| Gewicht                                   |  |
| Wel/geen afwijking en wat voor afwijking? |  |
| SI aorta ascendens                        |  |
| SI referentie (spier)                     |  |
| SD referentie (spier)                     |  |
| SNR aorta ascendens                       |  |
| CNR aorta ascendens                       |  |
| SI aorta descendens                       |  |
| SI referentie (spier)                     |  |
| SD referentie (spier)                     |  |
| SNR aorta descendens                      |  |
| CNR aorta descendens                      |  |
| Visuele beoordeling vraag 1               |  |
| Visuele beoordeling vraag 2               |  |

## Bijlage 4 Scoreformulier abdominale aorta

Tabel B2. Scoreformulier per patiënt voor de abdominale aorta

|                                           |  |
|-------------------------------------------|--|
| Geslacht                                  |  |
| Leeftijd                                  |  |
| Gewicht                                   |  |
| Wel/geen afwijking en wat voor afwijking? |  |
| SI linker nierarterie                     |  |
| SI rechter nierarterie                    |  |
| SI gemiddelde nierarteriën                |  |
| SI referentie links (spier)               |  |
| SI referentie rechts (spier)              |  |
| SI referentie gemiddeld                   |  |
| SD referentie links (spier)               |  |
| SD referentie rechts (spier)              |  |
| SD referentie gemiddeld                   |  |
| SNR nierarteriën                          |  |
| CNR nierarteriën                          |  |
| SI linker arterie iliaca                  |  |
| SI rechter arterie iliaca                 |  |
| SI gemiddelde arteriën iliaca             |  |
| SI referentie links (spier)               |  |
| SI referentie rechts (spier)              |  |
| SI referentie gemiddeld                   |  |
| SD referentie links (spier)               |  |
| SD referentie rechts (spier)              |  |
| SD referentie gemiddeld                   |  |
| SNR arteriën iliaca                       |  |
| CNR arteriën iliaca                       |  |
| Visuele beoordeling vraag 1               |  |
| Visuele beoordeling vraag 2               |  |

## Bijlage 5 Goedkeuring Raad van Bestuur

Middelakgelos 2 - 5623 G Eindhoven  
Postbus 1350 - 5602 ZA Eindhoven  
[www.catharinaziekenhuis.nl](http://www.catharinaziekenhuis.nl)



catharina  
ziekenhuis

geadresseerde

Mw. C. Maandag, teamleider MRI  
Afdeling Radiologie

ALHIER

afdeling: Raad van Bestuur

steekbriefnummer: 040 - 250 8402

contactpersoon: 040 - 250 8716

afdeling: 040 - 250 8716

overnamegegevens: MGS-0872

Aanpak:

datum: Eindhoven, 29 oktober 2015

betreft: **Niet-WMO-onderzoek**

Protocol: Aanbevelingen met betrekking tot de hoeveelheid contrast bij CE-MRA  
Registratienummer: **niet-WMO 2015-67**

Geachte mevrouw Maandag,

Betreffende bovengenoemde studie delen wij u mede dat de Lokale beoordelingscommissie van mening is dat deze studie niet WMO-plichtig is, aangezien er geen sprake is van het onderwerpen van personen aan handelingen of het opleggen aan personen van een bepaalde gedragswijze.

De commissie heeft het onderzoeksprotocol alleen getoetst in het kader van de zorgvuldigheid ter verkrijging van een verklaring van geen bezwaar. Het toetsingskader voor het onderzoek is derhalve niet de WMO, maar de Gedragscode Gezondheidsonderzoek (Code goed gedrag, zie [www.federa.org](http://www.federa.org)), alsmede de Wet bescherming persoonsgegevens (WBP). De Gedragscode Gezondheidsonderzoek vormt een uitwerking van met name het bepaalde in de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO) over het gebruik van patiëntengegevens in wetenschappelijk onderzoek.

Mits u de Gedragscode Gezondheidsonderzoek alsmede de WBP in acht neemt, hebben wij geen bezwaar tegen uitvoeren van het onderzoek in het Catharina Ziekenhuis Eindhoven.

Met vriendelijke groet  
Namens de Raad van Bestuur,

  
Dr. P.L. Batenburg  
Voorzitter