

## Rezonanța magnetică cardiovasculară în evaluarea alogrefelor implantate în poziție de arteră pulmonară

A. Cazacu<sup>1</sup>, A. Ciubotaru<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centrul de Diagnostic German, Chișinău

<sup>2</sup>Centrul de Chirurgie a Inimii, Spitalul Clinic Republican, Chișinău

### Cardiovascular Magnetic Resonance in Assessing Decellularized Pulmonary Valve Allografts in Pulmonary Position

Twenty patients with decellularized pulmonary valve allografts in pulmonary position were examined with a 1.5T magnetic resonance imaging unit to assess the diagnostic value of magnetic resonance imaging and clinical performance of the pulmonary allografts replacement. The imaging protocol comprised time-resolved magnetic resonance angiography, axial and short axis cine imaging, for right ventricle functional analysis and phase-contrast velocity encoding imaging, for pulmonary valve and allografts flow evaluation. Time-resolved magnetic resonance angiography yielded diagnostic image data in all examined patients and found normal anatomical and functional information. Axial cine imaging shows right ventricular ejection fraction  $51.7 \pm 11.7\%$ , median 54.3%. Phase-contrast velocity encoding imaging revealed  $7.7 \pm 2.6$  mm Hg peak pressure gradient, median - 7.1 mm Hg for pulmonary valve allografts and  $8.6 \pm 4.66$  mm Hg peak pressure gradient, median - 8.3 mm Hg, for pulmonary allografts minimal diameter. Regurgitation fraction of pulmonary allografts valve was  $14.1 \pm 15\%$ , median 14.4%. Magnetic resonance imaging yields clinically relevant information in patients with decellularized pulmonary allografts. Decellularized pulmonary allografts showed good peak pressure gradient and were associated with normal right ventricle function.

**Key words:** pulmonary valve allografts, magnetic resonance imaging.

### Магнитно-резонансная томография сердца в оценке аллотрансплантатов, имплантированных в позиции легочной артерии

С целью определения диагностических возможностей метода и оценки морфологического и функционального статуса аллотрансплантатов было обследовано двадцать пациентов с имплантированными аллотрансплантатами в позиции легочной артерии методом магнитно-резонансной томографии. Протокол исследования включил четырехмерную магнитно-резонансную ангиографию, аксиальные срезы *cine* для функционально-морфологического анализа правого желудочка и фазово-контрастную флоуметрию для изучения гемодинамики аллотрансплантата. Четырехмерная магнитно-резонансная ангиография во всех случаях показала нормальную ангиографическую анатомию и функцию аллотрансплантатов. Фракция выброса правого желудочка при волуметрии *cine* аксиальных срезов была  $51,7 \pm 11,7\%$ , медиан 54,3%. Максимальный градиент легочного клапана аллотрансплантатов, рассчитанный методом флоуметрии, был  $7,7 \pm 2,6$  мм рт. ст., медиан 7,1 мм рт. ст. и  $8,6 \pm 4,66$  мм рт. ст., медиан 8,3 мм рт. ст. для минимального диаметра аллотрансплантата. Фракция регургитации легочного клапана аллотрансплантатов составляла  $14,1 \pm 15,0\%$ , медиан 14,4%. Магнитно-резонансная томография сердца предоставляет клинически исчерпывающую информацию о морфофункциональном состоянии легочных аллотрансплантатов и правого желудочка. Максимальный градиент аллотрансплантатов и систолическая функция правого желудочка у исследуемых пациентов были в пределах нормы, что указывает на удовлетворительное состояние имплантируемых легочных аллотрансплантатов.

**Ключевые слова:** магнитно-резонансная томография, легочная артерия, аллотрансплантаты.

### Introducere

Odată cu implementarea noilor metode și îmbunătățirea tehnicilor chirurgicale existente, mai mult de 85% de copii cu malformații cardiace congenitale (MCC), supraviețuiesc până la vârsta de adult [1]. Cuantificarea morfologică și funcțională cardiovasculară a acestor pacienți este esențială pentru monitorizarea dinamică și conduita terapeutică, inclusiv corecția complicațiilor și a sechelelor la distanță. Ecocardiografia este una dintre metodele cele mai frecvent utilizate în evaluarea noninvazivă postintervențională a MCC. Însă deseori ea este limitată de fereastra acustică, cicatricile postintervenționale, deformarea cutiei toracice și anatomia atipică complexă cardiovasculară.

Angiografia convențională în prezent este metoda de referință în evaluarea anatomiei cardiace și vasculare. În plus se poate obține informație suplimentară valoroasă despre presiunea intracardiacă, rezistența vasculară pulmonară și saturarea cu oxigen. Cu toate acestea, cateterizarea intervențională are o rată cunoscută de complicații, deseori grave, presupune un grad de iradiere și risc al reacției anafilactice la administrarea substanțelor de contrast iodinate [2].

În ultimii ani rezonanța magnetică (RMN) cardiacă a devenit o metodă acceptată în diagnosticul MCC. Datorită implementărilor tehnologiilor noi, care permit evaluarea dinamică a anatomiei și funcției cardiovasculare, conform recomandărilor actuale, RMN cardiacă este investigația de clasa I în majoritatea MCC la copii și adulți [3]. În absența invazivității și iradierii ionizante, ea depășește limitările metodelor imagistice convenționale. Una dintre tehnicile recente este angiografia prin RMN cu contrast dinamică, care oferă o evaluare tridimensională a anatomiei și funcției, vasculare și intracardiace, competitivă cu angiografia convențională, iar în anumite situații este chiar superioară [4]. Completată cu secvențe dinamice cinteice, flowmetria și cu secvențe specifice, destinate caracterizării tisulare, RMN cardiacă este o metodă comprehensivă de diagnostic într-o singură etapă.

**Scopul studiului** nostru constă în prezentarea posibilităților diagnostice în evaluarea morfofuncțională a alogrefelor decelularizate, implantate în poziție de arteră pulmonară (AP) și a impactului funcțional asupra ventriculului drept.

### Material și metode

Pe parcursul lunilor martie și aprilie 2010, au fost examinați prin RMN cardiacă 20 de pacienți ( $n = 15.1$ ; diapazonul de vârstă, 3 - 25 ani), purtători de alogrefe pulmonare decelularizate *in vitro*. Pacienții nu au avut contraindicații absolute sau relative pentru a fi supuși examenului RMN cardiac. Toți pacienții cu diagnostic de MCC au beneficiat de corecție primară sau secundară prin implantarea de alogrefe decelularizate în poziție de arteră pulmonară (AP).

Toate examinările au fost efectuate în sistem RMN 1,5T, 76 x 32 - canale (Magnetom Avanto; Siemens Medical Solutions) cu amplituda maximală a gradientului de 45 Mt/m și rata maximală de 200 ( $mT \cdot m^{-1}$ ), cu utilizarea bobinei cu 16 canale de densitate înaltă.

1. Secvențe cinetice b-SSFP (Steady State Free Precession) axiale și de-a lungul axului scurt pentru evaluarea volumetrică ventriculară și secvențe sagital oblice de-a lungul tractului de eiecție a ventriculului drept (VD). Secvențe gradient echo cu următorii parametri: TR/TE - 39,75/1,12 msec; unghiul de excitare - 75°; lățimea de bandă - 930 Hz/pixel; matrița - 156 x 192; FOV - 276 x 340 mm<sup>2</sup>; secțiuni de 6 mm; rezoluție temporală - 39,75 msec. GRAPPA factor 2.

2. Secvențe „black blood” axiale pentru evaluarea anatomiei alogrefelor. Secvențe turbo spin echo cu următorii parametri: TR - 812 msec; TE - 30 msec; unghiul de excitare - 160°; lățimea de bandă - 781 Hz/pixel; matrița - 142 x 320; FOV - 300 x 400 mm<sup>2</sup>; secțiuni de 8 mm.

3. Codarea vitezei alogrefelor AP prin flowmetria phase contrast. Secvențe gradient echo cu următorii parametri: TR/TE - 47,15/2,0 msec; unghiul de excitare - 30°; lățimea de bandă - 554 Hz/pixel; matrița - 132 x 192; FOV - 261 x 380 mm<sup>2</sup>; secțiuni de 5,5 mm; rezoluție temporală - 47 msec.

4. RMN angiografia cu contrast. La 14 pacienți a fost efectuată RMN angiografia cu contrast dinamică (aplicația TWIST), secvență coronară gradient echo cu următorii parametri: TR/TE - 2,51/1,05 msec; unghiul de excitare - 25°; lățimea de bandă - 750 Hz/pixel; matrița - 246 x 512; FOV - 344 x 500 mm<sup>2</sup>; voxel - 1,4 x 1,0 x 2,5 mm<sup>3</sup>; tehnologie iPAT - GRAPPA, factorul de accelerare 2, factorul de accelerare 3D - 1; rezoluție temporală - 1,98 sec (interpolată cu tehnica echo-share), fereastra de achiziție de 55 sec. Achiziția secvenței începe paralel cu administrarea substanței de contrast 0,02 mmol/kg gadodiamide (Omniscan; GE Healthcare, Waukesha, Wis) cu rata de 3 ml/sec, urmată de 20 ml sol salină cu rata de 3 ml/sec.

La 3 pacienți a fost performată RMN angiografia cu contrast convențională (o singură fază). Secvență coronară gradient echo cu următorii parametri: TR/TE - 3,48/1,14 msec; unghiul de excitare - 25°; lățimea de bandă - 360 Hz/pixel; matrița - 172 x 384; FOV - 200 x 290 mm<sup>2</sup>; voxel - 1,2 x 0,8 x 1,0 mm<sup>3</sup>; tehnologie iPAT - factor 2; achiziție temporală - 14 sec. Achiziția secvenței începe când substanța de contrast ajunge în homografia AP (controlul vizual al dinamicii bolusului substanței de contrast 0,02 mmol/kg gadodiamide (Omniscan; GE Healthcare, Waukesha, Wis) cu rata de 2 ml/sec, urmată de 20 ml sol salină cu rata de 2 ml/sec, prin metoda „care bolus”).

Setul de date achiziționat, format din subsecvențe temporale, a fost compus din imaginile native, imaginile cu substrație digitală, reconstrucțiile MIP (maximum intensity projection) pentru fiecare subsecvență, reconstrucția MIP dinamică (pentru tot setul de date) și reconstrucțiile VRT (volume rendering technique) a complexului VD - homografia.

Analiza imaginilor studiului a fost efectuată la stația de lucru Syngo MR, Siemens Medical Solutions. Evaluarea volumetriei VD și a flowmetriei alogrefelor a fost efectuată în programul Argus Viewer. Evaluarea anatomiei dinamice a VD și alogrefelor a fost efectuată în regim *cine* în plan axial. Pentru tractul de eiecție a VD și alogrefe, suplimentar, în plan sagital oblic. Evaluarea anatomiei dinamice vasculare și intracardiace a fost evaluată în regim MIP dinamic, în regim secvențial tridimensional și în regim VRT dinamic, cu ajutorul programului InSpace.

### Rezultate

#### Evaluarea hemodinamicii alogrefei pulmonare

Flowmetria permite măsurarea cu acuratețe și calcularea gradientului maximal de presiune și a regurgitației la nivelul valvei pulmonare (fig. 1) și a gradientului maximal de presiune transluminal, la nivelul diametrului minimal al alogrefei implantate [5]. Valoarea medie a gradientului maximal al alogrefei, la nivelul valvei pulmonare, a fost de  $7,7 \pm 2,6$  mm Hg, mediana - 7,1 mm Hg, valorile fiind cuprinse între 2,4 mm Hg și 16,3 mm Hg. Valoarea medie a fracției de regurgitație a valvei arterei pulmonare a constituit  $14,1 \pm 15,0\%$ , mediana - 14,4%, valorile fiind cuprinse între 2% și 39,6%. Regurgitațiile maxime au fost cu volum moderat, identificate în 5 cazuri, gradul regurgitației încadrându-se între 25-50% din volumul de eiecție. Valoarea medie a gradientului maximal transluminal al alogrefei pulmonare, la nivelul diametrului minimal, a fost de  $8,6 \pm 4,66$  mm Hg, mediana - de 8,3 mm Hg, valorile fiind cuprinse între 2,3 mm Hg și 20,5 mm Hg. Datele sunt prezentate în tab.1.

#### Evaluarea angiografică

Analiza secvențială a setului de date angiografic și a reconstrucțiilor VRT a vizat anatomia lumenului alogrefelor implantate în poziție AP, conexiunii cu tractul de eiecție a VD, tractul de eiecție a VD și anatomia conexiunii cu artera pulmonară (fig. 2). Studiul a demonstrat un lumen al alogrefelor decelularizate implantate, comparativ cu diametrul normal corespunzător vârstei pentru AP și absența stenozelor anatomice. Aceste date sunt validate intern cu datele imaginilor axiale ale alogrefelor.

Setul de date angiografice, în regim MIP dinamic a fost analizat pentru evaluarea hemodinamicii alogrefelor și a arterelor pulmonare - a perfuziei pulmonare. La toți pacienții examinați cu secvențe angiografice dinamice, hemodinamica acestui complex vascular nu a demonstrat asimetrie în perfuzia ariilor pulmonare, atât din punct de vedere temporal, cât și din punct de vedere spațial.

#### Evaluarea morfofuncțională a ventriculului drept

În secvențele *cine* axiale sau, opțional, în axul scurt al cordului, a fost evaluată funcția cardiacă globală a VD. Valoarea medie a fracției de eiecție a ventriculului drept fiind de  $51,7 \pm$

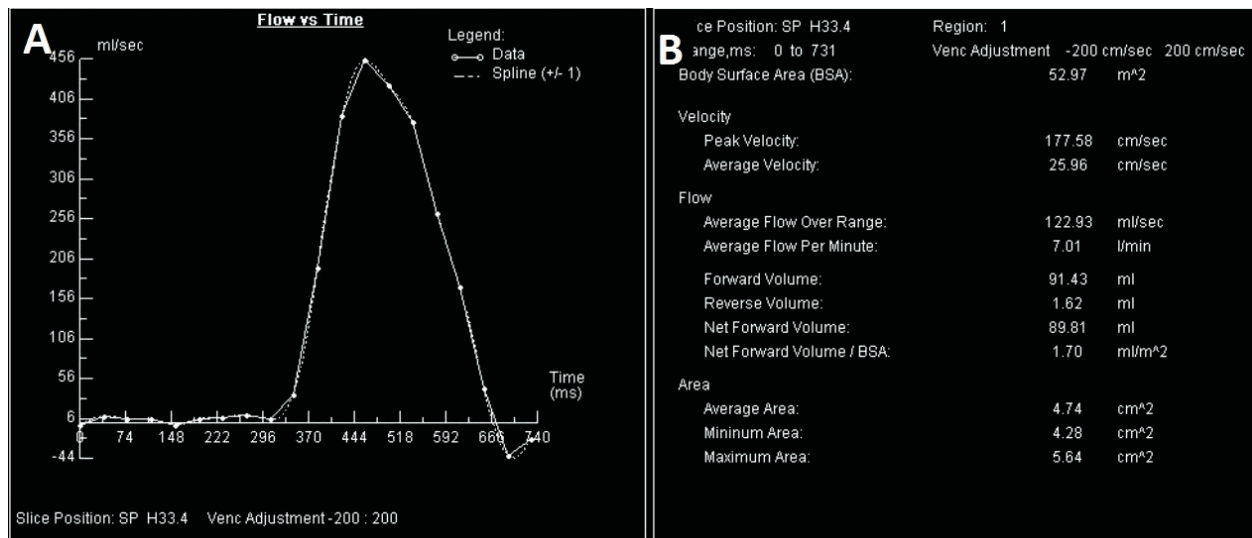


Fig. 1. Pacient cu alogrefă decelularizat implantat în poziție AP; vârsta 24 de ani. Flowmetria phase-contrast a valvei pulmonare a alogrefei, care demonstrează volume și viteze normale.



Fig. 2. Pacient cu alogrefă decelularizat implantat în poziție AP; vârsta 24 de ani. Angiografie prin RMN cu contrast dinamică, secvență gradient echo. Reconstrucție MIP coronară (A) și reconstrucție VRT (B), care demonstrează o anatomie angiografică normală a ventriculului drept și a alogrefei implantate în poziție AP.

11,7%, mediana -54,3%, valorile fiind cuprinse între 69,8% și 23,1%. În patru cazuri au fost identificați pacienți cu disfuncție sistolică a VD, fracția de ejeție a VD fiind cuprinsă între 40 și 23%. Conform datelor ecocardiografice acești pacienți au avut preoperator disfuncție sistolică a VD.

Evaluarea calitativă a morfologiei și motilității regionale a VD a fost efectuată prin analiza imaginilor *cine* și „black blood” axiale. Diskineziile regionale și șunturi intracardiace, la nivelul VD, nu au fost puse în evidență.

În mod separat s-a evaluat morfologia dinamică a tractului de ejeție a VD, cu scopul depistării anevrismelor la acest nivel, complicație frecventă în corecțiile MCC prin implantare de grefe în poziție de AP (fig. 3). Analiza imaginilor *cine* și „black

blood” axiale și a imaginilor *cine* sagital oblice nu au pus în evidență aneurisme ale tractului de ejeție a VD. Rezultatele date au fost validate intern prin analiza secvențială a setului de date angiografice, care de asemenea nu a pus în evidență aneurisme ale tractului de ejeție a VD.

### Discuții

Flowmetria transvalvulară și transluminală estimează gradientul de presiune, care este un criteriu important al evoluției grefelor pulmonare, al monitorizării și planificării eventualelor intervenții chirurgicale [6]. Metoda permite evaluarea nu numai a gradientului la nivelul valvei AP, dar și la nivelul lumenului minimal al grefei. În studiul efectuat

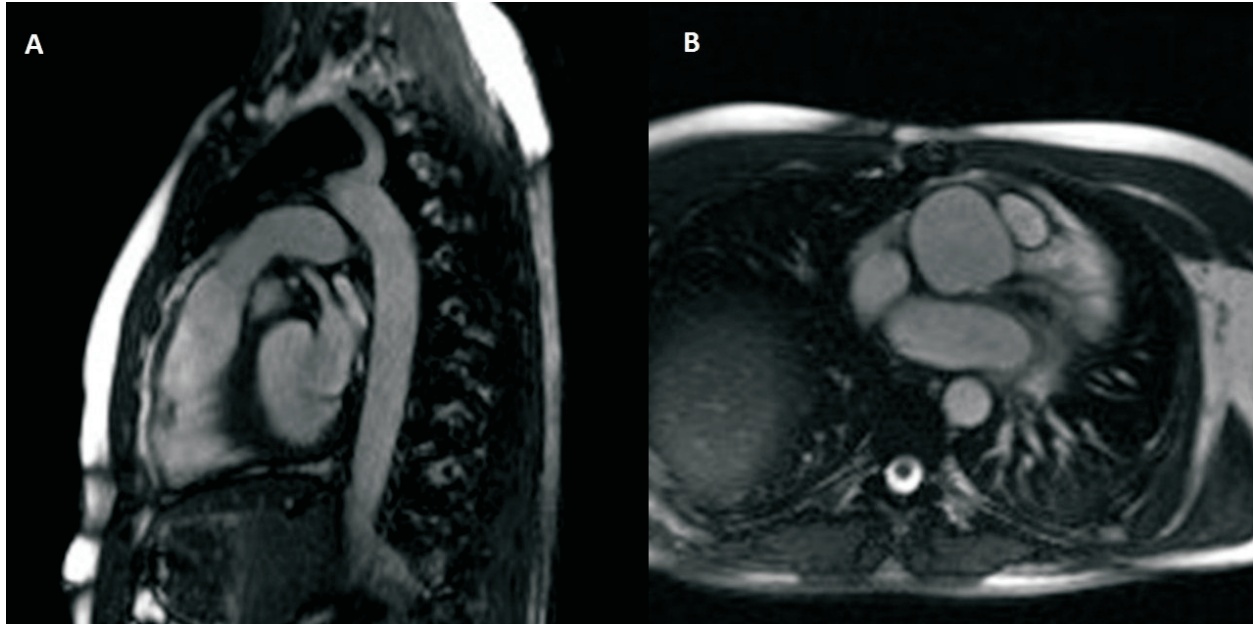


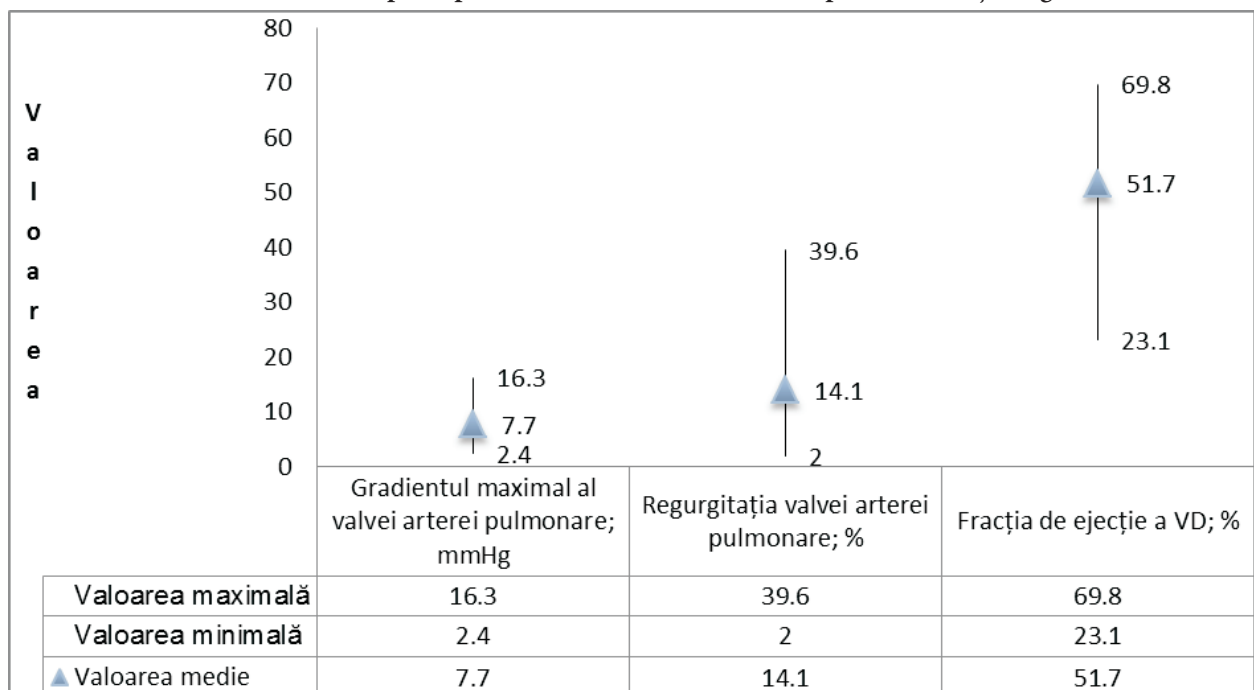
Fig. 3. Pacient cu alogrefă decelularizat implantat în poziție AP; vârsta 24 de ani. (A) Secvență *cine* b-SSFP sagital oblică, care demonstrează o anatomie normală a tractului de ejecție a ventriculului drept, a valvei pulmonare și a alogrefei. (B) Secvență *cine* b-SSFP în plan transversal a valvei pulmonare, care demonstrează o anatomie normală a valvei alogrefei implantate în poziție AP.

valorile gradientului maximal transvalvular și transluminal al alogrefelor decelularizate implantate, se află în limitele normei. Nu se demonstrează o diferență apreciable între gradientul transvalvular și cel transluminal, ceea ce vorbește despre o funcționalitate bună în integritate a alogrefelor date. O astfel de analiză ne oferă o informație clinic prețioasă despre evoluția morfologică și funcțională în dinamică, permițând clinicianului să ia o decizie în vederea strategiei terapeutice și a modalității monitorizării continue a pacientului.

Angiografia dinamică a alogrefelor decelularizate, implantate în poziție AP, a demonstrat calitativ absența modificărilor de diametru (stenoze sau dilatări) și a permis evaluarea conexiunilor VD – homogrefă și homogrefă AP. Evaluarea acestui aspect este important prin faptul, că permite nu numai obținerea informației despre funcționalitatea și starea morfologică a alogrefei, dar și despre integrarea în raporturile cardiovasculare ale corecției chirurgicale. Absența invazivității și informativitatea înaltă, comparabilă cu angiografia

Tabelul 1

Indicii hemodinamici principali conform datelor examenului prin Rezonanță Magnetică



convențională, recomandă angiografia dinamică ca examen obligatoriu unui studiu RMN cardiac al grefelor implantate în poziție AP [7].

Este demonstrat faptul, că secvențele RMN *cine* evaluează cu acuratețe funcția cardiacă și este superioară ecocardiografiei, datorită abordării volumetrice multiplanare și absenței limitelor, îndeosebi actuală în anatomia MCC. Posibilitatea de a vizualiza și analiza funcția ventriculului drept, datorită configurației spațiale complexe, avansează RMN în investigația de elecție [8]. Aceasta are un rol important în monitorizarea dinamică a pacienților cu grefe pulmonare implantate deoarece impactul primar al disfuncției grefei se reflectă asupra funcției ventriculului drept [9].

Analiza funcției globale a VD la pacienții din lotul examinat a demonstrat, că mediana fracției de ejeecție (54,3%) se încadrează în valorile normale, ceea ce corelează cu datele flowmetriei și vorbește despre o funcție bună a alogrefelor decelularizate examinate.

Este demonstrat, că secvențele RMN *cine* axiale evaluează cu acuratețe morfologia dinamică a grefelor pulmonare, a tractului de ejeecție a VD și a funcției regionale ventriculare. Un aspect important este vizualizarea anatomiei dinamice a tractului de ejeecție a ventriculului drept, în scopul diagnosticării anevrismelor, care constituie una dintre complicațiile frecvente ale implantării grefelor [10]. La lotul de pacienți examinat, astfel de leziuni nu au fost depistate, atât în secvențele *cine*, cât și la examenul angiografic (validare internă).

### Bibliografie

1. Hoffman JI, S. Kaplan. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll. Cardiol.* 2002;39:1890-1900.

2. Roos Albert de. Assessing outcomes after paediatric cardiac surgery: which test is best? *Heart.* 2010;96:253-254.  
 3. Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, et al. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel Report. *Eur Heart J.* 2004;25(21):1940-1965.  
 4. Fenchel Michael, Saleh Roya, Dinh Howard, et al. Juvenile and Adult Congenital Heart Disease: Time-resolved 3D Contrast-enhanced MR Angiography. *Radiology.* 2007;244:399-410.  
 5. Roche KJ, Rivera R, Argilla M, et al. Assessment of vasculature using combined MRI and MR angiography. *AJR Am J Roentgenol.* 2004;182:861-866.  
 6. Varaprasathan GA, Araoz PA, Higgins CB, et al. Quantification of flow dynamics in congenital heart disease: applications of velocity-encoded *cine* MR imaging. *Radiographics.* 2002;22:895-905.  
 7. Ramrakhiani Sabeena, Cohen Mervyn D, Brown John W, et al. 1056 Feasibility and utility of cardiac MRI in patients with valved bovine jugular vein conduits for right ventricular outflow tract reconstruction. From 11<sup>th</sup> Annual SCMR Scientific Sessions Los Angeles, CA, USA. 1-3 February 2008. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance.* 2008;10(Suppl 1):A181.  
 8. Clarke Christopher J, Norton Patrick T, Gurka Matthew J, et al. Assessment of the accuracy and reproducibility of right ventricular volume measurements in patients with congenital heart disease. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance.* 2010;12(Suppl 1):P21.  
 9. Carr-White Gerald S, Kon Mark, Koh T. W, et al. Right Ventricular Function After Pulmonary Autograft Replacement of the Aortic Valve. *Circulation.* 2008;100:II-36-41.  
 10. Soler R, Rodriguez E, Alvarez M, et al. Postoperative imaging in cyanotic congenital heart diseases: part 2. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;189:1361-9.

Corresponding author

**Cazacu, Anatolie**, medic imagist

Centrul de Diagnostic German

Bd. Negruzzi, 4/2, Chișinău

Republica Moldova

Tel.: +373/22/840000

E-mail: anatolie.cazacu@german-diagnostic.md

Manuscript received August 12, 2010; revised manuscript November 22, 2010