

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/113722>

Please be advised that this information was generated on 2017-12-06 and may be subject to change.

5702

KERNSPIN TOMOGRAFIE
(MAGNETIC RESONANCE IMAGING)

BIJ HET
URINEBLAASCARCINOOM



J.O. BARENTSZ

KERNSPIN TOMOGRAFIE
(MAGNETIC RESONANCE IMAGING)

BIJ HET
URINEBLAASCARCINOOM

EEN WETENSCHAPPELIJKE PROEVE OP HET GEBIED
VAN DE GENEESKUNDE EN TANDHEELKUNDE,
IN HET BIJZONDER DE GENEESKUNDE.

PROEFSCHIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR AAN
DE KATHOLIEKE UNIVERSITEIT TE NIJMEGEN, VOLGENS BESLUIT
VAN HET COLLEGE VAN DECANEN IN HET OPENBAAR
TE VERDEDIGEN OP
DONDERDAG 11 JANUARI 1990
DES NAMIDDAGS te 1.30 UUR PRECIES

DOOR

JELLE ONNO BARENTSZ

GEBOREN TE RENKUM

1990

BV. BOEK- EN OFFSETDRUKKERIJ BRINKMAN
ROTTERDAM

promotores: Prof. Dr. J.H.J. Ruijs,

Prof. Dr. F.M.J. Debruyne,

Prof. Dr. G. Rosenbusch.

CIP-GEGEVENS KONINKLIJKE BIBLIOTHEEK, DEN HAAG

Barentsz, Jelle Onno

Kernspin tomografie (MRI) bij het urineblaascarcinoom /
Jelle Onno Barentsz; (ill. van Willem Witte).

Nijmegen: Instituut Radiodiagnostiek, Sint Radboud Ziekenhuis.

III

Proefschrift Nijmegen

ISBN 90-9003187-1

SISO 605 91 UDC 616 62-006 6(043 3)

Trefw : urineblaaskanker

VOORBERICHT

Het onderzoek wat ten grondslag ligt aan deze studie, werd uitgevoerd op de afdeling radiodiagnostiek van het Sint Radboud Ziekenhuis te Nijmegen, op de MR-applicatie afdeling van Philips Medical Systems Division te Best en op het MRI-instituut van het Academisch Ziekenhuis te Utrecht.

Hierbij wil ik gaarne Prof. Dr. J.H.J. Ruijs bedanken voor de ruimte die hij mij gegeven heeft om deze studie op te zetten en uit te bouwen. Zijn positief kritische benadering was hierbij een grote stimulans.

Prof. Dr. F.M.J. Debruyne en Prof. Dr. G. Rosenbusch ben ik zeer erkentelijk voor hun deskundige begeleiding bij deze studie.

Dr. J.A.M. Lemmens en Dr. H.F.M. Karthaus ben ik dankbaar voor hun kritische begeleiding van resp. het algemene MRI- en het klinische deel van deze studie.

Dr. Ir. L.J.T.O. van Erning ben ik veel dank verschuldigd bij het tot stand komen van het fysische deel van dit proefschrift.

Drs. J.D.L. Schot ben ik dankbaar voor zijn uiterst kritische correcties van de bijna definitieve versie van dit proefschrift.

Het is onmogelijk om de vele personen, die op enigerlei wijze en tijdstip hun medewerking aan het onderzoek hebben verleend persoonlijk in dit voorwoord te bedanken.

De volgende personen en afdelingen wil ik echter met name vermelden voor de geïnvesteerde tijd, de inzet en het geduld en met de verzekering, dat de geleverde inspanningen voor mij een leerzame bron van inspiratie zijn geweest.

Sint Radboud Ziekenhuis:

Afdeling Radiodiagnostiek:	W. Witte (fotografie), Ing. W. Guyt (informatica), Staf Radiodiagnostiek en arts-assistenten, O.C. Hartog,
Afdeling Urologie:	Dr. A.J.M. Hendriks,
Afdeling Anatomie:	Prof. Dr. J. Kauer, de heer C.Cornelissen.
Afdeling Radiotherapie:	Drs. J.H.A.M. Kaanders,
Afdeling Pathologische Anatomie:	Drs. E. Schaafsma,
Medische Illustratie:	Mevr. M.L.A.T Ackermans -de Leeuw.
Medisch Statistisch Afdeling:	Drs. A.D.G. Theeuwes.

Canisius-Wilhelmina ziekenhuis:

Afdeling Urologie:	Dr. H.F.M. Karthaus, Drs. R.L.F.M. Corten,
Afdeling Pathologische Anatomie:	Drs. M. Mravunac,

MRI-instituut AZU:

Afdeling radiodiagnostiek, (hoofden Prof. Dr. W.P.T.M. Mali en Prof Dr. P.F.G.M. van Waes):	Drs. T.W.J. Witkamp, Dr. C.J.G. Bakker, Ing. W.M. Janssen, laboranten MRI-insituut.
---	--

De Stichting Radiologisch Onderzoek Nijmegen (Rad-ON) en de volgende bedrijven wil ik gaarne bedanken voor hun financiële ondersteuning:

Siemens Nederland N.V., Kodak Nederland B.V., Terumo, Rooster Medical, Schering Nederland B.V., Nycomed B.V., Bard Nederland B.V., Cook Europe B.V.

Een deel van de MR-opnamen zijn afgedrukt met de Laser-imager van Kodak. Optimalisatie van de afdrukkwaliteit van de hard-copy's van de MR-opnamen werd mogelijk gemaakt door Siemens. Het gebruikte MR-contrast werd geleverd door Schering (Magnevist®).

INHOUDSOPGAVE

I. INLEIDING, VRAAGSTELLING

1.1	Inleiding tot de kernspin tomografie	8
1.2	Inleiding tot de urineblaastumoren	9
1.2.1	algemene aspecten	9
1.2.2	klinische classificatiemethode	11
1.3	Beeldvormende diagnostiek van het urineblaascarcinoom	12
1.3.1	het intraveneuze urogram (IVU)	13
1.3.2	echografie	13
1.3.3	Computed Tomografie (CT)	14
1.3.4	lymfografie	16
1.3.5	Magnetic Resonance Imaging (MRI)16	16
1.4	Doelstellingen en opzet van dit proefschrift	18

II. ALGEMENE PRINCIPES MRI

2.1	Inleiding	20
2.2	Basale fysische achtergronden van MRI	20
2.2.1	kernspins, resonantiefrequentie	20
2.2.2	spinafbeelding: protonendensiteit, T ₁ - en T ₂ -relaxatietijd	21
2.3	Beeldcontrast	24
2.3.1	'inherent' weefselcontrast, beeldcontrast	25
2.3.2	instelbare factoren, puls-sequenties	25
2.3.2.1	<i>spin-echo puls-sequentie</i>	25
2.3.2.2	<i>inversion recovery puls-sequentie</i>	26
2.3.2.3	<i>puls-sequentie optimalisatie</i>	27
2.4	Sterkte van het magneetveld	27
2.5	Artefacten	28
2.6	Voordelen van MRI t.o.v. andere afbeeldingstechnieken	29
2.7	Nadelen van MRI t.o.v. andere afbeeldingstechnieken	30
2.8	Veiligheid van MRI	31
2.8.1	korte termijn effecten	31
2.8.2	chronische effecten	32
2.9	Contraïndicaties voor het MRI-onderzoek	33

III. ONDERZOEKSTECHNISCHE FACTOREN VAN MRI TOEGESPITST OP PACIËNTEN MET EEN URINEBLAASCARCINOOM

3.1	Inleiding, optimale onderzoekscondities	36
3.2	Patient-gebonden factoren	36
3.2.1	willekeurige bewegingsartefacten	36
3.2.2	onwillekeurige bewegingsartefacten	36
3.2.3	blaasvulling	36
3.3	Puls-sequentie optimalisatie	36
3.3.1	literatuuroverzicht	37
3.3.2	evaluatie van de in de literatuur meest gebruikte sequenties	40
3.3.2.1	<i>T₁-gewogen sequenties</i>	40
3.3.2.2	<i>T₂-gewogen sequenties</i>	41
3.3.2.3	<i>protonen-gewogen sequenties</i>	44
3.3.3	bepaling van de optimale puls-sequentie (1,5 T)	44
3.3.3.1	<i>T₁- en T₂-berekeningen t.b.v. puls-sequentie optimalisatie</i>	44
3.3.3.2	<i>puls-sequentie optimalisatie d.m.v. 'contrastmatrices'</i>	45
3.3.3.3	<i>puls-sequentie optimalisatie d.m.v. 'synthetic-imaging'</i>	49
3.3.4	voorlopige conclusie	49
3.4	Body-coil MRI versus (dubbele) oppervlaktespoel MRI	54
3.4.1	resultaten bij een veldsterkte van 0,5 T	54
3.4.1.1	<i>patienten en methode</i>	54
3.4.1.2	<i>resultaten</i>	56
3.4.1.3	<i>discussie</i>	58
3.4.2	resultaten bij een veldsterkte van 1,5 T	60
3.4.2.1	<i>patienten en methode</i>	60
3.4.2.2	<i>resultaten</i>	60
3.4.2.3	<i>discussie</i>	61
3.4.3	voorlopige conclusie	62
3.5	Vergelijking classificatieresultaten 0,5 T versus 1,5 T	62
3.5.1	inleiding	62
3.5.2	patienten, methoden en resultaten	62
3.5.3	discussie	65
3.6	Conclusie en te volgen protocol	65

IV. NORMALE MR-BEELDEN: EEN CORRELATIE MET REEDS BEKENDE ANATOMISCHE VERHOUDINGEN

4.1	Normale MR-beelden van het kleine bekken	68
4.1.1	het kleine bekken van de man	68
4.1.2	het kleine bekken van de vrouw	72
4.2	Correlatie van MR-beelden met anatomische doorsneden.	74
4.3	Correlatie van MR-beelden met doorsneden van resectiepreparaten.	82

V. CLASSIFICATIERESULTATEN VAN MRI BIJ HET URINEBLAASCARCINOOM

5.1	Inleiding	88
5.1.1	inleiding	88
5.1.2	overzicht patiëntengroepen	88
5.2	Waardebepaling van MRI, CT en klinische classificatiemethode in vergelijking met de post-operatieve histopathologische classificatie, verkregen door cystectomie of obductie	89
5.2.1	patiënten en methode	89
5.2.2.1	<i>resultaten bij de patiënten</i>	90
5.2.2.2	<i>resultaten van de MR-opnamen van de resectiepreparaten</i>	96
5.2.3	discussie	99
5.2.4	voorlopige conclusie	100
5.3	Waardebepaling van MRI en CT met klinische staging in combinatie met follow-up als referentie	100
5.3.1	patiënten en methode	101
5.3.2	resultaten	102
5.3.3	discussie	104
5.3.4	voorlopige conclusie	108
5.4	Waardebepaling van MRI met klinische staging in combinatie met follow-up als referentie	109
5.4.1	patiënten, methode en resultaten	109
5.4.2	discussie	109
5.4.3	voorlopige conclusie	110

VI. DISCUSSIE, CONCLUSIE EN TOEKOMSTPERSPECTIEVEN

6.1	Discussie en conclusies	112
6.2	Toekomstperspectieven	115
6.2.1	oppervlaktespoelen	115
6.2.2	contrastmiddelen	115
6.2.3	'snelle' sequenties	116

VII. SAMENVATTING

7.1	Samenvatting	120
7.2	Summary	121

LIJST VAN GERAADPLEEGDE LITERATUUR

CURRICULUM VITAE

I.

INLEIDING

1.1 Inleiding tot de kernspin tomografie

De interactie tussen wetenschap en vernieuwing van de techniek komt bij de ontwikkeling van kernspin tomografie of nuclear magnetic resonance (NMR) in de medische diagnostiek en research zeer duidelijk tot uiting. In de afgelopen jaren heeft het NMR onderzoek een zeer snelle ontwikkeling doorgemaakt op medisch terrein en belooft een van de meest waardevolle en veelzijdige medische onderzoekstechnieken te worden.

De grondslag van NMR werd gelegd in 1924. In dat jaar ontdekte Pauli¹⁵¹ het bestaan van *kernmagnetisme* toen hij zocht naar een oorzaak voor de structuur van atoomspectra. Gedurende de hierop volgende 15 jaar werden er verschillende methoden ontwikkeld om magnetische eigenschappen van kernen te meten. Dit resulteerde in 1946 in een exacte beschrijving van het principe van NMR door Bloch et al.²². Hij beschreef stroom-inductie in een 'ontvangerspoel' als gevolg van de expositie van bepaalde atomen aan een homogeen sterk magnetisch veld onder de invloed van een ander, wisselend magnetisch veld loodrecht hierop. De frequentie van dit laatste veld moest ongeveer gelijk zijn aan de resonantie frequentie van deze atomen (zie hoofdstuk 2). In dezelfde periode beschreven Purcell et al.¹⁸⁰ resonantie absorptie van kern-magnetische bewegingen in paraffine. Beide onderzoekers waren in staat om met behulp van deze resonantie absorptie technieken de structuur en diffusie eigenschappen van moleculen te bepalen. Voor hun onderzoek kregen zij in 1952 de Nobelprijs.

Binnen 5 jaar ontdekte men dat de elektronische structuur en bewegingen van moleculen zeer goed konden worden bestudeerd met behulp van NMR. NMR werd weldra op vele gebieden van fysica en chemie toegepast. De gevoeligheid nam sterk toe met de invoering en verbetering van computers en de komst van supergeleidende magneten met een zeer sterk en homogeen magneetveld. Dit resulteerde in de mogelijkheid om betrouwbaar onderzoek te verrichten naar de samenstelling en eigenschappen van kleine hoeveelheden biochemisch materiaal en oplossingen van macromoleculen. Er werden ook enkele observaties gedaan met biologische weefsels: in 1971 rapporteerde Damadian⁵⁰ verschillen in kernmagnetisme (relaxatietijden) tussen tumorweefsel en normaal weefsel van ratten. Ook begon het idee te ontstaan om inhomogeniteit van magnetische velden te gebruiken om de ruimtelijke ordening van ker-

nen te gaan bepalen. Analoog aan de digitale beeldopbouw bij Computed Tomografie (CT) beschreef Lauterbur¹³⁷ in 1973 de mogelijkheid om afbeeldingen in doorsneden van voorwerpen te vervaardigen. De praktische toepassing hiervan werd ondersteund door het Cooley-Tukey Fast Fourier Transform algoritme (geïntroduceerd in 1965). Met behulp van deze Fourier transformatie werd het mogelijk om onder invloed van een gradiënt van het magnetische veld via een computerberekening een beeld op een monitor te reconstrueren⁶⁹.

Toen de medische wereld zich bewust werd van het potentiële nut van de NMR, waren ideeën, technieken en apparaten, die de voorgaande 25 jaar ontwikkeld waren, in principe reeds beschikbaar. Dit heeft de groei van deze tak van techniek en de toepassing ervan bij medische problemen sterk bevorderd. Vele begrippen, die thans algemeen gebruikt worden door medische onderzoekers werkzaam op het terrein van NMR, zijn ontdekt en gedefinieerd in de beginperiode, toen nog geen medische toepassing plaatsvond. De invloed van 'paramagnetische stoffen' werden reeds door Bloch et al.²² in 1946 beschreven. Nu worden paramagnetische stoffen bij de NMR-beeldvorming algemeen toegepast. Relaxatietijden werden reeds bestudeerd door Bloch in 1946²³. De eigenschappen en onderliggende theorie over spin-echo signalen werden beschreven door Hahn in 1950⁸⁸. Tegenwoordig is de spin-echo sequentie (zie paragraaf 2.3.2.1) de meest gebruikte NMR-sequentie. Het gebruik van chemical shift imaging is vrij nieuw, echter de afhankelijkheid van de resonantie frequentie en bepaalde weefselsoorten is al bekend sinds 1949^{125, 178}.

Ondanks het feit dat de voorwaarden om NMR-spectroscopie medisch toe te passen al vroeg aanwezig waren, heeft het tot 1971 geduurd voordat de eerste toepassing hiervan op menselijk weefsel werd beschreven⁵⁰. Men veronderstelde, dat op basis van de T_1 - en T_2 -relaxatietijden spin-echo NMR-metingen gebruikt zouden kunnen worden voor de differentiatie tussen maligne en benigne weefsels. De jaren hierna werd de mogelijkheid om door middel van MRI maligne van benigne weefsels te onderscheiden verder onderzocht. De onderzoeken richtten zich met name op het verschil in T_1 - en T_2 -relaxatietijden. Dit alles betrof *in-vitro* experimenten. De eerste NMR-onderzoeken *in-vivo* werden in 1972 verricht op een proefdier. Er werden geen nadelige gevolgen waargenomen²²⁶.

In 1973 werd voor het eerst een methode beschreven om beelden te creëren¹³⁷, hetgeen het begin van de Magnetic Resonance Imaging (MRI) betekende. De eerste NMR-afbeeldingen zijn beschreven in 1977. Mansfield et al.¹⁴⁸ konden met behulp van een kleine magneet een afbeelding verkrijgen van een vinger. Differentiatie tussen vet, beenmerg, corticaal bot en pezen en de afbeelding van bloeddorstroming in aders en slagaders bleek mogelijk te zijn¹⁰⁴. Bottomley et al.²⁸ demontreerden in 1979 voor het eerst beelden van een hepatoom in de lever van een levende rat. Het onderscheid tussen tumor en de omringende weefsels bleek door middel van MRI mogelijk te zijn op basis van de verschillen in signaalintensiteit. Hansen et al.⁹² ontdekten, dat het mogelijk was om weefsels van elkaar te kunnen onderscheiden met behulp van variatie van de acquisitie parameters. De eerste afbeeldingen van afwijkingen (in de hersenen) bij de levende mens werden beschreven in 1980⁹³. Thorax en abdomen van het menselijk lichaam werden voor het eerst met NMR zichtbaar gemaakt in 1981^{9, 65}. Voor de organen in het kleine bekken was dit in 1983^{34, 106, 107, 108}. Door het ontbreken van bewegingsartefacten bleken deze laatste afbeeldingen van uitstekende kwaliteit te zijn. Ook de urineblaas kon met behulp van deze techniek zeer goed worden afgebeeld.

De afbeelding m.b.v. MRI lijkt vele voordelen boven andere afbeeldingstechnieken te hebben. Met name een vergelijking met de andere techniek, die dwarsdoorsneden van het lichaam maakt (computed tomografie (CT)) is hierbij van belang. Met MRI:

- a. kan de beeldvorming in ieder gewenst vlak verkregen worden,
- b. is er een veel beter weke delen contrast,
- c. zijn er geen artefacten, veroorzaakt door bot of lucht,
- d. kan zonder contrastinjectie een afbeelding van bloedvaten verkregen worden en kan de stroomsnelheid van het bloed in deze vaten worden bestudeerd en
- e. wordt er geen gebruik gemaakt van ioniserende straling.

De beeldvorming met NMR, ook wel Magnetic Resonance Imaging genoemd, (MRI) wordt in de kliniek thans vooral toegepast op het gebied van de schedelinhoud en het bewegingsapparaat. De laatste tijd echter wordt MRI in toenemende mate met succes toegepast op het gebied van thorax en abdomen. MRI lijkt een veelbelovende afbeeldingstechniek te

zijn met grote waarde voor de kliniek. In dit proefschrift zal getracht worden de waarde van MRI te bepalen bij patiënten met urineblaastumoren. De doelstellingen en opzet van dit proefschrift worden nader beschreven in paragraaf 1.4.

1.2 Urineblaastumoren

1.2.1. Algemene aspecten

Goedaardige tumoren van de urineblaas zijn zeldzaam en kunnen verdeeld worden in congenitale (cysteuze) tumoren, papillomen en endometriose. De groep van maligne gezwellen is groter.

Van het totaal aantal carcinomen van het gehele lichaam is 4,5% een urineblaascarcinoom. In Nederland zijn er jaarlijks 2900 nieuwe patiënten met een urineblaascarcinoom. Het urineblaascarcinoom is hiermede de meest voorkomende maligniteit op urologisch gebied. De jaarlijkse mortaliteit in Nederland is hoog en bedraagt 1000 patiënten. De aandoening komt bij mannen vaker voor dan bij vrouwen (m/v ratio = 7/2). Risicofactoren zijn roken, schistosomiasis en contact met β -naftylamine, xenylamine (toegepast in de kleurstof- en rubberindustrie) en benzidine (industrie en laboratoria).

Om een vergelijking van diagnostiek en therapie mogelijk te maken, heeft de Union Internationale Contre le Cancer (UICC) een TNM-classificatiesysteem voor urineblaascarcinomen ingesteld²¹⁵. Er wordt hierbij onderscheid gemaakt tussen een pretherapeutische, klinische TNM-classificatie (zie tabel 1 A) en een post-operatieve histopathologische p.TNM-classificatie (zie tabel 1 B). Hiernaast is een histopathologische (G) classificatie ingevoerd (zie tabel 1 C). De locale uitbreiding van de urineblaastumor (= T-categorie) wordt geïllustreerd door Fig. 1-1. De behandeling en prognose van het urineblaascarcinoom wordt in sterke mate bepaald door de dieptegroei en de mate waarin reeds metastasering, en wel voornamelijk in de regionale lymfklieren, is opgetreden. Ook is de histopathologische classificatie hierbij van belang.

Zo is vlg. Jewett¹¹⁹ de vijfjaarsoverleving bij tumoren in de categorie T1 en T2 met lage maligniteitsgraad (G1-2) 58% en bij dezelfde tumoren met hoge maligniteitsgraad (G3) 48%. Bij dieper geïnfiltrerende tumoren (categorieën T3 en T4) is de vijfjaarsoverleving voor beide histopathologische classificatiegroepen gelijk (resp. 16% en 15%).

Tabel 1 A Klinische classificatie van het TNM systeem ²¹⁵.**T-categorie: primaire tumor**

Tis	Pré-invasief carcinoom (carcinoma in situ).
Ta	Papillair niet-invasief carcinoom.
T0	Geen aanwijzingen voor carcinoom.
T1	Tijdens bimanueel toucher kan er een vrij beweeglijke tumor gevoeld worden: deze mag echter ná complete transurethrale resectie niet meer voelbaar zijn <i>en/of</i> microscopisch mag er geen invasie verder dan in de lamina propria zijn.
T2	Tijdens bimanueel toucher is er een mobiele induratie voelbaar, die na complete transurethrale resectie is verdwenen <i>en/of</i> er is microscopisch invasie van de oppervlakige spierlaag zichtbaar.
T3	Tijdens bimanueel toucher is er een induratie of een nodulaire, mobiele tumormassa voelbaar, die na transurethrale resectie van het exofytische deel van de tumor niet is verdwenen <i>en/of</i> er is microscopisch invasie in de diepere spierlaag (= categorie T3A) of door de blaaswand heen (= categorie T3B).
T4	De tumor is gefixeerd in of breidt zich uit in de omringende structuren <i>en/of</i> er is microscopisch invasie in de prostaat, uterus of vagina (= categorie T4A) of invasie in de bekken- of buikwand (= categorie T4B).
Tx	Aan de minimale eisen om de primaire tumor te classificeren kan niet worden voldaan.

N-categorie: regionale of juxta-regionale lymfklieren

N0	Geen aanwijzingen voor lymfkliemetastasering.
N1	Metastasen in één homolaterale regionale lymfklier.
N2	Metastasen in meerdere regionale lymfklieren (contralateraal of bilateraal).
N3	Metastasen in lymfklieren, die hierdoor vast zitten aan de bekkenwand.
N4	Metastasen in juxta-regionale lymfklieren.
Nx	Aan de minimale eisen om regionale of juxta-regionale lymfklieren te classificeren kan niet worden voldaan.

M-categorie: metastasen op afstand

M0	Geen metastasen op afstand.
M1	Metastasen op afstand.
Mx	Aan de minimale eisen om te beoordelen of er metastasen op afstand zijn, kan niet worden voldaan.

Tabel 1 B Post-operatieve histopathologische (p.TNM) classificatie ²¹⁵.

pTis	Pré-invasieve tumor (carcinoma in situ).
pTa	Papillaire tumor zonder invasie in het urotheel.
pT0	Histologisch onderzoek laat geen maligniteit zien.
pT1	Tumorinvasie beperkt tot de lamina propria.
pT2	Tumorinvasie beperkt tot de oppervlakkige spierlaag.
pT3A	Tumorinvasie beperkt tot de diepe spierlaag.
pT3B	Tumorinvasie beperkt tot het perivesicale vet.
pT4A	Tumoruuitbreiding in perivesicale organen <i>en/of</i> rectum.
pT4B	Tumoruuitbreiding in bekken- of buikwand.
pN	Zie tabel 1 A.
pM	Zie tabel 1 B.

Tabel 1 C Histopathologische (G) classificatie ²¹⁵.

G0	Papilloma: geen aanwijzingen voor maligniteit of atypie.
G1	Hoge differentiatiegraad.
G2	Matige differentiatiegraad.
G3	Lage differentiatiegraad of ongedifferentieerde tumoren.
Gx	Differentiatiegraad kan niet worden vastgesteld.

Ook is er relatie tussen dieptegroei, histopathologische classificatie en het optreden metastasen.

Jewett¹¹⁹ vond bij patiënten met een tumor in de categorie T1 of T2 en lage maligniteitsgraad geen metastasen, terwijl bij 20% van de patiënten met tumoren met dezelfde T-categorie en hoge maligniteitsgraad wel metastasen werden aangetroffen. Bij tumoren met diepe invasie in de blaaswand (categorie T3A) bedroeg dit percentage voor resp. lage en hoge maligniteitsgraad 0 en 40%. Voor nóg dieper geïnfilteerde tumoren (tot in het perivesicale vet = categorie T3B) was dit percentage resp. 36 en 63%. Lymfogene metastasering werd hierbij eerder en vaker gezien dan haematogene metastasering⁶⁸.

Een conservatieve (blaassparende) behandeling wordt toegepast bij oppervlakkige tumoren, terwijl bij diep geïnfilteerde tumoren, of na falen van conservatieve behandeling, een radicale ingreep (cystectomie) en/of radiotherapie en/of chemotherapie noodzakelijk is⁶⁸.

In het St. Radboud en het Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis te Nijmegen werd tijdens de onderzoeksperiode de behandeling in hoofdzaak ingesteld volgens de IKO (Integraal Kankercentrum Oost- Nederland) richtlijnen. Hierin werd bij patiënten met tumoren in de categorie Ta of T1 en met lage maligniteitsgraad (G1 of G2) locale endoresectie verricht, gevolgd blaasspoelingen met chemotherapeutica of BCG-therapie¹⁵⁷ onder nauwgezette cystoscopische controle.

Bij patiënten met tumoren met een hoge maligniteitsgraad (G3) of bij infiltratie van de tumor in de spierlaag van de blaaswand (= categorieën T2 en T3A) werd in eerste instantie radiotherapie (40 Gy) gegeven. Als de tumor hierop goed reageerde, d.w.z. wanneer er tijdens een hernieuwde resectie na 40 Gy geen tumorweefsel meer aanwezig was, werd een additionele dosis van 26 Gy gegeven. De radiotherapie werd dan als curatief beschouwd. Indien geen of onvolledige reactie van de tumor na 40 Gy optrad, werd radicale cystectomie en lymfadenectomie uitgevoerd. Deze ingreep was in principe curatief opgezet. Ook bij patiënten bij wie de tumor door de blaaswand heen groeide (= categorie T3B) werd getracht curatie te bereiken door combinatie van radiotherapie en radicale chirurgie, doch veelal was dit niet meer mogelijk.

Bij patiënten met tumorinvasie in omringende structuren (= categorieën T4A en T4B) en bij patiënten met lymfkliermetastasen of metastasen op afstand

was genezing niet meer mogelijk en werd palliatieve radiotherapie of chemotherapie toegepast.

Uit het bovenstaande volgt, dat een exacte TNM- en histopathologische classificatie belangrijk zijn voor de prognose en het te volgen therapeutisch beleid.

1.2.2 klinische classificatiemethode

Om een uniforme pre-therapeutische classificatie te verkrijgen is in 1978 door de UICC een klinische classificatiemethode voorgesteld voor de bepaling van de T-, N- en M-categorie²¹⁵. Deze klinische classificatiemethode bestaat uit:

Voor de T-categorie:

- a. klinisch onderzoek,
- b. cystoscopie,
- c. bimanuele palpatie onder narcose vóór en ná transurethrale resectie,
- d. tumorresectie met gefractioneerde bioptiën en
- e. intraveneuze urografie (IVU).

Voor de N-categorie:

- a. klinisch onderzoek,
- b. röntgenologisch onderzoek (lymfografie, IVU).

Voor de M-categorie:

- a. klinisch onderzoek,
- b. röntgenologisch onderzoek (X-thorax; op indi-

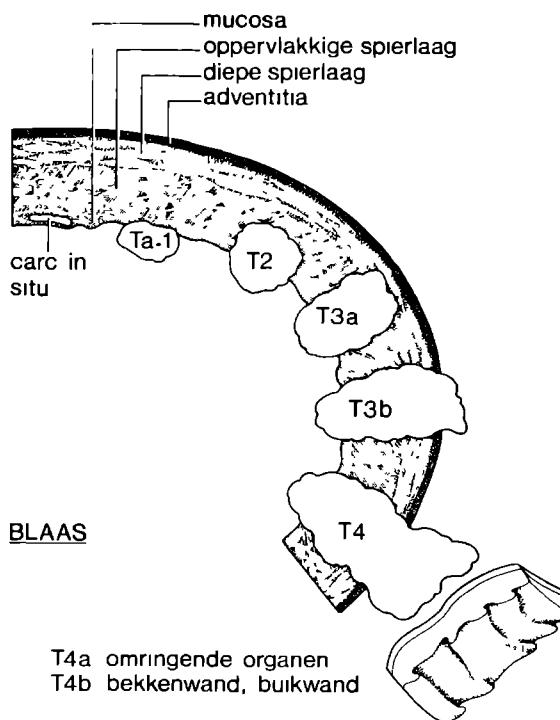


Fig. 1-1. T-categorie volgens de TNM-classificatie²¹⁵.

catie: longplanigrafie, echografie en/of CT van de lever, skeletscintigrafie).

In 1987 zijn enkele wijzigingen van de TNM-classificatie en van de klinische classificatiemethode opgetreden²¹⁶. Omdat in de gehele onderzoeksperiode het systeem van 1978²¹⁵ werd gebruikt, zijn deze voor dit proefschrift niet van belang.

Tabel 2 toont de resultaten uit de literatuur van de klinische classificatiemethode bij het urineblaascarcinoom. De betrouwbaarheid (percentage correcte classificaties) van deze methode blijkt sterk onderzoekersafhankelijk te zijn. Zo is het van groot belang op welke wijze en hoe diep de transurethrale-biopsie tijdens cystoscopie wordt verricht, en op welke wijze en hoe nauwkeurig het verkregen biopsiemateriaal histologisch wordt onderzocht. Volgens meerdere auteurs^{14, 115, 135, 164 223 228} is de classificatie van oppervlakkige tumoren (= categorieën Ta-T1) goed. De nauwkeurigheid van de klinische classificatiemethode van de tumoren in de categorieën T2-T4 is echter slecht^{152, 202}. Dit wordt waarschijnlijk verklaard door het feit, dat in verband met het gevaar op perforatie het transurethrale biopt niet dieper dan de spierlaag van de blaaswand genomen mag worden. Differentiatie tussen de categorieën T3A en hoger is hierdoor niet mogelijk. Een uitzondering hierop vormt tumorinvasie van de prostaat (= categorie T4A)

Ook is differentiatie tussen de categorieën T2 en

T3A moeilijk, omdat de patholoog-anatoom aan de hand van resectiemateriaal slecht kan bepalen of de tumor alléén de oppervlakkige spierlaag (= categorie T2), of ook de diepere spierlaag (= categorie T3A) ingroeit. Gezien de matige betrouwbaarheid van de klinische classificatiemethode bij dieper gefiltreerde tumoren (categorie \geq T3A) is het van belang om andere, nauwkeuriger onderzoeksmethoden te zoeken. Tevens is het wenselijk, dat deze onderzoeksmethoden betere objectivering leveren van de tumorreactie op de behandeling. Hierbij dient gedacht te worden aan de bepaling van tumorrespons na bijv. chemo- of radiotherapie.

1.3 Beeldvormende diagnostiek van het urineblaascarcinoom

Naast de klinische classificatiemethode beschikt men over de volgende beeldvormende, classificerende onderzoeksmethoden:

- echografie (transabdominaal, intravesicaal en transrectaal) (paragraaf 1 3.2.),
- CT (paragraaf 1 3.3),
- MRI (paragraaf 1 3 5).

Deze radiologische onderzoeksmethoden alsmede het onder de klinische classificatiemethode gerekende IVU (paragraaf 1 3 1) en lymfografie (paragraaf 1 3.4) zullen hieronder besproken worden:

Tabel 2 Resultaten van de klinische classificatiemethode.

		aantal patienten	% correctie classificaties	% over- classificaties	% onder- classificaties
Marshall	(1952) ¹⁵²	96	47	9	44
Kenny et al	(1970) ¹²⁴	105	44	23	33
Prout et al	(1971) ¹⁷⁹	104	53	13	34
Varkarakis et al	(1974) ²¹⁸	238*	86	5	9
Richie et al	(1975) ¹⁸⁹	134	34	26	40
Essed et al	(1980) ⁶⁸	98	43-48	10-24	18
Bartels et al	(1983) ¹⁴	46	89	0	11
Lang	(1969) ¹³⁵	30	64	30	6
Murphy	(1978) ¹⁶⁴	76	51	12	37
Wasjman et al	(1975) ²²³	58	42	41	17
Whitmore et al	(1977) ²²⁸	103	75	6	19
Jager et al	(1986) ¹¹⁵	571	33	—	—
		1659	33-89	0-41	6-44

* Het betrof hier oppervlakkige tumoren

1.3.1 het intraveneuze urogram (IVU)

Omdat de wand zelf niet wordt afgebeeld, is het door middel van het IVU niet mogelijk tumorgroei in of door de urineblaaswand te bepalen. Alleen het lumen en wanduitstulpingen worden met een IVU zichtbaar. Wel kan met het IVU informatie worden verkregen omtrent het functioneren van de nieren, het nierkelken- bekkensysteem en de ureteren. Omdat het urineblaascarcinoom de neiging heeft multifocaal voor te komen, is het belangrijk dit met behulp van het IVU uit te sluiten. Ook heeft het IVU waarde bij het aantonen van eventuele ureterobstructie door tumorgroei ter plaatse van het ostium in de blaaswand. Het IVU is niet betrouwbaar voor het opsporen van urineblaastumoren.

Zo vonden Schmidt en Weistein²⁰² slechts bij 40% van hun patiënten met een urineblaastumor op het IVU een vullingsdefect. Hillman et al.¹⁰³ wisten de mogelijkheid van tumorherkenning van het IVU te verhogen tot slechts maximaal 60%.

Samenvattend: het IVU heeft waarde bij de pretherapeutische evaluatie van patiënten met een urineblaascarcinoom. Voor detectie en classificatie van het urineblaascarcinoom is het IVU echter niet geschikt.

1.3.2 echografie

Met de komst van de echografie werd een nieuwe onderzoeksmethode in de medische beeldvorming geïntroduceerd. Voor de diagnostiek van urineblaastumoren kunnen we drie methoden onderscheiden:

1. de transabdominale (suprapubische) echografie,
2. de transrectale echografie en
3. de intravesicale echografie.

Een literatuuroverzicht van de classificatienauwkeurigheid van de echografie is weergegeven in tabel 3. De nauwkeurigheid van zowel de transabdominale als de intravesicale echografie toont nogal wat variatie. De oorzaak hiervoor is waarschijnlijk de grote onderzoekersafhankelijkheid.

Een nadeel van alle echografische technieken bij het onderzoek van de urineblaas is de onmogelijkheid om maligne urineblaastumoren te onderscheiden van chronische cystitis, lokale blaaswandhypertrofie of bloedstolsels^{1, 56, 101}. Voorts is het op grond van echografische criteria niet mogelijk om oppervlakkige invasie van de blaaswand van diepe te onderscheiden^{56, 114, 191}. Juist dit onderscheid is in sommi-

ge klinieken van groot belang voor de in te stellen therapie. Bij patiënten met tumoren in de categorie T1 en bij sommige in de categorie T2 kan met een locale endoresectie volstaan worden, terwijl bij patiënten met tumoren in de categorie T3A meestal cystectomie verricht wordt.

Voor de bepaling van lymfkliermetastasen is de waarde van de echografie zeer beperkt. Voor het aantonen van 'metastasen op afstand' (levermetastasen) is de transabdominale echografie van grote waarde^{19, 36, 86, 143, 213}.

De transabdominale echografie is welliswaar een niet invasief onderzoek, maar niet bij iedere patiënt blijkt de urineblaas goed af te beelden. Zo lukten het Denkhuis et al.⁵⁶ niet om bij 11 van 112 patiënten (10%) een goede echografische afbeelding van de urineblaas te verkrijgen. Deze patiënten hebben zij dan ook niet in hun uiteindelijke resultaten opgenomen. Oorzaken van het niet lukken van het echografisch onderzoek bij deze patiënten bleken te zijn: littekens op de buikwand tengevolge van vroeger doorgemaakte operaties, radiotherapie, slechte urineblaasvulling door dysurie, of adipositas. De betrouwbaarheid van de transabdominale echografie voor classificatie van het urineblaascarcinoom is matig (61-84%, zie tabel 3).

Uit tabel 3 blijkt dat de *transrectale echografie* bij classificatie van urineblaascarcinomen zelden wordt toegepast. Met de transrectale echografie is het mogelijk om tumoren van de blaashals en het trigonum vesicae goed af te beelden. Echter, tumoren van het blaasdak en van de blaasvoorwand worden slecht afgebeeld. De nauwkeurigheid van transrectale echografie is vergelijkbaar met die van de transabdominale echografie.

De intravesicale echografie scoort qua betrouwbaarheid van classificatie het hoogst: 62-92% (zie tabel 3). Dit geldt vooral voor oppervlakkige tumoren^{5, 32, 101, 172}. Eerder gemelde echografische beperkingen zoals de onmogelijkheid om te differentiëren tussen maligniteiten, ontsteking, locale wandhypertrofie en bloedstolsel en tussen de categorieën T2 en T3A^{101, 167, 191, 203} gelden ook hier. Bovendien is de classificatie met deze techniek bij grotere tumoren (≥ 3 cm) onbetrouwbaar door de 'slagschaduw' die de tumor-massa veroorzaakt, dit resulteert vaak in overclassificatie¹¹⁵.

Voorts is de intravesicale echografie een invasieve techniek, die onder algehele anaesthesie moet plaatsvinden. Omdat het cystoscopisch onderzoek

mét intravesicale echografie langer duurt en er speciale apparatuur in de urineblaas moet worden ingebracht, is de kans op infectie bij cystoscopie + intravesicale echografie iets groter, dan bij cystoscopie zonder⁸⁵.

Samenvattend: de intravesicale echografie is mogelijk een aanwinst bij de bepaling van de T-categorie van het urineblaascarcinoom. Transabdominale en transrectale echografie hebben hun beperkingen. Bij diep in de wand geïnfilteerde tumoren en bij grote tumoren (≥ 3 cm) is ook de intravesicale echografie minder betrouwbaar. Onderscheid tussen maligne infiltratie, ontsteking, wandhypertrofie en bloedstolsels is met echografie niet mogelijk.

De waarde van de bepaling van de N-categorie met echografie is beperkt.

1.3.3 Computed tomografie (CT)

Voor de bepaling van zowel de T-, N- als de M-categorie wordt thans ook CT gebruikt. In het onderstaande worden deze categorieën afzonderlijk behandeld.

T-categorie:

Eind zeventiger jaren werd CT voor het eerst toegepast als additionele methode bij de pre-operatieve classificatie van het urineblaascarcinoom^{205, 206}.

Sindsdien zijn vele publicaties verschenen over de betrouwbaarheid van deze onderzoekstechniek. Tabel 4 geeft hiervan een overzicht. CT blijkt een betrouwbare methode te zijn voor de T-classificatie van het urineblaascarcinoom. Deze getallen konden met hulpmiddelen, zoals het vullen van de urineblaas met positieve en/of negatieve contrastmiddelen niet worden verbeterd^{4, 91, 102, 161, 167, 197}.

In Tabel 4 is alléén de betrouwbaarheid van CT weergegeven voor de differentiatie tussen tumorcategorieën Ta-3A, T3B, T4A en T4B. Omdat met CT differentiatie tussen de categorieën Ta, T1, T2 en T3A niet mogelijk is (alle auteurs tabel 4 behalve⁴), zijn deze categorieën samengevoegd tot één (Ta-3A). De getallen uit deze tabel laten derhalve alleen de nauwkeurigheid van CT zien voor de bepaling van de mate van extravasculaire tumoruitbreiding. Alleen Ahlberg et al.⁴ doen een poging om tumoren in de categorieën T2 en T3A te differentiëren. De door hen beschreven serie is echter te klein om er conclusies uit te kunnen trekken.

Een andere beperking van CT wordt gevormd door

het onvermogen om tumorweefsel te kunnen onderscheiden van andere oorzaken van locale blaaswandverdikking, zoals gezien wordt bij blaaswandhypertrofie, locale ontsteking en fibrose.

Locale ontsteking van de blaaswand treedt op na eerder verrichte tumorresectie of na radiotherapie.

Hierdoor zijn de classificatieresultaten van CT na het verrichten van radiotherapie of transurethrale tumorresectie minder betrouwbaar. Het is met name om deze reden, dat met CT relatief vaker overclassificatie dan onderclassificatie plaats vindt (zie tabel 4).

Een ander nadeel van CT is de beperking om alleen adequate opnamen in het transversale vlak te kunnen maken. Hierdoor zijn vooral tumoren in het urineblaasdak of in de blaasbodem moeilijk te beoordelen op invasiediepte^{123, 167, 197}. Ook kan door het zog. 'partial volume' effect het vaststellen van eventuele invasie in naburige organen (bijv. vesiculae seminales) moeilijk zijn²⁰⁵. Het gebruik van sagittale en coronale reconstructiemethoden leidt niet tot verbetering⁹¹.

N-categorie:

Het aantal publicaties betreffende de betrouwbaarheid van CT voor het aantonen van lymfkliermetastasen is groot (zie tabel 5). De betrouwbaarheid varieert van 50-97%. Uit deze getallen blijkt, dat CT zeker waarde heeft bij de T-classificatie. Deze techniek heeft echter ook zijn beperkingen:

- kleine klieren met microscopische metastasen worden niet als pathologisch herkend,
- aangezien slechts de grootte van de lymfklieren op het CT-beeld een parameter is voor de beoordeling van lymfkliermetastasen, is met CT het onderscheid tussen benigne lymfklierhypertrofie en lymfkliervergroting door metastasen niet te maken.
- het onderscheid tussen darmlissen en lymfklieren is soms met CT moeilijk te maken en
- voorts zijn er vaak problemen met de differentiatie tussen bloedvaten en lymfklieren. Intraveneuze contrasttoediening is dan noodzakelijk.

M-categorie:

Met CT kunnen longmetastasen goed worden ontdekt, longplanigrafie is echter goedkoper en even doeltreffend^{18, 122, 176}. Levermetastasen kunnen goed met CT worden opgespoord, maar echografie is

Tabel 3 Classificatieresultaten van de echografie (T-categorie).

		aantal patienten	% correctie classificaties		
			transabdominale echografie	transrectale echografie	intra-vesicale echografie
Denkhaus et al.	(1985) ⁵⁶	65	84	—	—
Rozsahegyi et al.	(1985) ¹⁹¹	100	61	69	92
Schuller et al.	(1982) ²⁰³	28	—	—	92
Itzack et al.	(1981) ¹¹⁴	27	67	—	—
Abu-Yousef et al.	(1984) ¹	14	79	—	—
Resnick et al.	(1986) ¹⁸⁷	62	—	—	84
Jäger et al.	(1986) ¹¹⁵	571	—	—	70
Alzin et al.	(1983) ⁵	190	—	—	88
Braeckman et al.	(1983) ³²	72	—	—	83
Greiner et al.	(1983) ⁸⁵	25	—	—	64
Janetschek et al.	(1983) ¹¹⁶	41	—	—	86
Pfitzermaier et al.	(1982) ¹⁷⁴	31	—	—	65
Paoletti et al.	(1982) ¹⁷²	18	—	—	89
Schmidtbauer et al.	(1983) ²⁰¹	44	—	—	86
Nicolas et al.	(1988) ¹⁶⁷	32	—	—	62
Hendriks et al.	(1989) ¹⁰¹	15	—	—	73
		1335	61-84	69	62-92

Tabel 4 Classificatieresultaten van CT (T-categorie).

		aantal patienten	% correcte classificaties	% over- classificaties	% onder- classificaties
Siedelmann et al.	(1977) ²⁰⁵	21	81	19	0
Siedelmann et al.	(1978) ²⁰⁶	21	86	14	0
Yu et al.	(1979) ²³⁴	17	88	6	6
Kellet et al.	(1980) ¹²³	15	80	13	7
Frodin et al.	(1981) ⁸⁰	12	80	17	0
Koss et al.	(1981) ¹³⁰	25	64	20	16
Morgan et al.	(1981) ¹⁶¹	25	92	—	—
Ahlberg et al.	(1982) ⁴	9	89	11	0
Vock et al.	(1982) ²²⁰	35	81	18	1
Weinermann et al.	(1982) ²²⁵	33	64	21	15
Bartels et al.	(1983) ¹⁴	50	76	22	2
Greiner et al.	(1983) ⁸⁵	28	78	18	4
Sager et al.	(1983) ¹⁹⁷	32	78	22	0
Engelmann et al.	(1984) ⁶⁷	74	64	26	10
Salo et al.	(1985) ¹⁹⁸	103	66	25	9
Nicolas et al.	(1988) ¹⁶⁷	161	82	12	6
Amendola et al.	(1986) ⁶	10	40	50	10
Rholl et al.	(1987) ¹⁸⁸	19	85	5	15
Bryan et al.	(1987) ³⁵	13	69	8	23
Fisher et al.	(1985) ⁷⁶	12	64	12	24
Barentsz et al.	(1987) ¹³	24	71	8	21
Buy et al.	(1988) ⁴³	30	60	3	37
		769	40-92	3-50	0-37

goedkoper en eveneens betrouwbaar^{19, 25, 36, 86, 143}. Bot- en beenmergmetastasen kunnen pas radiologisch worden aangetoond als destructie van het bot is opgetreden. Skeletscintigrafie is een tijdiger en gevoeliger methode en wordt daarom hiervoor vaker toegepast^{25, 51}.

Samenvattend: CT vormt een waardevolle aanvulling op de klinische classificatiemethode door de mogelijkheid om de extravescicale tumoruitbreiding te bepalen en de aanwezigheid van pathologisch ver-grote lymfklieren vast te stellen.

1.3.4 lymfografie

Bipedale lymfografie is een veelvuldig gebruikte methode om primaire of secundaire maligniteiten van de lymfklieren van het kleine bekken zichtbaar te maken. Over de nauwkeurigheid van de classificatie van het maligne lymfoom bestaat geen twijfel: deze is hoog (% correcte classificaties = 90)^{121, 134, 148, 183}.

Over de betrouwbaarheid voor de bepaling van metastasen bij maligne tumoren in het kleine bekken bestaat geen eensluidende mening. In de literatuur varieert deze van 79-94% (zie tabel 6). Dit wordt waarschijnlijk veroorzaakt doordat zowel de uitvoering van het onderzoek als de interpretatie, sterk onderzoekersafhankelijk zijn.

Na de introductie van CT zijn er diverse onderzoeken gepubliceerd over de betrouwbaarheid van deze beide methoden^{72, 117, 130, 138} (zie ook 1.3.3). CT blijkt meer waarde te hebben bij grote massale lymfkliermetastasen, terwijl lymfografie beter in staat is om kleine gelocaliseerde haarden in klieren van normale grootte op te sporen^{59, 130, 138, 177, 212}.

Samenvattend: de lymfografie is een nauwkeurige onderzoeksmethode voor de bepaling van lymfkliermetastasen. Deze techniek heeft als voordeel ten opzichte van CT, dat ook kleine metastasen in klieren van normale grootte ontdekt kunnen worden.

1.3.5 Magnetic Resonance Imaging (MRI)

In 1983 bleken afbeeldingen, verkregen met behulp van MRI, gelijkwaardig te zijn aan die van CT. Met name gold dit voor hersenen, ruggemerg en extremiteiten. MRI van thorax en abdomen leverde meer problemen op. Door de lange opnametijden traden bewegingsartefacten op door ademhaling, hartactie, darmperistaltiek en onwillekeurige bewegingen van

de patiënt. Desalniettemin bleek MRI belangrijke informatie op leveren over abdominale organen. Dit gold met name voor retroperitoneaal gelegen structuren^{108, 159}.

Omdat de bewegingsartefacten in het kleine bekken minimaal waren, bleken de MR-afbeeldingen van het kleine bekken van betere kwaliteit te zijn dan die van de thorax en de bovenbuik^{34, 42, 95, 106, 107, 112}. De eerste publicaties over MRI bij het urineblaascarcinoom verschenen in 1983^{34, 106, 107}. De lokale uitbreiding van het urineblaascarcinoom kon met behulp van MRI zeer betrouwbaar vastgesteld worden. De bepaling van lymfkliermetastasen met MRI was daarentegen minder nauwkeurig. Sindsdien zijn meerdere publicaties verschenen, welke de belangrijke classificatieverbetering bij het urineblaascarcinoom van MRI benadrukken.

Tabel 7 geeft een overzicht van de literatuuropgaven in zake de nauwkeurigheid van MRI versus CT bij de T- en N-classificatie van het urineblaascarcinoom. De nauwkeurigheid van MRI voor de *T-classificatie* varieert van 73 tot 96%. In vergelijking met CT is dit 11 tot 37% hoger. Ook is het met MRI mogelijk om een onderscheid te maken tussen de categorie T2 en T3A. Deze categorieën zijn noch met echografie noch met CT te differentiëren^{11, 13, 43, 76, 188}.

De *N-classificatie* is van MRI en CT gelijk: het percentage correcte classificaties voor CT is 83-97% versus 73-98% voor MRI.

Over de waarde van de *M-classificatie* met MRI is nog weinig bekend. Voor de bepaling van longmetastasen is longplanigrafie tot nu toe de aangewezen onderzoeksmethode^{18, 122, 176}. Voor het aantonen van levermetastasen heeft echografie de voorkeur (eventueel aangevuld met CT)^{19, 25, 36, 86, 143, 213}. Voor de opsporing van beenmerg(bot) metastasen is thans skeletscintigrafie het onderzoek van eerste keuze⁵¹. De gevoeligheid voor het aantonen van beenmergmetastasen van MRI lijkt echter groter te zijn dan die van scintigrafie⁴⁹.

Samenvattend: op grond van thans beschikbare literatuurgegevens lijkt MRI de meest nauwkeurige afbeeldingstechniek te zijn voor de classificatie van de lokale uitbreiding (T-categorie) van het urineblaascarcinoom. Ook bepaling van lymfkliermetastasen (N-categorie) kan met MRI goed geschieden. Tenslotte heeft MRI mogelijk ook voordelen bij de detectie van beenmergmetastasen (M-categorie).

Tabel 5 Classificatieresultaten van CT (N-categorie).

		aantal patienten	% correctie classificaties
Lee et al.	(1978) ¹³⁸	26	73
Walsh et al.	(1980) ²²²	8	50
Koss et al.	(1981) ¹³⁰	25	92
Bartels et al.	(1983) ¹⁴	19	95
Weinerman et al.	(1982) ²²⁵	13	92
Hodson et al.	(1979) ¹⁰⁵	36	81
Vock et al.	(1982) ²²⁰	44	89
Morgan et al.	(1981) ¹⁶¹	34	79
Nicolas et al.	(1988) ¹⁶⁷	40	85
Amendola et al.	(1986) ⁶	10	90
Rholl et al.	(1987) ¹⁸⁸	19	95
Bryan et al.	(1987) ³⁵	9	89
Barentsz et al.	(1987) ¹³	24	83
Buy et al.	(1988) ⁴³	30	97
		337	50-97

Tabel 6 Classificatieresultaten van de lymfografie.

		aantal patienten	% correctie classificaties
Wasjman et al.	(1975) ²²³	18	94
Johnson et al.	(1979) ¹²⁰	49	90
Strijk et al.	(1983) ²¹²	19	89
Hodson et al.	(1979) ¹⁰⁵	36	81
Vock et al.	(1982) ²²⁰	44	89
Morgan et al.	(1981) ¹⁶¹	34	79
Nicolas et al.	(1988) ¹⁶⁷	40	85
Barentsz et al.	(1987) ¹³	10	90
		250	79-94

Tabel 7 Classificatieresultaten van CT en MRI (T- en N-categorie).

		CT			MRI		
		aantal patienten	% correctie T-classificaties	% correctie N-classificaties	aantal patienten	% correctie T-classificaties	% correctie N-classificaties
Koebel et al.	(1988) ¹²⁶	—	—	—	10	90	—
Amendola et al.	(1986) ⁶	10	40	90	11	73	91
Kuper et al.	(1986) ¹³¹	15	—	—	12	75	—
Fisher et al.	(1985) ⁷⁶	12	64	—	14	85	—
Rholl et al.	(1987) ¹⁸⁸	19	85	95	23	96	96
Bryan et al.	(1987) ³⁵	9	67	89	10	80	90
Beyer et al.	(1985) ²⁰	—	—	—	26	80	73
Nicolas et al.	(1988) ¹⁶⁷	161	82	—	13	92	—
Barentsz et al.	(1987) ¹³	24	71	83	24	92	83
Barentsz et al.	(1988) ¹¹	24	—	—	24	92	88
Buy et al.	(1988) ⁴³	30	60	97	40	83	98
			40-85	83-97		73-96	73-98

1.4. Doelstellingen en opzet van dit proefschrift

Zowel het aantal studies als het aantal patiënten met een urineblaascarcinoom dat met MRI onderzocht is, is beperkt (zie tabel 7). Een beschrijving van de factoren die leiden tot optimale afbeelding van het urineblaascarcinoom met MRI en van het normale MR-beeld van de urineblaas en omliggende organen, wordt in de literatuur niet aangegeven. Juist omdat de classificatie van het urineblaascarcinoom met MRI zo veelbelovend lijkt te zijn, is dit onderzoek opgezet.

Het doel is de volgende vragen te beantwoorden:

1. Wat is de *optimale MR-techniek* (parameters) voor het afbeelden van de urineblaas?
2. Hoe wordt de *normale anatomie* van de urineblaas met MRI afgebeeld?
3. Hoe wordt het *urineblaascarcinoom* met MRI zichtbaar?
4. Wat is de *waarde van MRI* bij het urineblaascarcinoom?
5. Kan MRI andere, reeds *bestaande classificatie-technieken vervangen*?

In **hoofdstuk 2** zullen hiertoe de algemene principes van MRI worden behandeld. Na een korte inleiding zal worden ingegaan op de te gebruiken puls-sequenties en op factoren die van invloed zijn op de beeldvorming. Tenslotte zullen in dit hoofdstuk voor- en nadelen, veiligheidsaspecten en contraïndicaties voor MRI besproken worden.

In **hoofdstuk 3** zullen de onderzoekstechnische factoren van MRI beschreven worden, toegespitst op patiënten met een urineblaascarcinoom. Hierbij zal aangegeven worden wat voor een invloed patiëntgebonden hebben op de beeldvorming. Verder zal bepaald worden welke puls-sequentie het beste gebruikt kan worden bij de afbeelding van het urineblaascarcinoom. Ook zal de kwaliteitsverbetering van de beeldvorming geëvalueerd worden, welke tot stand komt door een oppervlaktespoel te gebruiken. Aan het eind van hoofdstuk 3 zullen de resultaten met een minder sterk magneetveld (0,5 T) vergeleken worden met die van een sterker magneetveld (1,5 T).

Om afwijkende beelden beter te kunnen interpreteren zal in **hoofdstuk 4** eerst het normale MR-beeld van het kleine bekken worden gecorreleerd aan de anatomische gegevens. Een vergelijking tussen de MR-beelden en een anatomisch preparaat van het

kleine bekken en cystectomiepreparaten staat hierbij centraal.

In **hoofdstuk 5** zal de waarde van MRI bij de classificatie van patiënten met een urineblaascarcinoom behandeld worden. De uitkomsten van het MRI-onderzoek zullen worden vergeleken met die van CT. Als referentiewaarde zullen de histopathologische bevindingen na cystectomie centraal staan. Ook zullen de bevindingen van de klinische classificatiemethode (inclusief follow-up van gemiddeld 18 maanden) vergeleken worden met de resultaten van MRI en CT.

In **hoofdstuk 6** worden en conclusies getrokken en zal in het kort worden ingegaan op nieuwe MR-ontwikkelingen, die bij de MR-afbeelding van het urineblaascarcinoom van belang zijn.

II.

ALGEMENE PRINCIPES MRI

2.1 Inleiding

Kernspin resonantie of *NMR (Nuclear Magnetic Resonance)* is een vorm van spectroscopie met behulp waarvan informatie kan worden verkregen over de samenstelling van bepaalde stoffen. Hierbij wordt het karakteristieke spectrum van diverse stoffen of weefsels gemeten. Uit dit spectrum kan de aanwezigheid en relatieve concentratie van die stof bepaald worden en kan de moleculaire structuur worden vastgesteld.

Dit heeft er toe geleid, dat *MRS (Magnetic Resonance Spectroscopy)* thans in de medische wereld wordt toegepast bij de studie van ischaemie van spieren¹⁶⁸ en hersenweefsel. Ook zijn er experimenten uitgevoerd, die verschillen in energiemetabolisme hebben aangetoond tussen tumorweefsel in de borst en normaal borstweefsel⁵⁴.

Naast MRS wordt NMR toegepast voor de afbeelding van diverse structuren en lichaamsdelen. De beeldvorming door middel van NMR wordt *Magnetic Resonance Imaging (MRI)* genoemd. In de medische wereld wordt thans hoofdzakelijk gebruik gemaakt van MRI en staat de in-vivo toepassing van MRS nog in de kinderschoenen.

Om enig begrip te krijgen hoe deze beeldvorming tot stand komt, zal hieronder ingegaan worden op de basale begrippen inzake MRI. MRS valt buiten de beschouwing van dit proefschrift.

De laatste jaren zijn er vele publicaties verschenen, die de algemene principes van MRI beschrijven^{81, 99, 171, 207, 217}. Zelfs voor diegenen, die thuis zijn in de fysica, komen deze algemene, basale principes van MRI vaak door hun complexiteit verwarrend over. Voor de algemene radiodiagnost, is een goed begrip van wat 'zwarte structuren zwart en witte structuren wit' maakt op MR-afbeeldingen noodzakelijk. Voor de diepere achtergronden wordt naar MRI-handboeken (zie boven) verwezen.

Alhoewel het uiteindelijke resultaat van MRI, een *spinafbeelding* op het eerste gezicht sprekend lijkt op een conventionele röntgenfoto, berust MRI op totaal andere principes dan alle andere beeldvormende technieken. Andere röntgenologische technieken detecteren afbuiging van röntgenstraling en komen via projectie- en reflectietechnieken tot beeldvorming. Bij MRI wordt het beeld daarentegen gevormd door het signaal, dat van *kernspins* zelf afkomstig is. De golflengte van de MR'straling' bedraagt enkele meters en staat in geen relatie met de uiteindelijke beeldresolutie. De radiofrequente 'stra-

ling' die wordt gebruikt, is laag energetisch en kan in tegenstelling tot andere beeldvormende technieken, waar ioniserende straling wordt gebruikt, niet tot stralingsschade leiden (zie ook paragraaf 2.8).

2.2 Basale fysische achtergronden van MRI

2.2.1 kernspins, resonantiefrequentie

Atoomkernen vertonen een draai beweging (*kernspin*). Bij atoomkernen met een oneven aantal protonen en/of neutronen resulteert dit in een magnetisch moment, waardoor zij kunnen worden opgevat als kleine staaftmagneetjes (magnetische dipooltjes). Atomen met een even aantal protonen en/of neutronen bezitten deze magnetische eigenschap niet, en zijn derhalve ongeschikt voor MRI. In levende organismen komen slechts een beperkt aantal elementen voor met atoomkernen met een oneven aantal protonen en/of neutronen om NMR mogelijk te maken. Dit zijn:

H-1 (1 proton, geen neutronen)

C-13 (6 protonen, 7 neutronen)

Na-23 (11 protonen, 12 neutronen)

P-31 (15 protonen en 16 neutronen).

Het menselijk lichaam bestaat voor een groot deel uit water en vet, stoffen die hoofdzakelijk waterstofkernen (protonen) bevatten. Daarom wordt bij MRI van het menselijk lichaam gebruik gemaakt van protonen.

Bij afwezigheid van een extern aangelegd magnetisch veld, is de richting van de magnetische dipooltjes willekeurig. Hierdoor is de netto magnetisatie nul. In een sterk magnetisch veld daarentegen nemen de magnetische dipooltjes een vaste oriëntatie aan: iets meer dan de helft van de protonen is parallel en de rest juist antiparallel aan het externe veld gericht. Tengevolge van de Brownse bewegingen en de magnetische interactie tussen naburige moleculen is er een constant heen en weer bewegen van de magnetische dipooltjes tussen parallelle en antiparallelle toestand. Dit resulteert in een zeer gering magnetisme in de richting van het externe magnetische veld. Bij het zich richten van de magnetische dipooltjes zullen de kernen een draaiende beweging rond de richtings-as van het hoofdveld gaan vertonen. Deze beweging wordt de *precessie-beweging* genoemd. Het blijkt dat de snelheid van precessie, ook wel *precessie- of resonantiefrequentie* genoemd, recht evenredig is met de sterkte van het magnetische veld en

afhankelijk is van een fysische constante die specifiek is voor elk isotoop, de *gyromagnetische verhouding*.

Het principe van MRI berust op verstoring van de verdeling tussen parallelle en antiparallelle oriëntaties door de magnetische dipooltjes zoveel energie toe te dienen, dat ze van oriëntatie kunnen veranderen. De hoeveelheid energie, die voor de overgang van de ene naar de andere toestand nodig is, is afhankelijk van de resonantiefrequentie. In de praktijk voert men energie toe door een korte electromagnetische radio frequente (RF)-puls loodrecht op het externe magnetische veld in te 'stralen'. De frequentie van de RF-puls moet hierbij gelijk zijn aan de precessiefrequentie, zodat de spins kunnen resoneren. Als gevolg van de RF-puls wordt magnetisatie loodrecht op de richting van het magneetveld gecreëerd. Gedurende korte tijd na deze puls relaxeren de magnetische dipooltjes weer naar hun oorspronkelijke toestand. Hierbij wordt een MR-signaal gedetecteerd, dat waardevolle informatie bevat over de kernspins en hun omgeving. Dit MR-signaal wordt uiteindelijk gebruikt voor de beeldvorming.

De frequentie van de RF-puls en het MR-signaal liggen in het gebied van de FM radiogolven. Voor proton-spinafbeelding varieert deze bij de tegenwoordig gebruikte magneten (0,5 - 2,0 T) tussen de 10 en 85 MHz.

2.2.2 spinafbeelding: protonendichtheid, T_1 - en T_2 -relaxatietijd

De MR-afbeelding voor medische doeleinden maakt gebruik van het signaal uit protonen. Door verschillen in protonendichtheid en in de onderlinge interacties van de protonen ontstaan er contrasten, die er voor zorgen dat diverse weefselstructuren in het lichaam kunnen worden onderscheiden. Voor een MR-afbeelding is het noodzakelijk om de plaats te bepalen waar een bepaalde protonendichtheid zich bevindt. Plaatsinformatie kan verkregen worden doordat de resonantiefrequentie afhankelijk is van de sterkte van het magneetveld.

Wanneer door een extra spoel een tweede, extra magneetveld, wordt opgewekt dat niet homogeen is maar van plaats tot plaats iets in sterkte verschilt, zal elke kernspin op een verschillende plaats een verschillende magneetveldsterkte ervaren. Dit betekent dat op elke plaats de resonantiefrequentie eveneens iets anders zal zijn. In figuur 2-1 is deze gradiënt, d.w.z.

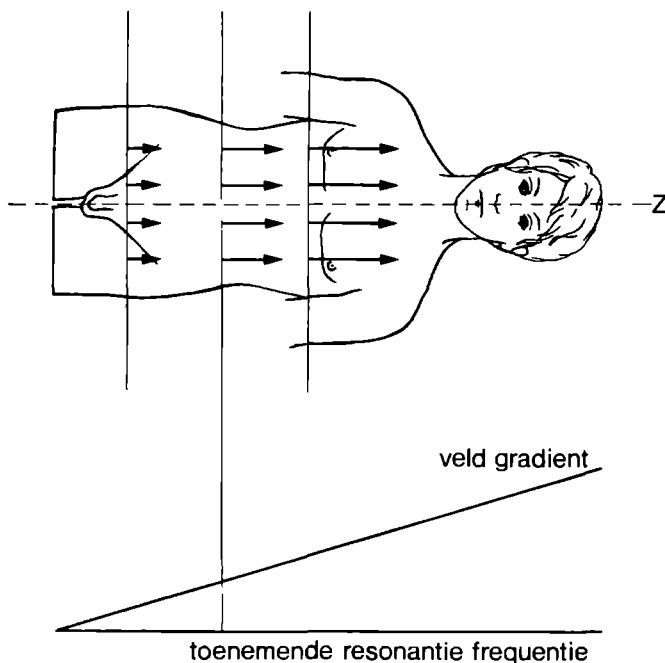


Fig. 2-1. In de lengterichting van de patiënt is er een gradiënt, zodat de resonantiefrequentie per vlak hier loodrecht op varieert.

een verloop van het magneetveld in de lengterichting van de patiënt, weergeven. Binnen een plak in het lichaam zullen alle kernspins dezelfde resonantiefrequentie hebben, omdat ze alle dezelfde magneetveldsterkte ervaren. Dus ten gevolge van een juiste RF (90°)-puls zullen alle spins in de 'geselecteerde' plak worden geëxciteerd. Om binnen deze plak (X,Y) afzonderlijke punten te kunnen onderscheiden, is het noodzakelijk nog twee veldgradiënten te gebruiken. In de Y-richting wordt, zodra de excitatiepuls is afgelopen en alle spins in resonantie zijn gebracht, gedurende korte tijd een derde magneetveld, de *preparatie* gradiënt, aangebracht. Daardoor zijn de posties van de afzonderlijke punten in de Y-richting lineair gerelateerd aan de fase van de precessie van de magnetisatievector.

Hierna wordt er in de X-richting van de plak een vierde magneetveld, de *uitlees* gradiënt, aangebracht. Hierdoor zullen de, uit hun evenwicht gebrachte, resonerende spins met een verschillende precessiefrequentie gaan draaien. Voor sommige betekent dit dat de precessiefrequentie hetzelfde blijft. Voor andere wordt deze iets langzamer of iets sneller. Dit heeft tot gevolg, dat in het opgevangen spectrum een hele

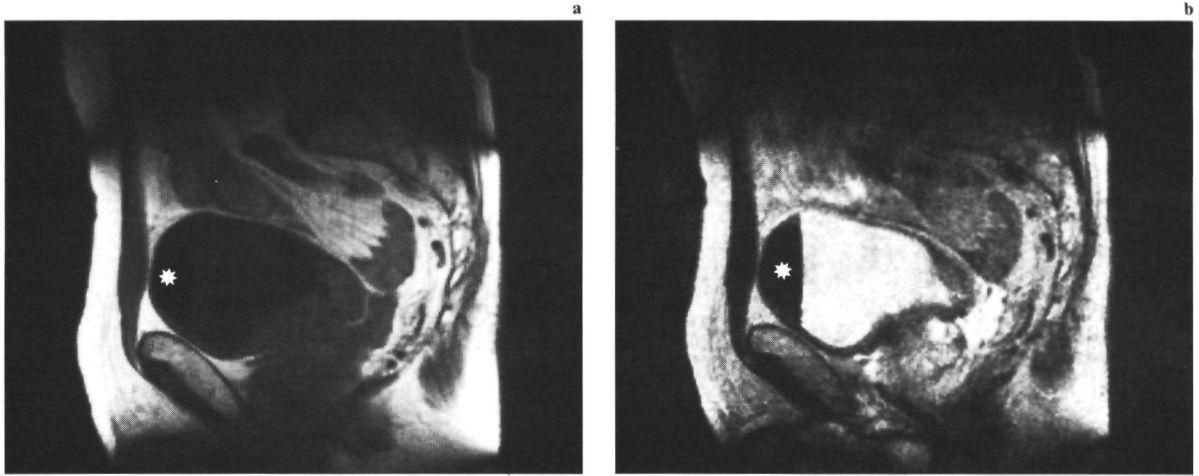


Fig. 2-2. Op de sagittale MRI-opnamen (a) (0,5 T; SE/750/30/2) en (b) (0,5 T; SE/2000/150/2) is de lucht ventraal in de urineblaas (*), evenals de cortex van het os pubis zonder signaal.

reeks van frequenties zullen voorkomen. Elke frequentiecomponent stelt hierbij een kolom in de plak voor. De intensiteit van de frequentiecomponent is hierbij evenredig met het aantal waterstofspins, dat zich in de kolom bevindt. Anders gezegd: langs een aantal lijnen is nu de protondichtheid binnen het lichaam bepaald.

Wanneer nu een aantal maal achter elkaar de plak wordt geëxciteerd en vervolgens een sterkere Y-gradiënt wordt gebruikt, is het mogelijk uit alle lijnmetingen een doorsnede beeld te reconstrueren. Met behulp van een wiskundige techniek, de zogenaamde *Twee Dimensionele Fourier-transformatie*⁶⁹ kan een computer in luttele seconden een doorsnede beeld berekenen.

Na de transformatie correspondeert elk beeldpunt met een zekere frequentie. De grootte van de frequentiecomponent bepaalt de intensiteit. Door de intensiteiten te vertalen naar bepaalde grijswaarden of kleuren, ontstaat het uiteindelijke MR-beeld. Hoge signaalintensiteiten worden als wit weergegeven.

Iedere pixel (picture-element) in dit beeld correspondeert met het MR-signaal uit een in drie richtingen begrensd volume-elementje (voxel) van het onderzochte lichaamsdeel. Het gebruik van bovenbeschreven gradiëntensysteem in de X-, Y- en Z-richting maakt het mogelijk om een afbeelding van een dunne plak van enkele millimeters uit bepaald gedeelte van het lichaam in iedere gewenste richting te maken. Het weefselcontrast, het verschil in grijswaarden tussen de verschillende beeldpunten van een MR-beeld, is een weergave van de verschillen in MR-signaalsterkte. In eerste instantie hangt de signaalsterkte af van de concentratie van kernspins in het desbetref-

fende volume-element. De verschillen in *protonendichtheid* van de diverse weefseltypen in het menselijk lichaam zijn zeer klein. Alleen op grond van deze concentratieverschillen zou het MR-beeld weinig relevante informatie bevatten. Slechts weefsels met zeer weinig protonen zullen zo'n gering signaal vertonen, dat ze goed te onderscheiden zijn. Dit is het geval met de cortex van bot, met lucht, pezen en met calcificaties (Fig. 2-2).

Het contrast in het MR-beeld wordt verder bepaald door een tweetal typische weefseleigenschappen de *spinrelaxatietijden* T_1 en T_2 .

Nadat de kernspins door een RF-puls hun evenwichtsoriëntatie hebben verloren (Fig. 2-3 b), duurt het even voordat alle spins weer naar hun oorspronkelijke situatie zijn teruggekeerd. Dit proces noemen we relaxatie, de duur van het proces de *relaxatietijd*. Deze relaxatie wordt gekenmerkt door twee parameters (Fig 2-3 c en d).

Wordt er gekeken naar het herstel van de magnetisatie van de spins in de richting van het externe veld (Fig. 2-3 c), dan beschouwt men de eerste parameter. Het exponentiële herstel van de magnetisatie in deze longitudinale richting wordt gekenmerkt door de zogenaamde T_1 - of *longitudinale-relaxatietijd*.

Omdat dit herstel het gevolg is van interacties tussen de individuele spins en de nabij gelegen molekulen in het rooster, wordt dit ook wel de *spin-rooster relaxatietijd* genoemd. De T_1 -relaxatietijd is gedefinieerd als de tijd, die nodig is voor het herstel van bijna tweederde (63%) van de longitudinale magnetisatie.

De T_1 -relaxatietijd is karakteristiek voor het soort

weefsel. Moleculen met een grote bewegingsvrijheid, zoals water in bloed of urine bevatten kernspins met een lange T_1 . Kernspins met een beperkte bewegingsvrijheid, zoals bijv. de 'gebonden' protonen in vet, worden gekarakteriseerd door een veel kortere T_1 . De T_1 -relaxatietijd is afhankelijk van de veldsterkte: bij toename van de veldsterkte wordt de T_1 -relaxatietijd langer²⁸.

Na de RF-puls ontstaat er magnetisatie in het vlak van deze puls. Aangezien deze puls loodrecht op het externe veld wordt aangebracht spreekt men van transversale magnetisatie. Nadat de RF-puls beëindigd is zal deze transversale magnetisatie snel afnemen. Een klein deel van deze afname wordt veroorzaakt door de relaxatie van de protonenspins in de richting van het externe magneetveld (het T_1 -effect). Verreweg het grootste deel van deze afname wordt veroorzaakt doordat er een gering resonantiefrequentie verschil tussen de diverse spins ontstaat ten gevolge van spin-spin interacties en inhomogeniteit van het externe magnetische veld. Dit wordt ook wel verlies van fase-coherentie genoemd (Fig 2-3 d).

De mate van afname van deze magnetisatie in het transversale vlak wordt gekenmerkt door de tweede parameter de T_2 , *transversale- of spin-spin-relaxatietijd*. De T_2 -relaxatietijd is de tijd, die nodig is

voor de afname van de transversale magnetisatie tot 37% van het niveau direct na excitatie. Ook de T_2 -relaxatietijd is karakteristiek voor de weefselsoort. Verder is de T_2 -relaxatietijd onafhankelijk van de gebruikte veldsterkte^{28, 81}. Het uiteindelijke signaal, dat van een bepaald weefsel gemeten wordt bevat een door T_1 en T_2 bepaald deel. Gezien de noodzakelijke beperking van de opnameduur is er meestal geen tijd om tussen de excitaties te wachten op compleet herstel van de longitudinale magnetisatie. Weefsels met een korte T_1 -relaxatietijd hebben derhalve op het moment dat de meting wordt herhaald (t_m) een grotere longitudinale magnetisatie dan weefsels met een lange T_1 -relaxatietijd. Omdat meer longitudinale relaxatie leidt tot meer signaal, zullen weefsels met een korte T_1 -relaxatietijd 'witter' zijn (Fig. 2-4).

Direct na de RF-puls loopt de longitudinale magnetisatie op van nul tot een bepaald maximum. De transversale magnetisatie 'begint' daarentegen maximaal en neemt vervolgens af. Weefsels met een korte T_2 -relaxatietijd hebben een sneller verlies van fase-coherentie en dus een snellere afname van de transversale magnetisatie. Op een bepaald moment (t_m) zal het signaal van weefsels met een korte T_2 -relaxatietijd (bijv. vet) derhalve kleiner zijn dan dat van

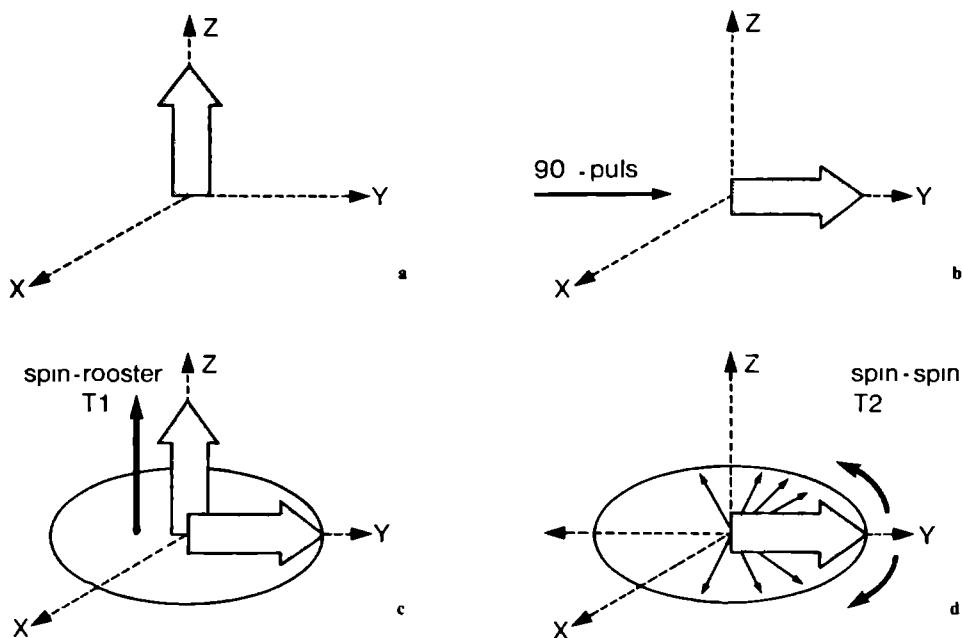


Fig. 2-3. (a) Initiele evenwichtssituatie (b) Door een radiofrequente puls wordt de magnetisatie 90° gedraaid; (c) en (d) tonen resp de T_1 - en T_2 -componenten van het relaxatieproces. T_1 is dan de snelheid waarmee de magnetisatie in de richting van de Z-as terugkeert (dikke zwarte pijl) T_2 wordt bepaald door de snelheid waarmee de electronenspins als gevolg van electromagnetische interactie met elkaar hun fasecoherentie verliezen. Daardoor gaan ze met verschillende snelheid in het X-Y vlak draaien en neemt de resulterende magnetisatie in de richting van de Y-as af

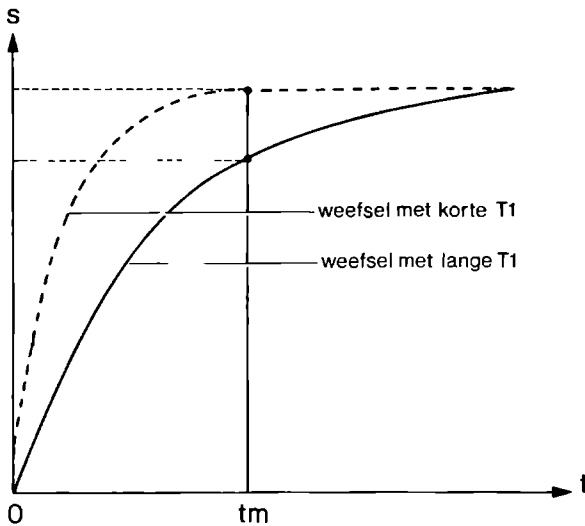


Fig. 2-4. Op het tijdstip t_m heeft het weefsel met een korte T_1 -relaxatietijd meer signaal (S), dan het weefsel met een langere T_1 -relaxatietijd

weefsels met een lange T_2 -relaxatietijd (bijv. urine). Weefsels met een korte T_2 -relaxatietijd zullen dus donkerder worden afgebeeld dan weefsels met een lange T_2 -relaxatietijd (Fig. 2-5).

Het T_1 - en T_2 -effect kunnen elkaar tegenwerken: bij een weefsel met een korte T_1 - en T_2 -relaxatietijd wordt het hoge signaal tengevolge van de korte T_1 -relaxatietijd verzwakt door het lage signaal tengevolge van de korte T_2 -relaxatietijd.

De T_1 bepaalt het *herstel-proces* van longitudinale magnetisatie, T_2 bepaalt het proces van *afname* van de 'samenwerking' van de spins voor een gezamenlijke magnetisatiecomponent in een bepaalde richting. De T_1 - en T_2 -relaxatietijden voor diverse weefsels maken het mogelijk om binnen acceptabele meettijden gedetailleerde en contrastrijke MR-beelden te maken, waarin de structuren binnen het lichaam zeer nauwkeurig zichtbaar zijn. Tabel 8 geeft een overzicht van de relatie tussen de protonendichtheid, de

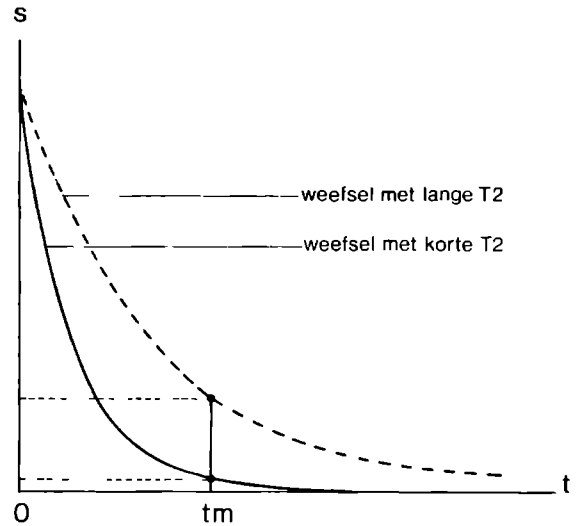


Fig. 2-5. Op het tijdstip t_m heeft het weefsel met een lange T_2 -relaxatietijd meer signaal (S), dan het weefsel met een kortere T_2 -relaxatietijd

T_1 - en T_2 -relaxatietijden en de grijswaarden in de beelden van weefsels in het kleine bekken.

2.3 Beeldcontrast

De kwaliteit van een MR-afbeelding wordt bepaald door de weefselcontrasten, de scherpte van de structuren en de mate van ruis. Het contrast in het MR-beeld tussen een weefsels wordt veroorzaakt door verschil in signaalintensiteit. De scherpte van de afbeelding wordt bepaald door de voxelgrootte. Ruis beïnvloedt de algehele beeldkwaliteit negatief.

Om de kwaliteit van een MR-afbeelding vast te leggen wordt gebruik gemaakt van de zg. *signaal-ruis-verhouding* (signal-to-noise ratio (SNR)).

Deze signaal-ruis verhouding is afhankelijk van een aantal instelbare en van een aantal machine-afhankelijke factoren. Het voert te ver om deze factoren hier te behandelen.

Tabel 8 Signaalintensiteit op het MR-beeld van diverse weefsels ¹⁴⁰.

Weefsels	protonen densiteit	T_1 -rel. tijd	T_2 -rel. tijd	signaal op T_1 -beeld	signaal op T_2 -beeld
vet	+++	kort	interm.	wit	grijs
spier, lymfklier	++	interm.	interm.	grijs	grijs
lever, milt	++	interm.	interm.	grijs	grijs
vloeistof (urine)	+++	lang	lang	donkergrijs	wit
haematoom	+++	kort	lang	wit	wit
bot, pees, lucht	—	—	—	zwart	zwart
bloedvat	+++*)	—	—	zwart	zwart

*) = stromende protonen.

2.3.1 'inherent' weefselcontrast, beeldcontrast.

Het is belangrijk om te weten, dat er verschil is tussen 'inherent' weefselcontrast en het uiteindelijke weefselcontrast op de MR-afbeelding (beeldcontrast).

'Inherent' weefselcontrast wordt bepaald door de weefsel karakteristieke factoren: protonendichtheid, en T_1 - en T_2 -relaxatietijden. 'Inherent' T_1 -contrast tussen twee weefsels wordt gedefinieerd als het verschil van de T_1 -waarden van deze twee weefsels gedeeld door de som van deze twee waarden. Op overeenkomstige wijze wordt 'inherent' T_2 -contrast en protonendichtheids-contrast gedefinieerd.

Het beeldcontrast wordt gedefinieerd als het signaal-intensiteitsverschil op de MR-afbeelding van desbetreffende weefsels, gedeeld door de som van deze intensiteiten.

Hiernaast is van belang of er een verplaatsing (*flow*) van spins is binnen of door het afgebeelde volume. Snel stromend bloed is signaalarm ('flow-void' fenomeen), terwijl langzaam stromend bloed daarentegen een hoog signaal vertoont^{30, 31}.

2.3.2 instelbare factoren

De keuze van de zogenaamde instelbare factoren door de MR-gebruiker bepaalt hoe 'inherente' weefselcontrasten omgezet worden naar afgebeelde contrasten. Met de volgende instelbare factoren kan het MR-beeld contrast tussen de diverse weefsels worden beïnvloed:

- soort puls-sequentie,
- interpulstijden: repetitietijd (TR), echotijd (TE) en inversietijd (TI),
- rotatiehoek ('flip-angle') (zie paragraaf 6.2.3),
- dikte van de afgebeelde plak,
- beeldveld (field of view (FOV)) en tenslotte
- de matrixgrootte.

Verandering van plakdikte en beeldveld resulteert in verandering van het afgebeelde volume. Uit volume-

verandering vloeit weer verandering van het aantal afgebeelde protonen, en daarmee verandering van de signaalintensiteit voort. De effecten van 'flip-angle' verandering worden besproken in paragraaf 6.2.3.

Hieronder zal aangegeven worden wat de invloed is van de keuze van de soort puls-sequentie en van de sequentietijden op het contrast in het MR-beeld.

Het contrast in het uiteindelijke MR-beeld wordt hoofdzakelijk bepaald door de manier waarop de RF-energie wordt toegediend en hoe de uit de patiënt terugkomende signalen worden afgelezen. Hierbij zijn niet alleen de uitgezonden RF-puls en het terugontvangen signaal van belang, doch spelen ook de gebruikte gradiënten, die nodig zijn voor de selectie van de af te beelden plakken ('slices') een rol. Voor de beeldresolutie is zowel de geselecteerde gradiënt als de matrixgrootte van belang. Al deze factoren worden binnen de zogenaamde 'puls-sequentie' vastgelegd.

2.3.2.1 Spin-echo puls-sequentie:

De meest gebruikte puls-sequentie bij de medische MR- beeldvorming is de *spin-echo* (SE) sequentie. Deze sequentie wordt in figuur 2-6 schematisch weergegeven. Bij de SE-sequentie wordt er een RF-puls uitgezonden, die een 90° -draaiing van de spinmagnetisatie veroorzaakt (90° -puls). Enkele tot tientallen milliseconden (de echotijd: TE/2) hierna wordt een zog. 180° -puls gegeven. Deze 180° -puls veroorzaakt een omkering van de defasering van de spins in het transversale vlak. Eenzelfde tijdsperiode (TE/2) na de 180° -puls komt er tengevolge van refasering een signaal terug. Dit signaal wordt ook wel de spin-echo genoemd. Het maximum van dit signaal is gelegen op het tijdstip TE na de 90° -puls.

De 180° -puls is noodzakelijk om de defaseringseffecten te elimineren, die veroorzaakt worden door inhomogeniteit van het magnetische hoofdveld en de gradiëntvelden. Dankzij deze puls wordt alleen de defa-

Spin Echo

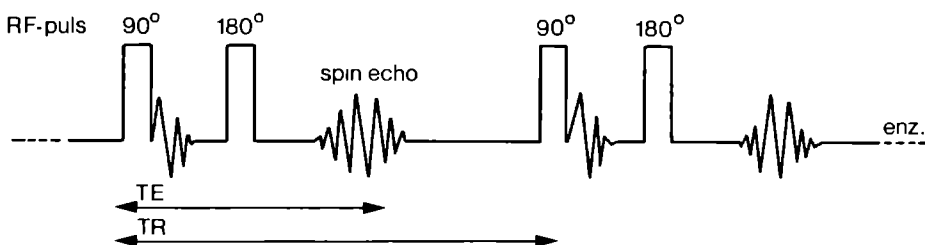


Fig. 2-6. Schematische weergave van de Spin Echo (SE) sequentie.

Inversion Recovery

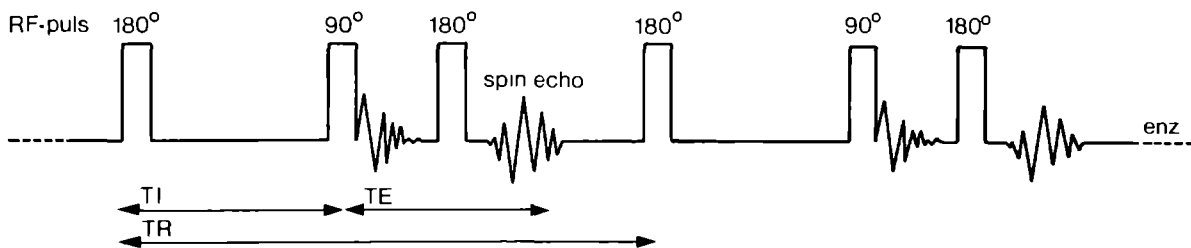


Fig. 2-7. Schematische weergave van de Inversion Recovery (IR) sequentie

sering ten gevolge van de spin-spin interacties gemeten. Er zijn twee belangrijke parameters, die de SE-sequentie karakteriseren, de Repetitieperiode (TR) en de Echotijd (TE). TR is het tijdsinterval tussen de 90° pulsen. De TR is in grote mate bepalend voor de duur van de sequentie en daarmee voor de duur van het onderzoek.

TE is tweemaal de tijd die verloopt tussen het midden van de 90°-puls en de 180°-puls.

Voor een bepaalde voxel wordt de signaalintensiteit van een bepaald weefsel (S_{SE}) in het MR beeld bepaald door de volgende formule:

$$S_{SE} = N[H] \cdot e^{TE/T_2} \cdot (1 - e^{TR/T_1})^{171}$$

Ondanks het feit, dat deze formule ingewikkeld lijkt, is het eenvoudig om in te zien, dat deze formule opgebouwd is uit drie delen.

Het eerste deel: $N[H]$, geeft de protonendichtheid weer. Het tweede deel is de T_2 -factor: e^{-TE/T_2} . Het derde deel is de T_1 -factor: $1 - e^{-TR/T_1}$. Hierbij valt op dat TE met T_2 en TR met T_1 samen in deze formule voorkomen. Dit geeft aan, dat met behulp van TE de T_2 -invloed en met TR de T_1 -invloed op een spin-echo MR-afbeelding is te beïnvloeden. De invloed van de protonendichtheid is daarentegen onafhankelijk van TR en TE en derhalve altijd even sterk in een SE-afbeelding aanwezig. Door TR en TE te variëren, is het mogelijk om een afbeelding te verkrijgen waarop het T_1 -, het T_2 -effect of de protonendichtheid overheerst. Een afbeelding waar het T_1 -effect overheerst wordt T_1 -dominant of T_1 -gewogen genoemd. Op overeenkomstige wijze wordt een afbeelding waar het T_2 -effect overheerst T_2 -dominant of T_2 -gewogen genoemd. Bij overheersing van de protonendichtheid wordt een afbeelding *protonen-gewogen* genoemd.

Bij de SE-sequenties kunnen de T_1 - en T_2 -effecten elkaar tegen werken (zie ook paragraaf 2.2.2), immers een weefsel met een korte T_1 - en korte

T_2 -relaxatietijd heeft een hoog signaal t.g.v. van het T_1 -effect en een laag signaal t.g.v. van het T_2 -effect. Omgekeerd heeft een weefsel met een lange T_1 - en lange T_2 -relaxatietijd een lage signaalintensiteit door het T_1 - en een hoge signaalintensiteit door het T_2 -effect.

Over het algemeen wordt in T_1 -gewogen afbeeldingen een hoge spatiale resolutie bereikt door een goede signaal-ruis verhouding. Daarom worden deze sequenties gebruikt voor optimale afbeelding van de anatomie. De T_2 -gewogen afbeeldingen worden gebruikt om de diverse weefselsoorten beter van elkaar te kunnen onderscheiden. Over het algemeen geldt, dat bij korte TR (< 1000 ms) en korte TE (< 30 ms) de SE-afbeelding T_1 -gewogen is. Er ontstaat een protonen-gewogen beeld als de TR lang is (het T_1 -effect neemt dan af) en de TE kort is (het T_2 -effect neemt dan af). Een T_2 -gewogen afbeelding wordt verkregen bij lange TR (> 2000 ms) en lange TE (> 60 ms).

2.3.2.2 Inversion recovery puls-sequentie:

Na de spin-echo sequentie is de *Inversion Recovery (IR)* sequentie de meest gebruikte puls-sequentie. Deze wordt weergegeven in figuur 2-7. Hierbij wordt de netto spin- magnetisatie eerst door een 180°-puls omgekeerd. Enige tijd later ($TI = \text{inversietijd}$) wordt de magnetisatie 90° gedraaid, zodat deze kan worden gemeten. Kort hierna wordt, analoog aan de SE-sequentie een 180°-refaseringspuls gegeven waarna een 'echo' afgelezen kan worden. Ook hier is de TE de tijd die verloopt tussen de 90°-puls en het maximum van de 'echo'. De TR is de tijd tussen de initiële 180°-puls van iedere sequentie.

Bij deze sequentie zijn er drie in te stellen parameters. TR, TE en TI. De formule, die de signaalamplitude voor de IR-sequentie beschrijft, is:

$$S_{IR} = N[H] \cdot e^{TE/T_2} (1 - 2e^{-TI/T_1} + e^{-TR/T_1})^{171}$$

Zoals bij de SE-sequentie, is er bij de IR-sequentie eveneens een protonendichtheids-, een T_1 - en een T_2 -afhankelijke factor. Bij de IR-beelden is de T_1 -factor echter niet alleen afhankelijk van de TR, doch ook van de TI. De T_2 -factor is net als bij de SE-sequentie alléén afhankelijk van de TE.

Een voordeel van de IR-sequentie is het feit, dat de T_1 -factor een bereik heeft van -1 tot +1 (afhankelijk van de ingestelde TI en TR waarden). Dit is twee keer zo groot als het maximum van de SE-sequentie. Hierdoor kunnen T_1 -contrasten tussen weefsels worden versterkt. Anders gezegd: de T_1 -dominantie van de IR-beelden kan groter zijn dan die van SE-beelden.

Gewoonlijk wordt de IR-sequentie gebruikt om zeer sterke T_1 -gewogen opnamen te verkrijgen. Hiertoe moet een TI van rond de 450 ms gekozen worden, terwijl de TR minstens 1500 ms dient te zijn. De TE is hierbij kort (18-30 ms), omdat anders het T_2 -effect in de beelden te veel mee gaat spelen. Bij deze IR-sequentie kunnen, evenals bij de SE-sequentie het T_1 - en T_2 -effect elkaar tegenwerken.

Een ander voordeel van de IR-sequentie is de mogelijkheid om de zogenaamde *Short-TI-Inversion-Recovery (STIR)* sequentie te kunnen gebruiken^{44, 45, 61}. Bij deze STIR-sequentie wordt een zeer korte TI gekozen (100-250 ms). In tegenstelling tot de SE-sequentie en de gewoonlijk gebruikte IR-sequentie (TI=450) werkt het T_1 -, het T_2 - en het protonendichtheidseffect bij de STIR-sequentie in dezelfde richting. Voor de beeldvorming houdt dit in, dat de invloed van de T_1 -, T_2 - en protonendichtheidseffecten bij elkaar moeten worden opgeteld. Weefsels met een lange T_1 , een lange T_2 en hoge protonendichtheid (zoals b.v. tumoren en ontstekingsprocessen) geven op de STIR-beelden derhalve een zeer hoog signaal t.o.v. omringend weefsel. Hierdoor wordt relatief veel weefselcontrast verkregen.

Bovendien kan met behulp van deze sequentie de signaalsterkte van bepaalde weefsels beperkt of zelfs tot nul gereduceerd worden. Dit laatste is het geval bij een TI van 0,69 maal de T_1 -waarde van het desbetreffende weefsel. Zo kan bijvoorbeeld het signaal van vet en de effecten daarvan 'uitgedoofd' worden.

Dit heeft als gevolg:

1. betere detectie van beenmergmetastasen (zie ook paragraaf 3.3 en 5.3),
2. reductie van ademhalings-artefacten
3. reductie van het 'fat-shift' artefact (zie paragraaf 2.5 en 3.3).

4. reductie van storende artefacten, optredend bij het gebruik van oppervlaktespoelen.

Voor alle IR-sequenties geldt als nadeel, dat de TR lang genoeg moet zijn om de protonen de oorspronkelijke magnetisatie toestand weer te laten aannemen. Dit resulteert in lange opnametijden (10-15 minuten). Over het algemeen wordt een TR van 3 maal de T_1 geadviseerd, alhoewel in de praktijk ook een kortere TR bruikbaar blijkt te zijn.

2.3.2.3 Puls-sequentie optimalisatie

Op grond van soortgelijke formules als boven beschreven is het mogelijk om uit een combinatie van twee SE-sequenties⁸ of uit een combinatie van een SE- en een IR-sequentie¹¹³ van bepaalde weefsels de T_1 -, T_2 - en protonendichtheid te schatten. Met behulp van deze gegevens kan berekend worden, welke sequentie een optimaal contrast tussen deze weefsels oplevert. In hoofdstuk 3 zal dit voor het urineblaascarcinoom verder uitgewerkt worden.

2.4 Sterkte van het magneetveld

Voor medische afbeeldingen wordt op het moment gebruik gemaakt van MRI apparatuur met een veldsterkte variërend van 0,35 tot 2,0 Tesla. Bij een sterker magnetisch veld is het uit het lichaam terugkomende signaal groter. De signaal-ruis-verhouding neemt hierdoor toe, waardoor de beeldkwaliteit bij een hogere veldsterkte beter is. Bij een grotere veldsterkte zullen de T_1 -relaxatietijden langer zijn²⁸. De T_2 -relaxatietijden daarentegen veranderen niet tot nauwelijks.⁸¹ Het zog. 'fat-shift' artefact wordt bij hogere veldsterkte sterker (zie paragraaf 2.5).



Fig. 2-8. MRI-opname (1,5 T; SE/750/30/4). Over de zijkanten van het beeld heen is het 'aliasing' artefact zichtbaar. Desondanks is de urineblaas goed te beoordelen.

2.5 Artefacten

Bij het tot stand komen van MR-beelden treden vaak artefacten op. Veel van deze artefacten kunnen worden gereduceerd of worden voorkomen indien de oorzaak ervan herkend wordt. Dit vereist kennis over het ontwerp en het werkingsmechanisme van het MR-apparaat en over de manier van acquisitie, beeldvorming en beeldweergave. Sommige artefacten zijn duidelijk en verstoren het gehele beeld. Andere zijn minder duidelijk en treden maar in een klein deel van het beeld op. Het artefact kan onvermijdelijk zijn. Ook is het mogelijk, dat het artefact door herbewerking en/of manipulatie van de data geëlimineerd kan worden. Bepaalde artefacten kunnen zeer subtiel zijn. Sommige artefacten kunnen verward worden met afwijkingen.

Hieronder zullen een aantal artefacten beschreven worden, die kunnen leiden tot foutieve interpretatie van de MR-beelden. Het overzicht is niet compleet, doch behandelt de belangrijkste artefacten, die bij de afbeelding van het kleine bekken op kunnen treden. Voor een compleet overzicht van de vele MR-artefacten wordt naar de literatuur verwezen^{17, 89, 181}. Voor een beoordeling van artefacten is het van belang om de 'richting' te onderkennen waarin het artefact voorkomt. Er wordt een onderscheid gemaakt in artefacten in de preparatie (phase-encoding) richting en de hier loodrecht op staande uitlees (frequency-encoding) richting¹²⁹ (zie ook paragraaf 2.2.2).

Artefacten veroorzaakt door beweging van de patiënt

Deze artefacten zijn te herkennen:

1. als vage dubbelbeelden ('ghost-artefacts'). Deze treden op in de preparatie-richting (Fig 2-10), en zijn onafhankelijk van de richting waarin de beweging optreedt. De artefacten worden sterker, naarmate de TR langer wordt of de beweging toeneemt.
2. als vervaging van het beeld. Deze vervaging treedt op in de bewegings-richting (bijv. darmbeweging, of ademhalingsbeweging).

In paragraaf 3.2 wordt besproken hoe bewegingsartefacten kunnen worden gereduceerd.

'Aliasing' (wrap around) artefact

Dit artefact treedt op als de diameter van het af te beelden object groter is dan het beeldveld (field of view (FOV)). Als dit te klein wordt gekozen, zal het buitenste deel van het beeld naar binnen geprojecteerd worden. Zolang dit naar binnen geprojecteerde deel niet over de diagnostisch van belang zijnde gebieden heen valt, kan het beeld toch gebruikt worden (Fig. 2-8). Het artefact is zichtbaar in de preparatierichting. Om deze effecten tegen te gaan kan:

1. de preparatie- en de uitleesrichting omgewisseld worden,
2. het beeldveld vergroot worden,
3. een filter gebruikt worden,
4. of er kunnen oppervlaktespoelen gebruikt worden, waardoor van het 'storende' weefsel geen signaal ontvangen wordt.

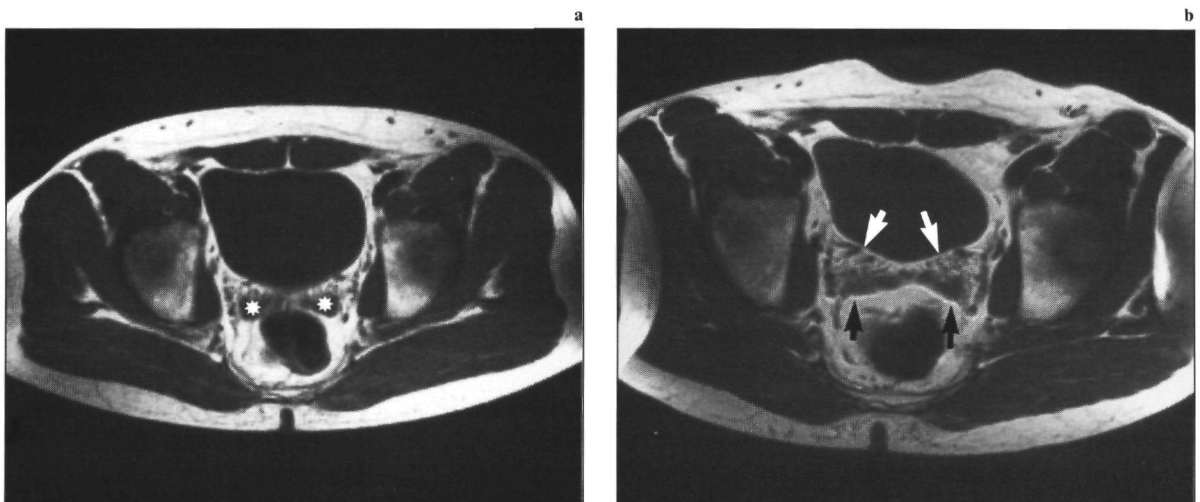


Fig. 2-9. (a) De MRI-opname (0,5 T; SE/750/30/4) toont vrijwel geen fat-shift artefact; (b) Op de MRI-opname gemaakt bij 1,5 T met identieke parameters treedt een storend fat-shift artefact in voor-achterwaartse richting op (zie pijlen). De vesiculae seminales (*) hebben een symmetrische intermediaire signaalintensiteit.

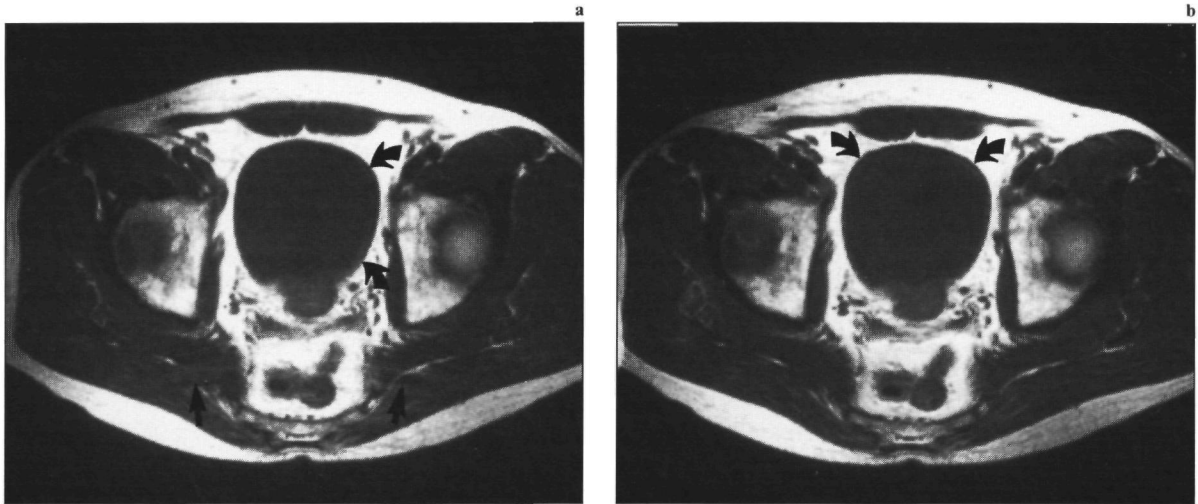


Fig. 2-10. MRI-opnamen met identieke parameters (1,5 T; SE/750/30/2). (a) Bij voor-achterwaartse 'preparatie'-richting is het 'fat-shift' artefact (gebogen pijlen) in L-R en zijn de bewegingsartefacten (rechte pijlen) in voor-achterwaartse richting zichtbaar; (b) Bij L-R 'preparatie'-richting is het 'fat-shift' artefact in voor-achterwaartse richting. De bewegingsartefacten in L-R richting zijn nauwelijks herkenbaar.

Fat-shift artefact

Deze artefacten treden op, doordat de protonenspins in water en vet een iets andere resonantiefrequentie hebben. Dit resulteert in een donker en licht signaal op de grensvlakken van water en vet. Het fat-shift artefact is te zien in de 'frequency encoding' (uitlees) richting¹⁷. Aangezien de blaaswand net de grens vormt tussen sterk gebonden (vet) en minder sterk gebonden protonen (water in gladgestreept spierweefsel) kan door het fat-shift artefact een deel van deze wand minder goed te beoordelen zijn. Juist ter plaatse van de dunne blaaswand zijn dan zwarte en witte artefactlijnen zichtbaar (Fig. 2-9, 2-10).

Dit artefact kan worden gereduceerd door:

1. de veldsterkte van het magneetveld te verlagen: de fat-shift (uitgedrukt in Hz) is recht evenredig met de veldsterkte (Fig. 2-9). Echter met afname van de veldsterkte zal ook de algehele beeldkwaliteit afnemen (zie paragraaf 2.4),
2. de 'uitlees' en 'preparatie' richting te verwisselen. Hierdoor kan de gehele blaas toch goed beoordeeld worden (Fig. 2-10),
3. het steiler maken van de uitlees gradiënt,
4. gebruik te maken van een bepaalde opnametechniek waarbij een zog. 'vet'- en 'water'-beeld gemaakt wordt. Deze beelden worden vervolgens gecombineerd tot een fat-shift vrije afbeelding.

Metaal artefacten

Ferromagnetische of gedeeltelijk ferromagnetische objecten veroorzaken artefacten door hun grotere affiniteit voor het magneetveld in verhouding tot de

omringende weefsels. Dit resulteert in distorsie van het beeld en verandering van contrasten^{73, 133, 141}. De richting van de foutieve beeldregistratie is afhankelijk van de uitleesgradiënt. Het karakteristieke beeld is dat van een gebied met een zeer lage of geheel afwezige signaalintensiteit, omgeven door een gebied van verhoogde signaalintensiteit. Zeer vaak treedt er een ernstige vervorming van het beeld op (Fig. 2-11). Deze vervorming kan zo erg zijn, dat het beeld niet meer bruikbaar is.

De grootte van het artefact wordt bepaald door de grootte van het ferromagnetisme van het materiaal, dat dit artefact veroorzaakt. Ferromagnetisch materiaal is o.a. aanwezig in chirurgisch hechtmateriaal (sternumhechtingen), chirurgische clips, prothesen (b.v. heupprothese), ritsen, veiligheidsspelden, sieraden (niet-gouden, en niet-zilveren) en mascara.

Voor de beeldvorming van de blaas zijn met name chirurgische clips (vaak op lymfvaten gezet na lymfadenectomie) en heupprothesen van belang. De hierdoor veroorzaakte artefacten zijn voor de beeldvorming van de urineblaas meestal niet storend. De streep-artefacten, die deze materialen op een CT-opname geven, zijn veel hinderlijker (Fig. 2-12). Zo is de urineblaas op een CT-opname bij een patiënt met een totale heupprothese niet te beoordelen, terwijl dit op een MRI-opname wel mogelijk is¹⁴¹.

2.6 Voordelen van MRI t.o.v. andere afbeeldingstechnieken

De beeldvorming van delen van het menselijk lichaam door middel van MRI wordt op niet-invasie



Fig. 2-11. De MRI-opname (1,5 T; SE/800/30/2) toont distorsie en gebieden van verhoogde en verlaagde (*) signaalintensiteit ter plaatse van een achtergebleven metalen voerdraad na een nefrostomieprocedure.

ve wijze gerealiseerd. MRI is voor de patiënt weinig belastend en kent geen bijwerkingen. In tegenstelling tot andere afbeeldingstechnieken lijkt MRI een schier onbepert aantal mogelijkheden te bieden om het contrast tussen weefsels te vergroten. Naast een afbeelding, die de verdeling van protonendichtheid weergeeft, kan er ook informatie worden verkregen over de onderlinge interactie en samenhang van de protonen (zie paragraaf 2.2). Dit leidt op basis van

de T₁- en T₂-relaxatietijden tot een betere differentiatiemogelijkheid tussen bepaalde weefsels. Een ander voordeel van MRI is de mogelijkheid om in ieder gewenst vlak met iedere gewenste snededikte en snede-interval een afbeelding te verkrijgen. Met MRI kunnen bloedvaten worden afgebeeld, zonder de noodzaak om contrastmiddelen toe moeten dienen¹². Lymfklieren kunnen hierdoor goed van bloedvaten worden onderscheiden (Fig. 2-13). Tevens kan er dynamische informatie worden verkregen van de doorstroming in vasculaire structuren. Tenslotte biedt MRI de potentiële mogelijkheid om in combinatie met MRS meer kwantitatieve informatie te verkrijgen over fysiologische en biochemische processen van bepaalde weefselstructuren in het lichaam.

2.7 Nadelen van MRI t.o.v. andere afbeeldingstechnieken

Naast voordelen heeft MRI ten opzichte van de andere beeldvormende technieken ook enkele nadelen:

Een lange opnameduur is noodzakelijk om een goede beeldkwaliteit (hoge SNR) te verkrijgen. Dit kan resulteren in kwaliteitsvermindering van de afbeeldingen door *bewegingsartefacten*. De opnameduur varieert van enkele minuten (voor een T₁-dominante opname) tot tientallen minuten (voor een T₂-dominante opname). Er zijn echter sequenties in ontwikkeling, die een aanzienlijke reductie geven van de opnametijd (o.a. Fast Field Echo (FFE), Fast Imaging with Steady Precession (FISP), Fast Low Angle Shot (FLASH) en Gradient Refocussed Acquisition in the

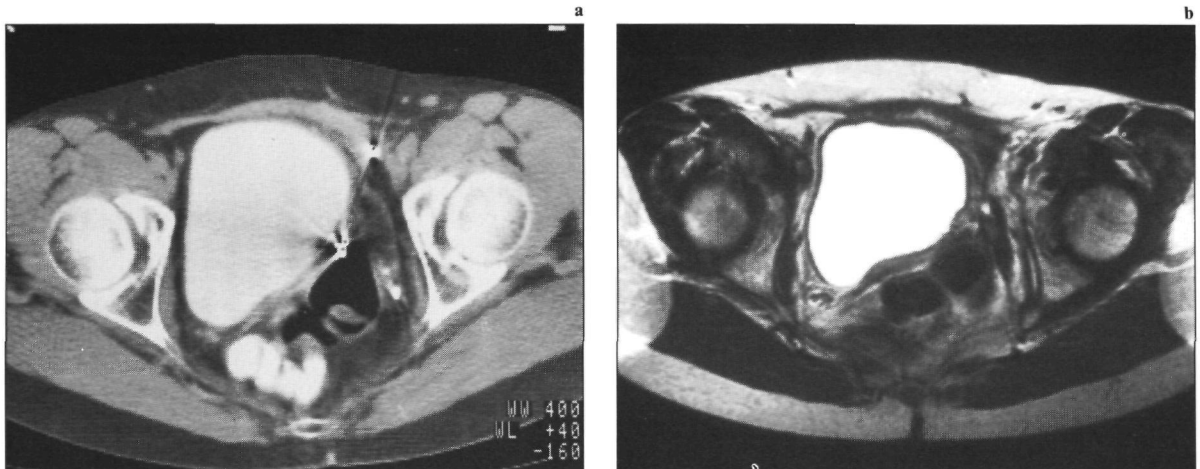


Fig. 2-12. (a) Op de CT-scan veroorzaken metalen clips streepartefacten. (b) Op de MRI-opname (1,5 T; SE/800/30/4) (na Gd-DTPA) zijn geen artefacten zichtbaar.

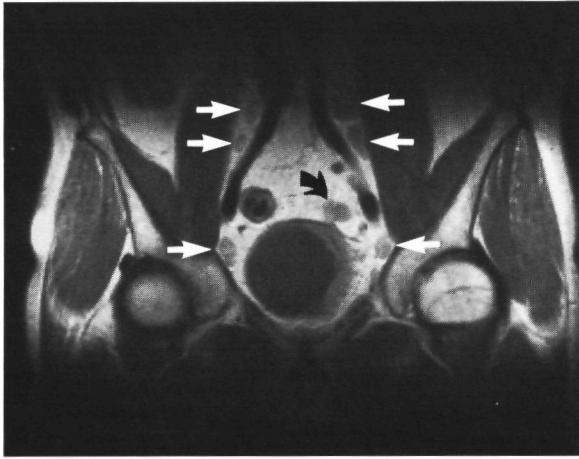


Fig. 2-13. Op de coronale MRI-opname (0,5 T; SE/2000/30/2) zijn de grijze pathologisch vergrote lymfklieren (pijlen) duidelijk te onderscheiden van de signaalarme Aa. iliaca. Differentiatie tussen darm (gebogen pijl) en klier is moeilijk.

Steady State (GRASS) sequenties) (zie paragraaf 6.2.3). Tevens kunnen er thans opnamen gemaakt worden, waarbij gecorrigeerd wordt voor ademhalingsbewegingen en hartactie.

Bij ongeveer 1-5% van alle patiënten kunnen *claustrofobie*-problemen optreden door het lange liggen in de nauwe tunnel. Sedativa en anxiolytica kunnen hulp bieden, alsook positionering in buikligging.

De *hoge kosten* van een MRI onderzoek (f 1000 à f 1200)¹⁹² vormen het grootste nadeel. Het plaatsen van het apparaat is aan regels gebonden. Zo moet het apparaat magnetisch afgeschermd worden van de omgeving, hetgeen hoge installatie eisen (en dus kosten) met zich meebrengt. Een evaluatie van de diagnostische winst en een hiermee gepaard gaande winst inzake een gerichtere therapiekeuze en reductie van andere, dure en soms voor de patiënt niet ongevaarlijke onderzoeken is derhalve zeker op zijn plaats. Dure onderzoeken zijn: angiografie, skeletscintigrafie, en CT. Onderzoeken met risico of belasting voor de patiënt zijn: angiografie, lymfografie en CT met contrastinjectie.

2.8 Veiligheid van MRI

In deze paragraaf wordt ingegaan op de eventuele gevaren van MRI, die kunnen bestaan uit fysieke en fysiologische effecten²³⁵. Deze effecten kunnen worden onderverdeeld in effecten op korte en lange termijn (chronische effecten).

2.8.1 korte termijn effecten

Deze effecten kunnen worden ingedeeld in drie categorieën:

1. t.g.v. het statische magnetische veld,
2. t.g.v. elektrische stromen, opgewekt door een in tijd variërend magnetisch hoofdveld,
3. t.g.v. warmte ontwikkeling door het RF signaal.

Ad 1. *statisch magnetisch veld:*

Er zijn zeven effecten bekend tengevolge van het statische magnetische veld:

- a. aantrekking door het magnetische veld van ferromagnetische voorwerpen buiten de patiënt,
- b. tractie op ferromagnetische voorwerpen in de patiënt,
- c. pace-makers,
- d. veranderingen in enzym kinetiek^{40, 168, 182},
- e. magneto-haemodynamische interacties³⁹,
- f. elektrische stroom-inductie in het cardiovasculaire systeem⁴⁰,
- g. effecten op de geleidingssnelheid van zenuwen^{82, 144},
- h. oriëntatie veranderingen van moleculen en cellstructuren^{40, 83, 160, 163}.

De laatste vijf effecten treden bij de geldende normen voor MRI-apparatuur niet op en spelen derhalve bij het klinisch gebruik van MRI geen rol. Geïnteresseerden worden verwezen naar de bovenvermelde referenties.

a. *aantrekking van ferromagnetische voorwerpen buiten de patiënt;*

Ferromagnetische voorwerpen worden aangetrokken door het magnetische veld. Dit kan als gevolg hebben, dat metalen voorwerpen als een projectiel de magneet in vliegen. Een extra gevaar wordt gevormd, doordat deze voorwerpen zich parallel aan de as van het magnetische veld richten. Scherpe voorwerpen zoals scharen en messen zullen dus met de punt voorop of achterop in lengterichting door de magneet tunnel vliegen en alles doorboren wat op hun weg ligt. Tot op heden zijn er geen ernstige ongelukken bekend, omdat de regels voor het betreden van de scanruimte erg stringent zijn.

Doordat de huidige reanimatie-apparatuur nog veelal ferromagnetisch is, zal bij de behandeling van cardiovasculaire calamiteiten de patiënt uit de scankamer moeten worden gehaald. Ook kunnen patiënten met de huidige apparatuur niet binnen het MRI

apparaat beademd worden. Er wordt onderzoek verricht naar de ontwikkeling van niet ferromagnetische beademingsapparatuur, teneinde deze beperkingen te kunnen ondervangen.

b. tractie op ferromagnetische implantaten:

Tengevolge van het magnetisch veld worden er krachten uitgeoefend op ferromagnetische implantaten. Dit kan leiden tot tractie op het implantaat of tot torsie. Deze krachten kunnen aanzienlijk zijn. New et al.¹⁶⁶ beschreven een experiment waarbij twee aneurysma-clips op de femorale arterie van een rat blootgesteld werden aan een 1,47 T sterk magnetisch veld. Er trad aanzienlijke rotatie op, hetgeen echter niet resulteerde in losscheuring van het vat.

Het risico van de tractie en torsie is afhankelijk van:

- de sterkte en de gradiënt van het magnetische veld,
- de magnetisatie component van het ferromagnetische implantaat,
- de massa, vorm en mate van ferromagnetisme van het implantaat (deze is afhankelijk van de legering en helaas vaak onbekend),
- de anatomische localisatie van het implantaat,
- de fixatie van het implantaat aan de omgevende structuren en tenslotte,
- de kwetsbaarheid van de weefsels, waaraan het implantaat is gefixeerd.

Een metalen implantaat met een gering ferromagnetisch effect zal tijdens een MRI-onderzoek vrijwel geen tractie of torsie vertonen⁷³. Metalen implantaten met een sterk ferromagnetisme tonen echter tijdens het MRI-onderzoek wel veel verplaatsing. Patiënten met sterk ferromagnetische implantaten kunnen derhalve geen MRI-onderzoek ondergaan. Het is dus van groot belang om de mate van ferromagnetisme vóór het MRI onderzoek te bepalen. De effecten op aorta-klep prothesen zijn klinisch van geen belang (behalve de oude Starr-Edwards hartklep prothese). Patiënten met klep prothesen kunnen dan ook zonder noemenswaardig risico worden onderzocht²¹⁰. Ook orthopaedische implantaten (zoals bijv. total-hip prothesen, en Harringtonse staven) vormen geen probleem¹⁴¹.

c. pacemakers:

Een veldsterkte van meer dan 17 mT kan het ritme van een pacemaker beïnvloeden.

Ad 2. effecten van elektrische stromen, opgewekt door een in tijd variërend magnetisch hoofdveld:

Volgens de inductie-wetten van Faraday veroorzaakt een, in de tijd variërend magnetisch veld een elektrische stroom. Er zijn drie effecten op het menselijk lichaam bekend³⁹:

- a. stimulatie van visuele flitsensaties^{7, 38, 40, 41},
- b. stimulatie van zenuwen en inductie van hartfibrillatie^{38, 40, 133, 173, 190} en
- c. een positief effect op de botgenezing^{15, 40}.

Ook deze effecten spelen bij de huidige, door de Food and Drug Administration (USA) vastgestelde normen geen rol.

Ad 3. het warmte effect van de RF signalen:

De snelle wisseling van het RF-veld wekt stromen op. In het lichaam produceren deze warmte t.g.v. de weerstand, die ze ondervinden. De meeste warmte-ontwikkeling zal aan de oppervlakte plaatsvinden, zodat de maximale temperatuurstijging in de cutis en het subcutane vet te verwachten is. Niet alle RF-energie wordt door het lichaam geabsorbeerd: 60% van alle energie wordt op de grens tussen weefsel en lucht teruggekaatst. Een ander deel wordt door het lichaam zonder enige interactie doorgelaten.

Recente onderzoeken hebben aangetoond, dat de maximaal toegelaten energieabsorptie (4 W/kg) zelfs door oudere patiënten met slechte cardiovasculaire functie en mogelijke interactie van medicatie en themoregulatie zeer goed verdragen wordt. Na een opnameduur van 20 minuten werd een maximale huidtemperatuurstijging van 1°C gemeten^{2, 40}.

Absorptie van RF-energie door grote metalen implantaten kan tot een significante temperatuurstijging leiden. Met name als de bloeddorstroming beperkt is⁵². Gedurende normale MRI-onderzoeken zijn echter tot dusverre geen bijwerkingen bij patiënten met metalen prothesen beschreven^{133, 141, 156}. Ook zijn geen significante temperatuurstijgingen in hartklep- of heupprothesen gemeten^{37, 210}.

2.8.2 Chronische effecten:

Tot dusverre zijn geen nadelige effecten van MRI op de lange termijn bekend. NMR-onderzoek met gebruikmaking van sterke magneetvelden wordt al sinds 1948 verricht in de biochemie. Er is tot nu toe geen enkele bijwerking gerapporteerd bij de werkers met deze magneten¹⁷³. Langdurige expositie aan MR-sequenties hebben geen enkele aanwijsbare genetische of cytogene beschadiging veroorzaakt²³².

Evenmin is er bewijs van gedragsstoornissen of geheugenverlies bij langdurig aan MR blootgestelde ratten²³¹.

Ook zijn geen schadelijke effecten bekend bij expositie met MRI in het eerste trimester van de zwangerschap, noch bij de moeder, noch bij de foetus. Met name is de inductie van congenitale afwijkingen bij de foetus niet gerapporteerd⁹⁶.

Het grootste risico van MRI wordt op dit moment gevormd door verkeerde of onvolledige interpretatie van de beelden, als gevolg van te beperkte ervaring met MR-beelden³.

Samenvattend: de potentiële gevaren van MRI schuilen vooral in de effecten van het sterke statische magneetveld. Van belang zijn:

- het directe mechanische effect op ferromagnetische objecten, die hierdoor naar de magneet toe vliegen en de patiënt kunnen verwonden,
- het effect van beweging c.q. draaiing van ferromagnetische implantaten (met name van vaatclips) en
- het effect van storing van pacemakers.

Andere effecten veroorzaken geen gevaar voor de patiënt, mits de veldsterkte, de wisselsnelheid van het magnetische veld en de RF-energie niet boven de

vastgestelde limieten uitkomen. Onderzoeken hebben aangetoond, dat deze limieten veilig zijn en met een ruime marge zijn bepaald. Het is te verwachten, dat met toenemende MRI ervaring deze limieten kunnen worden verhoogd.

2.9 Contraïndicaties voor het MRI-onderzoek

De contraïndicaties voor MRI volgen uit het voorgaande. Thans worden de volgende contraïndicaties gehanteerd voor een MRI-onderzoek:

1. patiënten met een pacemaker,
2. patiënten met ferromagnetische vaatclips in de hersenen en
3. patiënten met de oude Starr-Edwards hartklep-prothese
4. alhoewel er geen teratogene effecten bij de mens bekend zijn ⁹⁶, wordt veiligheidshalve toch geadviseerd om in de eerste drie maanden van de zwangerschap geen MRI-onderzoek te verrichten¹²⁸.
5. tenslotte zullen patiënten met claustrofobie zichzelf uitsluiten voor een MRI-onderzoek. Indien het absoluut noodzakelijk is, is met anxiolytica of sedativa ook bij deze patiënten het MRI-onderzoek uitvoerbaar.

III.

ONDERZOEKTECHNISCHE FACTOREN
VAN MRI
TOEGESPITST OP PATIËNTEN
MET EEN
URINEBLAASCARCINOOM

3.1 Inleiding, optimale onderzoekscondities

In dit hoofdstuk zal getracht worden aan te geven, welke onderzoekscondities leiden tot optimale MR-beelden van de urineblaas, van het urineblaascarcinoom en van de metastasen van het urineblaascarcinoom (met name lymfklier- en beenmergmetastasen). Deze factoren kunnen worden opgesplitst in vier groepen. Ten eerste is het van belang om de *patient-gebonden factoren* zo goed mogelijk te maken. Met name bewegingsartefacten en de mate van blaasvulling spelen hier een rol.

Ten tweede zullen, zoals reeds in hoofdstuk 2 is beschreven, bepaalde sequenties leiden tot optimaal contrast in het MR-beeld. Een goed contrast tussen het urineblaascarcinoom en de omgevende structuren is noodzakelijk voor een goede afgrenzing ervan. Deze *optimalisatie van de puls-sequentie* zal in paragraaf 3.3 beschreven worden.

Ten derde kunnen de zog. *oppervlaktespoelen* de beeldkwaliteit verbeteren. De waarde van deze spoelen bij de classificatie van het urineblaascarcinoom zal worden geevalueerd in paragraaf 3.4.

Tenslotte wordt in paragraaf 3.5 ingegaan op de invloed van de sterkte van het magnetische veld (0,5 en 1,5 Tesla) bij de afbeelding van het urineblaascarcinoom.

3.2 Patiënt-gebonden factoren

Voor goede MR-beeldvorming zijn een aantal patient-gebonden factoren van belang. De belangrijkste zijn: bewegingsartefacten en mate van blaasvulling.

Bewegingsartefacten zijn al beschreven in paragraaf 2.5. Er zijn willekeurige en onwillekeurige bewegingsartefacten. Hieronder wordt ingegaan op mogelijkheden om deze artefacten te verminderen.

3.2.1 willekeurige bewegingsartefacten

Deze artefacten worden in de eerste plaats gereduceerd door de patient op zijn gemak te stellen. Optimale uitleg voorafgaande aan het onderzoek is onontbeerlijk. Bij een erg gespannen patient kan sedatie worden gegeven.

Verder kunnen de willekeurige bewegingsartefacten worden verminderd door de scan-tijd zo kort mogelijk te maken, bijvoorbeeld door het gebruik van de zog. 'snelle' sequenties (zie paragraaf 6.2.3), of door de 'phase-encoding' (preparatie)- as te verkleinen (bijv. 128 x 256 matrix i.p.v. 256² matrix).

3.2.2 Onwillekeurige bewegingsartefacten

Deze worden veroorzaakt door hartactie, ademhaling en beweging van darmen en blaas. De bewegingsartefacten tengevolge van de *hartactie* spelen geen rol in het kleine bekken.

Het effect van *ademhaling, darmperistaltiek en blaasbewegingen* kan de MR-beeldvorming van het kleine bekken wel nadelig beïnvloeden. Teneinde de ademhalingsbewegingen te reduceren kan om de bovenbuik van de patient een strakke band aangelegd worden.

De storende bewegingen van darmen en blaas kunnen worden tegengegaan door de patient direct vóór de eerste sequentie 0,5 ml Buscopan® i.v. en 1,5 ml i.m. te geven. Een verdere beperking van deze bewegingsartefacten wordt bereikt door de patient gedurende 4 uur vóór het onderzoek niets per os te laten nemen²²⁹.

Ook kan correctie van ademhalingsbewegingen verkregen worden door de zog. 'respiratory gaiting' techniek te gebruiken of door de preparatie-richting 90° te draaien. In het laatste geval komen de bewegingsartefacten op een andere, niet hinderlijke plaats terecht.

Verder is ook hier het gebruik van nieuwe 'snelle' sequenties (zie paragraaf 6.2.3) veelbelovend. Met deze sequenties wordt de opnametijd verkort, hetgeen de bewegingsartefacten aanzienlijk reduceert.

3.2.3 blaasvulling

Een 'optimale' blaasvulling is van groot belang. Een te weinig gevulde blaas resulteert in een contractie van de M. detrusor. Door de verdikking van deze spierlaag zijn kleine afwijkingen erg moeilijk herkenbaar (Fig. 3-1). Een te sterke vulling van de blaas, veroorzaakt bewegingsonrust bij de patient en door overrekking van de spierlaag kunnen vlakke tumoren worden gemist (Fig. 3-2).

Voor optimale afbeelding moet de blaas dus redelijk gevuld zijn. In het algemeen kan dit bereikt worden door de patient twee uur voor de aanvang van het onderzoek te laten urineren en daarna niet meer tot na het onderzoek.

3.3 Puls-sequentie optimalisatie

Zoals beschreven in hoofdstuk 2 zullen bepaalde sequenties leiden tot optimaal beeldcontrast tussen bepaalde weefsels en organen. Dit optimale contrast is nodig voor goede afgrenzing van deze structuren.

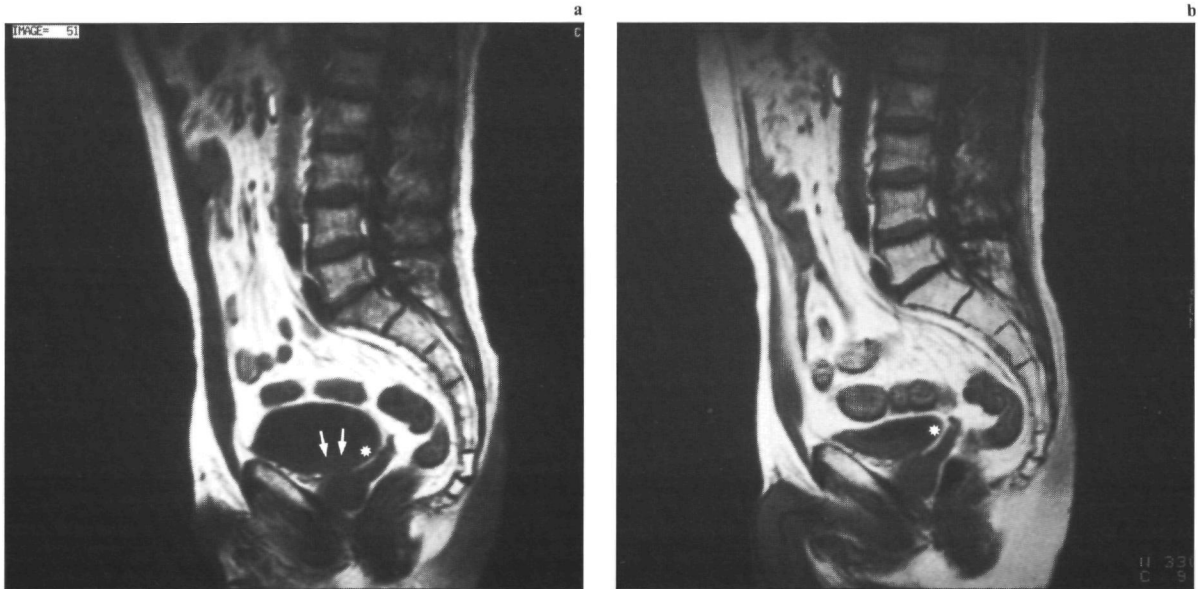


Fig. 3-1. (a) Op de MRI-opname (1,5 T; SE/750/30/2) is in urineblaas ter plaatse van de bodem een tumor zichtbaar (pijlen). (b) Deze tumor is op de MRI-opname met lege urineblaas (identieke instelling en parameters) door contractie van de M. detrusor niet te onderscheiden; (*) = plica interureterica.

Hieronder zal worden aangegeven, wat de optimale sequenties bij MRI van het urineblaascarcinoom zijn en hoe deze bepaald kunnen worden. Eerst zal een overzicht gegeven worden van de in de literatuur beschreven sequenties. Daarna zal de waarde van deze sequenties geëvalueerd worden bij patiënten met een urineblaascarcinoom. Vervolgens worden een tweetal methoden uitgewerkt, waarmee de 'optimale' sequenties bepaald kunnen worden. Tenslotte wordt aangegeven welke sequenties, mede gezien de mogelijkheden van het MR-apparaat en de patiënt, het best bij het urineblaascarcinoom gebruikt kunnen worden.

3.3.1 literatuuroverzicht

Bij de diagnostiek van het urineblaascarcinoom is het van belang de volgende structuren te kunnen differentiëren:

- a. de tumor van het perivesicale vet en naburige organen,
- b. de tumor van de normale blaaswand,
- c. de tumor van de urine in de blaas,
- d. pathologische lymfklieren (dus tumor) van nor-

- male lymfklieren en van het retroperitoneale en para-iliacale vet en tenslotte,
- e. beenmergmetastasen (tumor) van het normale beenmerg (vet).

Tussen de blaas en de omringende organen is meestal een dun laagje vet aanwezig. Een uitzondering hierop vormt de prostaat (zie ook hoofdstuk 4). Tumorinvasie in de naburige organen kan dan ook bepaald worden aan de hand van het al dan niet aanwezig zijn van dit dunne vetlaagje. Is het dunne laagje verdwenen, dan is tumorinvasie waarschijnlijk. Voor de bepaling van invasie in de omringende organen is het onderscheid tussen vet en tumor dus van groot belang. Dit is ook het geval bij de bepaling van de aanwezigheid van lymfklier- en beenmergmetastasen. Immers lymfklieren zijn omgeven door vet en ook beenmerg bevat hoofdzakelijk vet (zie ook hoofdstuk 4).

Voor de bepaling van tumorinvasie in perivesicaal vet en naburige organen (behalve prostaat) en voor de bepaling van lymfklier- en beenmergmetastasen is dus een optimaal onderscheid tussen *tumor en vet* belangrijk.

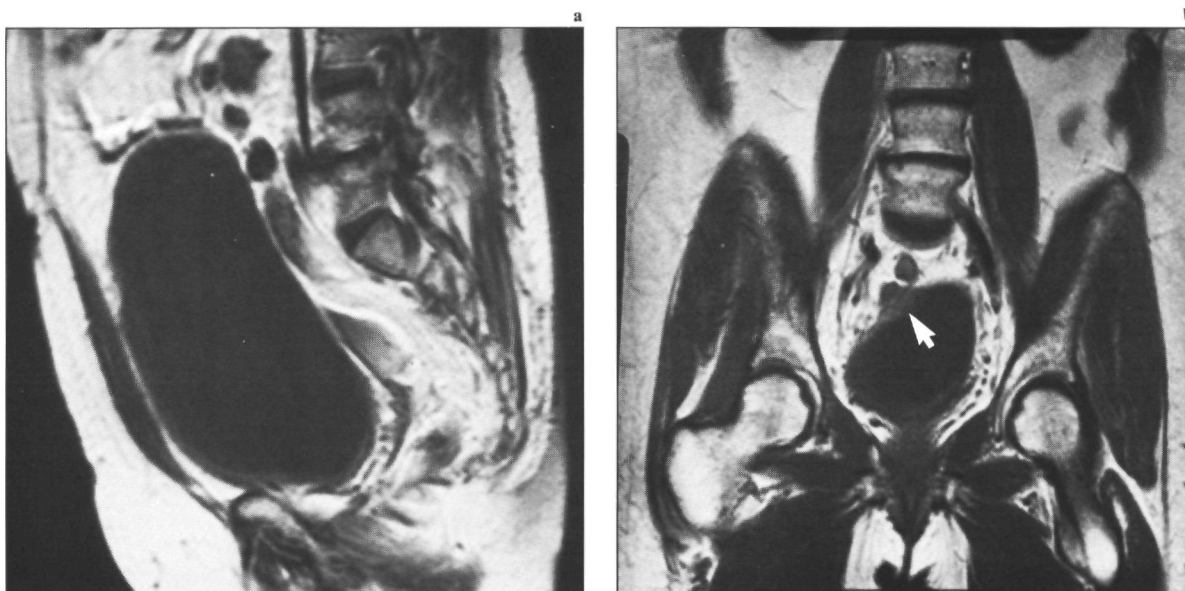


Fig. 3-2. (a) Op de sagittale MRI-opname (1,5 T; SE/800/30/2) is door te sterke blaasvulling een vlakke tumor niet herkenbaar. (b) Op de coronale opname met minder blaasvulling (identieke parameters) is de tumor wel zichtbaar (pijl).

Bij de bepaling van tumorinvasie in de prostaat kan niet alleen gelet worden op invasie van tumor in de prostaat, doch ook op invasie in het erover liggende dunne blaasspieraagje. Optimaal contrast tussen *tumor en blaaswand* (spierlaag) is hierbij van belang. Tenslotte is het voor de beoordeling van de vorm van de tumor (papillair of vlak) belangrijk om *tumor van urine* te kunnen differentiëren.

In de literatuur wordt bij de diagnostiek van het urineblaascarcinoom gebruik gemaakt van zowel T₁- als T₂-gewogen beelden. Een overzicht van de gebruikte sequenties wordt gegeven in tabel 9.

De auteurs uit deze tabel geven aan, dat met T₁-gewogen SE-sequenties het contrast tussen vet en tumor het grootst is. Hiervoor worden SE/400-800/21-35 sequenties (sequentie-type/TR/TE) gebruikt. Met deze T₁-gewogen sequenties is de beeldkwaliteit goed en de opnametijd kort (5 min).

Voor differentiatie van tumor-blaaswand (prostaat) en tumor-urine worden T₂-gewogen SE-sequenties aanbevolen. Dit zijn: SE/1600-2100/56-240 sequenties. De TE is hierbij gemiddeld 100. Het onderscheid tussen tumor en urine is zowel op de T₁- als

op de T₂-gewogen SE-sequenties goed te maken. Opgemerkt moet worden, dat deze auteurs verschillende veldsterkten gebruiken (0,35 - 1,5 T). Zoals beschreven in paragraaf 2.4 neemt de T₁-relaxatietijd toe met de veldsterkte²⁸, terwijl de T₂-relaxatietijd er onafhankelijk van is. MR-afbeeldingen gemaakt bij een hogere veldsterkte hebben, bij gelijke sequentieparameters een minder sterk T₁-effect. Dientengevolge zijn de T₁-dominante MR-afbeeldingen bij hogere veldsterkte ten opzichte van opnamen gemaakt bij lagere veldsterkte minder T₁-dominant en T₂-gewogen afbeeldingen meer T₂-dominant.

Het is opvallend, dat ondanks het verschil in veldsterkte de in tabel 9 beschreven 'ideale' sequenties niet veel verschillen.

Slechts 2 auteurs^{76, 126} hebben op grond van een combinatie van 2 SE-sequenties, de T₁-, T₂-relaxatietijden en de protonendichtheidswaarden berekend voor tumor, urine, blaaswand en vet (methode vlg. Feinberg et al.⁷⁰). Koelbel et al.¹²⁶ deden dit bij 7 patiënten, Fisher et al.⁷⁶ bij 30. Helaas werden de gevonden waarden niet gebruikt om de 'optimale'

sequentie te berekenen. Wel werd door drie auteurs^{76, 126, 131} m.b.v. contrastmeting voor resp. 4, 10 en 8 combinaties van TE en TR het contrastoptimum voor vet-tumor, tumor-urine en tumor-blaaswand bepaald. Fisher et al. maakten hierbij gebruik van een veldsterkte van 0,35 T, Koelbel et al. en Küper et al. van 1,5 T. De ideale sequentie voor de differentiatie tumor-vet bleek bij deze auteurs resp. SE/500/28, SE/400-600/30 en SE/800/30 te zijn. De optimale sequentie voor differentiatie tussen tumor en blaaswand was vlg. Fisher et al. SE/2000/56, vlg. Küper et al. 1600/150 en vlg. Koelbel et al. SE/2000/240. Er moeten hierbij echter drie opmerkingen geplaats worden.

Ten eerste gebruikten Fisher et al.⁷⁶ geen langere TE dan 56 ms. Ten tweede onderzochten Küper et al.¹³¹ de SE/2000/90 sequentie niet. Ten derde vermeldden Koelbel et al.¹²⁶ niet hoe de beeldkwaliteit van de door hen gebruikte SE/2000/240 sequentie was. Op grond van het bovenstaande volgt, dat er van een gestructureerde of systematische pulssequentie optimalisatie voor het urineblaascarcinoom geen sprake is geweest. Desondanks is er toch grote overeenstemming over de gebruikte pulssequenties.

Tabel 9 Literatuuroverzicht van de gebruikte pulssequenties.

		veldsterkte (in T)	T ₁ -gewogen sequentie (TR/TE)	T ₂ -gewogen sequentie (TR/TE)
Lenz et al.	(1985) ¹⁴²	0,5	400/35	1600/35 + 70
Buy et al.	(1988) ⁴³	0,5	400/28	1600/40 + 80 + 120
Nicolas et al.	(1988) ¹⁶⁷	0,5 – 1,5	500/21 – 30	1800/50 + 150
Fisher et al.	(1985) ⁷⁶	0,35	500/28	2000/28 + 56
Amendola et al.	(1986) ⁶	0,35	500/28	2000/56
Rholl et al.	(1987) ¹⁸⁸	0,35 – 0,5	500/30 – 35	2100/30 + 90
Küper et al.	(1986) ¹³¹	1,5	600/30	1600/30 + 150
Koelbel et al.	(1988) ¹²⁶	1,5	800/30	2000/90 + 240
Beyer et al.	(1985) ²⁰	0,35	400/35	1600/35 + 120
Bryan et al.	(1987) ³⁵	0,35 – 1,0	500/30 – 50	2000/35 + 75 – 90
Lee et al.	(1986) ¹³⁹	0,5	500/30	2100/90 + 120
		0,35 – 1,5	400 – 800/ 21 – 35	1600 – 2100/ 30 – 35 + 56 – 240

3.3.2 toepassing van de in de literatuur meest gebruikte sequenties

Omdat ten tijde van het begin van het onderzoek van dit proefschrift de bepaling van de optimale pulssequentie niet uitvoerbaar was, werden van bovenstaande literatuurgegevens de meest gebruikte sequenties overgenomen. Hiernaast werden de gebruikte sequenties beperkt door de beschikbare MR-apparatuur. De waarde van deze sequenties zal hieronder bij 142 patiënten met een urineblaascarcinoom worden onderzocht. Deze patiëntengroep wordt in hoofdstuk 5 beschreven.

In het begin van het onderzoek werd gebruik gemaakt van een magnetisch veld met een sterkte van 0,5 T. Hiermee werden bij 37 patiënten met een urineblaascarcinoom 41 MRI-onderzoeken verricht. In 1987 werd overgegaan naar een veldsterkte van 1,5 T. Bij 105 patiënten met een urineblaascarcinoom werden 131 MRI-onderzoeken uitgevoerd.

De bij 0,5 T gebruikte sequenties waren:

SE/400-800/30/2 (41 maal), (sequentie-type/TR/TE/aantal aquisities),

SE/2000/30+60/2 (12 maal), SE/2000/30+100/2 (17 maal) en SE/2000/30+150/2 (8 maal).

Bij 1,5 T waren dit:

SE/400-800/30/2 (131 maal), SE/2000/30+100/2

(100 maal), SE/2000/30+150/2 (8 maal) en SE/3000/30+100/1 (7 maal).

Op grond van veelbelovende resultaten met de STIR-sequentie (zie ook paragraaf 2.3.2.2) werd bij 12 patiënten ook de (IR/2000/120/30+60/2) sequentie gebruikt (sequentie-type/TR/TI/TE/aantal aquisities).

3.3.2.1 T_1 -dominante sequentie

Met 0,5 T was bij 2 van de 41 MRI-onderzoeken de afbeeldingskwaliteit matig, bij 2 redelijk, bij 36 goed en bij 1 zeer goed. Met 1,5 T was de beeldkwaliteit bij 1 van de 131 MRI-onderzoeken slecht, bij 9 matig, bij 21 redelijk, bij 90 goed en bij 10 zeer goed. Oorzaak van de slechte en matige afbeeldingskwaliteit waren bewegingsartefacten.

De signaal-ruis verhouding was hoog, hetgeen een goede afbeeldingskwaliteit opleverde. Het contrast tussen tumor-vet en tussen blaaswand-vet was uitstekend.

Tumor en blaaswand werden grijs afgebeeld, het perivesicale vet wit (Fig. 3-3). Er was geen signaalverschil tussen tumor-blaaswand. Het contrast tussen tumor-urine en blaaswand-urine was redelijk, waardoor zowel het intravesicale tumordeel als de blaaswand afgrensbaar waren. Tumor en blaaswand wa-



Fig. 3-3. Op de T_1 -gewogen MRI-opname (0,5 T; SE/750/30/2) is de tumor (gebogen pijlen), evenals de normale urineblaaswand (pijl) grijs. Deze laatste is echter zeer dun. De tumoruitbreiding in het witte perivesicale vet kan goed worden beoordeeld. Ook het intravesicale deel van de tumor is van de donkere urine af te grenzen.

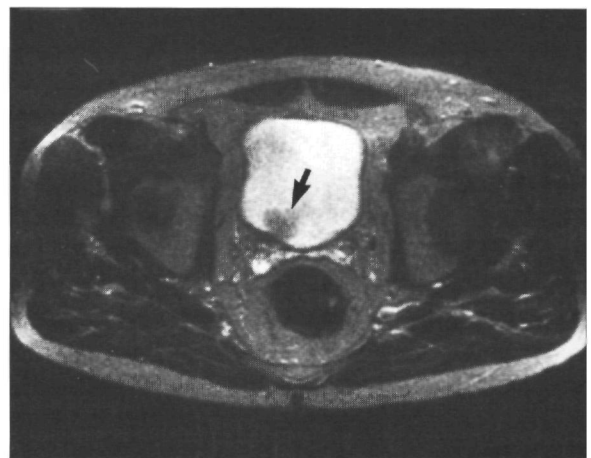


Fig. 3-4. Sterk T_2 -gewogen transversale MRI-opname (0,5 T; SE/2000/150/2). De papillaire tumor (pijl) heeft een duidelijk hogere signaalintensiteit dan de donkere urineblaaswand. Urineblaaswand en tumor zijn op deze sequentie goed afgrensbaar van de witte urine. Ter plaatse van de tumor is de blaaswand niet onderbroken, hetgeen tegen diepe invasie in de spierlaag pleit (= categorie Ta-2).

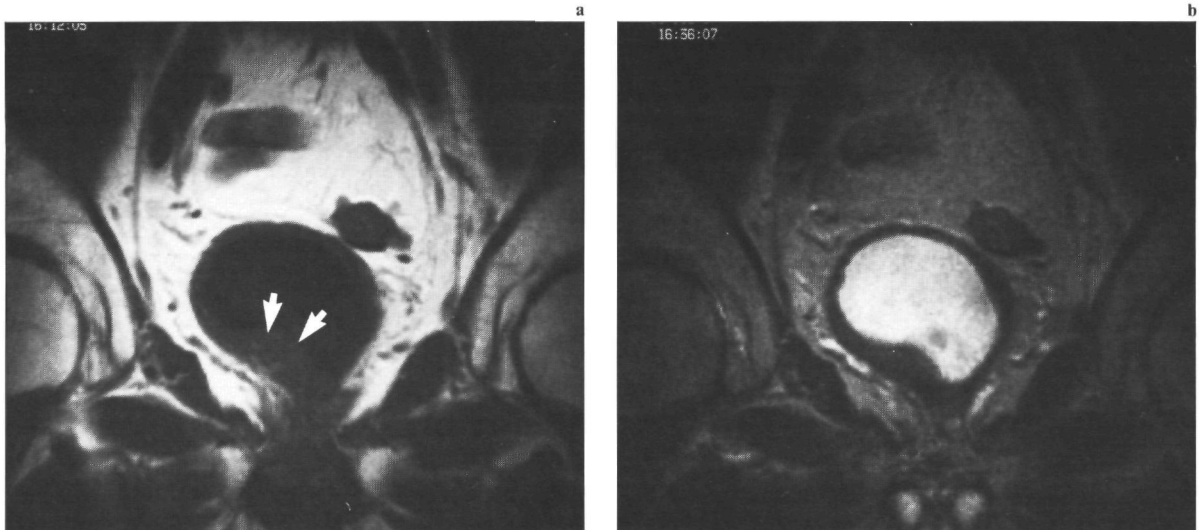


Fig. 3-5. (a) Op de T₁-gewogen coronale MRI-opname (1,5 T; SE/750/15/2) is een locale verdikking van de urineblaaswand zichtbaar (pijlen). (b) Deze heeft op de T₂-gewogen opname (1,5 T; SE/20000/100/2) een even lage signaalintensiteit als de blaaswand, hetgeen pleit voor fibrose. Dit werd histologisch bevestigd.

ren hierbij grijs en urine was donker (Fig. 3-3). Met identieke sequentieparameters was het contrast tussen tumor-urine en blaaswand-urine met 0,5 T iets beter dan met 1,5 T.

3.3.2.2 T₂-dominante sequentie

Bij 37 patiënten met een urineblaasmaligniteit werden met een veldsterkte van 0,5 T 41 T₂-dominante sequenties gemaakt. Met een veldsterkte van 1,5 T werden bij 105 patiënten 119 T₂-dominante sequenties gemaakt. Door bewegingsartefacten waren 8 sequenties niet te beoordelen (4 bij 0,5 T en 4 bij 1,5 T).

Van alle met deze T₂-dominante sequenties gemaakte opnamen werd geëvalueerd, hoe de signaalintensiteit van een locale verdikking van de blaaswand (zichtbaar op de T₁-dominante opnamen) was ten opzichte van de normale blaaswand. Deze locale verdikking correleerde met de plaats waar tijdens urethro-cystoscopie een tumor werd gezien.

De signaalintensiteit van deze verdikking ten opzichte van de normale blaaswand werd gescoord als 'hoger', of 'gelijk'. 'Hoger' wilde zeggen, dat de verdikking een duidelijk hogere signaalintensiteit dan de niet verdikte blaaswand. 'Gelijk' duidde op een gelijke signaalintensiteit.

Bij alle patiënten werd binnen 4 weken na het MRI-onderzoek de histologisch-pathologische diagnose van de wandverdikking verkregen door cystectomie (40 patiënten) of door transurethrale resectie (overige patiënten). Indien histologisch geen urineblaas-

carcinoom werd aangetroffen werd dit weergegeven als T0. Histologisch onderzoek van de wandverdikking leverde in deze gevallen fibrose-/granulatie weefsel op. Indien histologisch onderzoek urineblaascarcinoom liet zien, werd dit gescoord als T+. Op de MR-afbeeldingen werd naast het contrast tussen tumor-blaaswand ook gelet op het contrast tussen blaaswand-urine en tumor-urine.

Tabel 10 A en B geeft een overzicht van de gebruikte T₂-dominante sequenties, het contrast tussen wandverdikking (tumor)- blaaswand en de histologische bevindingen.

0,5 Tesla:

Conform hetgeen op grond van literatuurgegevens verwacht werd (alle auteurs tabel 7), had het urineblaascarcinoom t.o.v. de blaaswand over het algemeen een hogere signaalintensiteit (Fig. 3-4). Fibrose- en granulatiweefsel had daarentegen een gelijk, laag signaal (Fig. 3-5).

Er werd de indruk verkregen, dat de resultaten met de SE/2000/60/2 sequentie het best waren. Een nadeel van deze sequentie was echter het geringe onderscheid tussen maligne weefsel en urine (Fig. 3-6). Op alle T₂-dominante sequenties met langere TE (100 of 150 ms) was zowel het contrast tussen blaaswand-urine als tussen tumor-urine groot genoeg om deze van elkaar te kunnen onderscheiden. Hierdoor verdienden deze sequenties de voorkeur. De resultaten met een TE van 150 ms waren hierbij iets gunstiger.

Tabel 10 A Signaalintensiteit van de wandverdikking t.o.v. normale urineblaaswand op T₂-dominante pulssequenties met histologische diagnose (0,5 T).

		contrast van wandverdikking t.o.v. urineblaaswand		
		hoger	gelijk	aantal patienten
Sequentie:				
SE/2000/100/2:	T0:	1	3	4
	T+:	10	3	13
				—
				17
SE/2000/150/2:	T0:	0	1	1
	T+:	6	1	7
				—
				8
SE/2000/60/2:	T0:	0	2	2
	T+:	10	0	10
				—
				12
				—
				Totaal 37

Tabel 10 B Signaalintensiteit van de wandverdikking t.o.v. normale urineblaaswand op T₂-dominante pulssequenties met histologische diagnose (1,5 T).

		contrast van wandverdikking t.o.v. urineblaaswand		
		hoger	gelijk	aantal patiënten
Sequentie:				
SE/2000/100/2:	T0:	7	22	29
	T+:	61	10	71
				—
				100
SE/2000/150/2:	T0:	0	1	1
	T+:	6	1	7
				—
				8
SE/2000/60/2:	T0:	0	1	1
	T+:	5	1	6
				—
				7
				—
				Totaal 115



Fig. 3-6. Transversale MRI-opname (SE/2000/60/2). Het grootste deel van de urineblaaswand is door tumor geïnfilteerd. Links lateraal resteert nog een dun laagje normale wand (pijl). De signaalintensiteit van tumor en urine zijn gelijk. Over de tumor heen is een dun laagje van hogere signaalintensiteit (gebogen pijlen), hetgeen past bij ontsteking van de mucosa.

1,5 Tesla:

Ook bij een 1,5 T sterk magnetisch veld had het urineblaascarcinoom op de T₂-dominante opnamen een duidelijk hogere signaalintensiteit dan de blaaswand: voor resp. de SE/2000/100/2, de SE/2000/150/2 en de SE/3000/100/1 sequentie bedroeg het percentage patiënten, bij wie het urineblaascarcinoom t.o.v. de blaaswand een verhoogde signaalintensiteit had, 86%, 86% en 83%.

Bij 7 patiënten werd een hogere signaalintensiteit gezien ter plaatse van de wandverdickking, die niet bleek te berusten op urineblaascarcinoom (Fig. 3-7).

Bij deze patiënten bleek naast fibrose- en granulatieweefsel ook ontstekingsweefsel aanwezig te zijn. Dit ontstekingsweefsel was waarschijnlijk de oorzaak van de verhoogde signaalintensiteit. Ook andere auteurs hadden problemen met de differentiatie tussen maligne infiltratie en benigne ontsteking^{76, 126}. Bij 12 patiënten was er geen signaalverschil tussen maligniteit en blaaswand. Verhoogde signaalintensiteit van de blaaswand kan dit verklaren. Deze signaalverhoging werd veroorzaakt door ontsteking van blaaswand bijv. door chronische cystitis of door chemo- of radiotherapie (Fig. 5-9).

Door de lange TE was de signaal-ruis verhouding van de SE/2000/150/2 sequentie matig. De signaal-ruis verhouding met dezelfde sequentie met een veldsterkte van 0,5 T was beter door het gebruik van een zog. 'dubbele oppervlaktespoel' (zie paragraaf 3.4). Ook de signaal-ruis verhouding van de SE/3000/100/1 sequentie was matig. Dit kwam door het gebruik van slechts één meting, hetgeen noodzakelijk was, omdat de opnameduur met deze TR en twee metingen anders te lang zou zijn.

Differentiatie tussen tumor-urine was bij een veldsterkte van 1,5 T met alle T₂-dominante sequenties goed mogelijk.

STIR-sequentie (zie ook paragraaf 2.3.2.2)

De STIR sequentie werd gekozen zoals in de literatuur beschreven: IR/2000/120/30+60/2^{44, 45, 61}. Met deze sequentie waren structuren met lange T₁- en lange T₂-relaxatietijd (zoals bijv. tumor, ontsteking en urine) goed te herkennen aan de zeer hoge

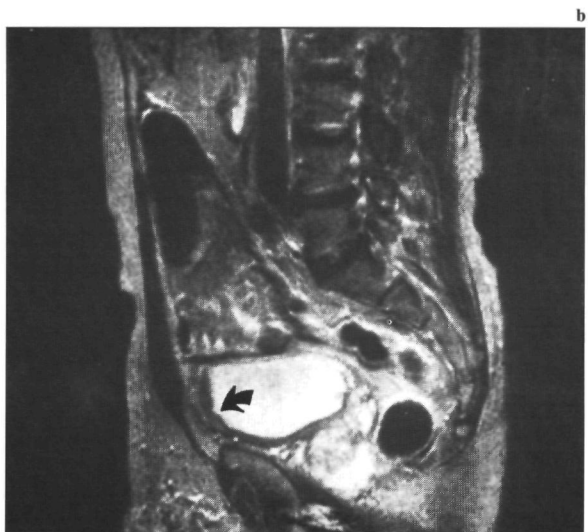


Fig. 3-7. (a) Op de T₁-dominante sagittale MRI-opname (1,5 T; SE/650/30/2) is er een verdikking zichtbaar van het ventrale deel van de urineblaaswand (gebogen pijl). (b) Deze heeft op de T₂-dominante opname (SE/2000/100/2) een verhoogde signaalintensiteit (pijl), passend bij tumor. De histologische diagnose was echter fibrose met granulatie- en ontstekingsweefsel (= categorie T0).

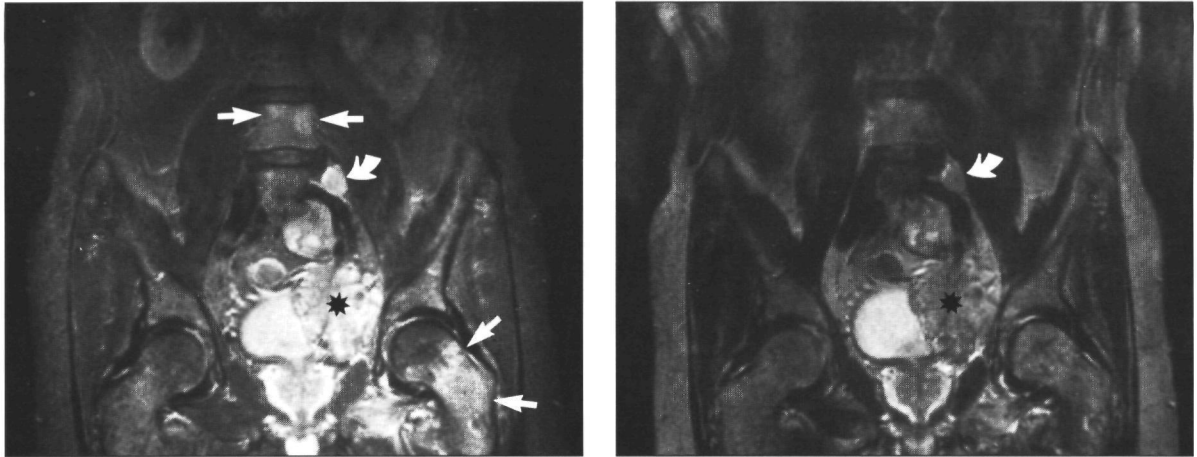


Fig. 3-8. (a) Op de coronale MRI-opnamen gemaakt met de STIR-sequentie (1,5 T; IR/2000/100/30/2) zijn primaire tumor (*), lymfkliermetastase (gebogen pijl) en beenmergmetastasen (pijlen) door de hoge signaalintensiteit duidelijk herkenbaar. (b) Op de SE-sequentie (1,5 T; SE/2000/100/2) is de signaalintensiteit van het tumorweefsel minder hoog en zijn mede door bewegingsartefacten de metastasen in L 4 niet zichtbaar. Let tevens op het verschil in signaalsterkte van het subcutane vet tussen de STIR- en de SE-sequentie.

signaalintensiteit (Fig. 3-8). Ook kon het signaal van vet geëlimineerd worden (Fig. 3-9).

Het fat-shift effect tussen het perivesicale vet en de blaaswand was minimaal. Door vet veroorzaakte bewegingsartefacten waren minder storend dan op de T_2 -gewogen sequenties.

Beenmerg- en lymfkliermetastasen waren hierdoor duidelijker op de STIR- opnamen zichtbaar dan op de T_2 -dominante opnamen (Fig. 3-8).

3.3.2.3 protonen-gewogen sequenties

Zonder verlenging van de opnameduur was het mogelijk tegelijkertijd met de T_2 -gewogen sequenties ook opnamen te verkrijgen met een kortere TE. Om ook informatie te verkrijgen over de invloed van de protonendichtheid in de MR-beelden werd op grond van literatuurgegevens (zie auteurs tabel 9) gekozen voor een TE van 30 ms. Met deze sequentie (SE/2000/30/2) werden MR-beelden verkregen, waar het T_1 - en het T_2 -effect even sterk in aanwezig waren. Aangezien deze effecten bij de SE-sequentie elkaar qua signaalintensiteit tegenwerkten, ontstond er een beeld waarin veel informatie over de protonendichtheid aanwezig was. Op deze opnamen bleek ontsteking van de slijmvlieslaag van de urineblaas duidelijk zichtbaar te zijn (Fig. 4-2, 4-5a).

3.3.3 bepaling van de optimale puls-sequentie (1,5 T)

Halverwege het hier beschreven onderzoek werd het mogelijk om aan de hand van een combinatie van een SE- en een IR-sequentie een afbeelding samen te

stellen, waaruit de T_1 - en T_2 -waarden van diverse weefsels en organen bepaald konden worden. Aan de hand van deze waarden werden zog. 'contrastmatrices' vervaardigd, waaruit de sequenties met optimaal contrast tussen tumor-vet, tumor-blaaswand en tumor-urine afgelezen konden worden. In de paragrafen 3.3.3.1 en 3.3.3.2 zullen de resultaten van deze optimale sequenties bij 14 patiënten met een urineblaascarcinoom besproken worden.

Recent werd het eveneens mogelijk om aan de hand van een combinatie van 2 SE-sequenties, T_1 -, T_2 - én protonendichtheidsbeelden te reconstrueren. Uit deze T_1 -, T_2 - en protonendichtheidswaarden konden beelden voor iedere gewenste sequentie gesynthetiseerd. Om te laten zien hoe de contrasten in het MR-beeld varieerden en wat de optimale sequenties waren, zullen in paragraaf 3.3.3.3 de bevindingen met deze methode bij een patiënt met een groot urineblaascarcinoom met beenmergmetastasen gedemonstreerd worden.

3.3.3.1 T_1 - en T_2 -berekeningen t.b.v. puls-sequentie optimalisatie

Bij 14 patiënten met een urineblaascarcinoom (10 mannen en 4 vrouwen) werden MR-opnamen gemaakt voor de bepaling van T_1 - en T_2 -waarden van tumor, vet, blaaswand en urine. De gemiddelde leeftijd van de patiënten was 73 jaar. De uiteindelijke histologische diagnose was urotheelcelcarcinoom (13 maal) en kleincellig anaplastisch carcinoom (1 maal). Het weefsel voor histologische diagnose werd verkregen door middel van cystectomie (3 patiënten)

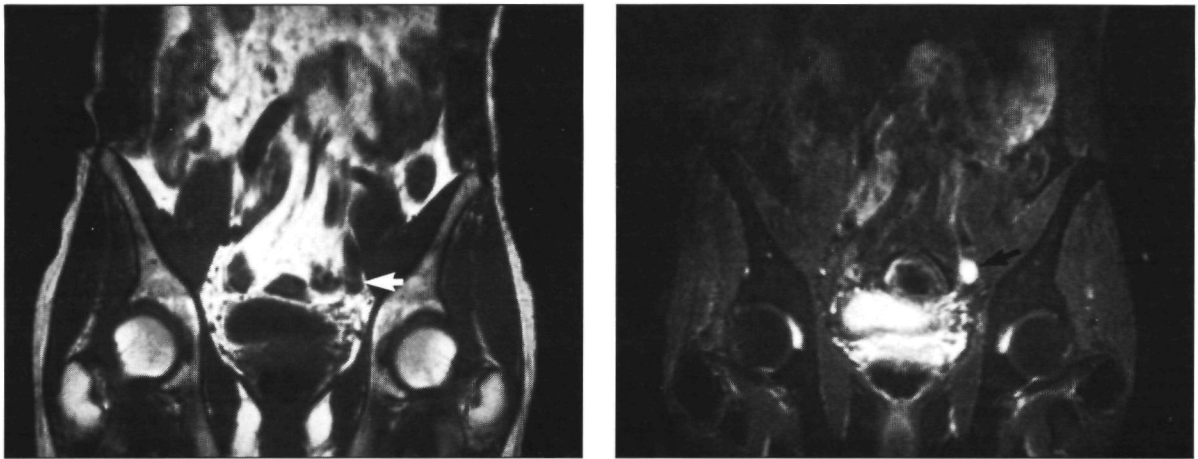


Fig. 3.9. (a) Op de coronale MRI-opname (1,5 T; SE/750/30/2) valt een vergrote klier (pijl) niet op, doordat deze signaalarm is. (b) Op de STIR-sequentie (1,5 T; IR/2000/120/30/2) heeft deze klier een zeer hoge signaalintensiteit. Het vet heeft daarentegen een zeer lage signaalintensiteit.

of door diepe transurethrale resectie (11 patiënten). Ten tijde van het MR-onderzoek was de grootte (minimaal 1,5 x 1,5 cm) en de exacte localisatie van de tumor bekend.

Er werd gebruik gemaakt van een Philips 'superconductive' magneet met een veldsterkte van 1,5 T (Gyrosan S15). Uit drie series T_1 -gewogen (SE/500/30/2) MR-opnamen, gemaakt in drie loodrecht op elkaar staande vlakken, werd de snede bepaald waarin de tumor het best zichtbaar was. Vervolgens werd bij 10 patiënten van deze snede een opname met een gecombineerde IR- en SE-sequentie gemaakt. De parameters waren voor het IR- en SE-deel resp.: IR/2220/380/30/1 en SE/680/30,60,90,120. De snededikte was 10 mm, de matrix was 256^2 .

Bij 4 andere patiënten werd in plaats van de gecombineerde sequentie een T_2 -gewogen sequentie met meerdere echo's gemaakt (SE/2000/30,60,90,120,150,180,210,240/2). De opnametijd van de gecombineerde sequentie en van de T_2 -sequentie was voor ieder 15 min.

Uit de IR- en SE-sequenties werden zog. ' T_1 '- en ' T_2 -beelden' gereconstrueerd. In deze beelden is iedere grijswaarde representatief voor resp. een bepaalde T_1 - en een bepaalde T_2 -relaxatietijd.

Uit de T_2 -dominante SE-sequenties werden alleen T_2 -beelden gereconstrueerd. De exacte rekenmethode valt buiten het bestek van dit proefschrift. Hiervoor wordt naar de literatuur verwezen^{113, 146}.

In de verkregen T_1 - en T_2 -beelden werden de T_1 - en T_2 -relaxatietijd van perivesicaal vet, blaaswand, tumor en urine gemeten. De meting van de zeer dun

ne blaaswand (soms dunner dan 5 mm) was moeilijk. Om een betrouwbare uitkomst te krijgen werden per patiënt de T_1 - en T_2 -waarden op drie plaatsen in de blaaswand gemeten. Het gemiddelde uit deze metingen werd als uiteindelijke waarde genomen.

De gevonden T_1 - en T_2 -relaxatietijden zijn weergegeven in tabel 11. In deze tabel is tevens de standaarddeviatie vermeld. Helaas was het niet mogelijk om de exacte protonendichtheid van de weefsels in het kleine bekken te bepalen.

Recent werd het eveneens mogelijk om aan de hand van een combinatie van 2 SE-sequenties (SE/750/30/2 en SE/2260/30,100/2) T_1 -, T_2 - én protonendichtheidsbeelden te reconstrueren. Voor de beschrijving van de methode wordt naar de literatuur verwezen^{8, 70}. Deze methode werd bij één patiënt toegepast. De resultaten bij deze patiënt werden gebruikt voor de reconstructie van 'contrastmatrices' en voor 'synthetic imaging' (zie paragraaf 3.3.3.3).

3.3.3.2 puls-sequentie optimalisatie d.m.v. 'contrastmatrices'

Voor het bepalen van de optimale puls-sequentie ter differentiatie van twee weefsels moet gekeken worden welke sequentie maximaal contrast oplevert tussen deze weefsels. Tevens moet gekeken worden of de signaal-ruis verhouding, die de beeldkwaliteit mede bepaald, groot genoeg is.

Op grond van T_1 - en T_2 -relaxatietijden en protonendichtheid werden voor de diverse weefsels in het kleine bekken (perivesicaal vet, tumor, blaaswand en

urine) afbeeldingen gereconstrueerd, waarop het verschil in signaalsterkte bij diverse sequentieparameters zichtbaar was. Aangezien het verschil in signaalsterkte een maat is voor het uiteidelijke beeldcontrast, worden deze afbeeldingen 'contrastmatrices' genoemd. Deze contrastmatrices laten zien bij welke parameters (TR, TE en/of TI) van een bepaalde puls-sequentie het contrast tussen twee weefsels optimaal is. Voor de beschrijving van methode¹⁰⁰ en formules¹⁶² wordt naar de literatuur verwezen.

Omdat het niet mogelijk was met de in paragraaf 3.3.3.1 beschreven methode ook de exacte protonendichtheid van de weefsels te bepalen, werd deze als gelijk verondersteld. Dit is verantwoord, omdat volgens de literatuur de protonendichtheid bij de verschillende weefsels in het kleine bekken niet veel verschilt^{75, 76}. Bovendien speelt de protonendichtheid bij de bepaling van de optimale puls-sequentie een geringe rol¹⁰⁰.

Spin-echo sequentie:

Op grond van de in tabel 11 vermelde T₁- en T₂-relaxatietijden werden er voor de SE-puls-sequenties contrastmatrices gemaakt van tumor-vet, tumor-blaaswand en tumor-urine (Fig. 3-10). Hierbij wordt de TR-variatie op de X-as en de TE-variatie op de Y-as aangegeven. Het zwarte gebied in de contrastmatrix geeft aan, dat er geen contrast is. Het witte gebied stelt hoog contrast voor. Soms zijn er meerdere gebieden (Fig. 3-10d en 3-15d), met een contrastmaximum of -minimum. Sommige gebieden stellen positief contrast voor, andere negatief contrast.

Uit deze contrastmatrices valt af te lezen, dat de SE/500-1100/<10 sequentie de optimale sequentie is voor het onderscheid tussen tumor-vet. Echter gezien de beperkingen van de MRI- apparatuur (TE

kleiner dan 30 ms was niet mogelijk) moest gekozen voor de SE/750/30 sequentie als meest ideale.

Voor het onderscheid tussen tumor-blaaswand ligt de optimale sequentie in het gebied: SE/>3600/100. Voor het onderscheid tussen tumor-urine is dit SE/>3800/>145. Om zo min mogelijk sequenties te hoeven gebruiken, werd getracht met één sequentie een zo optimaal mogelijk contrast zowel tussen tumor-blaaswand als tussen tumor-urine te krijgen. Tevens moest rekening gehouden worden met een zo kort mogelijke TR ter beperking van de opnametijd (zie paragraaf 2.3.2). In verband hiermee werd gekozen voor een TR die niet langer was dan ongeveer 2000 ms.

Uit de contrastmatrices valt af te lezen, dat de SE/2100/100 het beste aan deze eisen voldoet. Deze sequentie heeft bovendien nog een acceptabele opnametijd: 15 minuten. Bij TR > 2600 ms duurt de opname zeker 20 minuten.

Inversion recovery sequentie:

De SE/750/30 sequentie blijkt geschikt te zijn voor de herkenning van beenmergmetastasen en andere afwijkingen van het beenmerg. Op deze opnamen hebben echter beenmergmetastasen naast andere afwijkingen (bijv. degeneratieve afwijkingen, oud-traumatische afwijkingen, locale dichtheidstoename van bot e.d.) een lage signaalintensiteit ten opzichte van het (vette) beenmerg.

Om te kunnen differentiëren tussen beenmergmetastasen en andere afwijkingen van het beenmerg, werd gezocht naar een sequentie, waar juist weefsels met een lange T₁- en T₂- relaxatietijd (tumor) een zeer hoge en omringende structuren (vet) een lage signaalintensiteit hebben. Hiertoe werd een contrastmatrix voor tumor-vet voor de (ST)IR-sequentie gemaakt (Fig. 3-10d). De TR is constant gehouden (2000 ms). TI-variatie is op de X-as en TE-variatie op de Y-as weergegeven.

Tabel 11 T₁- en T₂-weefselmetingen.

	T ₁ -relaxatietijd in msec (9 patienten)	T ₂ -relaxatietijd in msec (14 patienten)
perivesicaal vet	330 (52)	67 (2)
urineblaaswand	1047 (48)	69 (2)
tumor	1153 (56)	107 (5)
urine	2343 (42)	340 (25)

() = standaarddeviatie.

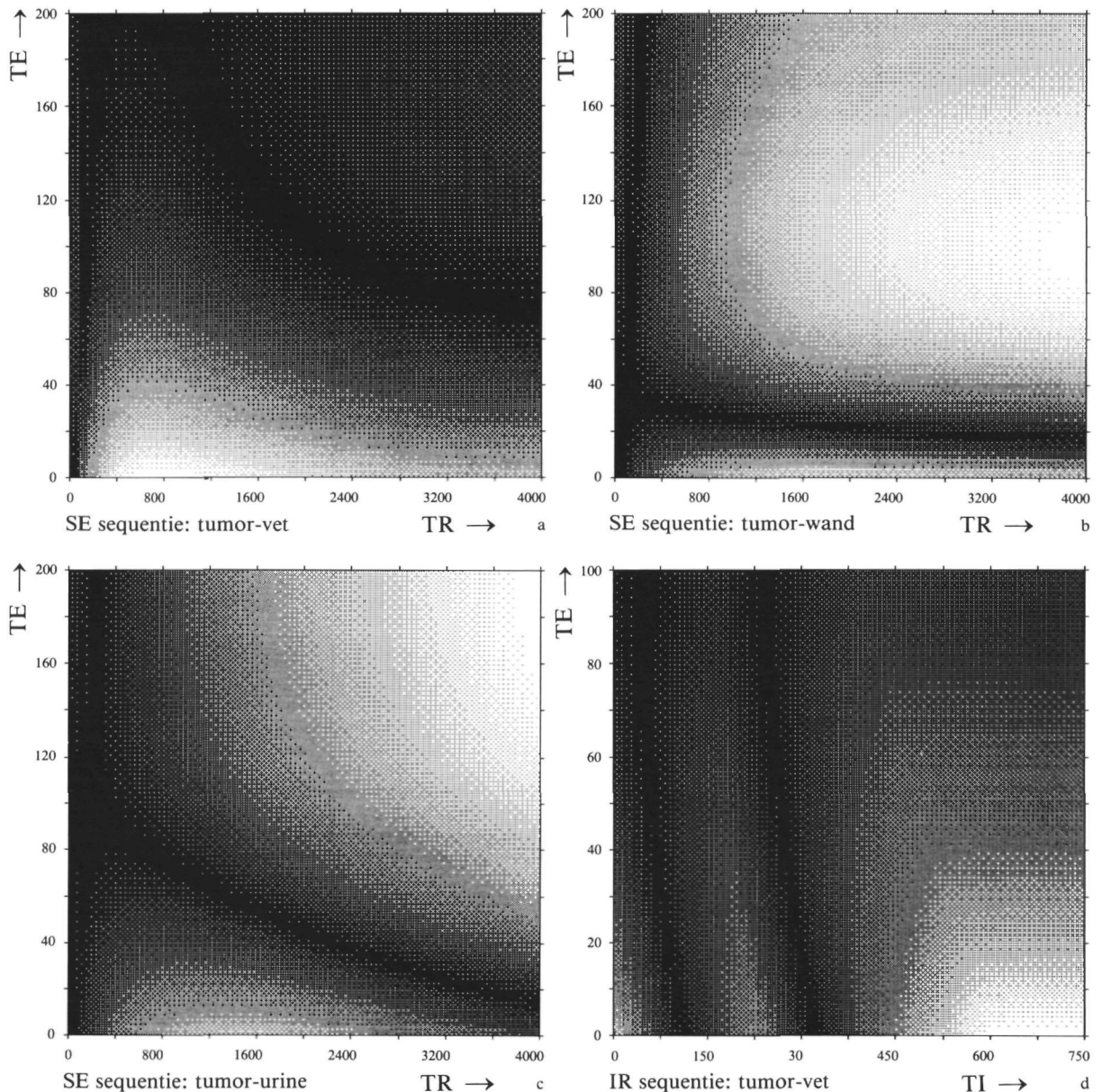


Fig. 3-10a-c. 'Contrastmatrices' voor SE-sequenties. De TE-variatie (0-200 ms) is op de Y-as weergegeven, de TR-variatie (0-4000 ms) op de X-as. **(a)** Signaalverschil tussen tumor-vet; **(b)** signaalverschil tumor-wand; **(c)** signaalverschil tumor-urine.
Fig. 3-10d. 'Contrastmatrix' voor (ST)IR-sequenties (TR = 2000 ms) voor signaalverschil tumor-vet. De TE-variatie (0-100 ms) is op de Y-as weergegeven, de TI-variatie (0-750 ms) op de X-as.

Deze contrastmatrix bevat 3 contrast-optima: de rechter en linker geven weer, waar het signaal van vet hoger is dan dat van tumor. Dit contrast komt overeen met het contrast van de T₁-dominante SE/750/30 sequentie (tumor zwart, vet wit). Het middelste contrast-optimum (100 < TI < 300) geeft het gewenste signaalverschil: tumor (lange T₁- en T₂-relaxatietijd) heeft een zeer hoge signaalintensiteit en vet (korte T₁- en T₂-relaxatietijd) geeft vrijwel geen signaal.

Uit de contrastmatrix volgt, dat dit contrast verkregen wordt bij de volgende sequenties: IR/2000/150-275/≤40. Juist bij deze sequenties wordt het signaal van vet optimaal onderdrukt (TI = 0,59-0,69 maal de T₁-waarde van vet (330 ms) = 194-270 (zie paragraaf 2.3.2.2. en tabel 11)). Uit de contrastmatrix volgt verder, dat de TE niet te lang gekozen moet worden (≤ 40).

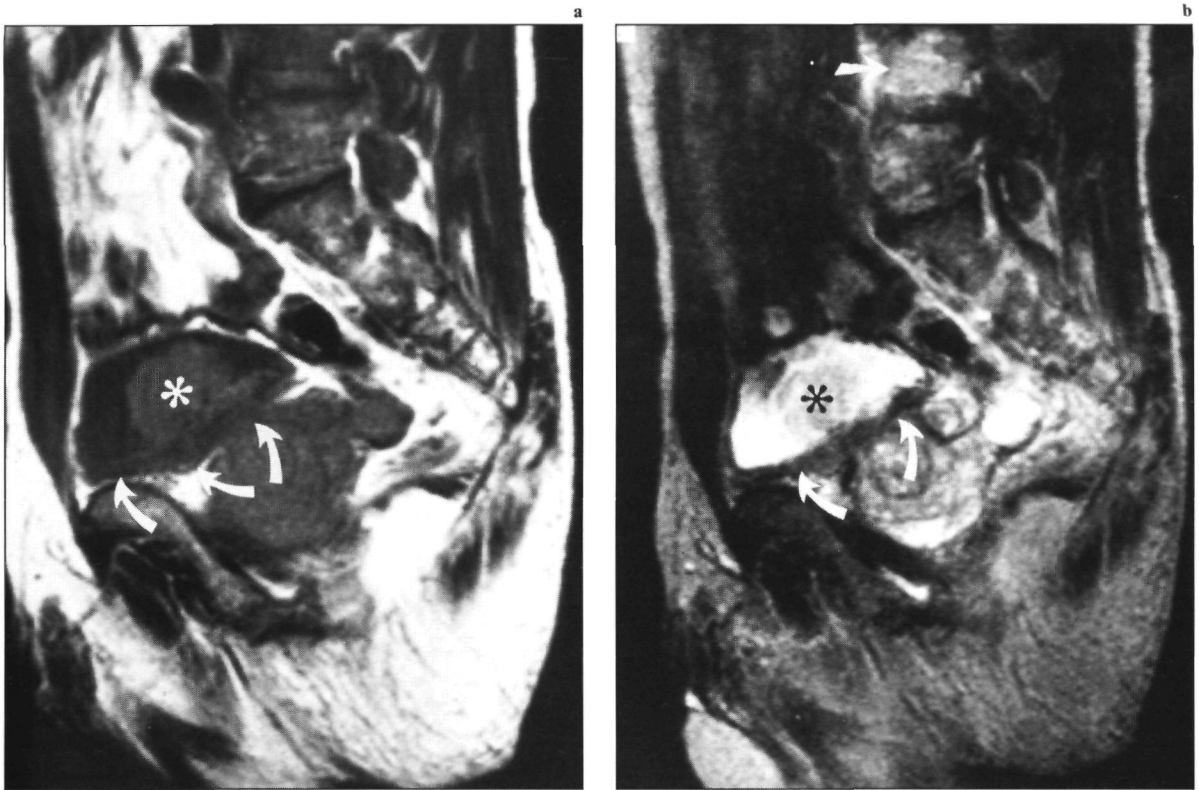


Fig. 3-11. 'Oorspronkelijke' sagittale MR-beelden. (a) (1,5 T; SE/750/30/2); (b) (1,5 T; SE/2260/100/2). Centraal in de blaas bevindt zich een grote papillaire tumor (*). De wand ter plaatse van de bodem van de blaas is verdikt (gebogen pijlen). In het corpus L 4 bevinden zich metastasen (pijlen).

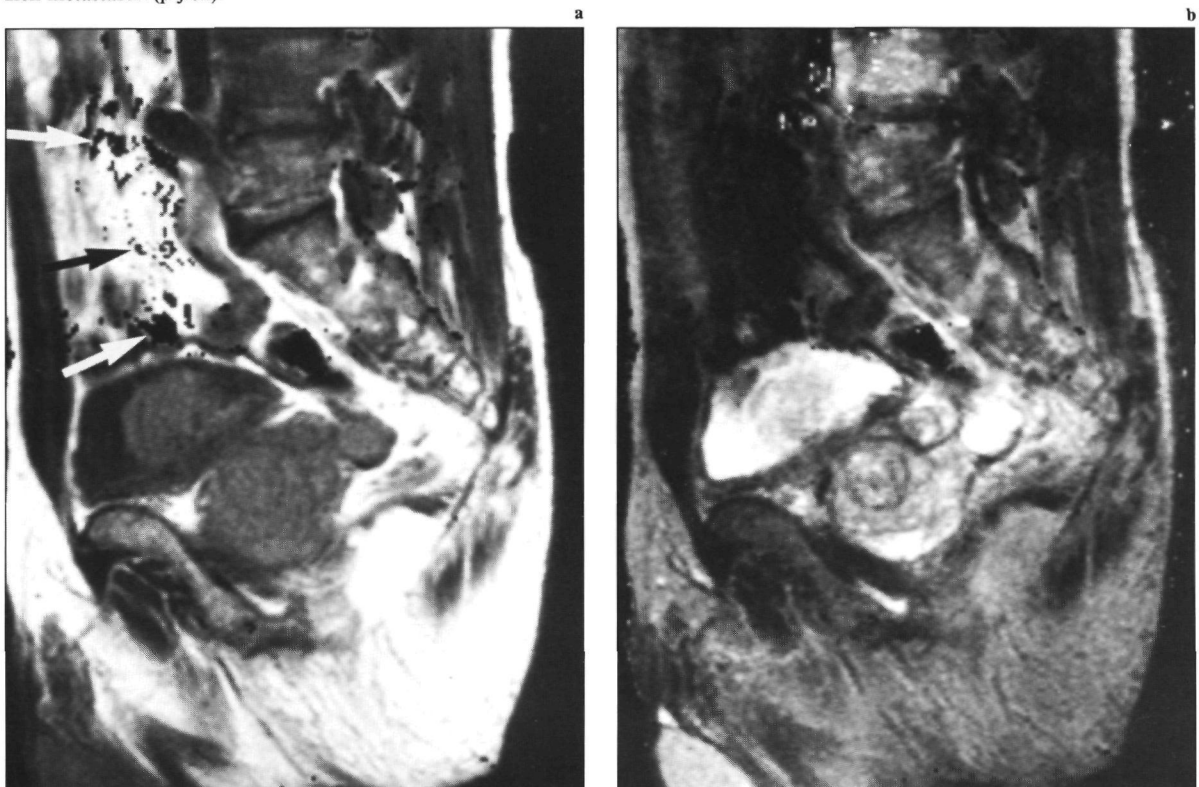


Fig. 3-12. Gesynthetiseerde MRI-opnamen. De sequenties zijn identiek aan die van fig. 3-11. Het enige verschil met fig. 3-11 is de door beweging veroorzaakte rekenartefacten (pijlen).

3 3 3 3 *puls-sequentie optimalisatie d.m.v. 'synthetic imaging'*

Uit de uit 2 SE-sequenties verkregen T_1 -, T_2 - en protonendichtheidsbeelden (zie paragraaf 3 3.3.1) werden bij één patient MR-beelden met iedere gewenste puls-sequentie en parameters samengesteld ('gesynthetiseerd'). Deze methode wordt 'synthetic imaging' genoemd. Uitleg van deze methode valt buiten het bestek van dit proefschrift. Geïnteresseerden worden naar de literatuur verwezen⁸ Met synthetic imaging wordt inzicht verkregen, hoe wijziging van puls-sequentie of van instellingsparameters de contrasten op het MR-beeld veranderen. Een bijkomend voordeel van deze methode is, dat deze tegelijkertijd voor meerdere plakken van het lichaam toegepast kan worden. Verder is het mogelijk om met deze methode de protonendichtheid te bepalen.

Fig 3-11 laat de oorspronkelijke MR-beelden zien (SE/750/30/2 en SE/2260/100/2) bij patient v.M. met een groot urineblaascarcinoom en beenmergmetastasen. Fig. 3-12 toont de gesynthetiseerde beelden met dezelfde sequentie-parameters. Het feit, dat deze beelden vrijwel identiek zijn aan de oorspronkelijke beelden, geeft aan dat de berekening van de T_1 -, T_2 - en protonendichtheidsbeelden en de beeldsynthese betrouwbaar is

Fig 3-13 en 3-14 laten reeksen gesynthetiseerde beelden zien van *SE-sequenties* waarbij de TE en TR variëren. Van links naar rechts neemt de TR toe. Van onder naar boven wordt de TE groter. Het beeld links-onder is daardoor het meeste T_1 -dominant en het beeld rechts-boven het meeste T_2 -dominant

Ook werden er bij deze patient voor SE-sequenties 'contrastmatrices' gemaakt voor het contrast tussen tumor-vet, tumor-wand en tumor-urine (Fig. 3-15a-c).

In figuur 3-13 en 3-14 is te zien, dat het contrast tussen *tumor en vet* optimaal is met de SE/1000/15 sequentie en afneemt bij TE-verlenging. Dit komt overeen met hetgeen uit de contrastmatrix (Fig. 3-15a) is af te lezen deze sequentie is in het witte gebied gelegen

Het contrast tussen *tumor en wand* begint pas zichtbaar te worden op SE-sequenties met een $TR \geq 1000$ en $TE \geq 60$. Op sequenties met een zeer lange TE (≥ 180) neemt het totale signaal zodanig af, dat ondanks het hoge contrast, het onderscheid tussen wand en tumor slechter wordt. Deze bevindingen stemmen overeen met hetgeen uit de 'contrastmatrix' (Fig 3-15b) afgelezen kan worden: het optimale

contrast wordt gezien bij $TR \geq 1300$ en $TE 50-100$ Tenslotte werd gekeken naar het onderscheid tussen *urine en tumor* Uit figuur 3-13 en 3-14 blijkt, dat bij zeer korte TE (< 15) en matig lange TR (1000) de tumor een duidelijk hogere signaalintensiteit had t.o.v. urine, hetgeen fraai overeen komt met het onderste witte gebied op de 'contrastmatrix' (Fig 3-15c). Sterk contrast treedt op bij lange TR (≥ 2000) en lange TE (≥ 180). Dit komt overeen met het rechter witte gebied op de contrastmatrix.

Ook werden voor de *IR-sequenties* een contrastmatrix (Fig. 3-15d) en synthese-beelden (Fig. 3-16) vervaardigd. Door bewegingsartefacten waren de afbeeldingen echter van iets mindere kwaliteit. Figuur 3-16 laat zien, hoe de contrasten met T_1 - en T_2 -variatie veranderden. Het valt vooral op, dat het vet bij een T_1 van ≤ 250 ms weinig signaal heeft. De tumor daarentegen heeft hier juist een hoog signaal Dit komt overeen met het middelste contrastoptimum van de contrastmatrix (Fig. 3-15d).

Bij sequenties met een T_1 van 250 ms en niet al te lange TE (≤ 40 ms) vallen weefsels met een lange T_1 - en een lange T_2 -relaxatietijd (zoals tumor, vesicula seminalis, testikel en urine) sterk op. Hierdoor werd een metastase in het wervellichaam L 4 duidelijk zichtbaar. Deze metastase was op de IR/2000/250/30 sequentie beter zichtbaar dan op de, in de literatuur vaak gebruikte, T_2 -dominante SE sequentie (SE/2000/90) (vergelijk Fig. 3-13(*) met 3-15(*)).

3.3 4 voorlopige conclusie

Uit het bovenstaande volgt, dat bij de optimale afbeelding van de urineblaas en het urineblaascarcinoom minimaal *twee* sequenties nodig zijn:

- a een *T_1 -gewogen sequentie* voor het onderscheid tussen vet-tumor(blaaswand) en tumor-urine. De in de literatuur beschreven SE/400-800/30 blijkt hiervoor goed te voldoen en komt goed overeen met de sequentie, zoals in paragraaf 3 3.3 2 bepaald werd (SE/750/15/2). Alleen de TE is iets korter. Gezien de beperking van de MR-apparatuur werd in deze studie noodgedwongen SE/750/30/2 gebruikt. Deze T_1 -gewogen sequentie heeft een hoge signaal-ruis verhouding en een korte opnameduur (5 min).
- b. een *T_2 -gewogen sequentie* voor het onderscheid tussen blaaswand-tumor, tumor-urine en tumor-fibrose. Hiervoor blijkt de in de literatuur beschreven SE/2000/100/2 sequentie goed te vol-

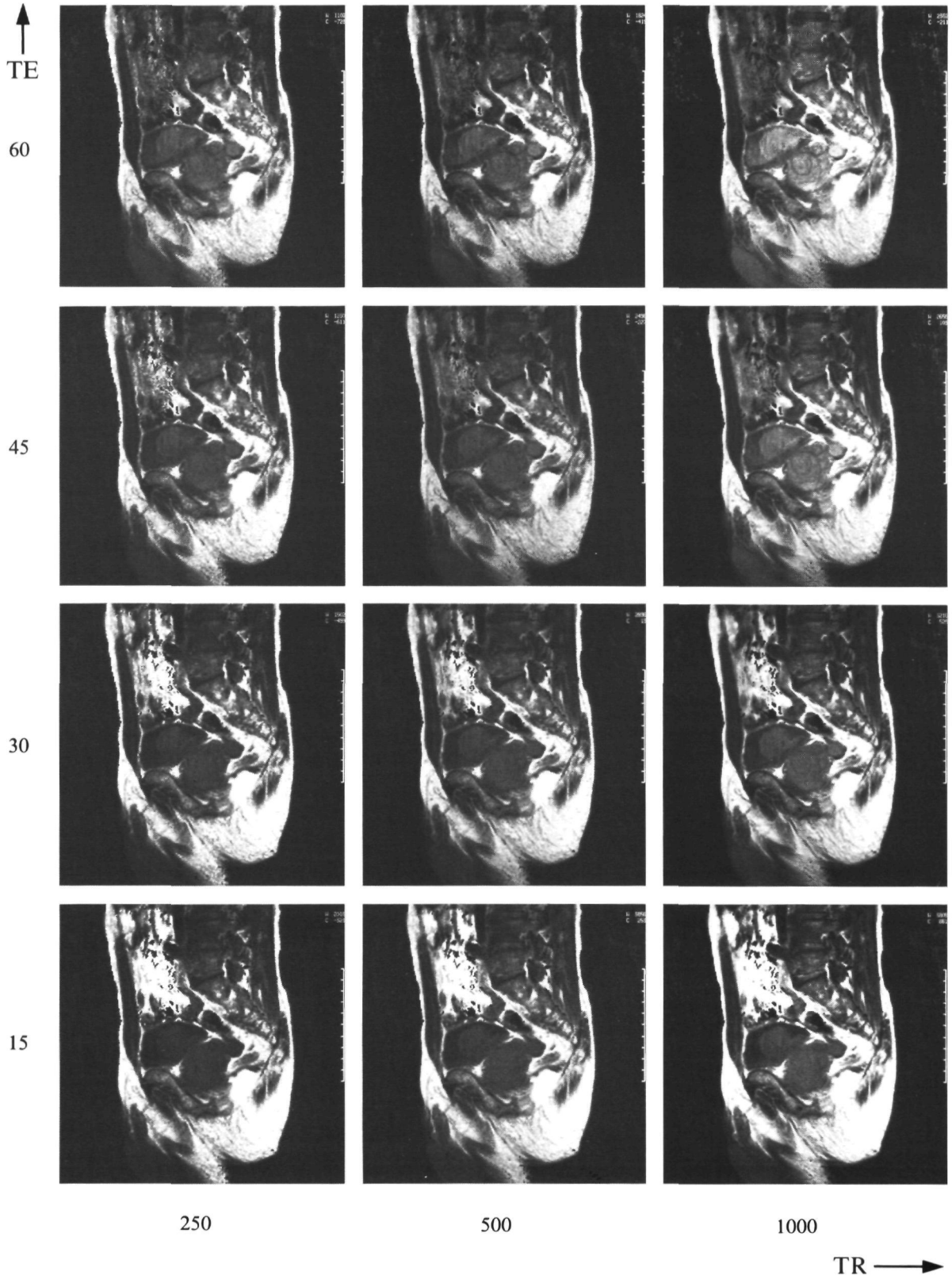


Fig. 3-13. 'Synthetic imaging' voor SE-sequenties. TE variatie: 15-30-45-60 ms; TR variatie: 250-500-1000 ms.

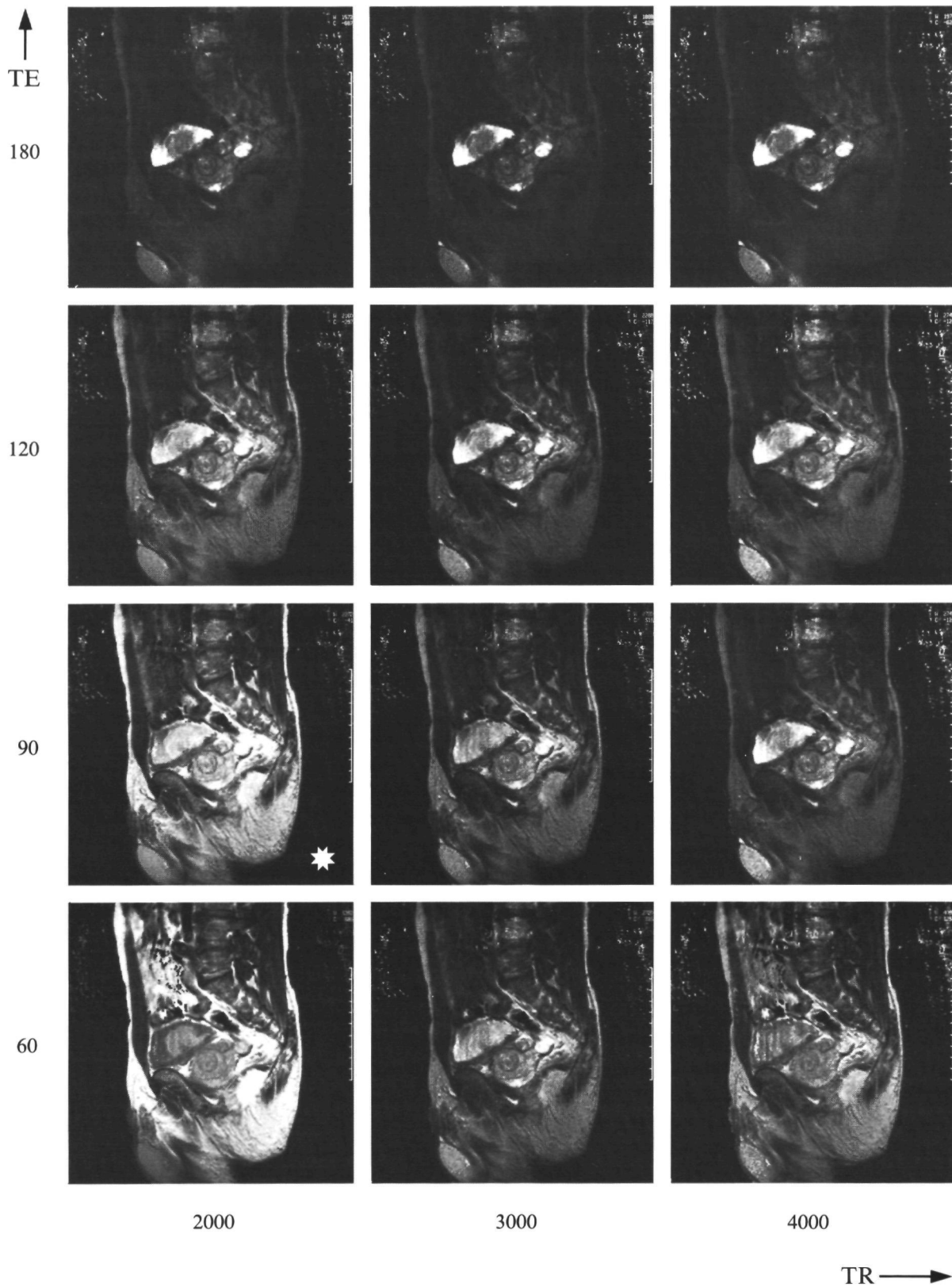


Fig. 3-14. 'Synthetic imaging' voor SE-sequenties. TE variatie: 60-90-120-180 ms; TR variatie: 2000-3000-4000 ms.

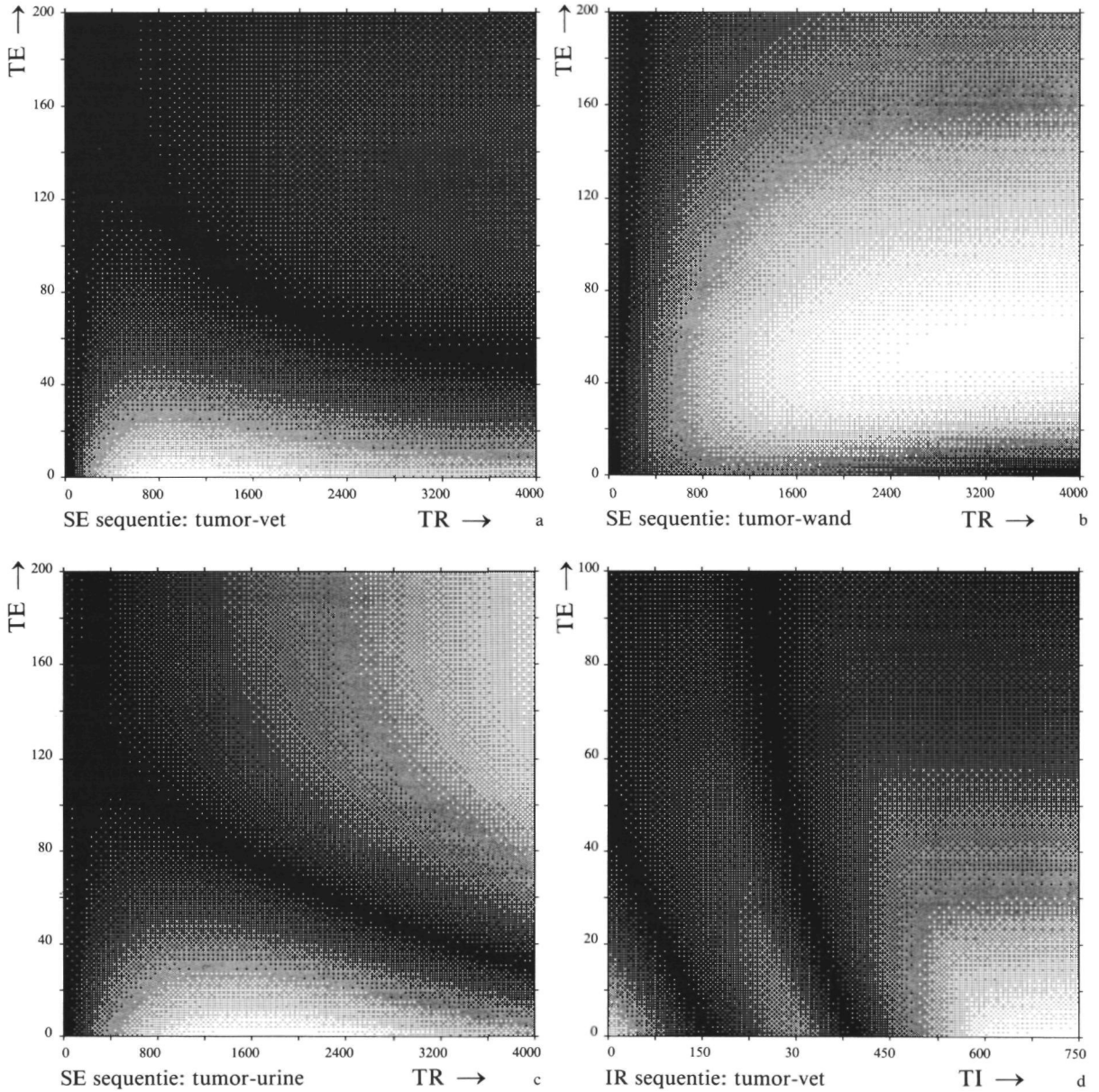


Fig. 3-15a-c. 'Contrastmatrices' voor SE-sequenties van fig 3-13 en 3-14. (a) voor signaalverschil tussen tumor-vet, (b) tumor-wand en (c) tumor-urine.

Fig. 3-15d. 'Contrastmatrix' voor IR-sequenties voor signaalverschil tussen tumor-vet (TR=2000 ms).

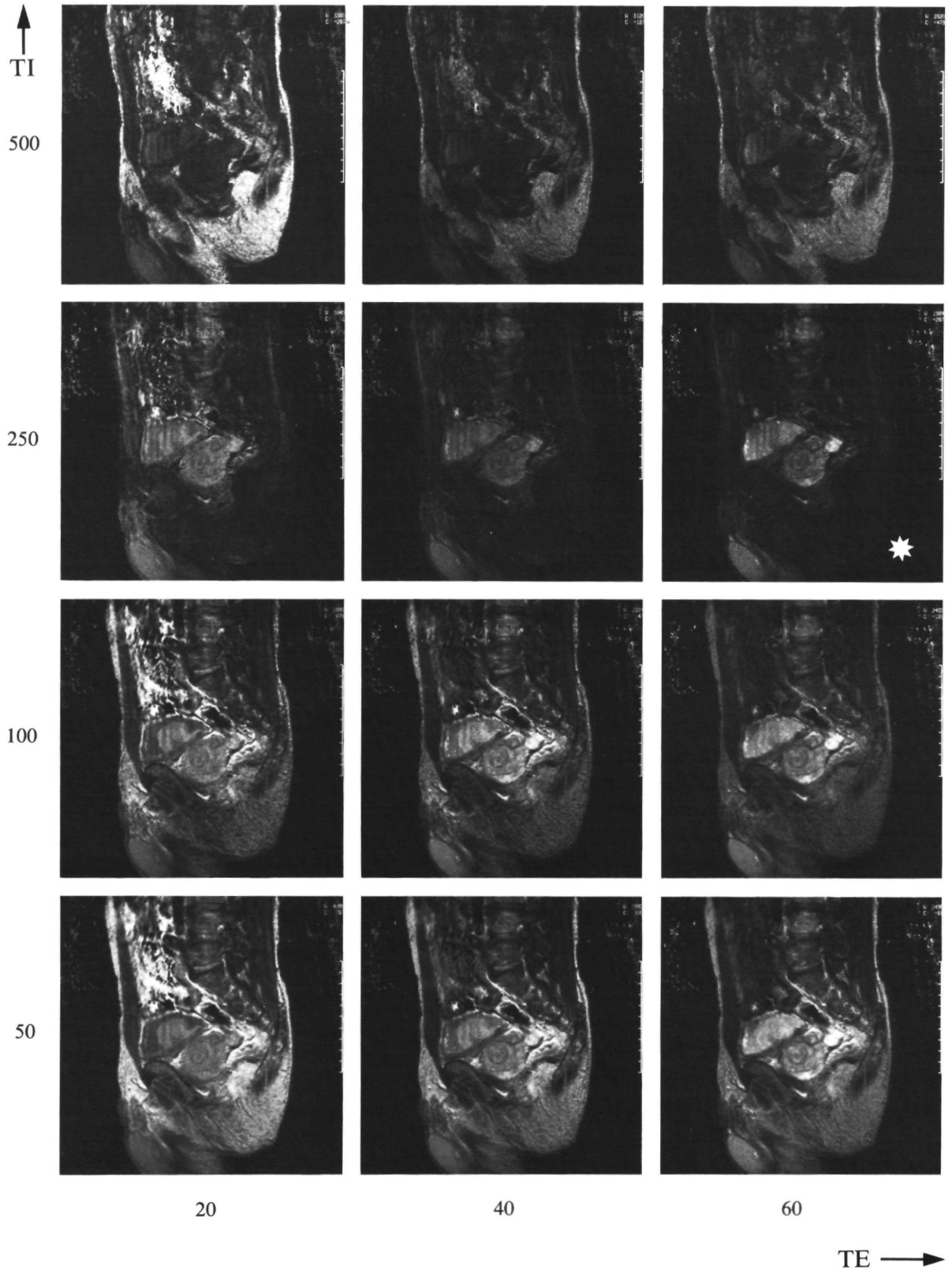


Fig. 3-16. 'Synthetic imaging' voor IR-sequenties. TR = 2000 ms, TI variatie: 50-100-250-500 ms; TE variatie 20-40-60 ms.

doen en overeen te komen met de in paragraaf 3.3.3.2 bepaalde sequentie (SE/2100/100/2). Bij de SE/2000/150/2 is het gebruik van een dubbele oppervlaktespoel noodzakelijk (zie paragraaf 3.4). De T₂-dominante sequentie heeft i.v.m. de T₁-dominante sequentie een minder goede signaal-ruis verhouding en een langere opnametijd (15 min).

Samen met de T₂-dominante sequentie kan zonder verlenging van de opnametijd tevens een protonengewogen sequentie (SE/2100/30/2) verkregen worden. Deze levert aanvullende informatie op over eventuele ontsteking van de slijmvlieslaag van de blaaswand.

Bij verdenking op beenmerg- en lymfkliermetastasen heeft de *STIR sequentie* (IR/2000/150-275/40/2) voordelen boven T₂- dominante sequenties. Deze sequentie heeft evenals de T₂- dominante sequentie een lange opnametijd (15 min) en een matige signaal-ruis verhouding. Dit wordt echter ruimschoots gecompenseerd door vermindering van bewegings- en fat-shift artefacten.

3.4. Body-coil MRI versus (dubbele) oppervlaktespoel MRI

De uitgezonden relaxatiesignalen worden via een spoel opgevangen en gereconstrueerd tot een beeld. Bij de beeldvorming van de romp wordt hiervoor meestal gebruik gemaakt van de zog. whole-body coil. Dit is een cilindrische spoel met een diameter van ongeveer 45 cm, die de patient volledig omgeeft. Naarmate de afstand van de signaalbron (patient) tot de ontvangende spoel kleiner wordt, zal de signaal-ruis verhouding en daarmee de beeldkwaliteit toenemen¹³². Het beste resultaat leveren spoelen die dicht bij het af te beelden object geplaatst kunnen worden. In de praktijk is dit vaak op de huid van de patient. Vandaar dat deze spoelen ook wel oppervlaktespoelen genoemd worden. De meeste oppervlaktespoelen bestaan uit één enkelvoudige circulaire keten, die op een bepaalde plaats op de patient wordt aangebracht. Deze enkelvoudige spoelen geven een duidelijke verbetering van de signaal-ruis verhouding en daarmee van de beeldkwaliteit^{63, 66, 74, 147, 208, 227}. Echter voor de beeldvorming van structuren in het kleine bekken -en met name van de urineblaas- zijn deze spoelen nog onvoldoende geschikt, omdat er t.g.v. het signaalverlies bij diepere structuren geen voldoende signaal-ruis verhouding wordt bereikt. Tevens is het beeldveld vaak te klein.

Tot nu toe is er slechts één oppervlaktespoel met een dubbele keten beschreven (Helmholtz coil)¹⁹⁹. Ten opzichte van beelden, verkregen met de 'whole-body' coil, hebben de beelden gemaakt met deze 'dubbele' spoel een hogere spatiele resolutie^{184, 186}. Door het beperkte beeldveld is deze spoel echter minder geschikt voor de classificatie van het urineblaascarcinoom. Om deze problemen te ondervangen, is er zowel voor een veldsterkte van 0,5 T als voor 1,5 T een speciale dubbele oppervlaktespoel ontworpen^{10, 11}. In de volgende paragrafen zullen achtereenvolgens de resultaten besproken worden van MRI met deze dubbele oppervlaktespoelen met een veldsterkte van 0,5 T (24 patienten) en met een veldsterkte van 1,5 T (16 patienten). De resultaten met de dubbele oppervlaktespoel met 0,5 Tesla zijn reeds gepubliceerd¹¹. In paragraaf 3.4.1 wordt de inhoud van deze publicatie weergegeven.

3.4.1 Resultaten bij een veldsterkte van 0,5 T

3.4.1.1 patienten en methode

Bij 24 patienten met een urineblaascarcinoom (20 mannen en 4 vrouwen) werden MR-afbeeldingen gemaakt zowel met de body-coil als met een nieuw ontwikkelde dubbele oppervlakte spoel. De gemiddelde leeftijd van de patienten was 61 jaar. De uiteindelijke histologische diagnose was urotheelcelcarcinoom bij 21 patienten, anaplastisch carcinoom bij 2 patienten en plaveiselcelcarcinoom bij 1 patient. Het weefsel voor de histologische diagnose werd verkregen door middel van een radicale cystectomie (9 patienten) of door een diepe transurethrale tumorsectie (15 patienten). De pathologische classificatie was gebaseerd op de TNM-classificatie²¹⁵ (zie tabel 1 en Fig. 1). Bij 9 patienten vormden de histopathologische gegevens van het resectiepreparaat de referentiewaarde. Bij de overige 15 patienten was de klinische classificatiemethode (zie ook paragraaf 1.2.2) ondersteund door de bevindingen van een follow-up van minimaal 1,5 jaar de referentiewaarde. Bij 2 patienten werd de transurethrale resectie gecombineerd met een biopt van lymfklieren in het kleine bekken.

Het MRI-onderzoek werd uitgevoerd met een Philips MR-systeem met een 'superconductive' magneet (Gyrosan S5). De veldsterkte was 0,5 T. Een 256² matrix werd gebruikt. Er werd gebruik gemaakt van 'multiplanar' en 'multi-echo' technieken. Bij alle patienten werd Buscopan (butylscopolamine) volgens het in paragraaf 3.2 beschreven toedienings-

Tabel 12 MR-classificatiesysteem vlg. Fischer⁷⁶ (T-categorie).

T-categorie: Bevindingen op MRI

Tis	Te klein om zichtbaar te maken.
T1	Tumor beperkt tot de blaaswand, met normaal buitenste deel van de blaaswand. Deze normale urineblaaswand heeft op de T ₂ -dominante opnamen een lage signaalintensiteit.
T2	Zelfde bevinding als voor T1.
T3A	Aanzienlijke tumorinvasie in de blaaswand, zichtbaar als gebied van hoge signaalintensiteit zich uitbreidend door de gehele blaaswand heen, echter niet tot in het perivesicale vet. Het resterende, niet aangedane deel van de blaaswand kan herkenbaar blijven aan de lagere signaalintensiteit.
T3B	Onderbreking van de normale blaaswand (zichtbaar in minimaal twee vlakken) en abnormaal weefsel buiten de blaaswand in het perivesicale vet.
T4A	Abnormale signaalintensiteit, zich uitbreidend naar naburige organen (b.v. vesicula seminalis, prostaat en rectum).
T4B	Abnormale signaalintensiteit, zich uitbreidend naar de bekken- of buikwand.

schema gegeven. Tevens werd er voor gezorgd, dat de blaas goed gevuld was (zie paragraaf 3.2). De MR-classificatie werd gebaseerd op het schema beschreven door Fischer et al.⁷⁶ (zie tabel 12). Op het MR-beeld werd een lymfklier als pathologisch beschouwd indien de lengte meer dan 1,3 cm⁵⁷ en de diameter meer dan 1,0 cm bedroeg⁴³.

Body-coil

Met de body-coil werd de blaas gelocaliseerd met behulp van een 10 mm dikke MR snede in sagittale richting. Er werd gebruik gemaakt van de volgende SE-sequentie: SE/250/30/1. Deze opname duurde 1 minuut. Na vaststelling van de positie van de blaas, werd de snededikte gereduceerd tot 8 mm. Vervolgens werd een sequentie met minimaal 8 opnamen en een snede-interval van 2 mm gemaakt van de gehele blaas (SE/500/30/2). Deze sequentie duurde ongeveer 5 minuten.

Bij 2 patiënten werd tevens een T₂-gewogen sequentie vervaardigd (SE/2000/30,100/2).

Deze opname duurde 17 minuten.

Oppervlaktespoel

Een speciale dubbele oppervlaktespoel werd ontworpen door Philips Medical Systems (Best)¹⁰. Deze spoel verschilde ten opzichte van de Helmholtz-coil door een andere vorm en grootte. De Helmholtz-coil bestond uit twee circulaire spoelen met een diameter van 17 cm. De nieuwe oppervlaktespoel (wafelspoel) bestond uit twee rechthoekige spoelen met een afmeting van 20x40 cm (Fig. 3-17). Eén deel werd aan de dorsale zijde en het andere deel werd aan de ventrale zijde van de patiënt aangebracht. De twee delen waren enigszins voorgevormd, zodat ze goed om het

lichaam pasten. Beweging van de spoel werd voorkomen door het aantrekken van een verstelbare band. De excitatie geschiedde door middel van uitzending van de RF-golf door de body coil. De wafelspoel werd alleen gebruikt als ontvang-spoel²⁶. De spoel werd 2 cm craniaal van de symphysis pubis gecentreerd. Bij alle patiënten werden gedurende hetzelfde onderzoek identieke T₁-dominante sequenties (SE/500/30/2) met de body- en de wafelspoel gemaakt; de positie van de patiënt, het snedevlak, de snededikte en de matrix waren hierbij gelijk. Aansluitend werden met de wafelspoel aanvullende T₁-en T₂-gewogen opnamen gemaakt in andere vlakken. Als T₂-gewogen sequentie werd bij 11 patiënten een SE/2000/30,100/2, bij 6 een SE/2000/30,60/2 en bij 7 een SE/2000/30,150/2 sequentie gemaakt. Omdat de opname te lang (17 min.) duurde werd slechts bij twee patiënten ook een identieke T₂-sequentie gemaakt met de body-coil.

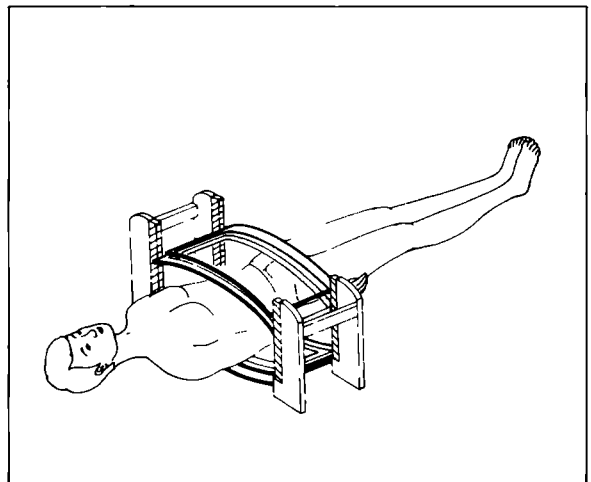


Fig. 3-17. Diagram van de 0,5 T 'wafelspoel'.

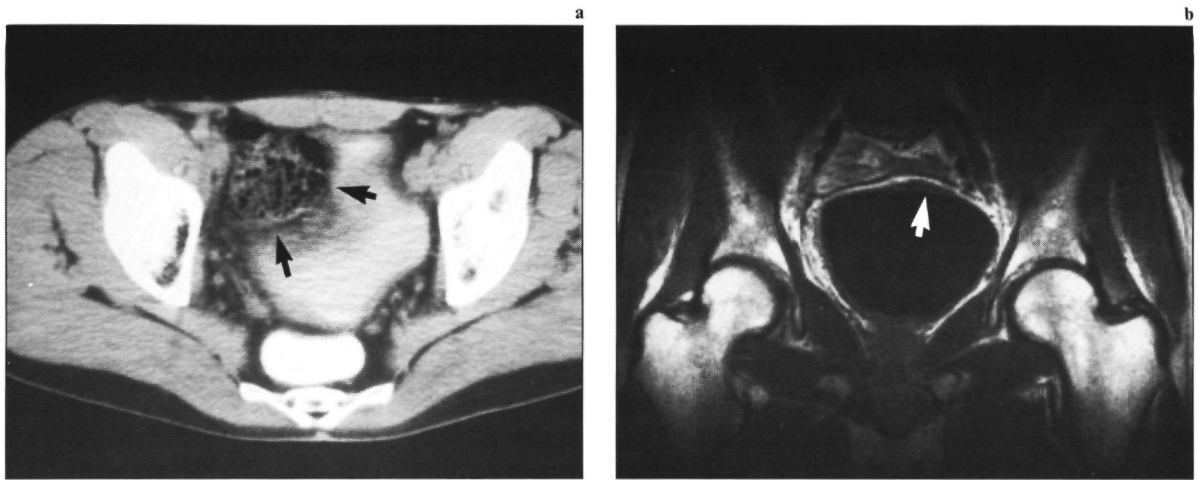


Fig. 3-18. (a) De CT-scan door het urineblaasdak toont impressie door een darmlics (pijlen), echter geen tumor. (b) De MRI-opname (0,5 T; SE/500/30/2) in het coronale vlak laat een vlakke tumor zien (pijl). Dit werd histologisch bevestigd (categorie T1).

Vergelijking van 'body-coil' en oppervlaktespoel

Om de winst aan signaal-ruis verhouding te kwantificeren werd de signaalintensiteit en de standaarddeviatie (= ruis) van bepaalde gebieden gemeten.

Het kunnen onderscheiden van een blaastumor op T₁-gewogen opnamen wordt bepaald door het verschil in signaalintensiteit van de tumor en die van de omliggende weefsels, d.w.z. blaasinhoud, blaaswand en perivesicaal vet. Omdat het zeer moeilijk was om een voldoende groot gebied (= region of interest) in de dunne blaaswand en in de blaastumor aan te brengen voor het nauwkeurig meten van de signaalintensiteit, werd in plaats daarvan de signaalintensiteit van de urine (I_U) en van het perivesicale vet (I_V) bepaald. Het gemiddelde van deze twee metingen werd gebruikt als indicatie voor de signaalintensiteit van de tumorregio. Hiervan werd de signaalintensiteit van een gebied buiten de patiënt (achtergrond) afgetrokken (I_A). Om de ruis te bepalen werd de standaarddeviatie van de urine in de blaas gemeten (SD_U). Ofschoon één patiënt ernstige haematurie had, werd er ook bij deze patiënt geen verstoring van de homogeniteit van de blaasinhoud gevonden.

Omdat urine normaal een homogene massa is, werd de standaarddeviatie van urine als een betrouwbare indicatie voor de ruis in dit gebied beschouwd. De SD_U levert een nauwkeuriger meting voor de bepaling van de ruis, dan de vaak gebruikte standaarddeviatie van de achtergrond¹⁸⁴. De signaal-ruis verhouding werd zowel voor de opnamen met de body-coil als voor die met de wafelspoel bepaald volgens de formule:

$$\text{SN-ratio} = \frac{\frac{1}{2}(I_V + I_U) - I_A}{SD_U}$$

Voor de body-coil en de wafelspoel opnamen werden identieke regions of interests genomen.

De identieke T₁-gewogen opnamen, gemaakt met body-coil en wafelspoel alsmede de overige MR-opnamen (gemaakt met enkel de wafelspoel) werden retrospectief geëvalueerd door drie radiodiagnosten, zonder voorkennis van de uiteindelijke classificatiesresultaten. Bij verschillende interpretatie van de MR-opnamen, werd de uiteindelijke classificatie na onderling overleg bepaald.

3.4.1.2 resultaten

De verbetering van de signaal-ruis verhouding met de wafelspoel varieerde van 4,3 tot 1,2 (gemiddeld 1,9). Dit resulteerde in een duidelijk betere zichtbaarheid van de anatomische structuren in vergelijking met body-coil MRI. In tabel 13 worden de classificatieresultaten van de identieke T₁-gewogen MR-afbeeldingen met body-coil en wafelspoel gepresenteerd en vergeleken met de histopathologische uitkomsten van cystectomie of de klinische classificatiemethode (incl. follow-up).

Bij vijf (21%) van de 24 patiënten trad bij de MR-classificatie met behulp van de wafelspoel een onderclassificatie op. Overclassificatie werd niet gezien. Met gebruik van de body-coil werd er bij 10 (42%) patiënten een onderclassificatie en bij 1 patiënt (4%) overclassificatie gezien. De classificatie op basis van MRI met behulp van de wafelspoel is derhalve significant beter ($p \leq 0,10$, chi-kwadraat toets).

Bij 2 patiënten werden kleine tumoren (kleiner dan 7 mm) noch met de wafelspoel noch met de body-coil gevonden. Bij 2 andere patiënten werden twee kleine tumoren (7 en 12 mm in doorsnede) niet gevonden met de body-coil, echter wel met de wafelspoel. Het hoge oplossend vermogen, verkregen met behulp van de wafelspoel wordt geïllustreerd door het kunnen onderscheiden van een zeer kleine dunne laesie (Fig. 3-18).

Met de body-coil werd bij 1 patiënt een afwijking ondergeclassificeerd (categorie T3B), terwijl MRI m.b.v. de wafelspoel de tumor correct classificeerde (categorie T4B). Bij 1 patiënt werd tumorinfiltratie in de wand van het rectum niet ontdekt met behulp van body-coil MRI, terwijl de MR-opnamen gemaakt met de wafelspoel deze infiltratie wel duidelijk lieten zien (Fig. 3-19). Door deze extra bevinding werd de uiteindelijke classificatie echter niet beïnvloed.

Bij de 2 patiënten met de identieke T₂-gewogen sequenties (patiënt 8 en 11), was de beeldkwaliteit verkregen met behulp van de wafelspoel veel beter. Bij patiënt 8 kon met behulp van de wafelspoel een correcte differentiatie gemaakt worden tussen tumoren in de categorie T2 en in de categorie T3A. Dit was met body-coil MRI niet mogelijk.

Bij 7 patiënten werden er lymfkliermetastasen gevonden. Bij 4 van deze patiënten waren de lymfklieren tevens vergroot. Bij 2 van deze patiënten waren de vergrote lymfklieren wel zichtbaar op de wafelspoel-opnamen, doch niet zichtbaar op de opnamen gemaakt met de body-coil. De overige 3 patiënten hadden metastasen in niet vergrote lymfklieren.

De verbetering van de signaal-ruis verhouding maakte het mogelijk, om opnamen te maken met een zeer lange TE en TR (SE/2000/30,100 of 150/2) met een zeer goede spatiële resolutie (Fig. 3-4). Op grond van deze zeer sterk T₂-gewogen opnamen, was het

Tabel 13 Classificatieresultaten van T₁-gewogen body-coil en wafelspoel MR-opnamen (0,5 T).

Patiënt nr.	TNM classificatie		
	body-coil	wafelspoel	pathologische classificatie
1	T3B	T4B	T4B
2	T4B	T4B	T4B
3	T3B	T3B	T3B
4	T3B,N2	T3B,N2	T3B,N2
5	T3B	T3B	T3B,N2
6	≤ T3A	≤ T3A	T3A,N1
7	≤ T3A	≤ T3A	T3A,N2
8	≤ T3A	≤ T3A	T2
9	T4B	T4B,N2	T4B,N2
10	T3B	T3B,N2	T3,N2
11	T3B	T3B	T3
12	T4A,N3	T4A,N3	T4A,N3
13	≤ T3A	≤ T3A	T1
14	normaal	≤ T3A	T2
15	≤ T3A	≤ T3A	T1
16	normaal	normaal	T1
17	≤ T3A	≤ T3A	T1
18	≤ T3A	≤ T3A	T1
19	≤ T3A	≤ T3A	T1
20	normaal	≤ T3A	T1
21	normaal	normaal	T1
22	≤ T3A	≤ T3A	T1
23	≤ T3A	≤ T3A	T1
24	≤ T3A	≤ T3A	T1

Opm.: De TNM classificatie werd gebruikt. Alle patiënten werden geclassificeerd als N0, M0 tenzij anders vermeld. N+ = door percutaan biopt bewezen lymfkliermetastasering. Bij patiënten 1-9 diende radicale cystectomie als referentie; bij patiënten 10-24 was dit de klinische classificatiemethode (incl. follow-up van meer dan 1,5 jaar).

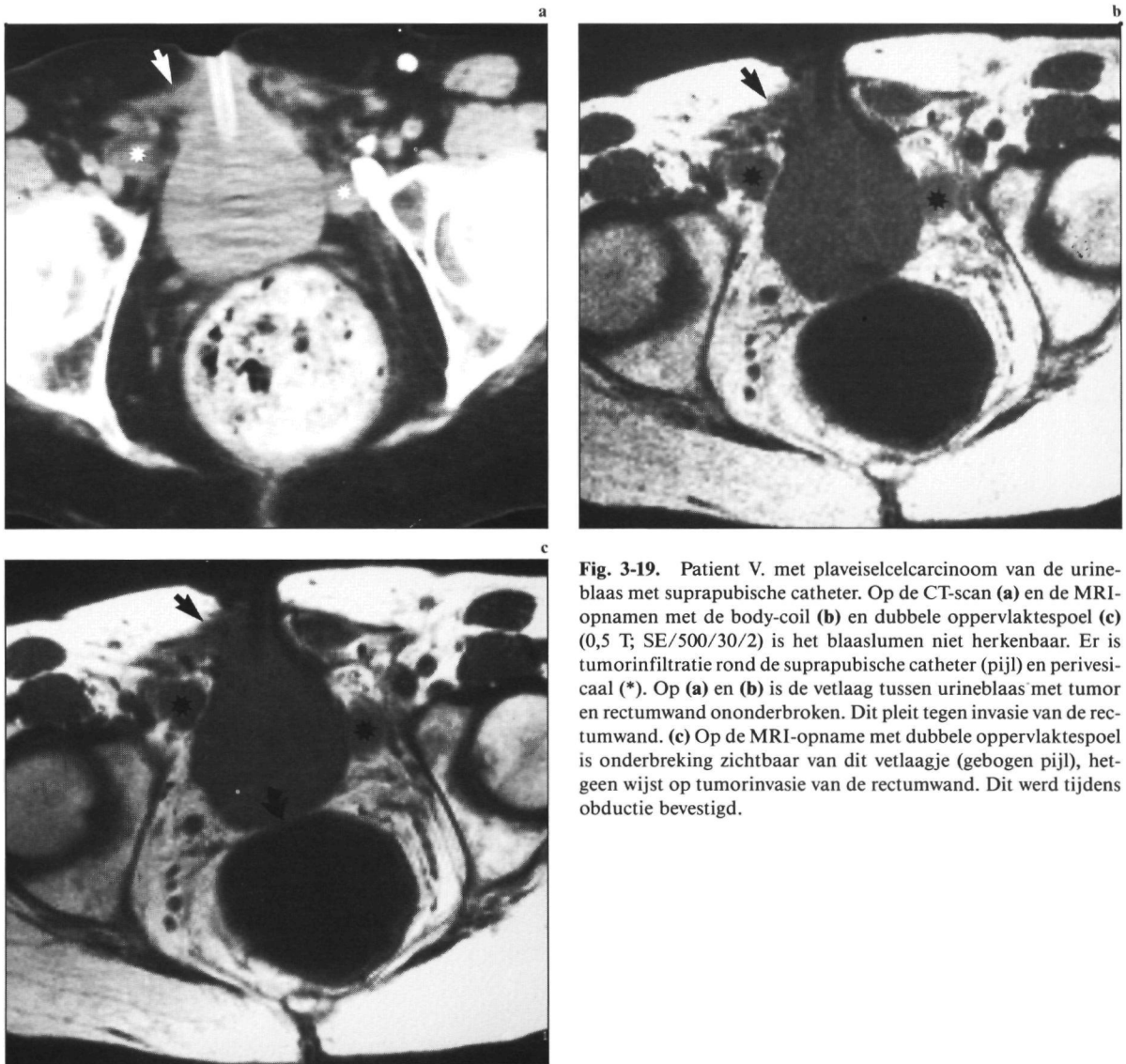


Fig. 3-19. Patient V. met plaveiselcelcarcinoom van de urineblaas met suprapubische catheter. Op de CT-scan (a) en de MRI-opnamen met de body-coil (b) en dubbele oppervlaktespoel (c) (0,5 T; SE/500/30/2) is het blaaslumen niet herkenbaar. Er is tumorinfiltratie rond de suprapubische catheter (pijl) en perivesicaal (*). Op (a) en (b) is de vetlaag tussen urineblaas met tumor en rectumwand ononderbroken. Dit pleit tegen invasie van de rectumwand. (c) Op de MRI-opname met dubbele oppervlaktespoel is onderbreking zichtbaar van dit vetlaagje (gebogen pijl), hetgeen wijst op tumorinvasie van de rectumwand. Dit werd tijdens obductie bevestigd.

dankzij de hoge spatiële resolutie mogelijk om de tumorinvasie in de spierlaag zeer nauwkeurig te bepalen (Fig. 3-20). Met behulp van deze sequenties, konden bij 11 patiënten tumoren in de categorieën Ta-2 worden onderscheiden van tumoren in de categorieën \geq T3A. Slechts bij 2 patiënten was de tumor te klein om te worden herkend (kleiner dan 7 mm), hetgeen resulteerde in een fout negatieve bevinding.

Met de wafelspoel was het beeldveld groot genoeg om met een minimum aan sequenties het gehele kleine bekken af te beelden (Fig. 2-13). Blaas en lymfklieren in het kleine bekken en iliacaal konden d.m.v. één sequentie worden afgebeeld. Minimaal 18 snedes in het transversale vlak (8mm dik, 2mm interval) konden met één sequentie worden gemaakt.

De wafelspoel had een RF-veld gevoeligheid, die homogeen was in het gehele transversaal afgebeelde gebied (Fig. 3-21b). Daarentegen lieten opnamen gemaakt met een enkelvoudige, circulaire oppervlaktespoel, zoals o.a. beschreven door Fisher et al.⁷⁴, een sterk signaalverval zien aan de dorsale zijde, hetgeen resulteerde in een slechte afgrensbaarheid van de tumor (Fig. 3-21a). Verder was het beeldveld bij deze enkelvoudige circulaire spoel beperkt, zodat het onmogelijk was om blaas en iliacaal lymfklieren in één sequentie te beoordelen.

3.4.1.3 discussie

Tengevolge van het therapeutisch beleid is het aantal patiënten, dat een cystectomie onderging klein (9 patiënten). Van deze 9 patiënten had één een tumor



Fig. 3-20. MRI-opname in het transversale vlak met zeer lange TE en gebruik van dubbele oppervlaktespoel: (0,5 T; SE/2000/150/2). De normale blaaswand (pijlen) is zichtbaar als een dunne signaalarme laag. Deze is aan de dorsale zijde door tumor onderbroken (gebogen pijlen) (= minstens categorie T3A). Zie ook fig. 6-1.

in de categorie T2, 2 patiënten hadden een tumor in de categorie T3A, 3 in de categorie T3B en 3 in de categorie T4B.

Met identieke T₁-gewogen opnamen resulteerde de hogere spatiële resolutie verkregen met behulp van de wafelspoel in een betere afgrenzing van de tumor van het perivesicale vet en van het blaaslumen. Dit gaf een hogere betrouwbaarheid (79% correct geïdentificeerd) van de tumorclassificatie met dubbele

oppervlaktespoel in vergelijking met de body-coil MRI (54% correct geïdentificeerd). De classificatieresultaten met de dubbele oppervlaktespoel zijn beter, dan die met de body-coil uit de literatuur: 64%⁶ en 70%¹⁸⁸. Indien deze auteurs ook patiënten met kleine laesies⁶ of met microscopische lymfkliermetastasen^{6, 188} in hun series zouden hebben, zouden de gevonden percentages zelfs nog lager zijn. Fisher et al.⁷⁶ vonden een zeer hoge nauwkeurigheid bij toepassing van body-coil MRI bij de classificatie van het urineblaascarcinoom (86%). In dit onderzoek kwamen echter alleen patiënten voor met tumoren in de categorieën ≥T3A.

Voor de bepaling van ingroei in de blaaswand is bij een veldsterkte van 0,5 T een zeer lange TE noodzakelijk (150 ms, zie paragraaf 3.3). Omdat bij een langere TE kleinere relaxatiesignalen worden ontvangen neemt het signaal en hiermee de signaal-ruis verhouding af. Dit laatste resulteert in een slechte beeldkwaliteit. Om deze reden werden zeer lange TE's (bijv. ≥ 150 ms) tot dusverre niet gebruikt. De verbetering van de signaal-ruis verhouding en daarmee de spatiële resolutie, verkregen door het gebruik van de wafelspoel maakt het mogelijk om ook bij een TE van 150 ms nog een afbeelding te verkrijgen met een goede spatiële resolutie. De resultaten van de wafelspoel met lange TE's (SE/2000/150/2) laten zien, dat een betrouwbare bepaling van de invasiediepte van de tumor in de spierlaag goed mogelijk is.



Fig. 3-21. (a) MRI-opname in het transversale vlak, gemaakt met enkelvoudige circulaire oppervlaktespoel (0,5 T; SE/500/30/2) laat verlies van signaalintensiteit zien aan de dorsale zijde, tevens is het beeldveld beperkt. De tumor dorsaal en de verwijde rechter ureter zijn niet zichtbaar. (b) MRI-opname met dubbele oppervlaktespoel (zelfde parameters) toont een homogeen RF veld en adequaat beeldveld. De tumor en dilatatie van de ureter (pijl) zijn hierop wel zichtbaar.

3.4.2 Resultaten bij een veldsterkte van 1,5 T

Er moeten aparte dubbele oppervlaktespoelen gemaakt worden voor het gebruik met 0,5 T en met 1,5 T. Bij 16 patiënten is een onderzoek zoals hierboven beschreven, verricht met een veldsterkte van 1,5 T. In het kort zullen de verschillen met 0,5 T hieronder besproken worden.

3.4.2.1 patiënten en methode

Bij 16 patiënten met een urineblaascarcinoom (13 mannen en 3 vrouwen) werden MR-opnamen gemaakt met zowel de 'body-coil' als met een dubbele 1,5 T oppervlaktespoel. De gemiddelde leeftijd van de patiënten was 64 jaar. De histologische diagnose was bij alle patiënten urotheelcelcarcinoom. Bij 4 patiënten bleek er ten tijde van het MRI-onderzoek histologisch geen tumorrest meer aanwezig te zijn. Dit was het gevolg van een totale transurethrale tumor resectie of van het effect van radio- of chemotherapie (zie ook hoofdstuk 5). Bij 4 patiënten werd een radicale cystectomie verricht. De histopathologische uitkomsten van het resectiepreparaat vormden bij deze patiënten de referentiewaarde. Bij de overige patiënten was de klinische classificatiemethode ondersteund door een nauwgezette follow-up van 6 maanden tot 2,5 jaar de referentiewaarde.

Het onderzoek werd uitgevoerd met een Philips MR-systeem met een superconductive magneet met een veldsterkte van 1,5 T (Gyrosan S15). De opname-techniek was gelijk aan die gebruikt bij 0,5 T (zie paragraaf 3.4.1.1). Bij alle patiënten werden twee identieke T₁-dominante sequenties gemaakt met zowel de body-coil als met de oppervlaktespoel. Daarna werden alleen met de dubbele oppervlaktespoel twee T₁-dominante opnamen in andere vlakken en één T₂-dominante opname gemaakt. De parameters van de T₂-dominante opnamen waren bij 14 patiënten in overeenstemming met hetgeen beschreven is in paragraaf 3.4.1.1.

De dubbele oppervlaktespoel voor 1,5 T werd niet onder optimale omstandigheden zoals die voor 0,5 T gefabriceerd (Philips Medical Systems te Best), doch werd geconstrueerd op het MRI-instituut van het Academisch Ziekenhuis Utrecht. De keuze van de electronicacomponenten was hierdoor beperkt en derhalve niet optimaal. Ook de afstelling ('tuning' en 'matching') verliep niet zo goed als bij de 0,5 T wafelspoel.

Omdat met behulp van de 1,5 T spoel ook de lymf-

klieren naast de aorta- bifurcatie afgebeeld moesten worden, zijn de afmetingen van deze spoel anders dan die van de 0,5 T wafelspoel: de 1,5 T dubbele oppervlaktespoel bestaat uit een combinatie van twee rechthoekige spoelen met een afmeting van 30 x 40 cm (i.p.v. 20 x 40 cm). Bovendien was de 1,5 T spoel uit flexibeler materiaal gemaakt dan de 0,5 T spoel.

De pathologische classificatie, de interpretatie van de MR-beelden en de beeldverwerking waren identiek aan de procedures bij 0,5 T.

3.4.2.2 resultaten

De verbetering van de signaal-ruis verhouding bij gebruik van de dubbele oppervlaktespoel in plaats van de 'body-coil' varieerde van 2,7 tot 0,7 (gemiddeld 1,25). Dit resulteerde in een betere afbeeldingskwaliteit bij 7 patiënten. In tabel 14 worden de classificatiesresultaten van de identieke T₁-gewogen MR afbeeldingen met body-coil en dubbele oppervlaktespoel gepresenteerd.

Bij 1 van de 16 patiënten trad met MRI met de dubbele oppervlaktespoel overclassificatie op. Onderclassificatie werd hiermee niet gezien. Met gebruik van de body-coil werd bij 2 patiënten over- en bij 1 onderclassificatie gezien. De serie is te klein om te kunnen spreken van een significante classificatieverbetering. Bij 6 patiënten werden er lymfkliermetastasen gevonden. Deze diagnose werd bij 1 patient gesteld tijdens cystectomie, bij 1 patient na percutaan biopt en bij de overigen op grond van lymfografisch onderzoek, gecombineerd met follow-up. Bij alle 6 patiënten werden op de MR-opnamen, gemaakt met de oppervlaktespoel, de pathologisch vergrote klieren gevonden. Bij één patient waren deze klieren op opnamen, gemaakt met de body-coil niet herkenbaar.

Het afgebeelde gebied was met de 1,5 T dubbele oppervlaktespoel groter dan dat van de 0,5 T wafelspoel. Ook structuren naast de distale aorta en v. cava inferior zoals lymfklieren werden hiermee afgebeeld (Fig. 4-4).

3 4 2.3 *discussie*

Helaas is het aantal patiënten in deze groep dat een cystectomie onderging nog kleiner dan in de groep, beschreven in paragraaf 3.4. Ook omvatte deze groep relatief veel patiënten met een diepe tumorinfiltratie en met lymfkliermetastasen (zie tabel 14) De referentiewaarde van de groep, die geen cystectomie en een korte follow-up had, is minder betrouwbaar Dit zal met name van invloed zijn op de betrouwbaarheid van de uiteindelijk verkregen classificatieresultaten (94 % correct bij MR-opnamen, gemaakt met de oppervlaktespoel; 81%correct bij MR-opnamen, gemaakt met de body-coil)

De resultaten van dit deel van het onderzoek geven toch een goede indicatie over de verbetering van MRI met behulp van de dubbele oppervlaktespoel bij

1,5 T: bij 7 patiënten was de beeldkwaliteit duidelijk beter, hetgeen resulteerde in een betere classificatie bij 2 patiënten

De classificatieresultaten van de groep patiënten met oppervlaktespoel bij 1,5 T zijn beter in vergelijking met de resultaten, verkregen met de wafelspoel bij 0,5 T (betrouwbaarheid resp 94% en 79%). De invloed van de hogere veldsterkte speelt hierbij waarschijnlijk een rol Op de classificatieverschillen tussen patiënten onderzocht met een veldsterkte van 0,5 T en 1,5 T wordt in paragraaf 5 5 teruggekomen.

De verbetering van de signaal-ruisverhouding van de wafelspoel (0,5 T) is duidelijk groter dan die van de dubbele oppervlaktespoel (1,5 T)(verbetering is resp. 2,0 en 1,25).

Tabel 14 Classificatieresultaten van T₁-gewogen body-coil en wafelspoel MR-opnamen (1,5 T).

Patiënt nr	TNM classificatie		
	body-coil	wafelspoel	pathologische classificatie
1	T3B	T4B,N4	T4B,N4
2	T4B,M+	T4B,M+	T4B,M+
3	≤ T3A	≤ T3A	T3A
4	T3B	T3B	T3B
5	fibrose	fibrose	T0
6	normaal	normaal	T0
7	mucosa oedeem,N4	mucosa oedeem,N4	T0,N4
8	T3B	T3B	T0
9	≤ T3A	≤ T3A	T1
10	≤ T3A	≤ T3A	T1
11	≤ T3A	≤ T3A	T2-3A
12	≤ T3A	≤ T3A	T3
13	≤ T3A,N4,M+	≤ T3A,N4,M+	T3,N4,M+
14	T4A,N4	T3B,N4	T3,N+
15	T3B,N4	T3B,N4	T3,N4
16	T4A,N4	T4A,N4	T4A,N4

Opm . De TNM classificatie werd gebruikt Alle patiënten werden geclassificeerd als N0, M0 tenzij anders vermeld N+ = door percutaan biopt bewezen lymfkliermetastasering Bij patiënten 1-4 diende radicale cystectomie als referentie, bij patiënten 5-16 was dit de klinische classificatiemethode (incl follow-up van 9 maanden - 3 jaar)

Hiervoor zijn een aantal redenen aan te geven:

1. de 'tuning' en 'matching' (= het afstemmen van de spoel) is bij hogere veldsterktes veel kritischer. Deze is niet altijd even optimaal geweest bij de 1,5 T spoel,
2. de keuze van de electronicacomponenten was niet optimaal. Dit zal duidelijk gevolgen gehad hebben voor de signaal-ruis verhouding en
3. het beeldveld van de 1,5 T spoel was groter.

3.4.3 voorlopige conclusie

Door het gebruik van enkelvoudige circulaire oppervlaktespoelen wordt de kwaliteit van de MR-beeldvorming van abdominale structuren duidelijk verbeterd. Dit wordt veroorzaakt door een betere signaal-ruis verhouding^{63, 66, 74, 208, 227}. Bij deze spoelen neemt de gevoeligheid echter af voor dieper gelegen structuren, hetgeen resulteert in een lagere signaal-ruis verhouding van signalen van deze diepe structuren. Dit spoeltype is derhalve niet geschikt voor goede afbeelding van de urineblaas (Fig. 3-21a). Tot dusverre is er één dubbele oppervlaktespoel beschreven: de Helmholtz coil^{184, 186}. Het beeldveld van deze spoel is echter ook beperkt, hetgeen deze spoel minder geschikt maakt bij het classificeren van urineblaascarcinomen. De nieuwe dubbele oppervlaktespoelen hebben een groter beeldveld, zodat het mogelijk is om in één sequentie het gehele kleine bekken en het onderste deel van het abdomen af te beelden. Ook hebben beelden, gemaakt met de nieuwe dubbele oppervlaktespoelen een duidelijk hogere signaal-ruis verhouding in vergelijking met de body-coil MR-opnamen. Dit geldt vooral voor de beelden, gemaakt met de wafelspoel (0,5 T)

De hogere signaal-ruis verhouding resulteert in beelden met een betere spatiale resolutie bij gelijkblijvende opnameduur. Dit leidt tot nauwkeuriger classificatie van het urineblaascarcinoom. Met name de bepaling van de invasiediepte van de tumor in de blaaswand kan met behulp van deze spoelen nauwkeuriger worden uitgevoerd. De kwaliteitsverbetering van de hier gebruikte 1,5 T dubbele oppervlaktespoel is veel minder groot, door de gebrekkige kwaliteit van de spoel. Op de vraag of de classificatiesresultaten zonder het gebruik van een dubbele oppervlaktespoel met 1,5 T beter zijn, dan die met 0,5 T met het gebruik van een dubbele oppervlaktespoel zal in de volgende paragraaf worden ingegaan.

3.5 **Vergelijking classificatiesresultaten 0,5 T versus 1,5 T**

3.5.1 inleiding

Om inzicht te krijgen in de verschillen tussen MRI van het urineblaascarcinoom met een veldsterkte van 0,5 en met een veldsterkte van 1,5 T zullen de classificatiesresultaten met deze veldsterkten worden vergeleken. Voor een overzicht van de totale patiëntengroep wordt verwezen naar paragraaf 5.1. Bij 33 patiënten werd een adequaat MR-onderzoek verricht met een veldsterkte van 0,5 T, bij 101 anderen was dit het geval met een veldsterkte van 1,5 T. Bij alle patiënten, onderzocht met 0,5 T werd gebruik gemaakt van de wafelspoel (zie paragraaf 3.4.1). Bij de 1,5 T MR-onderzoeken werd incidenteel gebruik gemaakt van een niet optimale dubbele oppervlaktespoel (zie paragraaf 3.4.2).

3.5.2 patiënten, methoden en resultaten

Patiënten en methoden zijn beschreven in hoofdstuk 5. De T-classificatieresultaten worden gepresenteerd in tabel 15 A en B. Omdat het onderscheid tussen de tumorcategorieën Ta, T1 en T2 met MRI niet is te maken⁷⁶ worden deze categorieën samengevat als categorie Ta-2.

Als referentiewaarde werden de histopathologische bevindingen van cystectomie/obductie of die van de klinische classificatiemethode, ondersteund door follow-up, gebruikt (zie paragraaf 5.1). De patiënten, die cystectomie of obductie ondergingen zijn weergegeven als *. De patiënten met tumoren in de categorieën $\geq T2$, die geen cystectomie of obductie ondergingen, worden worden cursief in tabel 15 A en B aangegeven. Bij deze patiënten en enkele andere patiënten is de referentiewaarde onbetrouwbaar (zie hoofdstuk 5).

De T-classificatiesresultaten verkregen met 0,5 Tesla en 'wafelspoel' waren zeer nauwkeurig. Indien de 'T0-groep' buiten beschouwing wordt gelaten, waren er met 0,5 T slechts bij 2 patiënten foutieve resultaten. Met 1,5 Tesla werd er bij de tumoren in de categorieën Ta-3A vooral overclassificatie gezien. De classificatiesresultaten bij tumoren in de categorieën $\geq T3B$ waren bij 0,5 en 1,5 Tesla niet significant verschillend.

Tabel 16 toont de classificatiesresultaten voor de N-categorie. Met 0,5 T werd bij 3 van de 15 patiënten een foutief negatieve uitslag verkregen.

Tabel 15 A Classificatieresultaten van MRI 0,5 T (T-categorie).

	cystectomie / klinische classificatiemethode						
	T0	Ta-1	T2	T3A	T3B	T4A	T4B
MRI-classificatie							
T0	5	2	—	—	—	—	—
Ta-2	2* + 1	10	1*	—	—	—	—
T3A	—	—	—	2* + 3	—	—	—
T3B	—	—	—	—	2*	—	—
T4A	—	—	—	—	—	1* + 2	—
T4B	—	—	—	—	—	—	2*
	8	12	1	5	2	3	2 33

* = referentie was cystectomie (10 patienten); bij de overige patienten was de referentie de klinische classificatiemethode (incl. follow-up).

curstief = referentie niet betrouwbaar.

Tabel 15 B Classificatieresultaten van MRI 1,5 T (T-categorie).

	cystectomie / klinische classificatiemethode						
	T0	Ta-1	T2	T3A	T3B	T4A	T4B
MRI-classificatie							
T0	16	1	—	—	—	—	—
Ta-2	3* + 2	3* + 21	1* + 1	1	—	—	—
T3A	1	1	2	3* + 9	—	—	—
T3B	2 + 2	—	—	3* + 8	8* + 1	—	—
T4A	—	—	—	2	1*	4* + 1	—
T4B	—	—	—	—	—	—	4* + 2
	26	26	4	24	10	5	6 101

* = referentie was cystectomie (30 patienten); bij de overige patienten was de referentie de klinische classificatiemethode (incl. follow-up).

curstief = referentie niet betrouwbaar.

Tabel 16 A Classificatieresultaten van MRI 0,5 T (N-categorie).

	cystectomie / obductieclassificatie of lymfografie (incl. follow-up)		
	NO	N+	aantal patienten
MRI-classificatie			
NO	6	3	9
N+	0	6	6
n	6	9	15

Tabel 16 B Classificatieresultaten van MRI 1,5 T (N-categorie).

	cystectomie / obductieclassificatie of lymfografie (incl. follow-up)		
	NO	N+	aantal patienten
MRI-classificatie			
NO	34	0	34
N+	0	9	9
n	34	9	43

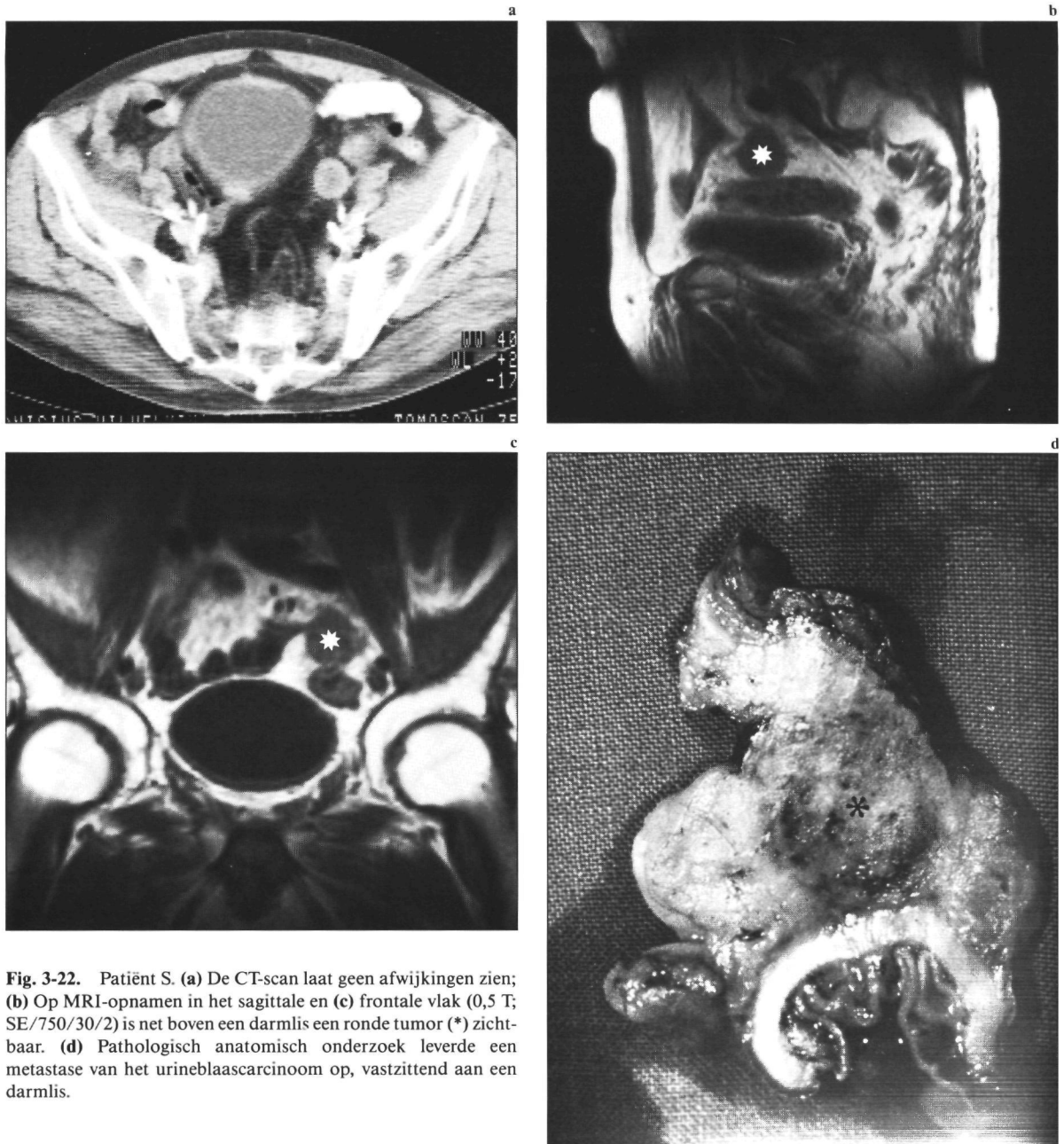


Fig. 3-22. Patiënt S. (a) De CT-scan laat geen afwijkingen zien; (b) Op MRI-opnamen in het sagittale en (c) frontale vlak (0,5 T; SE/750/30/2) is net boven een darmlis een ronde tumor (*) zichtbaar. (d) Pathologisch anatomisch onderzoek leverde een metastase van het urineblaascarcinoom op, vastzittend aan een darmlis.

Bovendien lukte het bij 3 patiënten met 0,5 T niet om een adequate afbeelding van de hoog-iliacale en para-aortale lymfklieren te verkrijgen.

Dit kwam door een te klein beeldveld door het gebruik van de 'wafelspoel'. Met een veldsterkte van 1,5 T werd bij geen van de 43 patiënten een foutieve uitslag gevonden.

Bij slechts één van de patiënten (patiënt S.) onderzocht met 0,5 T werd een metastase 'op afstand' gevonden. Het betrof een metastase in het sigmoïd (Fig. 3-22). De overige metastasen 'op afstand' werden gevonden met de 1,5 T onderzoeken. Waarschijnlijk speelt ook hier het grotere beeldveld een rol.

3.5.3 discussie

Met uitspraken over classificatiesverschillen moeten we voorzichtig zijn, omdat het twee afzonderlijke patiëntengroepen betreft. Voorts is het aantal met 0,5 T onderzochte patiënten klein. Desalniettemin geven de resultaten een indicatie over de waarde van MRI met 2 veldsterkten bij de classificatie van het urineblaascarcinoom.

De *T*-classificatie is bij een veldsterkte van 0,5 T (inclusief wafelspoel) voor tumoren in de categorie Ta-2 iets beter dan die van 1,5 T (zonder optimale oppervlaktespoel). Waarschijnlijk wordt dit verklaard door de zeer hoge signaal-ruis verhouding (en daarmee de betere beeldkwaliteit), die door toepassing van de 'wafelspoel' wordt verkregen. Zonder gebruik van oppervlaktespoelen is n.l. de signaal-ruis verhouding van 1,5 T beter dan die van 0,5 T. De *T*-classificatie van de tumoren in de categorieën $\geq T3B$ is met een veldsterkte van 0,5 T (met wafelspoel) gelijkwaardig aan die met 1,5 T (zonder oppervlaktespoel).

De bepaling van *lymfkliermetastasen en metastasen 'op afstand'* is met 1,5 T duidelijk beter. Dit wordt veroorzaakt door het veel grotere beeldveld door het niet gebruiken van de wafelspoel.

Juist de classificatie van tumoren in de categorieën $\geq T3A$ en de vaststelling van metastasen is klinisch van groot belang. Bij de classificatie van het urineblaascarcinoom wordt derhalve de voorkeur gegeven aan MRI met een veldsterkte van minimaal 1,5 T, waarbij het gebruik van een optimale dubbele oppervlaktespoel met een niet al te klein beeldveld de classificatiesresultaten nog kan verbeteren.

3.6 Conclusie en te volgen protocol

Patiënt gebonden factoren:

Om bewegingsartefacten te beperken dient:

- de opnametijd zo kort mogelijk te worden gehouden,
- de patiënt op zijn gemak te worden gesteld,
- Buscopan intraveneus (0,5 ml) en intramusculair (1,5 ml) te worden toegediend.
- de patiënt gedurende 4 uur vóór het onderzoek niet gegeten of gedronken te hebben.

Tijdens het MRI-onderzoek mag de urineblaas niet te vol of te leeg zijn. Dit wordt bereikt door de patiënt 2 uur vóór het onderzoek te laten urineren en daarna niet meer tot na het onderzoek.

Optimale sequenties:

Om de uitbreiding van het urineblaascarcinoom in het perivesicale vet en naburige organen goed te kunnen beoordelen, dienen meerdere T_1 -gewogen SE sequenties te worden gemaakt.

De optimale sequentie zoals gevonden in paragraaf 3.3.3 (SE/750/15/2) komt vrijwel overeen met die in de literatuur (zie tabel 9). Alleen de TE is iets korter (15 ms). Gezien de beperking van de MRI-apparaatuur werd in deze studie echter de SE/750/30/2 gebruikt.

Verder dient minimaal één T_2 -dominante afbeelding te worden gemaakt voor de beoordeling van tumoringroei in de blaaswand en in de prostaat en voor het onderscheid tussen fibrose en tumor. De hiervoor in paragraaf 3.3.3 bepaalde sequentie (SE/2100/100/2), komt overeen met de bevindingen van andere auteurs (zie tabel 9).

Voor de beoordeling van het slijmvlies van de urineblaas kan tegelijkertijd met deze T_2 -gewogen sequentie een protonen-gewogen sequentie gemaakt worden (SE/2000/30,100/2).

De STIR-sequentie blijkt waardevol bij het aantonen van lymfklier- en beenmergmetastasen. De optimale sequentie is IR/2000/225/40/2. Dit is conform de ervaringen van andere auteurs^{44, 45, 61}.

Oppervlaktespoelen:

Het gebruik van een dubbele oppervlaktespoel met een niet al te klein beeldveld veld resulteert in een verbetering van de afbeelding en classificatie van het urineblaascarcinoom.

Sterkte van het magnetische veld:

Bij de classificatie van het urineblaascarcinoom heeft MRI met een 1,5 T sterk magnetisch veld de voorkeur boven 0,5 T.

IV

NORMALE MR-BEELDEN: EEN CORRELATIE MET REEDS BEKENDE ANATOMISCHE VERHOUDINGEN.

4.1 Normale MR-beelden van het kleine bekken

Alvorens over te gaan tot de bespreking van MRI bij het urineblaascarcinoom, is het nodig om na te gaan, hoe de reeds bekende anatomische topografische gegevens te correleren zijn met de verkregen MR-beelden. In dit hoofdstuk zal dit aan de hand van de illustraties getoond worden.

In paragraaf 4.1 zullen normale MR-beelden van het kleine bekken van de man en de vrouw beschreven worden. In paragraaf 4.2 zal er een correlatie gemaakt worden tussen MR-beelden en doorsneden van anatomisch materiaal. Tenslotte zullen in paragraaf 4.3 MR-opnamen van enkele cystectomiepreparaten vergeleken worden met de corresponderende doorsneden.

4.1.1 het kleine bekken van de man

Voor de beoordeling van de structuren in het kleine bekken is zowel een T_1 - als een T_2 -dominante afbeelding nodig (zie ook paragraaf 3.3). Op T_1 -dominante opnamen zijn de diverse organen (b.v. urineblaas en lymfklieren) het beste af te grenzen (Fig. 2-13), terwijl de T_2 -gewogen opnamen een zekere discriminatie van de diverse weefsels toelaten. Een overzicht van de signaalintensiteit van de diverse weefsels met deze sequenties is gegeven in tabel 8. In de volgende alinea's worden de normale anatomische verhoudingen van verschillende structuren in

het kleine bekken, zoals die op de MR-beelden zichtbaar zijn, besproken.

Omdat de urineblaas^{75, 87, 95, 139} een nauwe relatie vertoont met vele omringende organen, moet deze voor een goede beoordeling in minimaal drie vlakken worden afgebeeld. De signaalintensiteit van de normale urineblaaswand is gelijk aan die van spierweefsel. Dit komt omdat het grootste deel van de urineblaaswand bestaat uit gladgestreept spierweefsel. De urineblaaswand heeft op een T_1 -dominante afbeelding een iets hogere signaalintensiteit dan urine en een veel lagere signaalintensiteit dan perivesicaal vet. Op een T_2 -dominante afbeelding neemt het contrast tussen urineblaaswand en vet af. Het contrast tussen urine en urineblaaswand wordt daarentegen groter: de urineblaaswand heeft een lagere signaalintensiteit dan urine^{34, 95, 106, 107} (Fig. 4-1).

Soms is de mucosa zichtbaar op een protonengewogen sequentie als een dunne signaalrijke lijn. Meestal wordt dit waargenomen ter plaatse van de urineblaasbodem (Fig. 4-2 en 4-5a). Is deze lijn uitgesproken, dan betreft het submucosaal oedeem of mucosa hyperaemie. Op de sagittale opnamen is aan de ventrocraniale zijde van de urineblaas het lig. umbilicale medianum (= restant van v. umbilicalis) zichtbaar (Fig. 4-3). De plica interureterica wordt met MRI meestal niet afgebeeld. Bij urineblaaswandhypertrofie is deze op het MR-beeld wel te herkennen (Fig. 4-17).

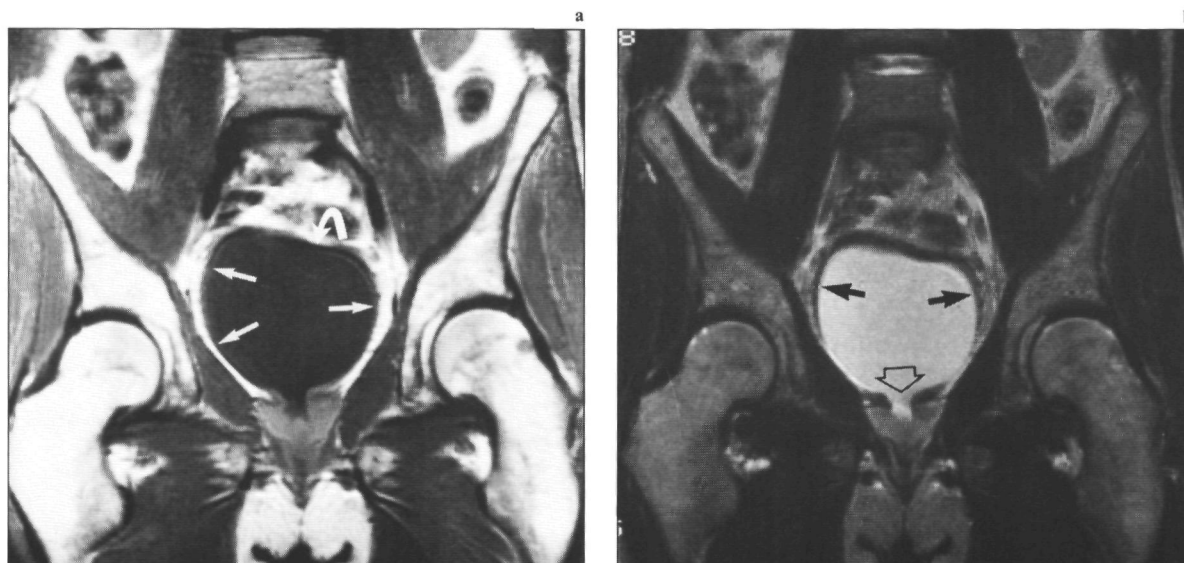


Fig. 4-1. (a) T_1 - en (b) T_2 -gewogen MRI-opnamen in het coronale vlak (1,5 T; SE 1000/15/2 en SE/2000/100/2). Op de T_1 -gewogen opname is de grijze dunne blaaswand vrijwel niet herkenbaar (pijlen). Het contrast tussen urineblaaswand (kleine zwarte pijlen) en urine is op de T_2 -gewogen opname beter. Het fat-shift artefact (gebogen pijl) werkt echter wel storend. Rond de blaashals (open pijl) is de wand dikker.

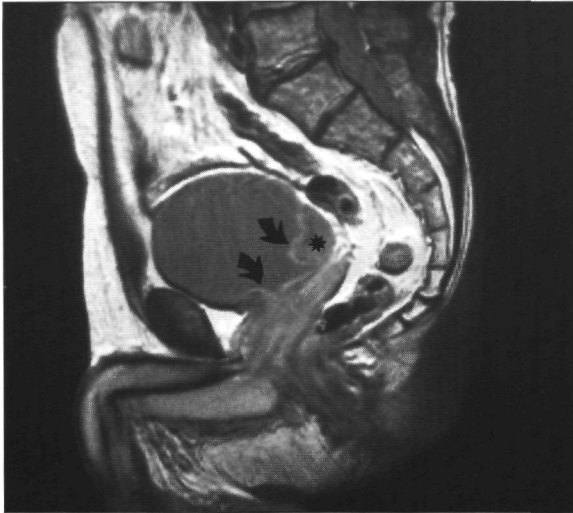


Fig. 4-2. Sagittale MRI-opname met intermediaire sequentie (1,5 T; SE/2000/30/2): over een tumor (*) heen en ter plaatse van de blaasbodem (pijlen) is een dunne witte laag zichtbaar: mucosa hyperaemie c.q. oedeem.



Fig. 4-3. Op de sagittale MRI-opname (1,5 T; SE/700/30/2) is tussen de navel (*) en de voorzijde van de urineblaas een dunne zwarte lijn zichtbaar (pijlen) passend bij lig. umbilicale medianum (restant van v. umbilicalis).

De *ureteren*^{34, 79, 106, 107} zijn meestal niet zichtbaar. Soms zijn ze wel herkenbaar als dunne grijze lijnen (Fig. 4-4). Bij dilatatie zijn de ureteren goed af te grenzen. De signaalintensiteit ervan komt dan overeen met die van urine. Aan coronale en transversale opnamerichtingen wordt in die situaties de voorkeur gegeven.

De *spieren* (m. iliopsoas, m. obturatorius internus, m. levator ani, gluteaalspiers, m. piriformis, m. transversus perinei) zijn goed afgrensbaar op T₁-dominante afbeeldingen. Het contrast tussen spier en vet is dan optimaal (Fig. 2-13)^{34, 106, 107}.

Ook voor de afbeelding van *lymfklieren*^{43, 57} zijn T₁-dominante het meest geschikt. De signaalintensiteit van de lymfklieren is dan lager dan die van het omringende vet. Afbeeldingen in het coronale en het transversale vlak zijn te prefereren boven die in het sagittale vlak. Niet pathologisch vergrote lymfklieren zijn moeilijk te herkennen (Fig. 4-4). De lengte van normale lymfklieren mag maximaal 13 mm⁵⁷, de diameter mag maximaal 10 mm zijn⁴³.

Voor de optimale afbeelding van de *prostaat*^{21, 175} zijn opnamen in drie vlakken vereist. De beste afgrenzing ten opzichte van de urineblaasbodem wordt verkregen met behulp van opnamen in het sagittale en in een iets geanguleerd coronaal vlak. Omdat de prostaat zich iets dorsaal bevindt van de urineblaasbodem, zorgt deze angulatie ervoor dat het scheidingsvlak tussen urineblaasbodem en prostaatvlak loodrecht wordt getroffen (Fig. 4-5).

De prostaat heeft op een T₁-dominante afbeelding een homogene, vrij lage signaalintensiteit. Deze is gelijk aan die van dwarsgestreept spierweefsel (Fig. 4-5b). Op de sagittale opnamen is de prostaat goed afgrensbaar ten opzichte van het rectum (Fig. 4.5a) T₂-dominante afbeeldingen zijn noodzakelijk om de prostaat van de omringende veneuze plexus te onderscheiden. De prostaat heeft hierop een lage signaalintensiteit, terwijl de veneuze plexus signaalrijk is (Fig. 4-6).

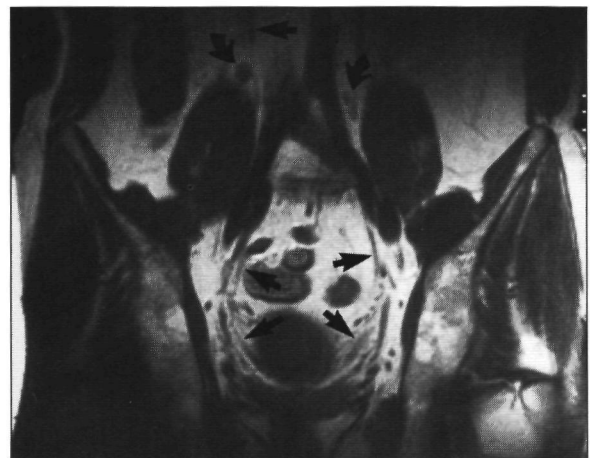


Fig. 4-4. Op de coronale T₁-gewogen MRI-opname (1,5 T, dubbele oppervlaktespoel; SE/650/30/2) zijn de ureteren als dunne zwarte lijnen te vervolgen tot aan de blaas (pijlen). Tevens zijn er para-cavaal en para-aortaal net niet vergrote lymfklieren zichtbaar (gebogen pijlen).

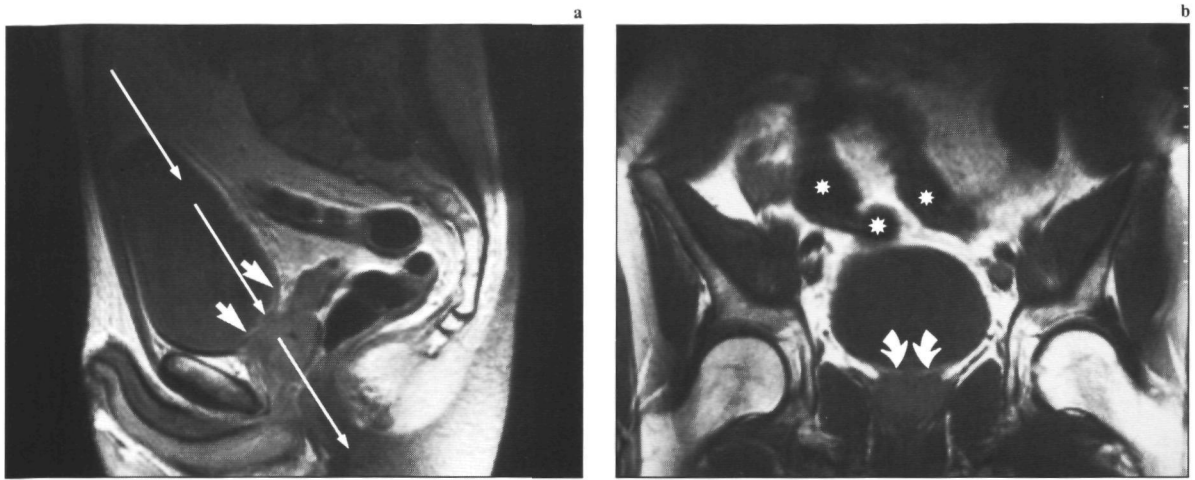


Fig. 4-5. (a) Op de sagittale MRI-opname (1,5 T; SE2000/30/2) is een dunne heldere lijn zichtbaar ter plaatse van de urineblaasbodem: mucosa oedeem c.q. haemorrhagie (pijlen). De prostaat bevindt zich iets dorsaal van de blaasbodem. Op de sagittale opname zijn de prostaat en vesiculae seminalis af te grenzen van het rectum. (b) Op de geanguleerde MRI-opname (1,5 T; SE/750/30/4) is de blaasbodem dankzij een dun ertussen gelegen vetlaagje afgrensbaar van de prostaat (gebogen pijlen). De angulatierichting is aangegeven op (a)(lange pijlen). Er is een zeer nauwe relatie tussen darmen (*) en blaaskoepel.

Tussen urineblaaslumen en prostaat is op T₂-gewogen opnamen het spierweefsel van de urineblaasbodem met het ostium herkenbaar (Fig 4-1 en 4-6). Het prostaatkapsel is niet altijd afgrensbaar.

De normale signaalintensiteit van de *vesiculae seminalis*^{79, 95} is op T₁-dominante afbeeldingen overeenkomstig met die van spierweefsel (Fig. 2-9, 4-7a en 4-17a). Op T₂-dominante afbeeldingen is de signaalintensiteit hoog (Fig. 4-7b). De signaalintensiteit van de vesiculae moet symmetrisch zijn (Fig. 2-9 en 4-6a). Het scheidingsvlak tussen urineblaas en vesiculae is het beste te beoordelen op T₁-dominante opnamen, gemaakt in het transversale of sagittale vlak. Tussen de vesiculae en urineblaas is hierop een dunne signaalrijke vetlaag zichtbaar (Fig. 2-9, 4-5a en 4-17a, 4-17b).

Het grensvlak tussen de vesiculae en prostaat is op sagittale T₁-dominante opnamen te zien (Fig. 4-5a en 4-17b).

De *ducti deferentes*^{79, 95} worden optimaal afgebeeld door middel van T₁-dominante afbeeldingen in het coronale vlak. De ducti zijn te herkennen aan de lagere signaalintensiteit ten opzichte van het omringende vetweefsel (Fig. 4-8).

Door het hoge vochtgehalte zijn de corpora cavernosa en het corpus spongiosum van de *penis*^{106, 111} op T₂-dominante afbeeldingen goed te zien. Het corpus spongiosum heeft een hogere signaalintensiteit dan de corpora cavernosa. Centraal in het corpus spongiosum is de urethra meestal herkenbaar.

De *testikels*²⁰⁴ hebben op T₁-dominante opnamen een homogene signaalintensiteit, die gelijk is aan gladgestreept spierweefsel. Op T₂-gewogen afbeeldingen is de signaalintensiteit hoog. De tunica albuginea bestaat uit bindweefsel en heeft zowel op T₁- als op T₂-dominante afbeeldingen een lage signaalintensiteit.

Door het lucht in het lumen en door het omringende vet zijn de *darmen*^{34, 106, 107} (met name het recto-sigmoid) goed af te grenzen op T₁-dominante opnamen. Voor de beoordeling van de relatie tussen de urineblaas en het recto-sigmoid zijn opnamen in het sagittale en transversale vlak te prefereren. Het coecum en de appendix zijn soms goed herkenbaar bij adipeuze patiënten. De dunne darmlussen (ileum) en het sigmoid kunnen een nauwe relatie met de fundus van de urineblaas hebben (Fig. 2-13, 3-22, 4-5b en 4-15a).

Het peritoneum is soms, doch niet altijd, herkenbaar als een signaalarme laag op zowel T₁- als T₂-dominante afbeeldingen (Fig 4-15a).

Differentiatie tussen pathologisch vergrote lymfklieren en darmen kan moeilijk zijn (Fig. 2-13). Een geschikt contrastmiddel voor de darmen zou deze differentiatie vereenvoudigen. Deze zijn op het moment van het verschijnen van dit proefschrift nog niet beschikbaar. In paragraaf 6.2.2. zal hier verder op worden ingegaan.

Door het ontbreken van signaal ('flow-void' fenomeen)^{12, 30} in de *grote vaten* zijn deze op alle sequenties goed van de darmen te onderscheiden (Fig. 2-13).

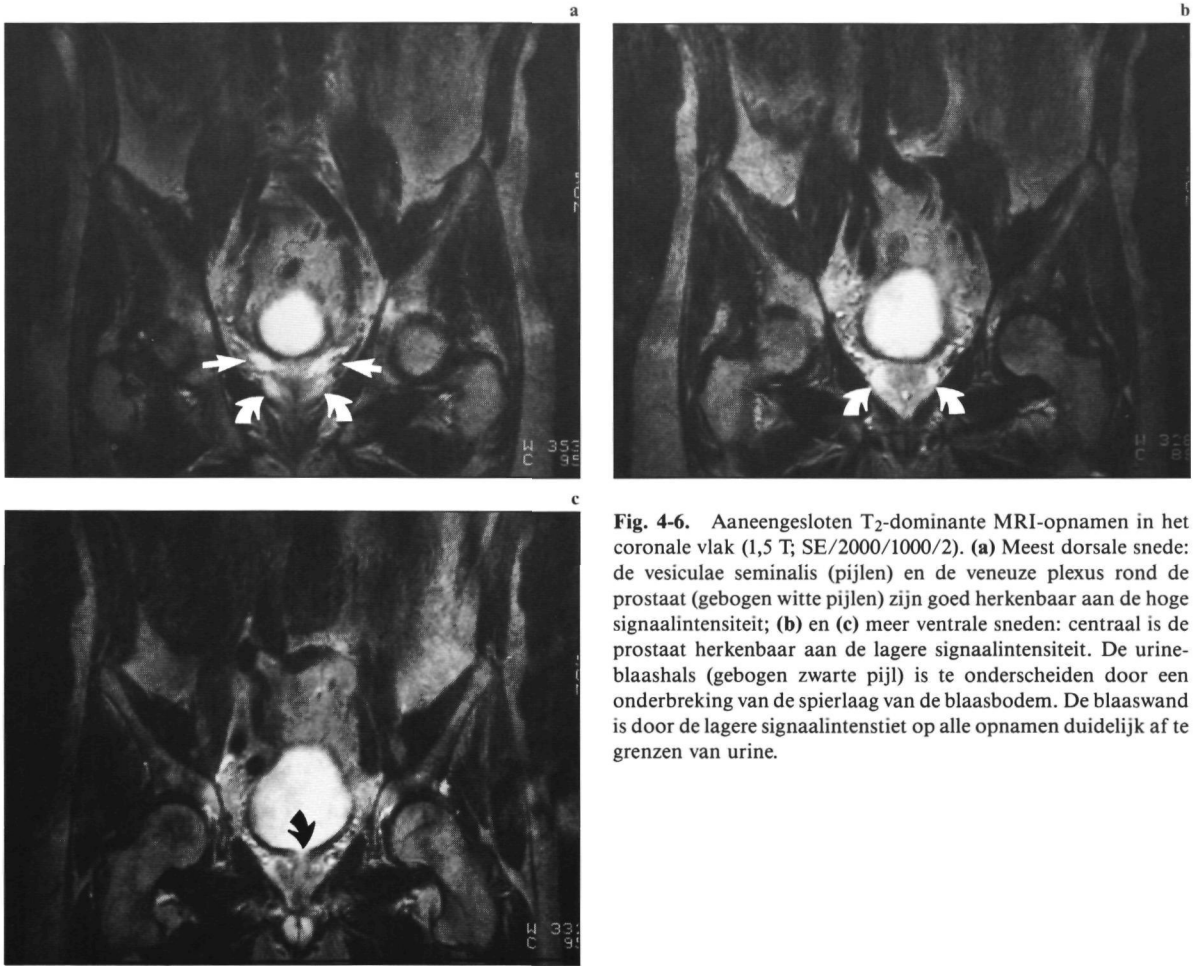


Fig. 4-6. Aaneengesloten T₂-dominante MRI-opnamen in het coronale vlak (1,5 T; SE/2000/1000/2). **(a)** Meest dorsale snede: de vesiculae seminalis (pijlen) en de veneuze plexus rond de prostaat (gebogen witte pijlen) zijn goed herkenbaar aan de hoge signaalintensiteit; **(b)** en **(c)** meer ventrale sneden: centraal is de prostaat herkenbaar aan de lagere signaalintensiteit. De urineblaashals (gebogen zwarte pijl) is te onderscheiden door een onderbreking van de spierlaag van de blaasbodem. De blaaswand is door de lagere signaalintensiteit op alle opnamen duidelijk af te grenzen van urine.

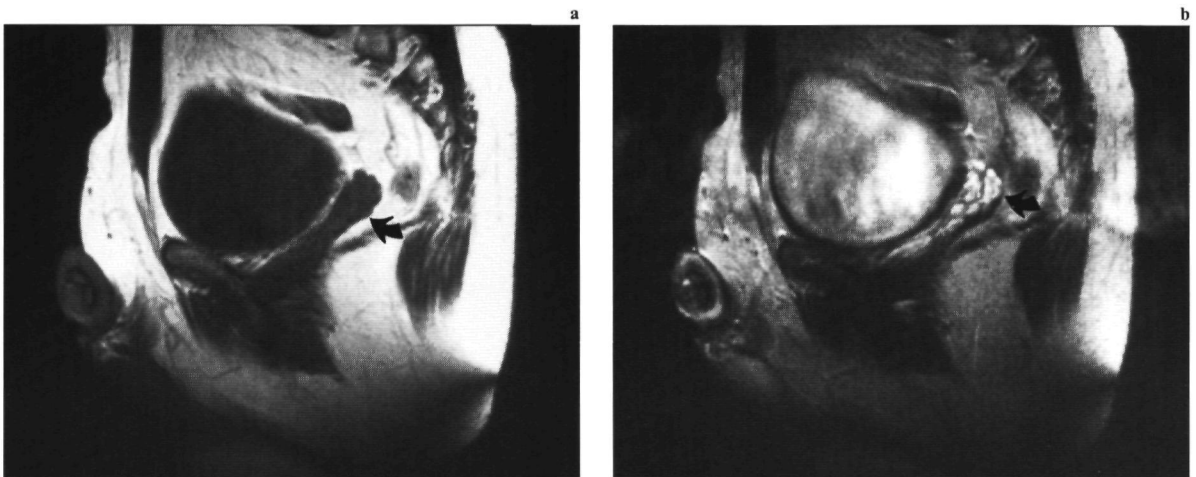


Fig. 4-7. Sagittale MRI-opnamen. **(a)** Op de T₁-gewogen opname (1,5 T; SE/750/30/2) heeft de vesicula seminalis (pijl) een signaalintensiteit, die overeenkomt met spierweefsel. **(b)** Deze is op de T₂-gewogen opname (1,5 T; SE/2000/100/2) hoog (pijl).

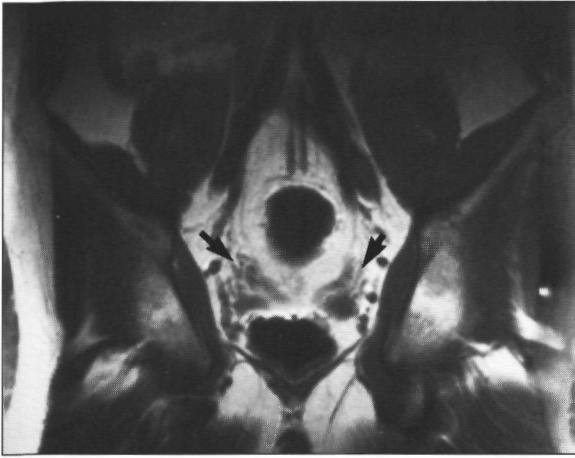


Fig. 4-8. Op de coronale MRI-opname (1,5 T; SE/750/30/2) zijn de ducti deferentes herkenbaar (pijlen).

Omdat de aanwezigheid van *beenmergmetastasen* bij patiënten met een urineblaascarcinoom verstrekkende gevolgen heeft voor de in te stellen therapie en omdat MRI veelbelovend lijkt te zijn bij de detectie ervan⁴⁹, wordt hieronder iets dieper ingegaan op de afbeelding het beenmerg door middel van MRI²²¹. Het *beenmerg* is opgebouwd uit trabeculair botnetwerk, waarin zich vetcellen, haematopoietische cellen, reticulo-endotheliale cellen, zenuwvezels en vasculaire sinusoiden bevinden²¹⁴. De verscheidenheid en complexiteit van de diverse anatomische, fysiologische en biochemische structuren in het beenmerg kunnen vereenvoudigd worden door het beenmerg in twee groepen te verdelen: het rode, haematopoietisch actieve en het gele, haematopoietisch

inactieve beenmerg. Dit laatste bestaat hoofdzakelijk uit vetcellen.

Bij volwassenen bevindt het rode beenmerg zich voornamelijk in het axiale skelet, de schedel, de proximale humeri en de proximale femora. Naarmate de leeftijd vordert treedt ombouw op van rood naar geel beenmerg: het volume van het rode beenmerg in de wervellichamen neemt af van 58% in de eerste tot 29% in de achtste levensdecade⁶⁰. Het MRI signaal hangt niet alleen af van de concentratie trabeculair bot, maar ook van de hoeveelheid 'geel' en 'rood' beenmerg. Het vetrijke, gele beenmerg levert een hoog signaal op T₁-dominante afbeeldingen en een intermediair signaal op T₂-dominante opnamen. De signaalintensiteit van het rode beenmerg is minder hoog op een T₁-dominante afbeelding, terwijl het T₂-signaal afhangt van de aanwezige hoeveelheid vet, water en eiwit²²¹.

Naarmate de leeftijd vordert, neemt de signaalintensiteit van het beenmerg toe op T₁-dominante afbeeldingen door afname van het rode en toename van het gele beenmerg²²¹. Het corticale bot is op alle sequenties te herkennen aan een signaalarme laag rondom het merg²²¹.

4.1.2 het kleine bekken van de vrouw

De normale *ovaria*^{42, 58, 110} hebben op T₁-dominante opnamen een signaalintensiteit, die gelijk is aan dwarsgestreept spierweefsel. Op deze afbeeldingen kan het onderscheid met darmen moeilijk zijn. De vaten rondom de ovaria kunnen behulpzaam zijn bij

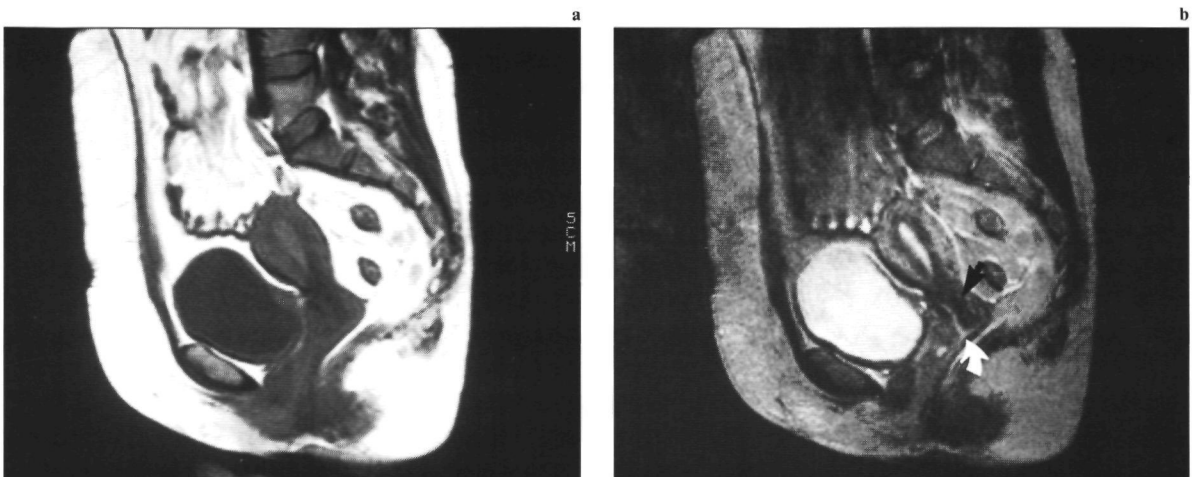


Fig. 4-9. Sagittale MRI-opnamen. (a) Op de T₁-dominante opname (1,5 T; SE/800/30/2) is er een goede afgrenzing van uterus en blaaskoepel door het ertussen liggende dunne laagje vet. (b) Op de T₂-dominante opname (1,5 T; SE/2000/100/2) zijn de diverse zones van de uteruswand te onderscheiden. Tevens is het signaalarme cervicale fibreuze stroma (pijl) met het centraal erin gelegen signaalrijke cervicale slijm (gebogen pijl) te herkennen.

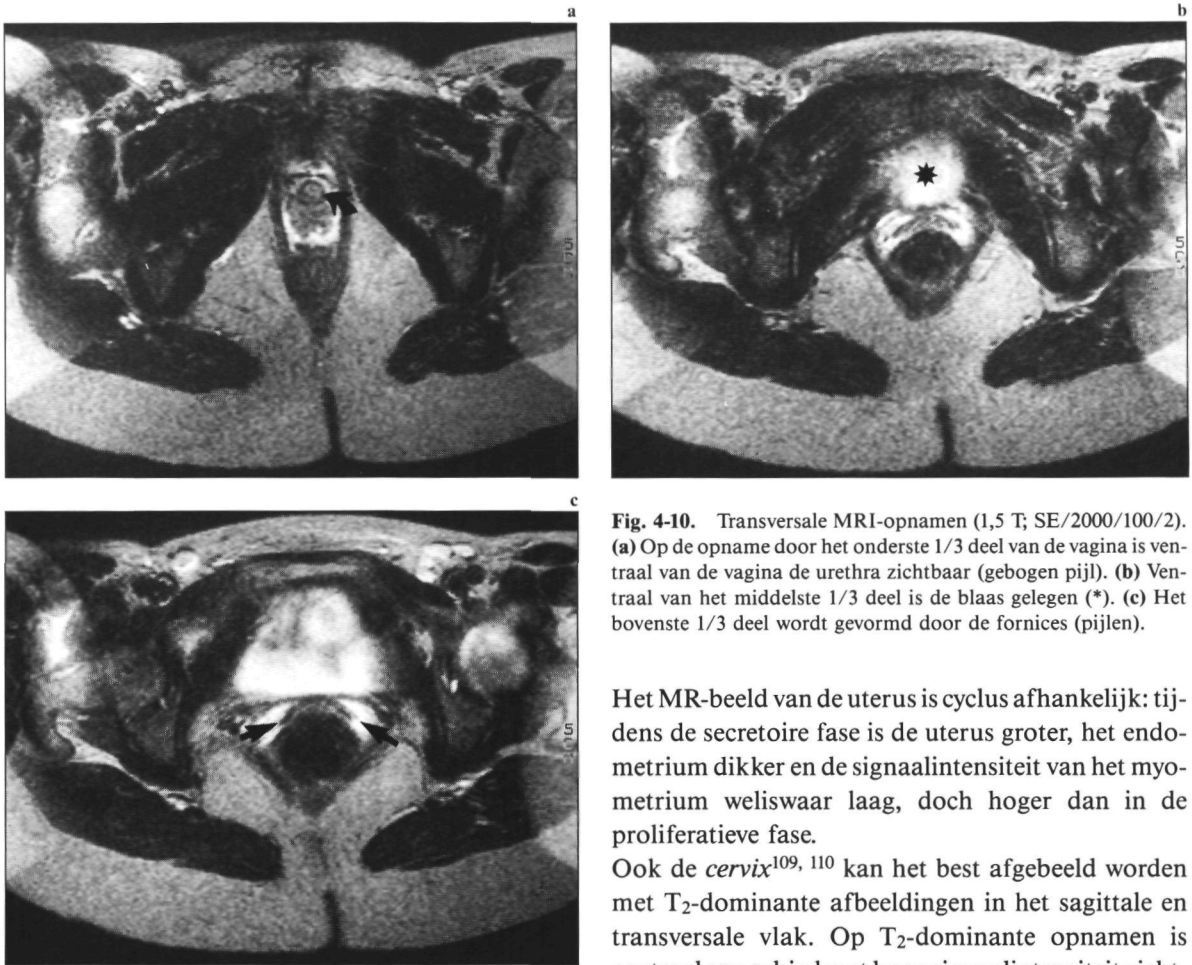


Fig. 4-10. Transversale MRI-opnamen (1,5 T; SE/2000/100/2). (a) Op de opname door het onderste 1/3 deel van de vagina is ventraal van de vagina de urethra zichtbaar (gebogen pijl). (b) Ventraal van het middelste 1/3 deel is de blaas gelegen (*). (c) Het bovenste 1/3 deel wordt gevormd door de fornices (pijlen).

de herkenning ervan. De signaalintensiteit op T₂-dominante afbeeldingen komt overeen met die van het omgevende vet.

Bij het merendeel van de vrouwen zijn de ovaria op de MR-afbeeldingen af te grenzen¹¹⁰. De diameter bedraagt 1,5 tot 2,5 cm. Het beste afbeeldingsvlak is het transversale of het coronale.

Op een T₁-dominante sequentie heeft de *uterus*^{55, 109, 110, 112} een homogene signaalintensiteit, die gelijk is aan die van dwarsgestreept spierweefsel (Fig. 4-9a). Met behulp van T₂-dominante opnamen in het sagittale en transversale vlak kunnen de diverse zones van de uteruswand het beste onderscheiden worden (Fig. 4-9b):

- centraal is het signaalrijke endometrium gelegen,
- de basale laag van het myometrium ('junctional zone') is signaalarm. Deze zone kan echter in de pre-menarche of post-menopauze niet herkenbaar zijn,
- de perifere laag van het myometrium heeft een intermediaire signaalintensiteit.

Het MR-beeld van de uterus is cyclus afhankelijk: tijdens de secretoire fase is de uterus groter, het endometrium dikker en de signaalintensiteit van het myometrium weliswaar laag, doch hoger dan in de proliferatieve fase.

Ook de *cervix*^{109, 110} kan het best afgebeeld worden met T₂-dominante afbeeldingen in het sagittale en transversale vlak. Op T₂-dominante opnamen is centraal een gebied met hoge signaalintensiteit zichtbaar: dit is het endocervicale slijm. Hieromheen is het signaalarme cervicale fibreuse stroma gelegen (Fig. 4-9b). Het paracervicale weefsel heeft zowel op T₁- als op T₂-dominante opnamen een signaalintensiteit, die overeenkomt met gladgestreept spierweefsel en is hierdoor zowel afgrensbaar van het fibreuse stroma (op T₂-dominante opnamen) als van het omgevende vetweefsel (op T₁-dominante opnamen). De *vagina*⁴⁸ wordt optimaal afgebeeld op T₂-dominante opnamen in het transversale en sagittale vlak. De anatomische verdeling in de drie delen (bovenste, middelste en onderste 1/3 deel) komt goed tot zijn recht op transversale opnamen:

- ventraal van het onderste 1/3 deel is de urethra zichtbaar (Fig. 4-10a),
- ventraal van het middelste 1/3 deel is de urineblaas gelegen (Fig. 4-10b).
- het bovenste 1/3 deel wordt gevormd door de fornices (Fig. 4-10c).

Ook de signaalintensiteit van de diverse delen van de vagina op een T₂-dominante opname is afhankelijk van de menstruele cyclus. In de mid-secretoire fase

heeft de vaginale wand een intermediaire signaalintensiteit. De centrale slijm laag is dan dik en signaalrijk. Tijdens de vroeg-proliferatieve en de laat-secretoire fase is de wand signaalarm en de centrale slijm laag veel dunner. Het optimale contrast is dus in de vroeg-proliferatieve fase en de laat-secretoire fase aanwezig. Bij vrouwen in de post-menopauze of met gebruik van orale anticonceptiva is de vaginawand erg signaalarm en de centrale slijm laag zeer dun (Fig 4-10).

De vetlaag tussen uterus in anteflexie of vagina en urineblaas is op sagittale T₁-dominante afbeeldingen als een dunne signaalrijke laag zichtbaar (Fig. 4-9).

4.2 Correlatie van MR-beelden met anatomische doorsneden.

MRI kan, dankzij het unieke en variabele weefselcontrast en de afbeeldingsmogelijkheid in vele vlakken, de anatomie zeer nauwkeurig afbeelden. Om dit te illustreren en om het inzicht in de MR-afbeeldingen te vergroten, zijn van een anatomisch preparaat MR-opnamen gemaakt.

Een anatomisch preparaat van onderbuik en bekken werd hiertoe ingevroren tot -40°C. Na volledig ontdooien zijn T₁- en T₂- dominante opnamen in het sagittale vlak vervaardigd. De plakdikte van de MR-opnamen was 8 mm, het interval 1 mm. Vervolgens werd het preparaat wederom tot -40°C ingevroren, waarna het mogelijk was om het, conform de sagittale MR-afbeeldingen, in dunne plakjes van 9 mm dikte door te zagen. De correlatie tussen MRI-beelden en doorsneden wordt weergegeven in figuur 4-11 tot en met 4-14. Het is opvallend, dat spieren op T₁- en T₂- dominante sequenties een abnormaal hoge signaalintensiteit hebben. Wellicht is dit een post-mortem effect (T₁-relaxatietijd verkorting, dan wel T₂-relaxatietijd verlenging). Voorts zijn de grote vaten van dit preparaat op de MR-beelden niet meer signaalarm. Dit komt door het ontbreken van het 'flow-void' fenomeen (zie ook paragraaf 4.1.2).

Fig. 4-11. Anatomische correlatie tussen (a) cryosectie en MRI-opnamen: (c) T₁-gewogen (1,5 T, SE/800/30/2) en (d) T₂-gewogen opname (1,5 T, SE/2000/100/2) Opname 4 cm links van de mediaanlijn, snededikte 10 mm

- 1 M rectus abdominis
- 2 Os pubis / symphyse
- 3 M. pectineus
- 4 M levator ani
- 5 M gluteus maximus
- 6 Vasa iliaca interna
- 7 Vasa mesenterica inferior
- 8 dunne darm
- 9 vrije mesenterium
- 10 A iliaca communis
- 11 V iliaca communis
- 12 rectumtampon
- 13 rectum
- 14 sigmoid
- 15 colon ascendens/transversum
- 16 peritoneum
- 17 urineblaas
- 18 plica interureterica
- 19 prostaat
- 20 vesicula seminalis
- 21 Plexus venosi vesicalis/prostatica
- 22 corpus cavernosum
- 23 corpus spongiosum
- 24 testikel
- 25 Plexus venosi vertebralis interni

a



c



d



Fig. 4-12. Anatomische correlatie tussen (a) cryosectie en MRI-opnamen (c) T₁-gewogen (1,5 T, SE/800/30/2) en (d) T₂-gewogen opname (1,5 T, SE/2000/100/2) Opname 2 cm links van de mediaanlijn, snededikte 10 mm

- 1 M rectus abdominis
- 2 Os pubis / symphyse
- 3 M pectineus
- 4 M levator ani
- 5 M gluteus maximus
- 6 Vasa iliaca interna
- 7 Vasa mesenterica inferior
- 8 dunne darm
- 9 vrije mesenterium
- 10 A iliaca communis
- 11 V iliaca communis
- 12 rectumtampon
- 13 rectum
- 14 sigmoid
- 15 colon ascendens/transversum
- 16 peritoneum
- 17 urineblaas
- 18 plica interureterica
- 19 prostaat
- 20 vesicula seminalis
- 21 Plexus venosi vesicalis/prostatica
- 22 corpus cavernosum
- 23 corpus spongiosum
- 24 testikel
- 25 Plexus venosi vertebralis interni

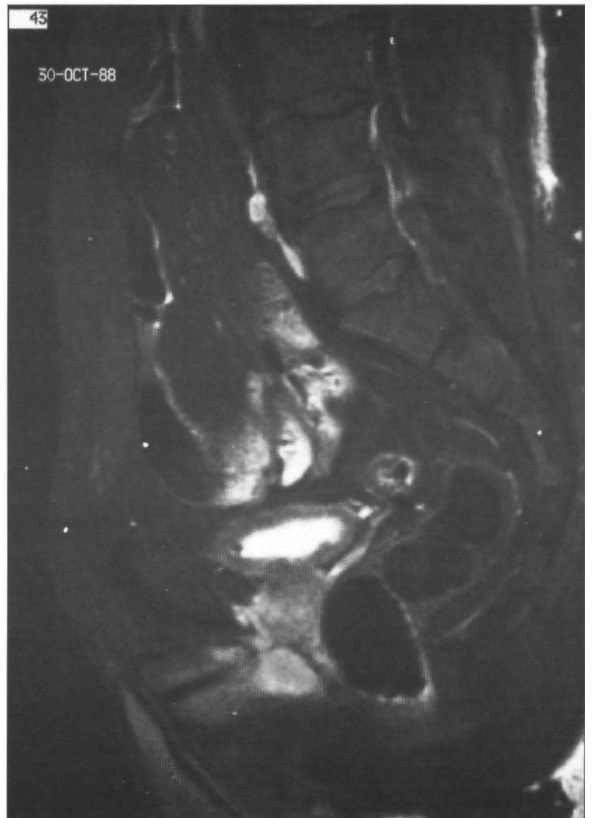


Fig. 4-13. Anatomische correlatie tussen (a) cryosectie en MRI-opnamen (c) T₁-gewogen (1,5 T, SE/800/30/2) en (d) T₂-gewogen opname (1,5 T, SE/2000/100/2) Opname in de mediaanlijn, snededikte 10 mm

- 1 M rectus abdominis
- 2 Os pubis / symphyse
- 3 M pectineus
- 4 M levator ani
- 5 M gluteus maximus
- 6 Vasa iliaca interna
- 7 Vasa mesenterica inferior
- 8 dunne darm
- 9 vrije mesenterium
- 10 A iliaca communis
- 11 V iliaca communis
- 12 rectumtampon
- 13 rectum
- 14 sigmoid
- 15 colon ascendens/transversum
- 16 peritoneum
- 17 urineblaas
- 18 plica interureterica
- 19 prostaat
- 20 vesicula seminalis
- 21 Plexus venosi vesicalis/prostatica
- 22 corpus cavernosum
- 23 corpus spongiosum
- 24 testikel
- 25 plexus venosi vertebralis interni

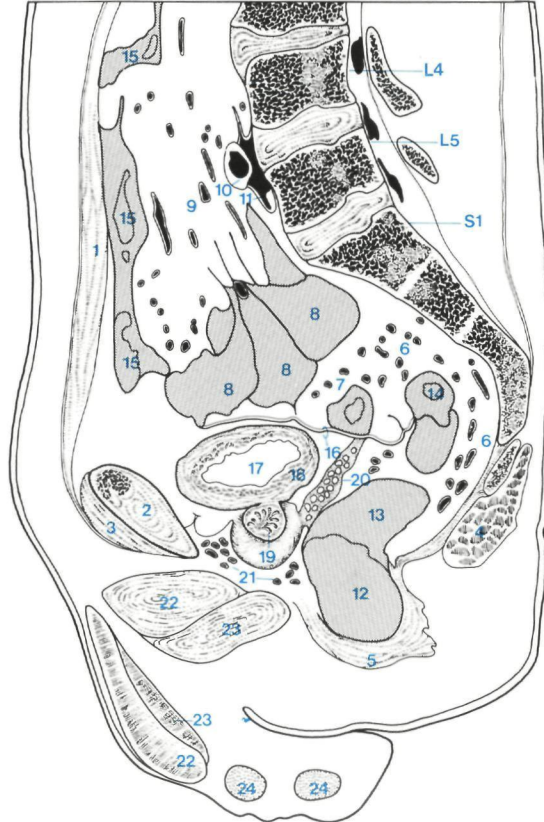
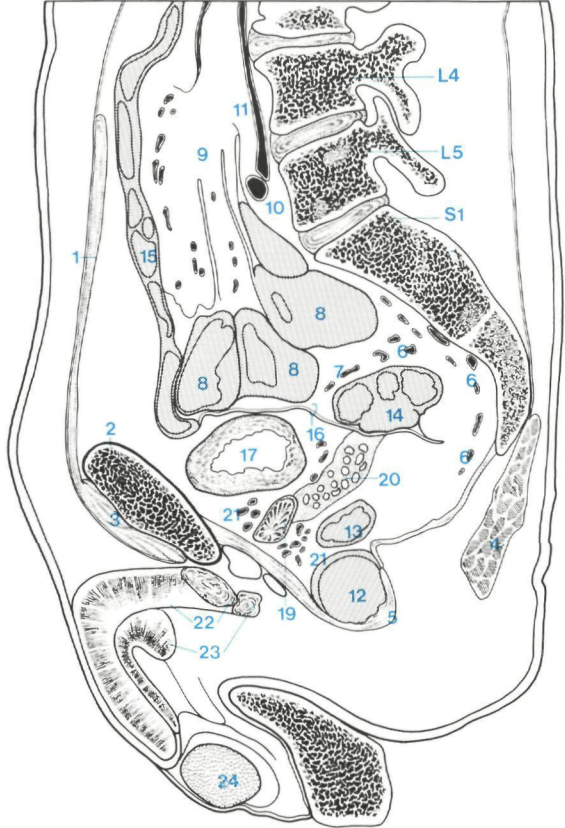


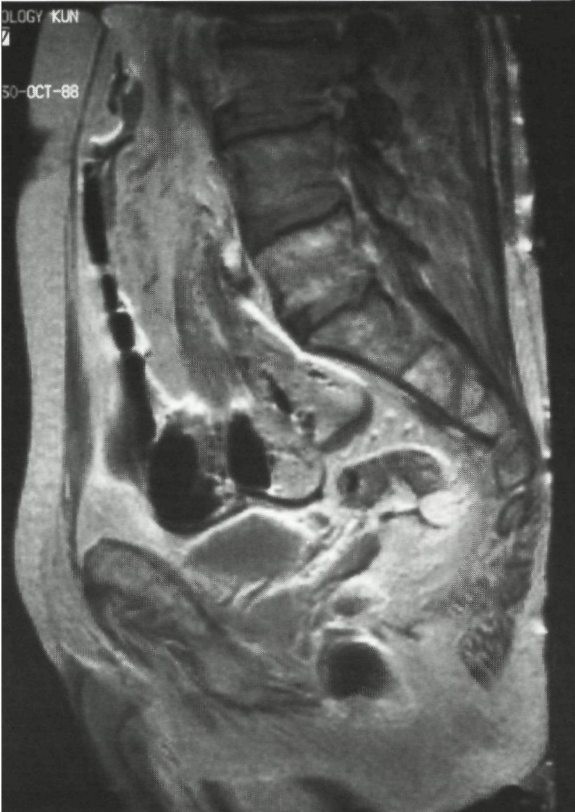
Fig. 4-14. Anatomische correlatie tussen (a) cryosectie en MRI-opnamen: (c) T₁-gewogen (1,5 T; SE/800/30/2) en (d) T₂-gewogen opname (1,5 T; SE/2000/100/2). Opname 2 cm rechts van de mediaanlijn; snededikte 10 mm.

1. M. rectus abdominis
2. Os pubis / symphyse
3. M. pectineus
4. M. levator ani
5. M. gluteus maximus
6. Vasa iliaca interna
7. Vasa mesenterica inferior
8. dunne darm
9. vrije mesenterium
10. A. iliaca communis
11. V. iliaca communis
12. rectumtampon
13. rectum
14. sigmoid
15. colon ascendens/transversum
16. peritoneum
17. urineblaas
18. plica interureterica
19. prostaat
20. vesicula seminalis
21. Plexus venosi vesicalis/prostatica
22. corpus cavernosum
23. corpus spongiosum
24. testikel
25. Plexus venosi vertebralis interni

a



c



d

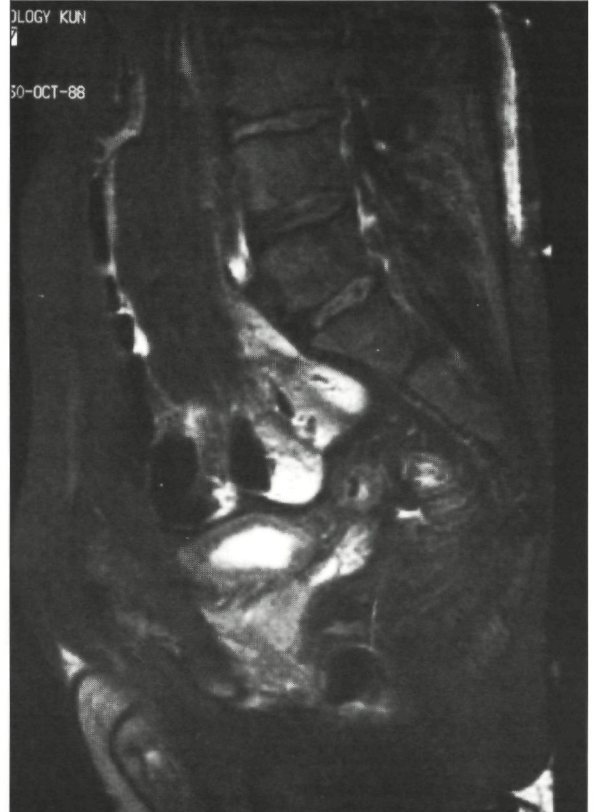
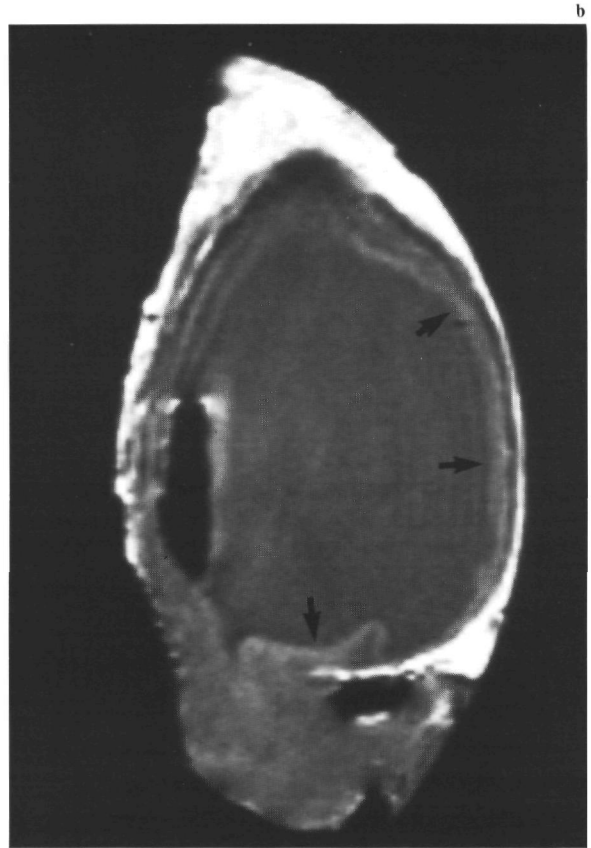




Fig 4-15. Zowel op de (a) in-vivo als op de (b) in-vitro MRI-opnamen (1,5 T; SE/850/30/2) is de verdikte mucosa zichtbaar als een dunne heldere laag (pijlen). Er is een nauwe relatie tussen darmen en urineblaas. Door het fat-shift artefact is het peritoneum niet goed herkenbaar.



4.3 Correlatie van MR-beelden met doorsneden van resectiepreparaten.

Bij 11 patiënten konden na een cystectomie MR-opnamen van het resectiepreparaat worden gemaakt. Dit had als doel het verkrijgen van meer inzicht in de anatomie van de urineblaas. De MR-opnamen werden gecorreleerd aan de macroscopische en histopathologische gegevens van het resectiepreparaat.

Negen resectiepreparaten waren afkomstig van mannelijke patiënten. Bij deze patiënten waren tevens prostaat en vesiculae seminalis verwijderd. De overige 2 resectiepreparaten waren afkomstig van vrouwelijke patiënten. Bij deze 2 patiënten vond tevens uterusextirpatie plaats. Het MRI onderzoek werd binnen 48 uur na de cystectomie uitgevoerd. Het preparaat werd in de tussentijdgeveerd bij 4°C bewaard.

Voor de beoordeling werd het preparaat in een holle houder gelegd. De urethra werd om een urineblaas-catheter dichtgehecht. Hierna werd de urineblaas via deze catheter gevuld met 250-300 ml fysiologisch zout. Vervolgens werden T₁- en T₂-dominante MRI opnamen gemaakt in diverse richtingen. Na het MRI-onderzoek werd de urineblaas gedurende 24 uur gevuld met 250-300 ml formol 5%. Eén preparaat werd echter gevuld met water en ingevroren.

Na fotografische vastlegging van het macroscopisch beeld van het resectiepreparaat werd microscopisch onderzoek verricht. Bij 3 preparaten werd tijdens histologisch onderzoek geen tumor meer gevonden.

De bevindingen bij deze 3 patiënten zullen hieronder worden gepresenteerd. Die van de overigen zullen besproken worden in paragraaf 5.2.

De signaalintensiteit van mucosa en urineblaaswand van het resectiepreparaat was zowel op T₁- als op T₂-dominante opnamen hoger dan vóór cystectomie. Deze bevindingen komen overeen met die van het anatomisch materiaal, zoals beschreven in paragraaf 4.2. Vermoedelijk treedt ook hier 'post-mortem' een T₁-verkorting en/of een T₂-verlenging op. In de literatuur bestaat hierover geen eensluidende mening²⁸. Een exacte correlatie tussen in-vivo en in-vitro relaxatietijden is daarom niet mogelijk.

De MR-opnamen leverden een uitstekend inzicht op in de anatomie van de urineblaas: de urineblaaswand bestaat uit vier lagen: de mucosa, de submucosa, de spierlaag en de serosa. De serosa ontbreekt in het gebied van het trigonum. De spierlaag bestaat uit bundels gladgestreept spierweefsel. Deze laag wordt ook wel de M. detrusor urinae genoemd. Ter plaatse van het trigonum bestaat de wand tevens uit een driehoekige laag spierweefsel. Deze laag bevindt zich tussen mucosa en M. detrusor. Bundels van deze laag verbinden de beide ostia van de ureteren en vormen de plica interureterica. In de mediaanlijn is er in deze



Fig. 4-16. Op (a) de in-vivo MRI-opname (1,5 T; SE/2000/100/2) is de plica interureterica niet zichtbaar. Dit is wel het geval op (b) de in-vitro MRI-opname (zelfde parameters) en op (c) het resectiepreparaat (*). Tevens is op (b) de verdikte spierlaag t.p.v. het trigonum herkenbaar als een signaalarme laag (pijlen). Deze is ook zichtbaar op (c).

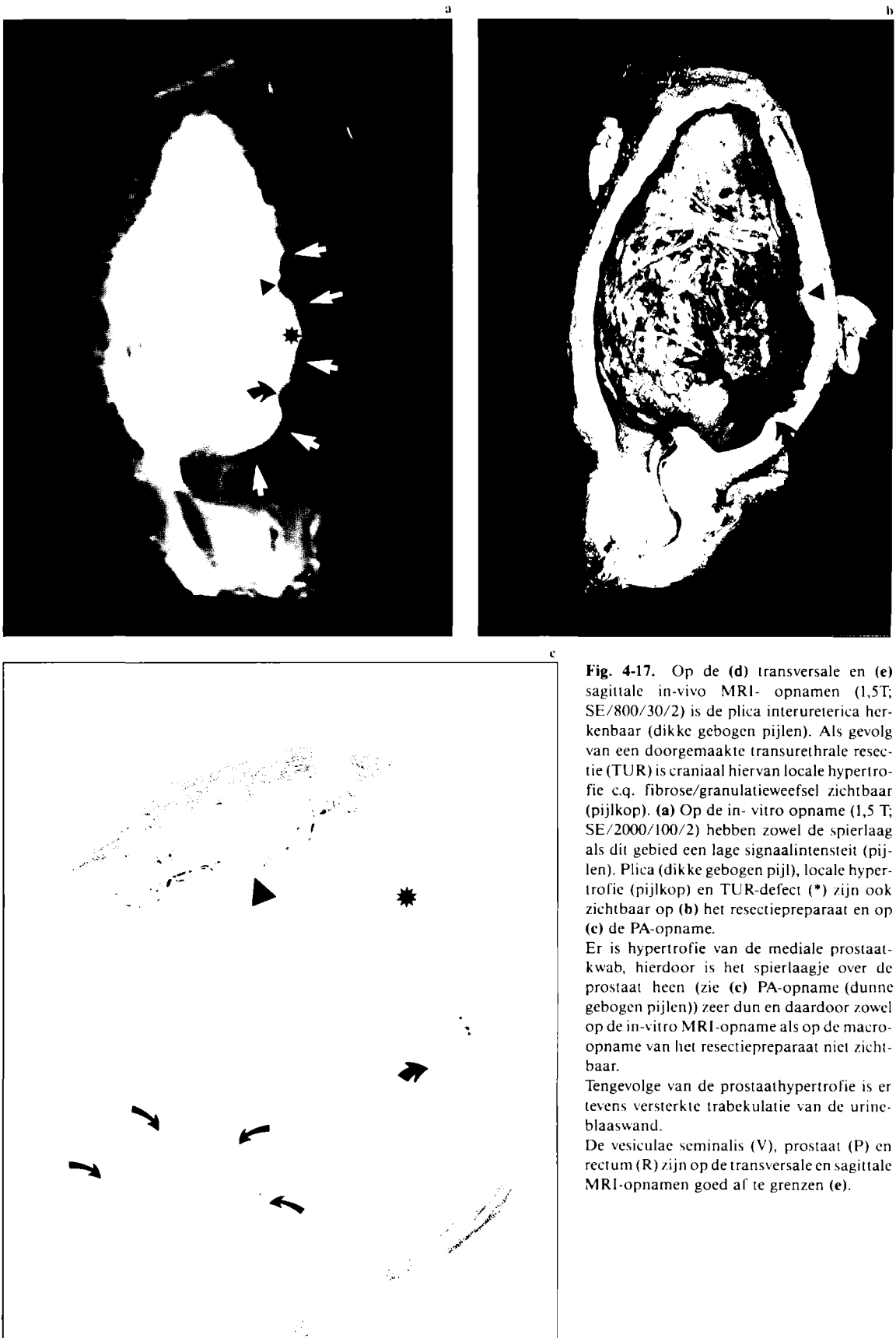
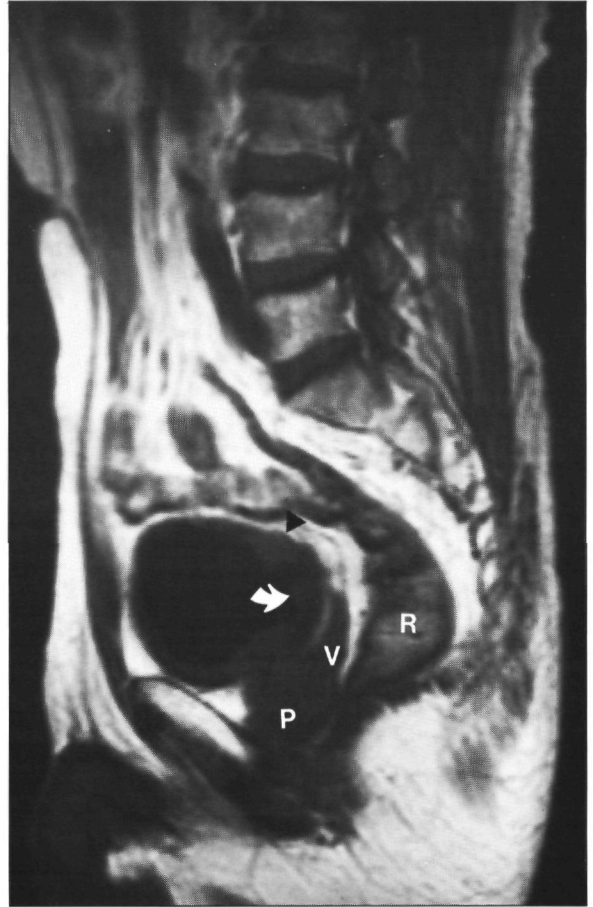
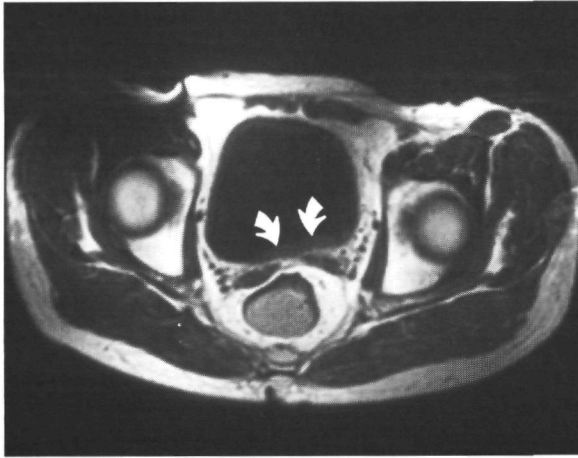


Fig. 4-17. Op de (d) transversale en (e) sagittale in-vivo MRI- opnamen (1,5T; SE/800/30/2) is de plica interureterica herkenbaar (dikke gebogen pijlen). Als gevolg van een doorgemaakte transurethrale resectie (TUR) is craniaal hiervan lokale hypertrofie c.q. fibrose/granulatieweefsel zichtbaar (pijlkop). (a) Op de in- vitro opname (1,5 T; SE/2000/100/2) hebben zowel de spierlaag als dit gebied een lage signaalintensiteit (pijlen). Plica (dikke gebogen pijl), lokale hypertrofie (pijlkop) en TUR-defect (*) zijn ook zichtbaar op (b) het resectiepreparaat en op (c) de PA-opname.

Er is hypertrofie van de mediale prostaatkwab, hierdoor is het spierlaagje over de prostaat heen (zie (c) PA-opname (dunne gebogen pijlen)) zeer dun en daardoor zowel op de in-vitro MRI-opname als op de macro-opname van het resectiepreparaat niet zichtbaar.

Tengevolge van de prostaathypertrofie is er tevens versterkte trabekulatie van de urineblaaswand.

De vesiculae seminalis (V), prostaat (P) en rectum (R) zijn op de transversale en sagittale MRI-opnamen goed af te grenzen (e).



laag een extra verdikking: de uvula. De spierlaag van de urineblaas is aan de onder-, en voorzijde ook vaak dik (Fig. 4-15a).

De serosa bestaat uit een dunne laag. Craniaal en cranio-dorsaal bevat deze peritoneum, elders bestaat deze uit bindweefsel. De serosalaag is te dun om herkenbaar te zijn. Soms wordt het 'fat-shift' artefact (zie paragraaf 2.5) voor deze dunne laag aangezien (Fig. 4-15b).

De mucosa is soms af te grenzen van de spierlaag, doordat deze een veel hogere signaalintensiteit heeft (Fig. 4-15).

De extra spierlaag ter plaatse van het trigonum (fig 4-16c) is op de in-vitro MR-opnamen goed te herken-

nen (Fig. 4-16b). Ook de plica interureterica is duidelijk af te grenzen. Dit in tegenstelling tot de in-vivo opnamen (Fig. 4-16a). Indien deze plica ook in-vivo zichtbaar is, wijst dit op urineblaaswand hypertrofie (trabekelblaas) (Fig. 4-17).

Het dunne spierlaagje tussen prostaat en urineblaaslumen is meestal wel herkenbaar. Wanneer er echter hypertrofie van de prostaat bestaat (met name van de mediale kwab), kan dit laagje zeer dun worden en zelfs op de opnamen van het urineblaaspreparaat niet meer te onderscheiden zijn (Fig. 4-17a-c). Indien zich op deze plaats tumorweefsel bevindt, kan differentiatie tussen spierwand- en prostaatinvastie moeilijk zijn.

**CLASSIFICATIERESULTATEN
VAN MRI BIJ HET
URINEBLAASCARCINOOM**

5.1 Inleiding

5.1.1 Inleiding

In dit hoofdstuk worden de resultaten van MRI bij de TNM- classificatie van het urineblaascarcinoom besproken. Om de waarde van diagnostische onderzoekstechnieken te evalueren, dienen deze te worden afgezet tegen een referentiewaarde, ook wel in de Amerikaansde literatuur 'golden standard' genoemd⁸⁴.

In paragraaf 5.2. worden als referentiewaarde de histopathologische bevindingen van cystectomie en obductie gebruikt. Met deze referentiewaarde worden de classificatieresultaten van de klinische classificatiemethode, CT, MRI en lymfografie vergeleken (40 patienten).

Aangezien slechts bij een bepaald aantal van de patienten met een urineblaascarcinoom cystectomie geïndiceerd was (patienten met een tumor in de categorie T2-4A N0 M0 met onvoldoende reactie op radiotherapie) en slechts bij 2 patienten obductie werd verricht, kon op grond van vergelijking met bovenstaande referentie alleen een uitspraak worden gedaan over de waarde van MRI bij tumoren in de categorie T2-4A N0 M0.

Voor de waardebepaling van MRI bij patienten met oppervlakkige blaastumoren, die geen cystectomie ondergingen, moest noodgedwongen een andere referentiewaarde gekozen worden. Als referentiewaarde werd voor deze groep de klinische classificatiemethode genomen. Om de betrouwbaarheid van deze referentiewaarde trachten te vergroten, werden bij deze patientengroep tevens de uitkomsten van een follow-up van 9 maanden tot 3 jaar betrokken.

Bovengenoemde patientengroep wordt besproken in de paragrafen 5.3 en 5.4.

In paragraaf 5.3 worden de classificatieresultaten van MRI en CT vergeleken met de referentiewaarde (43 patienten).

In paragraaf 5.4 worden de bevindingen van MRI met die van de referentiewaarde vergeleken (51 patienten).

Omdat CT tot dusverre de meest gebruikte afbeeldingstechniek is bij de classificatie van het urineblaascarcinoom, wordt in dit hoofdstuk met name gelet op de waarde van CT t.o.v. MRI. Hiertoe wordt naast de bepaling van de classificatienauwkeurigheid van CT en MRI t.o.v. de referentiewaarden (paragraaf 5.2 en 5.3) ook een overzicht gegeven van het verschil in classificatieresultaten tussen deze twee technieken (paragraaf 5.3.2).

5.1.2 Overzicht patientengroepen

Vanaf januari '86 tot en met juli '88 werden er in totaal 172 MRI-onderzoeken verricht bij 142 patienten met een maligne proces van de urineblaas (112 mannen en 30 vrouwen). Het betrof ongeselecteerde patienten van het St. Radboud en het Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis. Door bewegingsartefacten waren de T₂- dominante sequenties bij 8 patienten niet te beoordelen (4 bij 0,5 T en 4 bij 1,5 T) (zie ook paragraaf 3.3.2.2). Deze patienten werden derhalve van dit onderzoek uitgesloten.

Tot januari '87 werd het MRI-onderzoek uitgevoerd in Best (Philips Medical Systems Division). Hier werden bij 37 patienten (31 mannen en 6 vrouwen) 41 MRI-onderzoeken verricht met een veldsterkte van 0,5 T (Gyrosan S5). Bij de overige 105 patienten (81 mannen en 24 vrouwen) werden 131 MRI-onderzoeken uitgevoerd met een veldsterkte van 1,5 T (Gyrosan S15) (Academisch Ziekenhuis Utrecht).

Tabel 17 Histologische diagnose van de urineblaasmaligniteiten *).

	0,5 T	1,5 T	totale groep
urotheelcel ca.	24	93	117
urotheelcel + adeno ca.	1	1	2
urotheelcel + plaveiselcel ca.	0	2	2
plaveiselcel ca.	1	3	4
anaplastisch ca.	5	1	6
mesonefrogene maligniteit	1	0	1
leiomyosarcoom	1	0	1
endometroidaal ca. in urineblaaswand	0	1	1
Totaal aantal patienten	33	101	134

*) exclusief 8 patienten bij wie de T₂-dominante sequenties niet te beoordelen waren.

De gemiddelde leeftijd van de patienten was 62 jaar (varierend van 35 tot 90 jaar). Tabel 17 geeft een overzicht van de histologische typering van de tumor. Tabel 18 geeft een overzicht van de verschillende patientengroepen, zoals die besproken worden in de volgende paragrafen.

5.2 Waardebepaling van MRI, CT en klinische classificatiemethode in vergelijking met post-operatieve histopathologische classificatie, verkregen door cystectomie of obductie

5.2.1 patienten en methode

In het kader van de classificatie van een histologisch bewezen blaascarcinoom werden bij 40 patienten (30 mannen en 10 vrouwen, gemiddelde leeftijd 65 jaar (41-78 jaar)) de volgende onderzoeken uitgevoerd:

- klinische classificatie methode volgens UICC²¹⁵ (zie paragraaf 1.2.2) (bij 40 patienten),
- MRI (bij 40 patienten),
- CT-scan (bij 37 patienten) en
- lymfografie (bij 23 patienten).

In deze studie werden alleen de resultaten beschouwd van de MRI- en CT-onderzoeken, die direct aan de cystectomie voorafgingen.

CT

CT werd verricht met behulp van derde generatie CT-scanners (Siemens Somatom DR3 en Philips Tomoscan 350). Er werden opnamen gemaakt met een snedikte van 8 mm vanaf de diafragmakoepels tot aan de symphyse. In de bovenbuik werd een scan interval van 8 mm gehanteerd, in het kleine bekken waren de scans aansluitend.

De CT-beoordeling werd verricht zoals beschreven door Hodson et al.¹⁰⁵, waarbij de tumoren volgens de TNM-classificatie²¹⁵ werden ingedeeld. Een onderscheid tussen de categorieën T_a, T₁, T₂ en T_{3A} bleek met CT niet mogelijk. Deze categorieën werden derhalve gezamenlijk weergegeven als categorie T_a-3A. Deze tumoren worden gekenmerkt door een verdikking van de blaaswand. Bij categorie T_{3B} is er verlies van scherpte van de blaaswand op de overgang naar het perivesicale vet, of bestaat er een in het perivesicale vet uitpuilende tumormassa. Bij de categorie T_{4A} is er tumoruitbreiding naar naburige organen. Dit is herkenbaar aan het verdwijnen van het normaal aanwezig vetweefsel tussen de urineblaas en deze organen. Bij de categorie T_{4B} is er invasie zichtbaar van de tumormassa in de M. obturatorius int. of in de bekken- of buikwand.

Tabel 18 Uiteindelijke tumorclassificatie.

	aantal patienten (n)		
	MRI + CT + cystectomie (n = 40) paragraaf 5.2	MRI + CT, zonder cystectomie (n = 43) paragraaf 5.3	MRI, zonder CT, zonder cystectomie (n = 51) paragraaf 5.4
T-categorie:			
T0	8	12	14
Ta-1	3	7	28
T2	2	2	1
T3A	8	15	6
T3B	11	1	0
T4A	2	4	2
T4B	6	2	0
N-categorie			
N0	32	8	0
N+	8	10	0
Nx	0	25	51
M-categorie			
M0	36	38	48
M+	4	5	3

Lymfklieren werden als pathologisch beschouwd bij een diameter groter dan 1,5 cm, of bij duidelijke links-rechts asymmetrie van de iliacale klieren.

MRI

Het MRI-onderzoek werd bij 11 patiënten uitgevoerd d.m.v. de Gyroscan S5 met een veldsterkte van 0,5 T en bij 29 patiënten met de Gyroscan S15 met een veldsterkte van 1,5 T.

Optimale beeldvorming werd verkregen door bij 0,5 T gebruik te maken van een dubbele oppervlaktespoel, zoals beschreven in paragraaf 3.4. Bij een veldsterkte van 1,5 T werd bij 9 patiënten een niet optimale dubbele oppervlaktespoel gebruikt.

Afbeeldingen werden vervaardigd in het transversale, coronale en sagittale vlak met de in hoofdstuk 3 beschreven optimale T₁- dominante sequentie. Verder volgens werd een opname-serie in minimaal één vlak met een T₂-dominante sequentie gemaakt. (eveneens beschreven in hoofdstuk 3).

De snededikte was 8 mm met een interval van 1 mm. Het abdomen werd afgebeeld vanaf de symphysis pubis met 0,5 Tesla tot aan de aorta bifurcatie en met 1,5 Tesla tot aan de onderzijde van de nieren. De voorbereiding van de patiënt was zoals beschreven in paragraaf 3.2. De gemiddelde duur van het MRI-onderzoek bedroeg 60 minuten per patiënt.

De MRI-classificatie werd verricht volgens het schema op basis van het TNM-classificatiesysteem zoals beschreven door Fisher et al.⁷⁶ (zie paragraaf 3.4.1.1). Volgens deze auteurs was differentiatie tussen de categorieën Ta, T1 en T2 met MRI niet mogelijk. Deze categorieën werden derhalve weergegeven als categorie Ta-2.

Lymfografie

Op de lymfografiën werden klieren als pathologisch beschouwd, indien er een lokaal vullingsdefect in een lymfklier aanwezig was.

Een definitieve beoordeling van alle MRI-onderzoeken vond plaats op het moment dat alle MRI-onderzoeken, beschreven in dit proefschrift verricht waren. Deze beoordeling geschiedde door 2 radiologen, onafhankelijk van elkaar en zonder voorkennis van de naam van de patiënt, de uiteindelijke diagnose en de uitkomsten van de andere onderzoeksmethoden. Op dezelfde wijze werden de CT-scans en lymfografiën beoordeeld. Bij verschil van mening (14 maal bij de MR-opnamen, 18 maal bij de CT-scans, 5 maal bij de lymfografiën) werd de uiteindelijke classificatie vastgesteld in onderlinge consensus.

De klinische classificatiemethode werd verricht door de uroloog en de patholoog anatoom, conform de door het UICC²¹⁵ opgestelde richtlijnen (zie paragraaf 1.2.2). Bij 30 patiënten volgde het MRI- en CT-onderzoek na de klinische classificatiemethode en na transurethrale resectie. Bij de overige 10 werd de klinische classificatiemethode verricht na MRI en CT. Tussen de klinische classificatie en de cystectomie bevonden zich maximaal 5 weken. Een uitzondering hierop vormden 4 patiënten, bij wie pas 2½ maanden na de klinische classificatie cystectomie werd verricht. In de tussenliggende periode werd bij deze 4 patiënten radio- of chemotherapie toegepast. Bij de overige patiënten werd tussen de klinische stageringsmethode, het MRI-onderzoek, de CT-scan en de cystectomie géén therapie gegeven.

Tussen het CT- en MRI-onderzoek bevonden zich nooit meer dan twee weken. Binnen twee weken na de laatste classificatietechniek werd radicale cystectomie en pelvine lymfadenectomie (38 patiënten) dan wel obductie (2 patiënten) verricht. Door middel van pathologisch anatomisch onderzoek van het cystectomiepreparaat werd de histopathologische p.TNM- classificatie bepaald.

Om een beter inzicht te krijgen in de in-vivo MR-beelden werden bij 11 patiënten naast de in-vivo MR-opnamen voorafgaande aan de cystectomie ook in-vitro MR-opnamen van het resectiepreparaat gemaakt. De techniek hiervan is beschreven in hoofdstuk 4. Ook deze opnamen werden conform de TNM-classificatie beoordeeld.

5.2.2.1 resultaten bij de patiënten

Voor een goed overzicht worden de resultaten opgesplitst in a) T-categorie, b) N-categorie en c) M-categorie.

Ad a. T-categorie:

De resultaten van de klinische classificatiemethode, het MRI- onderzoek en de CT worden weergegeven in tabel 19.

In de groep van 8 patiënten, bij wie de post-operatieve histopathologische classificatie geen tumor meer liet zien (categorie pT0), werd tijdens de klinische classificatiemethode bij 6 patiënten tumor gevonden en geclassificeerd als T1 (1 patiënt), T2 (2 patiënten) en T3A (3 patiënten). Bij 4 van deze patiënten (categorieën T2 en T3A) was in verband met toedienen van chemo- of radiotherapie de periode tussen de klinische classificatiemethode en de uiteindelijke cystectomie lang (2½ maanden).

Tabel 19 A Classificatieresultaten van de klinische classificatiemethode (T-categorie).

	cystectomie- / obductieclassificatie							
	pT0	pT1	pT2	pT3A	pT3B	pT4A	pT4B	
klinische class. methode								
T0	2	—	—	—	—	—	—	
T1	1	3	—	—	1	—	—	
T2	2	—	2	4	2	—	2	
T3A	3	—	—	4	8	—	2	
T3B	—	—	—	—	0	—	—	
T4A	—	—	—	—	—	2	2	
T4B	—	—	—	—	—	—	0	
n	8	3	2	8	11	2	5	40

Tabel 19 B Classificatieresultaten van MRI (T-categorie).

	cystectomie- / obductieclassificatie							
	pT0	pT1	pT2	pT3A	pT3B	pT4A	pT4B	
MRI-class.								
T0	3	—	—	—	—	—	—	
Ta-2	5	3	2	—	—	—	—	
T3A	—	—	—	5	—	—	—	
T3B	—	—	—	3	10	—	—	
T4A	—	—	—	—	1	2	—	
T4B	—	—	—	—	—	—	6	
n	8	3	2	8	11	2	6	40

Tabel 19 C Classificatieresultaten van CT (T-categorie).

	cystectomie- / obductieclassificatie							
	pT0	pT1	pT2	pT3A	pT3B	pT4A	pT4B	
CT-class.								
T0	1	—	—	—	—	—	—	
Ta-3A	4	2	2	4	—	1	1	
T3B	—	—	—	2	8	—	1	
T4A	2	1	—	1	3	1	—	
T4B	1	—	—	—	—	—	2	
n	8	3	2	7	11	2	4	37

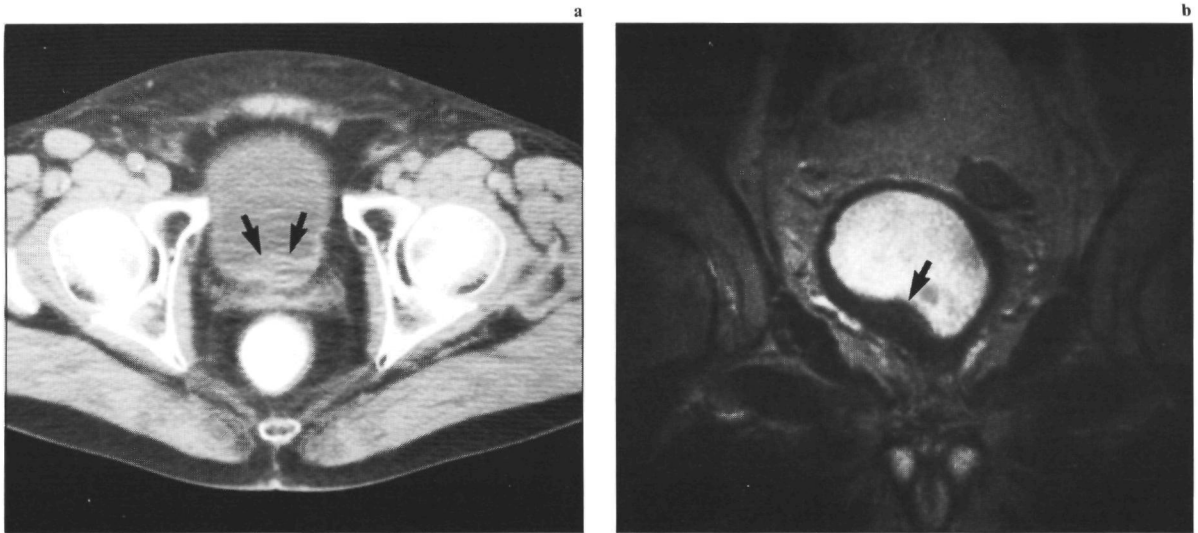


Fig. 5-1. (a) Op de CT-scan is er dorsaal een verdikking van de urineblaaswand zichtbaar (pijlen), passend bij een tumor in de categorie Ta-3A. **(b)** Deze heeft op de T₂-gewogen MRI-opname (1,5 T; SE/20000/100/2) een even lage signaalintensiteit als de blaaswand (pijl), hetgeen pleit voor fibrose (= categorie T0). Dit werd histologisch bevestigd (zie ook Fig. 3-5).

Bij de 2 andere patiënten (categorieën T1 en T2) was de transurethrale resectie, die deel uitmaakte van de klinische classificatiemethode, blijkbaar volledig geweest. Bij deze 6 patiënten kunnen derhalve de resultaten van de klinische classificatie niet met de post-operatieve histopathologische classificatie worden vergeleken.

In dezelfde groep van 8 patiënten, bij wie de post-operatieve histopathologische classificatie geen tumor meer liet zien, werd met MRI en CT bij resp. 5 en 7 patiënten toch een tumor gediagnostiseerd. Aangezien bij deze patiënten de klinische classificatiemethode aan het MRI en CT-onderzoek vooraf-

ging, werd deze overclassificatie vermoedelijk veroorzaakt door het ontstekings- en granulatiweefsel als gevolg van de voorafgegane transurethrale resectie. Een voorbeeld van correcte classificatie door MRI en overclassificatie door CT in deze groep wordt gegeven door figuur 5-1. Bij deze patiënt (patiënt T.) kon een locale wandverdikking met MRI op basis van T₂-dominante opnamen geduid worden als fibrose en granulatiweefsel, hetgeen met CT niet mogelijk was.

Bij de 31 van de 32 patiënten bij wie de post-operatieve histopathologische classificatie tumor aantoonde, kon met de klinische classificatiemetho-

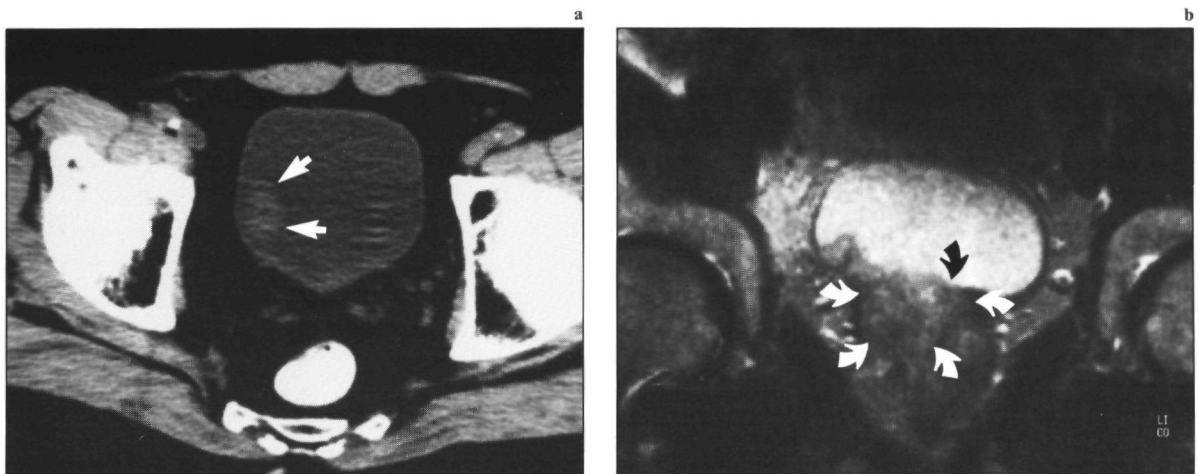


Fig. 5-2. (a) Op de CT-scan is een papillaire tumor zichtbaar (= categorie Ta-3A) (pijlen). De overige CT-opnamen lieten geen afwijkingen zien. **(b)** Op de coronale T₂-gewogen MRI-opname (1,5 T; SE/2000/100/2) is er invasie van de prostaat (gebogen pijlen) (= categorie T4A). Dit werd histologisch bevestigd.

de correct gedifferentieerd worden tussen de categorieën pTa-1 en \geq pT2.

Een onderscheid tussen de tumoren in de categorieën pTa-2 (5 patiënten) en in de categorieën \geq pT3A (27 patiënten) bleek met MRI in alle gevallen mogelijk. Deze differentiatie was met CT niet te maken. Ook de klinische classificatiemethode had hier problemen mee: bij 9 van de 27 patiënten met een tumor in de categorieën \geq pT3A werd deze met deze techniek

geclassificeerd als categorie Ta-2. Het classificatieverschil van MRI en de klinische classificatiemethode tussen de categorieën Ta-2 en \geq T3A is significant ($p < 0,01$, Mc Nemar toets).

Tabel 20 A-C laat de waarde van de klinische classificatiemethode, MRI en CT zien voor de differentiatie tussen tumoren in de categorieën pTa-3A en \geq pT3B. Uit deze tabel volgt, dat bij patiënten met een tumor in de categorie pT3A MRI en CT even vaak een incor-

Tabel 20 A Differentiatie tussen categorie \leq T3A en \geq T3B met de klinische classificatiemethode.

	cystectomie- / obductieclassificatie		
	pTa-3A	\geq pT3B	aantal patiënten
klinische class. methode			
Ta-3A	13	15	28
\geq T3B	—	4 (2*)	4
n	13	19	32

* aantal correcte classificaties voor categorieën T3B, T4A en T4B.

Tabel 20 B Differentiatie tussen categorie \leq T3A en \geq T3B met MRI.

	cystectomie- / obductieclassificatie		
	pTa-3A	\geq pT3B	aantal patiënten
MRI-class.			
Ta-3A	10	5	10
\geq T3B	3	19 (18*)	22
n	13	19	32

* aantal correcte classificaties voor categorieën T3B, T4A en T4B.

Tabel 20 C Differentiatie tussen categorie \leq T3A en \geq T3B met CT.

	cystectomie- / obductieclassificatie		
	pTa-3A	\geq pT3B	aantal patiënten
CT-class.			
Ta-3A	8	2	10
\geq T3B	4	15 (11*)	19
n	12	17	29

* aantal correcte classificaties voor categorieën T3B, T4A en T4B.

recte diagnose opleverden met beide methoden trad overclassificatie op (bij resp. 3 van de 13 en bij 4 van de 12 patienten). Met de klinische stageringsmethode was het onderscheid tussen de categorieën Ta-3A en \geq T3B het slechtst te maken. De klinische classificatiemethode liet een zeer duidelijke onderclassificatie zien: bij 15 van de 32 patienten trad onderstagering op. Het classificatieverschil van MRI en de klinische classificatiemethode tussen de categorieën Ta-3A en \geq T3B is significant ($p < 0,01$, Mc Nemar toets)

Met MRI werd bij 18 van de 19 patienten met tumoren in de categorieën \geq pT3B een juiste differentiatie verkregen tussen de categorieën pT3B, pT4A en pT4B. Dit was met de klinische classificatie bij 2 van de 19 en met CT bij 11 van de 17 patienten het geval. Deze classificatieverschillen waren significant (resp $p < 0,01$ en $p = 0,03$, Mc Nemar toets). De mate van overschatting was met CT bovendien in alle groepen veel groter dan met MRI. Voorbeelden van overclassificatie met CT en MRI worden gepresenteerd in paragraaf 5.2.2.2. Een voorbeeld van onderclassificatie met CT wordt geïllustreerd door figuur 5-2.

Tabel 21 A Classificatieresultaten van MRI (N-categorie).

	cystectomie- / obductieclassificatie		
	N0	N+	aantal patienten
MRI-classificatie			
N0	32	3	35
N+	0	5	5
n	32	8	40

Tabel 21 B Classificatieresultaten van CT (N-categorie).

	cystectomie- / obductieclassificatie		
	N0	N+	aantal patienten
CT-classificatie			
N0	27	4	31
N+	3	3	6
n	30	7	37

Tabel 21 C Classificatieresultaten van lymfografie (N-categorie).

	cystectomie- / obductieclassificatie		
	N0	N+	aantal patienten
lymfografie-classificatie			
N0	15	4	19
N+	2	2	4
n	17	6	23

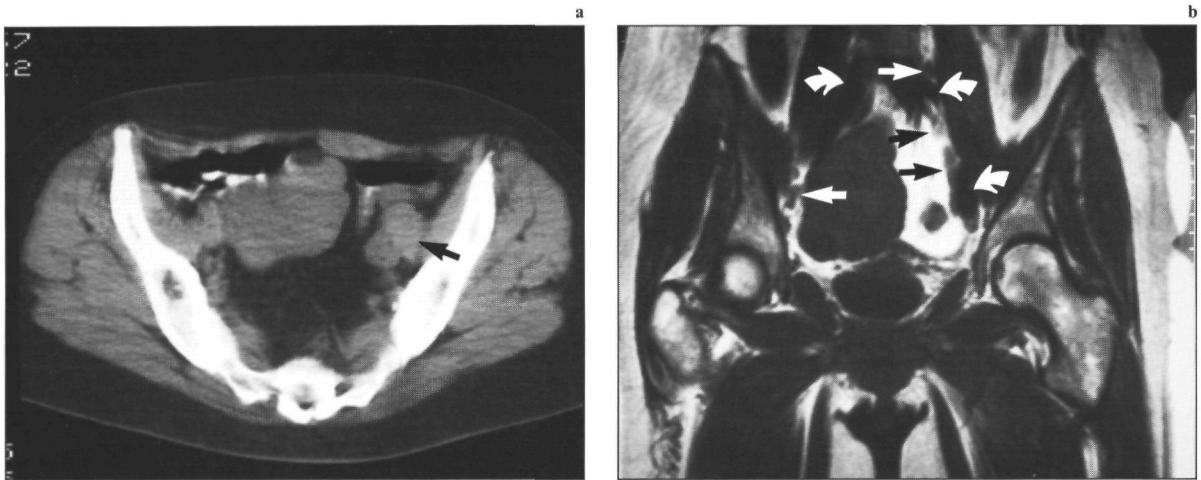
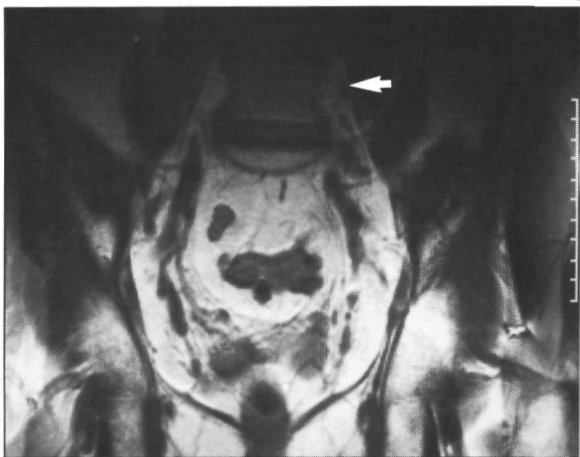
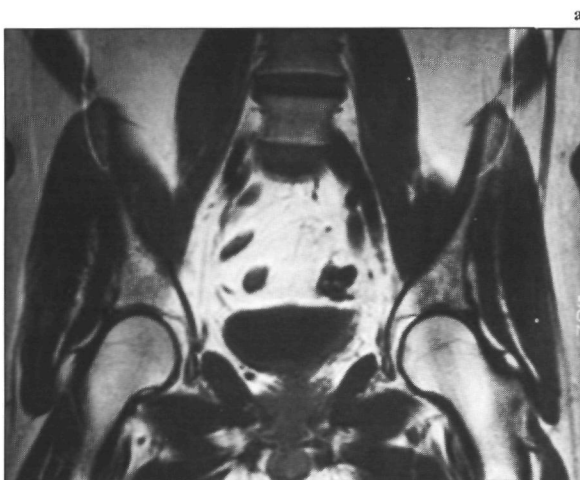


Fig. 5-3. (a) Op de CT-scan zijn er pathologisch vergrote klieren zichtbaar in de linker iliacaal regio (pijl). (b) Op de coronale MRI-opname (1,5 T; SE/750/30/2) blijken deze echter te berusten op vaten (gebogen pijlen) en op normale klieren (pijlen). Dit werd tijdens operatie bevestigd.



Ad b. *N-categorie:*

Tabel 21 A-C geeft de classificatie resultaten weer voor de N- categorie van MRI, CT scanning en lymfografie. Bij 17 patiënten werd geen lymfografie verricht. De selectie van deze patiënten was volledig willekeurig.

Zowel de sensitiviteit als de specificiteit voor de N-classificatie was van MRI het hoogst (resp. 63% en 100%), gevolgd door CT-scanning (resp. 43% en 90%) en lymfografie (resp. 33% en 88%). Door de kleine aantallen patiënten zijn deze verschillen statistisch niet significant.

Bij 3 patiënten waren de lymfkliermetastasen niet herkenbaar op MRI, CT en lymfografie. Het betrof

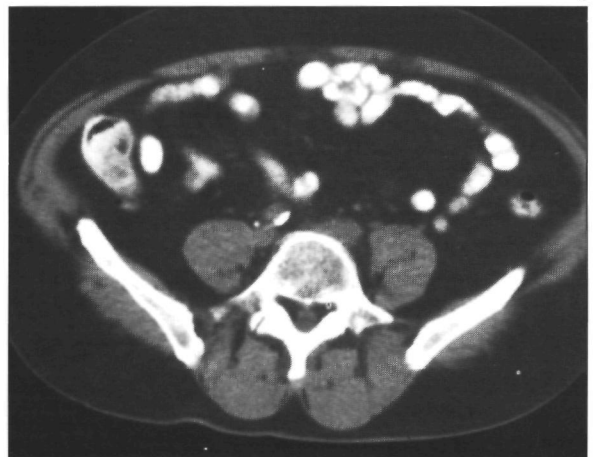


Fig. 5-4. (a) en (b) coronale MRI-opnamen (1,5 T; SE/800/30/2) met 1 jaar interval. De MRI-opnamen laten groei zien van een hoog-iliacaal klier (pijl). Ofschoon de afmeting ervan niet pathologisch is, is dit toch verdacht voor metastase. (c) Op de CT-scan zijn geen lymfklieren af te grenzen. Tijdens operatie werd inderdaad links iliacaal een lymfkliermetastase aangetroffen.

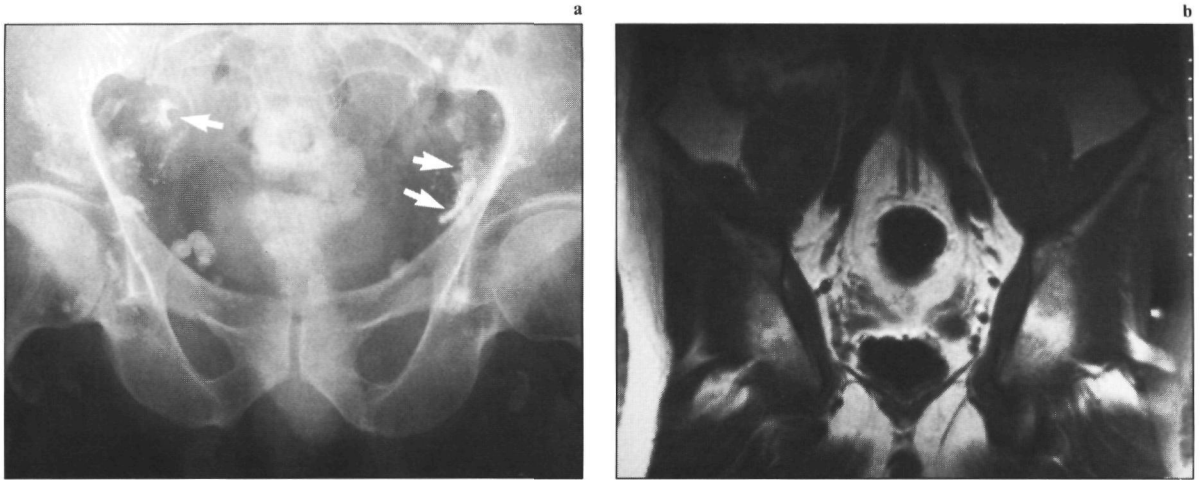


Fig. 5-5. (a) Op de lymfangiografie zijn er beiderzijds iliacaal pathologisch vergrote klieren met stapelingsdefecten zichtbaar, passend bij lymfkliermetastasen (pijlen). (b) Op de coronale MRI-opname (1,5 T; SE/800/30/2) zijn echter geen pathologisch vergrote klieren herkenbaar. Dit werd per-operatief bevestigd.

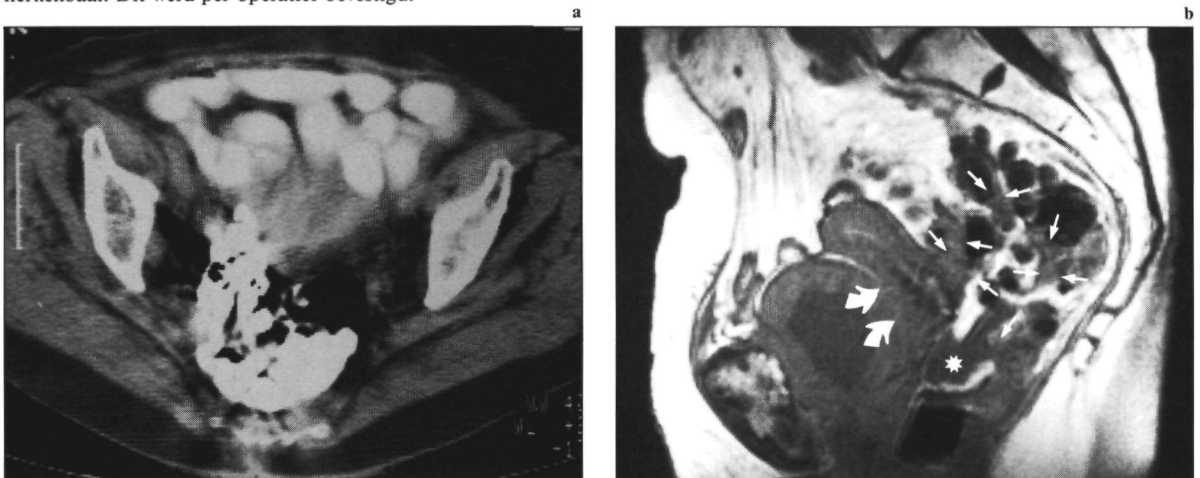


Fig. 5-6. (a) Op de CT-scan storende barium artefacten, echter geen aanwijzingen voor intra-peritoneale metastasen. (b) Op de sagittale MRI-opname (1,5 T; SE/750/30/2) is tumoruitbreiding zichtbaar in cervix en vagina (gebogen pijlen). Tevens aanwijzingen voor intraperitoneale metastasen (peritonitis carcinomatosa) (pijlen) en vocht in het cavum Douglasi (*).

hier microscopische metastasen in niet vergrote klieren.

CT resulteerde in een onjuist resultaat bij 4 andere patiënten. Het betrof driemaal een foutief positieve en éénmaal een foutief negatieve diagnose (Fig. 5-3 en 5-4).

Lymfografie leverde bij 3 andere patiënten een onjuiste classificatie. Het betrof tweemaal een foutief positieve en éénmaal een foutief negatieve diagnose (Fig. 5-5).

Ad c. *M-categorie:*

Aangezien met MRI alleen de structuren in het kleine bekken (0,5 T) en het abdomen tot aan de onderzijde van de nieren (1,5 T) werden afgebeeld, is de bepaling van het M-categorie beperkt tot deze gebieden. Over de waarde van MRI ten opzichte van ande-

re diagnostische technieken voor bijv. de bepaling van lever- en longmetastasen kon om deze redenen geen informatie worden verkregen.

Bij 4 van de 40 patiënten werden in het afgebeelde gebied metastasen 'op afstand' gevonden. Het betrof bij 3 patiënten peritonitis carcinomatosa en een metastase in het sigmoid bij een andere patiënt. Bij 2 van deze patiënten waren de metastasen op afstand herkenbaar op de MR-opnamen, terwijl CT daarentegen geen van deze aan het licht bracht (Fig. 3-22 en 5-6).

5.2.2.2 *resultaten van de MR-opnamen van de resectiepreparaten*

Er was geen verschil tussen de classificatieresultaten voor de T-categorie van de in-vitro en de in-vivo MR-opnamen. Bij 3 van de 11 in-vitro MR-opnamen werd

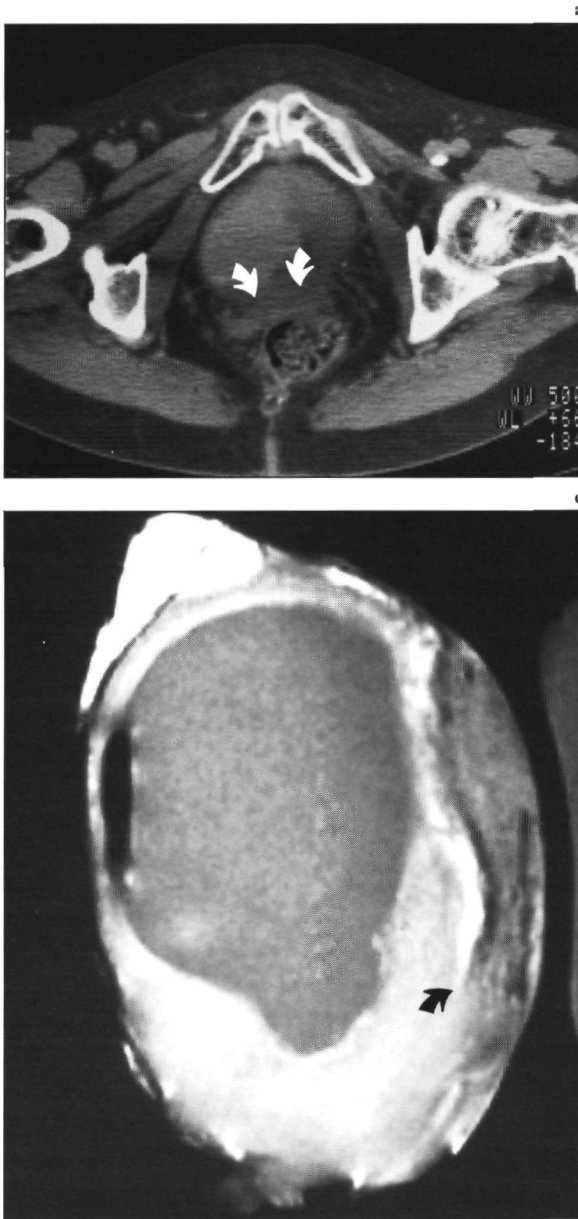


Fig. 5-7. Patiënt G-B. met urotheelcelcarcinoom van de gehele urineblaasbodem. Zowel op de CT-scan (a), als op (b) de sagittale in-vitro en (c) in-vivo MRI-opnamen (1,5 T; SE/750/30/2) is het vetlaagje tussen blaastumor en cervix onderbroken hetgeen pleit voor tumorinvasie in de cervix (= categorie T4A) (gebogen pijlen). Histologisch onderzoek van het resectiepreparaat liet echter alleen invasie in het perivesicale vet zien (= categorie T3B).

identieke overclassificatie gezien. De beelden van deze 3 patiënten zullen hieronder worden gepresenteerd.

Bij patiënt G-B. werd er zowel op de in-vivo als op de in-vitro MR-opnamen als op de CT-scan tumorinvasie gezien van de vaginale wand (= categorie T4A). Histologisch onderzoek liet echter alleen invasie in de blaaswand (= categorie T3A) en invasie in het perivesicale vet zien (= categorie T3B) (Fig. 5-7). De verklaring van de foutieve classificatie werd gevormd door het feit, dat een, normaal wel aanwezig, dun vetlaagje tussen blaaswand en vagina-slijmvlies ontbrak. Dit laagje vormt normaliter de demarcatie tussen blaaswand en vagina op MR- en CT-opnamen.

Bij patiënt H. was zowel op de in-vivo, op de in-vitro MR-opnamen als op de CT tumorinvasie zichtbaar in het perivesicale vet (= categorie T3B). Ook op het macroscopische preparaat leek dit aanwezig te zijn (Fig. 5-8). Histologisch onderzoek bij deze patiënt liet echter een exofytisch, expansief groeiend plaveiselcelcarcinoom zien zonder invasie in het perivesicale vet (= categorie T3A). Dit werd verklaard doordat de tumor een expansieve in plaats van een infiltratieve groeiwijze vertoonde.

Tenslotte was er zowel op de MR-opnamen van patiënt B. vóór cystectomie als op de MR-opnamen van het resectiepreparaat invasie zichtbaar in het perivesicale vet (= categorie T3B) (Fig. 5-9). De CT-opnamen lieten echter een tumor zien, die beperkt was tot de blaaswand (= categorie T3A). Dit werd bevestigd door histologisch onderzoek: er was tumorinvasie tot aan-, maar niet tot in het perivesicale vet. Tevens was er ontstekingsweefsel en granulatiweefsel in het perivesicale vet aanwezig, veroorzaakt door een chronische cystitis tengevolge van zelfcatheterisatie. Dit gaf de verklaring voor de schijnbare infiltratie in het perivesicale vet op de MR-opnamen.

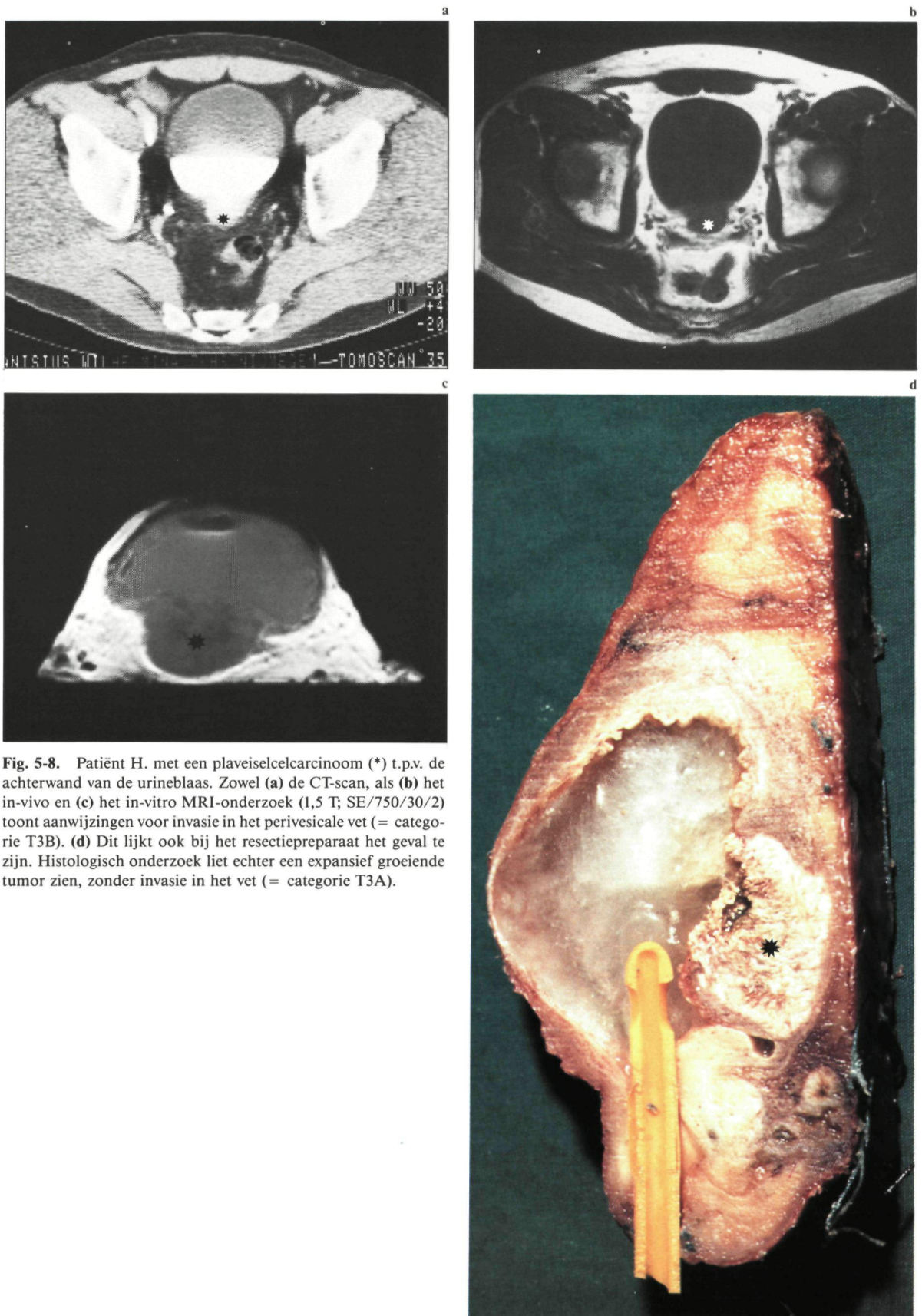


Fig. 5-8. Patiënt H. met een plaveiselcelcarcinoom (*) t.p.v. de achterwand van de urineblaas. Zowel (a) de CT-scan, als (b) het in-vivo en (c) het in-vitro MRI-onderzoek (1,5 T; SE/750/30/2) toont aanwijzingen voor invasie in het perivesicale vet (= categorie T3B). (d) Dit lijkt ook bij het resectiepreparaat het geval te zijn. Histologisch onderzoek liet echter een expansief groeiende tumor zien, zonder invasie in het vet (= categorie T3A).

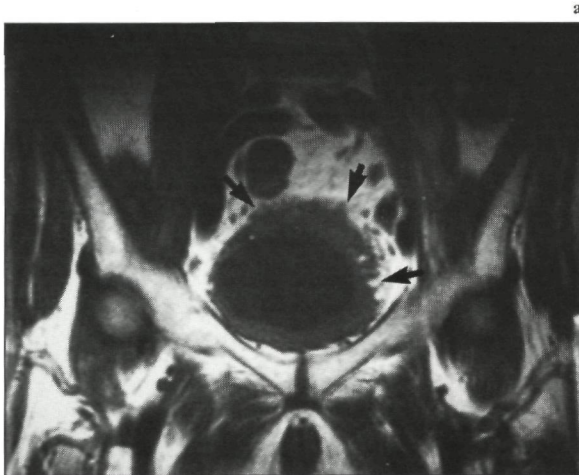


Fig. 5-9. Patiënt B. met plaveiselcelcarcinoom van de urineblaas en chronische cystitis als gevolg van langdurige zelfcatherisatie. **(a)** De coronale MRI-opname (1,5 T; SE/8000/30/2) toont een verdikte, naar het perivesicale vet toe, onscherp begrensde blaaswand, hetgeen pleit voor tumorinvasie in dit vet (= categorie T3B) (pijlen). **(b)** Dit lijkt lokaal ook op het resectiepreparaat het geval te zijn (pijlen). Histologisch onderzoek liet echter geen aanwijzingen zien voor ingroei in het perivesicale vet (= categorie T3A).

5.2.3 discussie

Ad a. T-categorie:

In de literatuur zijn verschillende publicaties verschenen over de waarde van MRI ten opzichte van CT bij de classificatie van het urineblaascarcinoom (zie auteurs tabel 7). De aantallen patiënten in de studies, waarbij de post-operatieve histopathologische classificatie, verkregen door cystectomy of obductie als referentiewaarde wordt gebruikt, zijn echter niet groot. De grootste serie (40 patiënten) is onlangs beschreven door Buy et al.⁴³ en komt qua aantal overeen met de hier beschreven patiëntengroep. In de literatuur is tot dusverre niet nagegaan wat de waarde is van de klinische classificatiemethode ten opzichte van de classificatie met behulp van MRI en CT.

Met MRI en CT bleek het moeilijk te zijn om te differentiëren tussen *tumorrest* en *ontstekingsweefsel*. Bij de 30 patiënten, waar de transurethrale resectie aan het MRI- of het CT-onderzoek voorafging werd als gevolg hiervan bij resp. 5 en 7 patiënten overclassificatie gezien. Dit probleem wordt ook door andere auteurs benadrukt^{76, 131}. Wel bleek met MRI, zoals reeds gezien in paragraaf 3.3.2, onderscheid tussen fibrose/granulatieweefsel en tumor mogelijk te zijn. De classificatie met de klinische classificatiemetho-

de van tumoren in de *categorieën* $\leq T2$ bleek zeer nauwkeurig te zijn. Hierbij moet echter wel vermeld worden dat het aantal patiënten met tumoren in deze categorieën klein was ($n=13$). Deze bevindingen komen overeen met die van andere auteurs^{14, 115, 135, 164, 223, 228}. De classificatienauwkeurigheid van MRI en CT voor deze categorieën kan niet met die van de klinische classificatiemethode worden vergeleken, omdat differentiatie tussen de categorieën Ta, T1 en T2 met deze afbeeldingstechnieken niet mogelijk is. Differentiatie tussen de *categorieën* $\leq T2$ en $\geq T3A$ was met behulp van de klinische classificatiemethode problematisch: bij 9 van de 27 bleek dit niet mogelijk. Conform de ervaringen van andere auteurs^{13, 43, 76, 188} kon dit met MRI wel. Dit is destemee van belang, omdat met CT deze scheiding niet gemaakt kan worden (zie auteurs van tabel 4).

De classificatienauwkeurigheid van MRI van tumoren in de *categorieën* $\geq T3A$ was significant hoger dan die van de klinische classificatiemethode ($p < 0,01$, Mc Nemar toets). Een lage betrouwbaarheid van de klinische classificatiemethode voor tumoren in deze categorieën werd ook door andere auteurs gevonden^{152, 202}. De oorzaak van deze lage classificatienauwkeurigheid berust op de onmogelijkheid om een tumor d.m.v. transurethrale resectie tot buiten de blaaswand te verwijderen. Een uitzon-

dering hierop vormt tumorinvasie in de prostaat (categorie T4A). De enige differentiatiemogelijkheid van tumoren met categorie $\geq T3A$ zijn de bevingingen van het bimanuele toucher. Juist dit bimanuele toucher is erg onderzoekersafhankelijk. Bovendien is de waarde ervan beperkt bij tumoren, die hoog achter in de urineblaas zijn gelegen.

Voor de differentiatie tussen tumoren in de categorieën Ta-3A en tumoren in de categorieën $\geq T3B$ was de winst van MRI ten opzichte van CT niet significant. Echter het onderscheid tussen de categorieën T3B, T4A en T4B was met MRI significant beter te maken ($p=0,03$, Mc Nemar toets).

Ad b. *N-categorie:*

Lymfkliermetastasen zijn belangrijk voor het therapeutisch beleid. Indien er metastasen aanwezig zijn in de iliacale of para-aortale lymfklieren komt de patiënt niet in aanmerking voor een curatief opgezette therapie. De nauwkeurigheid van MRI bij de detectie van deze klieren was hoger dan van CT. In de literatuur zijn de resultaten van MRI en CT gelijk (zie auteurs tabel 6 en tabel 7, paragraaf 1.3.3 en 1.3.5). Mogelijk worden de betere classificatieresultaten met MRI in dit onderzoek verklaard door het feit dat de bepaling van lymfkliermetastasen geschiedde op opnamen in 3 richtingen, terwijl dit in de literatuur slechts werd gedaan op opnamen in het transversale vlak. Belangrijk is, dat MRI géén fout positieve diagnose liet zien. Met CT werd bij 3 patiënten een foutief positieve diagnose gesteld. Vaten en darmen werden voor pathologisch vergrote lymfklieren aangezien.

MRI lijkt ook betere classificatieresultaten op te leveren dan lymfografie, terwijl juist op grond van literatuurgegevens verwacht mocht worden, dat lymfografie beter in staat is om kleine haarden in lymfklieren aan te tonen^{59, 130, 138, 177, 212}. Een mogelijke reden is het onvermogen van lymfografie om klieren langs de a.iliaca interna te kunnen afbeelden, hetgeen met MRI wel kan. De nauwkeurigheid van lymfografie in deze patiëntengroep lag iets lager dan in de literatuur is vermeld (zie tabel 6, paragraaf 1.3.4). Het aantal patiënten, bij wie zowel lymfografisch onderzoek als MRI verricht werd, was relatief klein (23 patiënten). Het aantal patiënten met lymfkliermetastasen in deze groep was nog kleiner (6 patiënten). Met een definitieve conclusie moeten we dus voorzichtig zijn. In paragraaf 5.3 wordt hierop teruggekomen.

Ad c. *M-categorie:*

Deze studie richtte zich met name op de afbeelding van de structuren in het kleine bekken. Voor wat betreft de aanwezigheid van metastasen 'op afstand' werd derhalve alleen gekeken naar de metastasen in dit gebied. Dit waren bijv. metastasen in naburige organen, peritonitis carcinomatosa of beenmergmetastasen.

Bij 3 patiënten werd peritonitis carcinomatosa gevonden. Bij 1 patiënt was dit op de MR-opnamen herkenbaar. Bij een andere patiënt was er een metastase in het sigmoid. Ook deze werd alleen met MRI herkend.

5.2.4 voorlopige conclusies

De klinische classificatiemethode blijkt bij de differentiatie tussen *ontstekings- en tumorweefsel* en bij de classificatie van tumoren in de categorieën Ta, T1 en T2 zeer betrouwbaar te zijn. Bij deze patiënten hebben zowel MRI als CT hun beperkingen. MRI is daarentegen nauwkeuriger bij de classificatie van tumoren in de categorieën T3A, T3B, T4A en T4B, terwijl juist hier de klinische classificatiemethode en CT tekort schieten.

Bij 23 patiënten, die tevens een lymfografie ondergingen, lijkt MRI nauwkeuriger te zijn dan lymfografie en CT bij de bepaling van lymfkliermetastasen.

Bij bovenvermelde patiëntengroep is als referentiewaarde het histologisch onderzoek van het resectiepreparaat gekozen. Dit impliceert echter wel een selectie: alleen urotheelcelcarcinomen in de categorieën T2-4A N0 M0, die onvoldoende reageren op radiotherapie of samen voorkomen met carcinoma in situ en niet-urotheelcelcarcinomen in dezelfde categorieën komen in aanmerking voor cystectomie. Hierdoor was het aantal patiënten met tumoren in de categorieën Ta-T2 evenals het aantal patiënten met lymfkliermetastasen en metastasen 'op afstand' klein. Met een algemene uitspraak moeten we derhalve voorzichtig zijn.

5.3 **Waardebepaling van MRI en CT met klinische classificatie in combinatie met follow-up als referentie**

Om een overzicht te krijgen van de classificatiewaarde van MRI bij alle tumorcategorieën, moeten ook de patiënten geëvalueerd worden, bij wie geen cystectomie werd verricht.

Dit waren:

- a. patiënten met urotheelcelcarcinoom met lage maligniteitsgraad (G1-2) in de categorieën Ta N0 M0 en T1 N0 M0
- b. patiënten met urotheelcelcarcinoom met hoge maligniteitsgraad (G3) en/of in de categorieën categorie T2 N0 M0, T3A N0 M0 en T3B N0 M0, die ná radiotherapie (40 Gy) geen vitaal tumorweefsel meer in de urineblaas hadden,
- c. patiënten met tumoren in de categorie T4 N0 M0 en
- d. patiënten met metastasen in lymfklieren of met metastasen 'op afstand' (N+ of M+).

Bij deze patiënten stonden de histopathologische gegevens van het resectiepreparaat als referentiewaarde niet ter beschikking. Derhalve moest noodgedwongen gekozen worden voor de klinische classificatiemethode als referentiewaarde. Om de betrouwbaarheid van deze referentiewaarde te vergroten, werden bij deze patiëntengroep tevens de uitkomsten van een follow-up van 9 maanden tot 3 jaar betrokken.

De patiëntengroep viel uiteen in een groep waar de patiënten naast een MRI- ook een CT-onderzoek ondergingen en een groep waar wel een MRI- maar geen CT-onderzoek werd verricht. De eerste groep wordt in deze paragraaf besproken, de tweede in paragraaf 5.4.

Voor optimale evaluatie van de waarde van MRI t.o.v. CT bij de T-classificatie wordt tevens in paragraaf 5.3.2 een overzicht gepresenteerd waar de resultaten met CT en MRI bij alle patiënten, die deze onderzoeken ondergingen (dus inclusief de patiënten uit paragraaf 5.2), tegen elkaar worden uitgezet.

5.3.1 patiënten en methode

In het kader van de classificatie van een histologisch bewezen urineblaascarcinoom werden bij 43 patiënten (35 mannen en 8 vrouwen) de volgende onderzoeken uitgevoerd:

- klinische classificatiemethode volgens UICC (43 patiënten),
- MRI (43 patiënten),
- CT (43 patiënten) en
- lymfografie (22 patiënten).

Tabel 22 A Classificatieresultaten van MRI (T-categorie).

	klinische classificatiemethode (incl. follow-up)			aantal patienten
	T0	Ta-1	≥ T2	
MRI-classificatie				
T0	7	1	—	
Ta-2	3	5	1 (1)	
≥ T3A	2 (2)	1 (1)	23 (15)	
	12	7	24	43

() = patiënten met tumorrecidief tijdens follow-up.

Tabel 22 B Classificatieresultaten van CT (T-categorie).

	klinische classificatiemethode (incl. follow-up)			aantal patienten
	T0	Ta-1	≥ T2	
CT-classificatie				
T0	3	3	2	
Ta-3A	4	3	7 (4)	
≥ T3B	5 (2)	1 (1)	15 (10)	
	12	7	24	43

() = patienten met tumorrecidief tijdens follow-up.

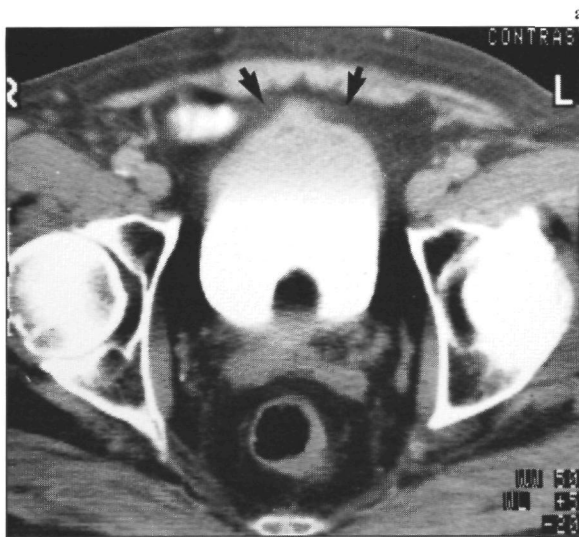


Fig. 5-10. (a) Op de CT-scan is er ventraal een verdikking van de urineblaaswand zichtbaar met onscherpte in het perivesicale vet (pijlen) (= categorie T3B). **(b)** De sagittale T₂-gewogen MRI-opname (1,5 T; SE/2000/100/2) laat ter plaatse van de verdikte wand een pathologisch verhoogde signaalintensiteit zien (gebogen pijlen), passend bij een maligniteit met infiltratie in de diepere spierlaag (= categorie T3A) (zie ook Fig. 3-7). De klinische classificatiemethode liet echter slechts ontstekings- en granulatiweefsel zien (= categorie T0).



In deze studie werden alleen patiënten beschouwd, waarbij de klinische classificatiemethode binnen 4 weken na het MRI- en het CT-onderzoek volgde. Dit werd gevolgd door nauwgezette follow-up, die bestond uit een driemaandelijks urethro-cystoscopie en cytologisch urineonderzoek, gedurende het eerste jaar, daarna minder frequent (om de 4/5/6 maanden). Bij macroscopische verdenking op recidief werd gedifferentieerde transurethrale resectie verricht, gevolgd door histologisch onderzoek. Bij de patiënten waar een lymfografie werd verricht, werden na 6 weken, 3 maanden en vervolgens halfjaarlijks controle opnamen van de lymfklieren gemaakt. De periode tussen de CT en het MRI-onderzoek bedroeg niet meer dan 3 weken. De techniek en beoordelingscriteria van CT-scanning en MRI waren conform die beschreven in paragraaf 5.2. Het was niet mogelijk om de MRI-onderzoeken en de CT-scans van deze patiëntengroep door twee radiologen afzonderlijk te laten beoordelen, zodat de beoordeling alleen geschiedde door de auteur.

5.3.2 resultaten

Ad a. T-categorie:

Bij 29 patiënten was er voorafgaande aan het MRI-

het CT- onderzoek en de klinische stageringsmethode een transurethrale resectie verricht. De tijdsduur tussen deze eerder verrichte transurethrale resectie en het MRI-, het CT-onderzoek en de klinische classificatiemethode was tenminste 3 maanden. Bij deze patiënten was er verdenking op tumorrecidief van een veel eerder met transurethrale resectie behandeld urineblaascarcinoom.

De follow-up periode bedroeg 9 tot 36 maanden (gemiddeld 18 maanden). De resultaten van het MRI-onderzoek en de CT zijn weergegeven in tabel 22 A en B. Omdat op grond van literatuurgegevens^{152, 202} en eigen resultaten (zie paragraaf 5.2) gebleken is, dat de klinische classificatie onbetrouwbaar is voor tumoren in de categorieën $\geq T2$ (uitgezonderd tumorinvasie in de prostaat), zijn deze categorieën samengevoegd. In deze tabel wordt tussen haakjes het aantal patiënten weergegeven, bij wie in de follow-up periode een recidief optrad.

Bij 6 van de 19 patiënten *zonder maligniteit* of met een tumor in de categorieën *Ta of T1* trad met MRI overclassificatie op. Bij 1 patiënt uit deze groep werd onderclassificatie gezien. Met CT werd in deze groep bij 10 patiënten over- en bij 3 onderclassificatie gezien. De overstaging met MRI was bij 6 patiënten aanzienlijk: bij deze patiënten werd een tumor in

de categorie T0 of Ta-1 op de CT-scan aangezien voor een minimaal in het perivesicale vet infiltrerende maligniteit (= categorie \geq T3B) (Fig. 5-10). Bij de 3 patiënten, bij wie zowel de MRI als de CT overclassificatie liet zien, trad binnen 3 tot 6 maanden na de klinische classificatie tumorrecidief op. Als gevolg hiervan overleed een van hen. Bij alle patiënten, bij wie met MRI of CT overclassificatie optrad, was reeds eerder een transurethrale resectie verricht.

Van de 24 patiënten, bij wie de klinische classificatiemethode de tumor geclassificeerde als categorie \geq T2 kregen er 16 een tumorrecidief. Als gevolg hiervan overleden 8 patiënten. Acht patiënten bleven (na 66 Gy radiotherapie) recidiefvrij. De tumor was bij deze 24 patiënten met MRI geclassificeerd als categorie Ta-2 (1 patiënt) en \geq T3A (23 patiënten). Met CT werd bij 2 patiënten een tumor in de categorie \geq T2 niet gezien, terwijl MRI daarentegen wel de juiste classificatie opleverde (Fig. 5-11).

Bij 4 patiënten was er histologisch bewijs voor tumorinvasie in de *prostaat*. Dit werd op de MR-opnamen bij alle patiënten gezien, hetgeen op CT-opnamen bij 3 patiënten niet lukte. De classificatie met CT bij deze 3 patiënten was categorie T0, T3B en T4B.

Vergelijking MRI en CT (inclusief patiënten uit paragraaf 5.2)

Tabel 23 geeft een overzicht van de classificatieresultaten van MRI en CT. In deze tabel is zichtbaar, dat het percentage van overeenkomst klein was (50%, standaarddeviatie 3%). Tevens trad geen verschuiving naar een bepaalde kant op. Hieruit kan gecon-

cludeerd worden dat deze twee afbeeldingstechnieken een significant verschillend classificatieresultaat opleverden. Het grootste verschil werd gezien in de categorie T0 (overeenkomst tussen MRI en CT bij 18% van de patiënten). Het kleinste verschil werd gezien voor het categorie T3B (overeenkomst tussen MRI en CT bij 71% van de patiënten).

Ad b. *N-categorie:*

In de groep van 43 patiënten werden 22 lymfografiën verricht, waarvan 4 onderzoeken wegens technische omstandigheden niet voor deze studie gebruikt konden worden. De reden hiervoor was onvoldoende contrast in het lymfvatstelsel en/of te klein beeldveld met de 0,5 T wafelspoel.

In tabel 24 worden de resultaten van MRI en CT vergeleken met die van lymfografie ondersteund door de follow-up. Op de lymfogrammen bestond er geen twijfel over de aan- of afwezigheid van lymfkliermetastasen. Tien patiënten hadden evident pathologisch vergrote lymfklieren met stapelingsdefecten. Bij de overige 8 was het lymfogram volledig normaal. De follow-up bedroeg bij deze 18 patiënten 1-3 jaar (gemiddeld 2 jaar).

Het beeld van kliermetastasen op de lymfogrammen werd bij 2 van de 10 patiënten bevestigd door een punctie-biopsie. Het vermoeden op lymfkliermetastasen werd bij de overige 8 patiënten door het klinisch beloop versterkt: 6 overleden als gevolg van de tumor, hierbij was er een gelijktijdige toename van de stapelingsdefecten in de lymfklieren en de tumor in de urineblaas. Bij de overige 2 patiënten was er na

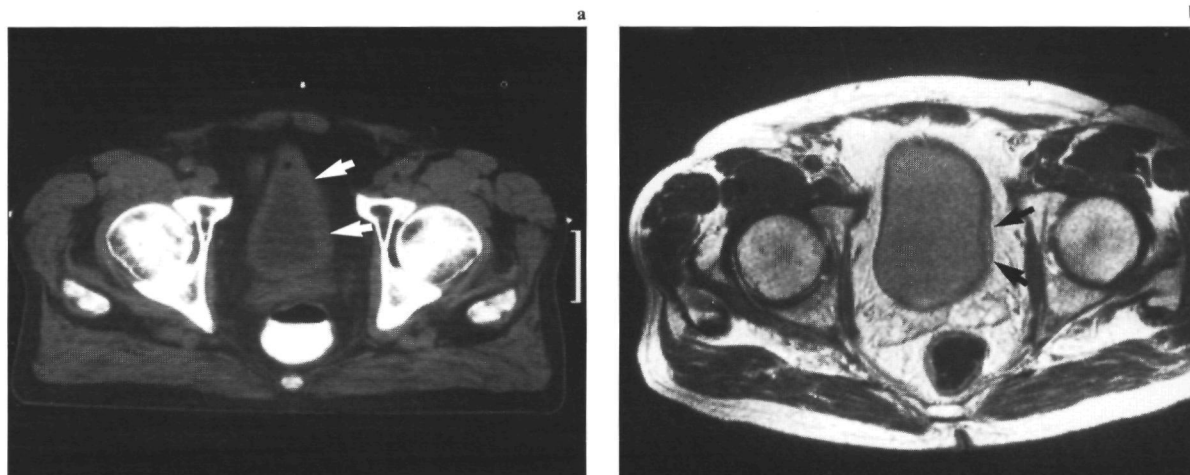


Fig. 5-11. (a) Op de CT-scan is er een geringe verdikking van de wand zichtbaar, passend bij lokale hypertrofie (= categorie T0) (pijlen). (b) De transversale MRI-opname (0,5 T; SE/2000/60/2) laat ter plaatse van deze wandverdikking een verhoogde signaalintensiteit zien, hetgeen past bij tumor (= categorie T3A) (pijlen). Dit werd door de klinische classificatiemethode bevestigd.

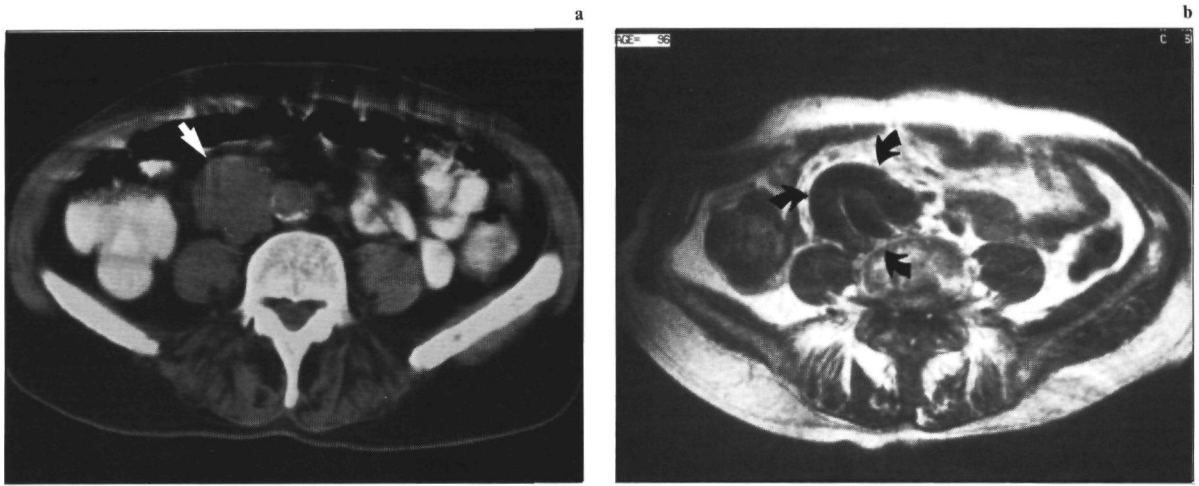


Fig. 5-12. (a) Op de CT-scan is er verdenking op lymfkliermetastasen (pijl). (b) De transversale MRI-opname (1,5 T; SE/750/30/2) laat dankzij het 'flow-void' fenomeen zien, dat dit sterk geëlongeerde vaten zijn (pijlen).

chemo- of radiotherapie een synchrone afname van de blaastumor en van de stapelingsdefecten in de lymfklieren. In de follow-up periode traden bij de 8 patiënten met een normale lymfografie geen veranderingen op.

Met MRI werden alle lymfkliermetastasen ontdekt, zonder foutief positieve resultaten. Met CT werden de metastasen bij 1 patiënt niet gevonden, terwijl bij 2 andere patiënten vaten voor pathologische lymfomen werden aangezien (Fig. 5-12).

Ad c. *M-categorie:*

Met MRI werden er bij 7 van de 43 patiënten beenmergmetastasen in het bekken of de lumbale wervelkolom aangetoond. Bij 2 werd dit bewezen door middel van een biopt. Bij de andere 5 werd het vermoeden ondersteund door de follow-up. Bij al deze patiënten werd conventioneel röntgenonderzoek en CT verricht, bij 4 tevens botsintigrafie. Het conventionele röntgenonderzoek was bij 1 van de 7 patiënten positief, bij 2 was de CT positief en bij 2 van de 4 patiënten was de skeletsintigrafie positief (Fig. 5-13). MRI liet bij 2 patiënten als enigste afbeeldingstechniek beenmergmetastasen zien (Fig. 5-14). Bij de overige 36 patiënten waren tijdens het klinische beloop geen aanwijzingen voor bot/beenmergmetastasen.

5.3.3 discussie

Ad a. *T-categorie:*

Op grond van literatuurgegevens^{14, 115, 135, 164, 218, 223, 228} en eigen resultaten (zie paragraaf 5.2) blijkt de

nauwkeurigheid van de klinische classificatiemethode voor tumoren in de categorieën $<T2$ hoog te zijn. De in deze paragraaf beschreven patiëntengroep bevatte 19 patiënten, bij wie de tumor door middel van deze methode geclassificeerd werd als categorie $<T2$. Bij 16 van deze patiënten werd in de follow-up periode geen recidieftumor gezien. Dit ondersteunt de hypothese, dat bij deze patiënten tijdens de klinische classificatiemethode de tumor volledig verwijderd werd. Gezien deze bevindingen en die uit de literatuur is de klinische classificatiemethode bij deze 16 patiënten een betrouwbare referentie. De 3 patiënten waar een recidief optrad worden verderop besproken.

Bij 3 van de 16 patiënten met tumoren in de categorie T0, Ta of T1, bij wie geen tumorrecidief optrad, werd met MRI overclassificatie en bij één werd onderclassificatie gezien. Met CT waren deze resultaten duidelijk slechter: overclassificatie werd bij 7, onderclassificatie bij 3 patiënten gezien. De oorzaak voor overclassificatie van beide technieken was het onvermogen om tumor- van ontstekingsweefsel, als gevolg van eerdere transurethrale resectie, te kunnen onderscheiden. De overclassificatie van CT was bij 3 patiënten kwalitatief zelfs heel groot (T3B, T4A en T4B). Deze patiënten zouden op grond van de CT bevindingen niet meer in aanmerking komen voor curatieve therapie. Het verschil in classificatie wordt verklaard door onvermogen van CT fibrose te kunnen differentiëren van tumorweefsel. Conform de bevindingen van Ebner et al.⁶² is dit bij 'late' fibrose met MRI wel mogelijk (zie ook hoofdstuk 3).

Tabel 23 Classificatieresultaten van MRI versus CT (T-categorie).

	MRI-classificatie					
	T0	Ta-3A	T3B	T4A	T4B	
CT-classificatie						
T0	2	7	—	1	—	
Ta-3A	5	17	3	1	1	
T3B	1	5	12	2	1	
T4A	2	5	2	4	1	
T4B	1	1	—	1	5	
n	11	35	17	9	8	80
% overeenkomst tussen MRI en CT						
	18	49	71	44	63	50

Tabel 24 A Classificatieresultaten van MRI (N-categorie).

	lymfografieclassificatie (incl. follow-up)		
	N0	N+	aantal patiënten
MRI-classificatie			
N0	8	0	8
N+	0	10	10
n	8	10	18

Tabel 24 B Classificatieresultaten van CT (N-categorie).

	lymfografieclassificatie (incl. follow-up)		
	N0	N+	aantal patiënten
CT-classificatie			
N0	6	1	7
N+	2	9	11
n	8	10	18



Fig. 5-13. (a) De conventionele röntgenopnamen van de lumbale wervelkolom en (b) de CT-scan laten een normale botstructuur zien van L 4. (c) Zowel de skeletscintigrafie als (d) de coronale MRI-opname (1,5 T; IR/2000/100/30/2) tonen echter aanwijzingen voor beenmergmetastasen in dit wervellichaam (*). De MRI-opname laat tevens een metastase in het corpus van L 5 zien (pijl).



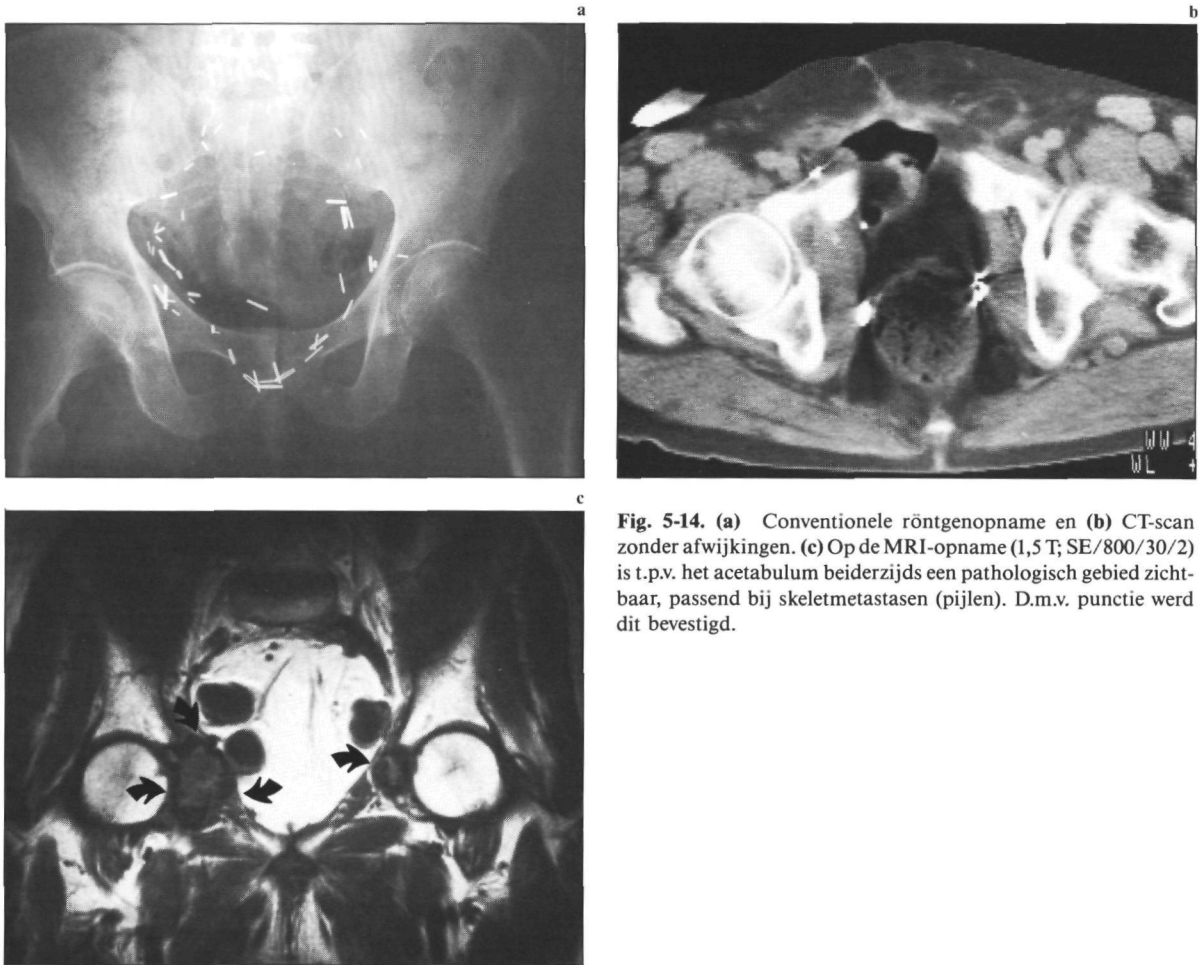


Fig. 5-14. (a) Conventionele röntgenopname en (b) CT-scan zonder afwijkingen. (c) Op de MRI-opname (1,5 T; SE/800/30/2) is t.p.v. het acetabulum beiderzijds een pathologisch gebied zichtbaar, passend bij skeletmetastasen (pijlen). D.m.v. punctie werd dit bevestigd.

Bij 3 patiënten bij wie de tumorclassificatie door middel van de klinische classificatiemethode resulteerde in categorie T0 (2 patiënten) of Ta-1 (1 patiënt), trad binnen 6 maanden na deze classificatie een tumorrecidief op en werd een invasieve tumor geconstateerd. Bij deze 3 patiënten luidde de classificatie met MRI: T3A (1 maal) en T3B (2 maal) en met CT: T3B (3 maal). Het is de vraag of we hier te maken hadden met een zeer agressieve tumor, dan wel of de klinische classificatiemethode tekort schoot.

Doordat de betrouwbaarheid van de klinische classificatiemethode slecht is voor tumoren met categorie \geq T2, kan over de classificatiewaarde van MRI t.o.v. CT voor deze tumoren weinig gezegd worden. Ook de follow-up levert in deze patiëntengroep geen vergroting van de betrouwbaarheid van de klinische classificatiemethode als referentie. Toch kunnen voor de 24 patiënten met infiltratieve tumoren enkele uitspraken gedaan worden.

Met CT werd bij 2 patiënten een tumor in de categorie \geq T2 niet gezien, terwijl MRI daarentegen

wel een juiste classificatie opleverde. De oorzaak hiervan bleek de onmogelijkheid van CT om afbeeldingen in het coronale en sagittale vlak te maken en de onmogelijkheid om te differentiëren tussen blaaswandhypertrofie en tumor. Bij 4 patiënten met tumorinvasie in de prostaat kon met behulp van de klinische stageringsmethode de tumorcategorie bepaald worden als categorie T4A. De MRI-classificatie was bij al deze patiënten correct. Met CT daarentegen werd slechts bij 1 patiënt de juiste diagnose gesteld.

Om enig inzicht te krijgen in de classificatiewaarde van MRI ten opzichte van CT bij een grotere patiëntengroep zijn in tabel 23 de classificatieresultaten van deze twee afbeeldingstechnieken bij alle patiënten uit deze paragraaf en uit paragraaf 5.2 weergegeven.

Tussen beide afbeeldingstechnieken is een zeer duidelijk verschil in classificatie (overeenkomst 50%). Dit geldt vooral voor de met MRI bepaalde categorieën (T0 en T4A.)

Ad b. *N-categorie:*

De resultaten van lymfografie gecombineerd met follow-up en MRI stemmen volledig overeen (zie tabel 24 A en B). Dit is niet verwonderlijk, omdat de metastasen bevattende lymfklieren alle duidelijk vergroot waren. Tijdens CT werden bij 2 patienten bloedvaten aangezien voor pathologisch vergrote lymfklieren. Bij een andere patient werden pathologische lymfklieren door middel van CT in het geheel niet herkend. De mogelijkheid van MRI tot afbeelding in meerdere vlakken en de mogelijkheid om te differentiëren tussen bloedvaten en lymfklieren, levert een grotere nauwkeurigheid van MRI ten opzichte van CT op. Dat in de literatuur (zie ook tabel 7, paragraaf 1.2.5) CT en MRI bij de bepaling van de N-categorie gelijk scoren, kan samenhangen met het feit dat deze auteurs voornamelijk hun classificatie bepalen aan de hand van transversale opnamen. In deze studie werd de aanwezigheid van pathologische lymfklieren beoordeeld op MRI-opnamen in drie vlakken, waarbij vooral het coronale vlak belangrijk bleek te zijn.

Ad c. *M-categorie:*

Bij de afbeelding van het kleine bekken door middel van MRI werden bij 7 patienten metastasen 'op afstand' aangetroffen. Bij alle patienten betrof het beenmerg metastasen in de laag lumbale werverkolom, in het bekken of in de femora. De beenmergmetastasen waren vooral zichtbaar op de z.g. 'STIR'-opnamen en minder goed zichtbaar op de T₂-dominante opnamen (Fig. 3-8).

Conform de bevindingen van andere auteurs^{24, 49} lijkt MRI beter te zijn dan scintigrafie bij de opspo-

ring van skeletmetastasen: scintigrafie was bij de detectie van skeletmetastasen bij 2 patienten minder gevoelig dan MRI. CT en conventionele rontgenopnamen scoorden nog lager: foutief negatief bij resp. 5 en 6 van de 7 patienten.

5.3.4 voorlopige conclusie

De classificatieresultaten van MRI en CT lopen sterk uiteen. Bij de 80 patienten waar zowel een MRI- als een CT-onderzoek verricht zijn, komen de classificatieresultaten slechts in 50% overeen.

Het onderscheid tussen *fibrose/granulatie-/ontstekingsweefsel* en *tumor* wordt zowel bij MRI als bij CT bemoeilijkt door vooraf verrichtte transurethrale resectie. Hierbij scoort MRI echter iets beter. Zoals reeds beschreven in hoofdstuk 3 en paragraaf 5.2 is MRI in staat om 'late' fibrose te differentiëren van tumor.

Ofschoon de waarde van de klinische classificatiemethode als referentie voor het onderscheid van tumoren in de *categorieën* $\geq T_2$ beperkt is, blijkt MRI toch beter te scoren dan CT. Met CT werden 2 tumoren in de *categorieën* $\geq T_2$ gemist. Ook de bepaling van tumorinvasie in de prostaat was met CT een probleem.

MRI bleek gelijkwaardig te zijn aan lymfografie. Echter het beeldveld met de 'wafelspoel', zoals gebruikt bij 0,5 T, was voor goede bepaling van de N-classificatie te klein. CT scoorde bij de N-categorie iets slechter dan MRI en lymfografie.

Tenslotte lijkt MRI een waardevolle aanwinst te zijn bij de herkenning van beenmergmetastasen.

Tabel 25 Stageringsresultaten van MRI (T-categorie).

	klinische classificatiemethode (incl. follow-up)			aantal patienten
	T0	Ta-1	$\geq T_2$	
MRI-classificatie				
T0	11	2	—	
Ta-2	—	25 (1*)	1	
$\geq T_3A$	3	1	8*	
n	14	28	9	51

* = recidief.

5.4 Waardebepaling van MRI met klinische classificatie in combinatie met follow-up als referentie

In deze paragraaf worden de resultaten gepresenteerd van voornamelijk patiënten met tumoren in de categorieën Ta en T1 en patiënten met locale fibrose- of granulatiweefsel als gevolg van veel eerder verrichte transurethrale resectie (= categorie T0). Deze patiënten werden behandeld met locale transurethrale resectie, meestal gevolgd door blaasspoelingen met cytostatica of door BCG-therapie. Bij deze patiënten werd geen CT of lymfografie vervaardigd. Evenals de, in de vorige paragraaf beschreven patiëntengroep wordt ook hier de klinische classificatie methode, ondersteund door de follow-up als referentiewaarde gebruikt.

5.4.1 patiënten, methode en resultaten

Bij 51 patiënten (41 mannen en 10 vrouwen) met een urinebaascarcinoom werd een MRI-onderzoek en de klinische classificatiemethode uitgevoerd.

Ad a. *T-categorie:*

Bij 19 patiënten was er voorafgaande aan het MRI-onderzoek en de klinische stageringsmethode een transurethrale resectie verricht. De tijdsduur tussen deze eerder verrichte transurethrale resectie en het MRI-onderzoek en de klinische classificatiemethode was tenminste 3 maanden. Bij deze patiënten was er verdenking op tumorrecidief van een veel eerder met transurethrale resectie behandeld urineblaascarcinoom. Bij de overige 32 patiënten was in het verleden geen transurethrale resectie verricht.

De resultaten van het MRI-onderzoek worden weergegeven in tabel 25. Ook hier zijn, conform paragraaf 5.3, de tumorcategorieën verdeeld in categorie T0, Ta-1 en $\geq T2$. Tevens is aangegeven welke patiënten in de follow-up periode een recidief kregen.

Bij 42 patiënten werd met behulp van de klinische classificatiemethode tumorcategorie bepaald op T0 (14 maal) en Ta-1 (28 maal). Slechts bij 1 van deze patiënten werd een klein oppervlakkig recidief in de follow-up periode geconstateerd.

Bij 3 van de 14 patiënten werd granulatie- en ontstekingsweefsel als gevolg van een veel eerder doorgevoerde transurethrale resectie aangezien voor een tumor in de categorie T3A (1 maal) en in de categorie T3B (2 maal). Bij een andere patiënt met een tumor in de categorie Ta-1 trad als gevolg van een eerder

doorgevoerde transurethrale resectie eveneens overclassificatie op (categorie T3B).

Bij 1 van de 28 patiënten met een tumor in de categorie Ta-1, was deze niet zichtbaar op de MRI. Bij een andere patiënt had de tumor een te lage signaalintensiteit om op de T₂-dominante opnamen herkend te worden als tumor. Bij 25 van de 28 patiënten konden tumoren in de categorieën Ta-1 correct gedifferentieerd worden.

De groep van patiënten met tumoren in de categorie $\geq T2$ was te klein voor een uitspraak (9 patiënten).

Ad b. *N-categorie:*

Bij geen van deze patiënten werd lymfografie verricht. Pathologisch vergrote lymfklieren werden met MRI bij 2 patiënten gezien. Beide patiënten hadden een agressieve, infiltratieve tumor.

Ad c. *M-categorie:*

Bij 3 patiënten bleek op de MRI-opnamen sprake te zijn van metastasen 'op afstand'. Bij allen was er een locale tumorhaard. Deze waren ventraal van de urineblaas, para-iliacaal en in de penis gelocaliseerd. Bij de laatste patiënt werd dit door middel van een biopsie bevestigd.

5.4.2 discussie

Ook hier wordt bij tumoren in de categorieën $< T2$ (bij 42 patiënten) de waarde van de klinische classificatiemethode als referentie ondersteund door de follow-up. Slechts bij één van de 42 patiënten trad een klein oppervlakkig recidief op.

Differentiatie tussen *fibrose/ontstekings-/granulatiweefsel* als gevolg van eerdere transurethrale resectie en tumor vormde ook bij deze patiëntengroep een probleem. Er trad bij 3 patiënten aanzienlijke overclassificatie op. Toch waren de overige resultaten in deze groep met MRI niet ongunstig: een correcte classificatie werd bij 11 van de 14 patiënten verkregen.

Classificatieresultaten van MRI bij de patiënten met een tumor in de categorie Ta-1 waren goed: bij 25 van de 28 patiënten was de diagnose correct. Slechts 2 tumoren kleiner dan 5 mm. werden gemist. Gezien het kleine aantal patiënten met tumoren in de categorie $\geq T2$ en de gebrekkige referentie voor deze categorie kan over de waarde van MRI voor deze categorieën geen betrouwbare uitspraak worden gedaan.

Ad b. *N-categorie:*

In deze groep werd geen lymfografie verricht.

Ad c. *M-categorie:*

MRI toonde bij 3 patienten metastasen 'op afstand' aan.

5.4.3 voorlopige conclusie

Deze groep levert een aanvulling op de vorige (paragraaf 5.2 en paragraaf 5.3). Het betreft voornamelijk patienten zonder tumorrest en de patienten met tumoren in de categorieen Ta-1. Als belangrijkste punt viel op, dat bij patienten met tumoren in de categorieen Ta-1 de classificatie met MRI goed was. Ook het onderscheid tussen fibrose/ontstekings-/granulatieweefsel als gevolg van eerdere trans-urethrale resectie en tumor was niet slecht. Toch trad bij 3 patienten aanzienlijke overclassificatie op. Ook bij het opsporen van locale metastasen 'op afstand' was MRI van nut.

VI

DISCUSSIE, CONCLUSIES EN TOEKOMSTPERSPECTIEVEN

6.1 Discussie en conclusies

Gebaseerd op de in hoofdstuk 2-5 weergegeven bevindingen zal hieronder getracht worden de doelstellingen zoals beschreven in paragraaf 1.4 te beantwoorden:

1. Wat is de optimale MR-techniek voor het afbeelden van de urineblaas ?

Voor een optimale afbeelding van de urineblaas moeten opnamen worden gemaakt in drie verschillende vlakken. Bij voorkeur zijn dit het coronale, sagittale en transversale vlak. Het beste kan hiervoor een T₁-gewogen sequentie gebruikt worden. Voor de bepaling van de invasiediepte van de tumor in de blaaswand en voor de differentiatie tussen 'late' fibrose, haematoom en tumorweefsel moet een T₂-gewogen sequentie worden gemaakt.

Bij zowel 0,5 Tesla als bij 1,5 Tesla blijkt de SE/750/30/2 de meest ideale T₁-gewogen sequentie te zijn. De optimale T₂-gewogen sequentie bij 0,5 T is: SE/2100/30,150/2 en bij 1,5 T: SE/2100/30, 100/2. Deze bevindingen komen overeen met die van andere auteurs (zie tabel 9).

Het gebruik van de zogenaamde 'STIR' sequentie (IR/2000/225/≤40/2) is bij het urineblaascarcinoom nog niet beschreven. Deze sequentie heeft als voordeel, dat het signaal van vet onderdrukt kan worden en dat T₁- en T₂-effecten additioneel zijn. Hierdoor krijgen ontstekingen en tumoren een zeer hoge signaalintensiteit, waardoor deze zeer goed te onderscheiden zijn van andere weefsels. Dit is vooral van belang bij het aantonen van beenmergmetastasen.

Het gebruik van een dubbele oppervlaktespoel bij een veldsterkte van 0,5 T resulteert in een aanzienlijke kwaliteitsverbetering van de opnamen. Dit heeft een verhoging van de classificatienauwkeurigheid tot gevolg. Een optimale dubbele oppervlaktespoel is bij 1,5 T niet voorhanden, toch zijn de resultaten met een minder optimale spoel bemoedigend.

De classificatie van invasieve tumoren met een veldsterkte van 1,5 T *zonder* oppervlaktespoel is gelijkwaardig aan die van 0,5 T *met* oppervlaktespoel. Het grotere beeldveld van de opnamen gemaakt bij 1,5 T *zonder* oppervlaktespoel resulteert in een betere herkenning van metastasen. Aangezien de waarde van MRI vooral gelegen is in de classificatie van invasieve urineblaascarcinomen (zie ook hieronder), verdient het de voorkeur om gebruik te maken van een veldsterkte van 1,5 T.

2. Hoe wordt de normale anatomie van de urineblaas met MRI afgebeeld?

Dankzij zeer goed weefselcontrast, opnamen in meerdere vlakken en het ontbreken van storende ademhalingsartefacten, kan de relatie van de urineblaas tot de omringende organen zeer goed zichtbaar worden gemaakt. Bloedvaten kunnen, doordat ze signaalarm zijn, zonder contrasttoediening worden onderscheiden van andere structuren.

De MR-afbeeldingen van patiënten zonder afwijkingen in het kleine bekken en van anatomisch materiaal blijken een nauwkeurige correlatie te vertonen het de anatomisch substraat.

3. Hoe worden urineblaastumoren met MRI afgebeeld ?

Tumoren van de urineblaas kunnen op T₁-gewogen opnamen conform CT herkend worden op grond van hun morfologie.

Op T₂-gewogen opnamen heeft de tumor over het algemeen een hogere signaalintensiteit dan normale blaaswand en fibrose.

De differentiatie tussen tumor en normale blaaswand of fibrose kan bemoeilijkt worden door het optreden van bewegingsartefacten of door een abnormaal hoge signaalintensiteit van de blaaswand. Dit laatste blijkt vooral op te treden na voorafgaande transurethrale resectie, na radiotherapie of bij een cystitis.

Lymfkliermetastasen worden op grond van hun pathologische grootte herkend en niet op basis van een pathologische signaalintensiteit. Dit wordt ook door andere auteurs gevonden⁵⁷. Beenmergmetastasen worden zichtbaar door een gebied met een signaalintensiteit, die overeenkomt met de primaire tumor in de urineblaas. De signaalintensiteit ervan is laag op T₁-gewogen opnamen, hoog op T₂-gewogen opnamen en zeer hoog op 'STIR' sequenties.

4. Wat is de waarde van MRI bij het urineblaascarcinoom?

Bij de waardebepaling van een onderzoekstechniek dienen een drietal begrippen te worden onderscheiden:

1. *'efficiency'*: deze geeft de waarde van de onderzoekstechniek aan in de diagnosestelling. Dit kan de detectie- of de classificatiewaarde zijn. De *detectiewaarde* geeft de waarde van de techniek aan bij het ontdekken van een bepaalde afwijking.

Met de *classificatiewaarde* wordt de waarde van de onderzoekstechniek bedoeld bij de bepaling van de uitbreiding van de afwijking.

2. *'efficacy'*: dit geeft het 'nut' van de onderzoekstechniek aan voor een specifiek doel (bijv. de behandeling).

3. *'effectivity'*: dit geeft de effectiviteit aan van de combinatie van onderzoekstechniek en therapie.

Bij de waardebepaling van MRI bij het urineblaascarcinoom is in eerste instantie gekeken naar de efficiency. Hierbij is vooral de *classificatiewaarde* van belang. De hoge kosten van het MRI-onderzoek maken deze techniek namelijk ongeschikt voor de detectie.

Wanneer de waarde van MRI bij de classificatie is geëvalueerd, dient ook naar het 'nut' van deze onderzoekstechniek voor de therapie gekeken te worden. Hierbij is van belang, of MRI de bestaande classificatieprocedures kan aanvullen en welke dankzij de toepassing van MRI achterwege gelaten kunnen worden.

De bepaling van de 'effectivity' (= technology-assessment) valt buiten het bestek van dit proefschrift. Hierbij is niet alleen de waardebepaling van de diagnostische onderzoekstechniek van belang, doch ook de waarde van een bepaalde behandeling. Alleen op grond van een zeer langdurige follow-up en epidemiologische studie kan hierover een betrouwbare uitspraak worden gedaan. De follow-up periode van de patiënten beschreven in dit proefschrift is hiervoor veel te kort en het aantal patiënten is te klein. Tevens werden de resultaten van het MRI-onderzoek niet geïntegreerd in het therapeutisch beleid.

MRI versus klinische classificatiemethode

Ten opzichte van de klinische classificatiemethode is de nauwkeurigheid van MRI bij de classificatie van tumoren in de categorie \geq T3A significant hoger ($p < 0,01$, Mc Nemar toets). Omgekeerd kan juist de klinische classificatiemethode een onderscheid maken tussen de categorieën T_a-1 en T₂, hetgeen met MRI niet mogelijk is.

Ook bij de bepaling van het al of niet aanwezig zijn van tumor na eerder verrichte transurethrale resectie is de klinische classificatiemethode betrouwbaarder. Deze differentiatie is met MRI problematisch: bij 12 van de 78 patiënten treedt overclassificatie op (15%). Bij 4 patiënten wordt granulatie- en ontstekingsweefsel zelfs aangezien voor een diep geïnfiltrateerde tumor.

MRI is goed in staat de N- en M-categorie te bepalen, hetgeen met de klinische classificatiemethode moeilijk is. De classificatieresultaten met MRI voor de N-categorie zijn zeker niet slechter en mogelijk zelfs iets beter dan die van lymfografie. Ten opzichte van elders gerapporteerde resultaten (alle auteurs van tabel 6) scoort lymfografie in deze studie iets lager (zie tabel 6). De classificatieresultaten van MRI komen overeen met die van andere auteurs (zie tabel 7). Geen van deze auteurs vergelijkt echter de resultaten van MRI met die van lymfografie.

De resultaten bij enkele patiënten met beenmergmestastosen lijken er op te wijzen, dat MRI bij de vaststelling hiervan voordelen biedt boven scintigrafie en conventioneel röntgenonderzoek. Dit proefschrift moge aanleiding zijn voor verder onderzoek in deze richting. De mening van andere onderzoekers, dat de specificiteit van MRI bij beenmergmestastosen laag zou zijn (persoonlijke mededeling van Hricak, 1988), wordt niet door deze studie ondersteund.

MRI versus CT

MRI is bij de bepaling van het T-categorie nauwkeuriger dan CT. De mate van over- en onderclassificatie is van CT duidelijk groter dan die van MRI. Dit wordt ook door andere auteurs gevonden (zie tabel 7). Alleen bij het onderscheid tussen de categorieën T3A en T3B is tussen deze afbeeldingstechnieken geen significant verschil.

Conform ervaringen van andere onderzoekers (alle auteurs van tabel 7) is de T-classificatie bij patiënten, die transurethrale resectie ondergingen met zowel MRI als met CT matig. Met MRI treedt bij 12 van de 78 patiënten overclassificatie op (15%). Met CT is dit bij 14 van de 56 patiënten (25%) het geval. Met beide afbeeldingstechnieken is de overclassificatie bij 4 patiënten aanzienlijk: bij deze patiënten is ontstekings- en granulatiweefsel aangezien voor een invasieve tumor. De reden voor dit hoge percentage overclassificatie is het onvermogen van de beide technieken om ontstekingsweefsel van tumorweefsel te onderscheiden. Het verschil tussen MRI en CT is gelegen in de mogelijkheid van MRI om te kunnen differentiëren tussen fibrose en tumor.

Ook de classificatie van de N-categorie is met MRI beter. Dat in de literatuur (zie tabel 7, paragraaf 1.2.5) CT en MRI bij de bepaling van de N-categorie gelijk scoren, kan samenhangen met het feit dat deze auteurs voornamelijk hun classificatie bepalen aan

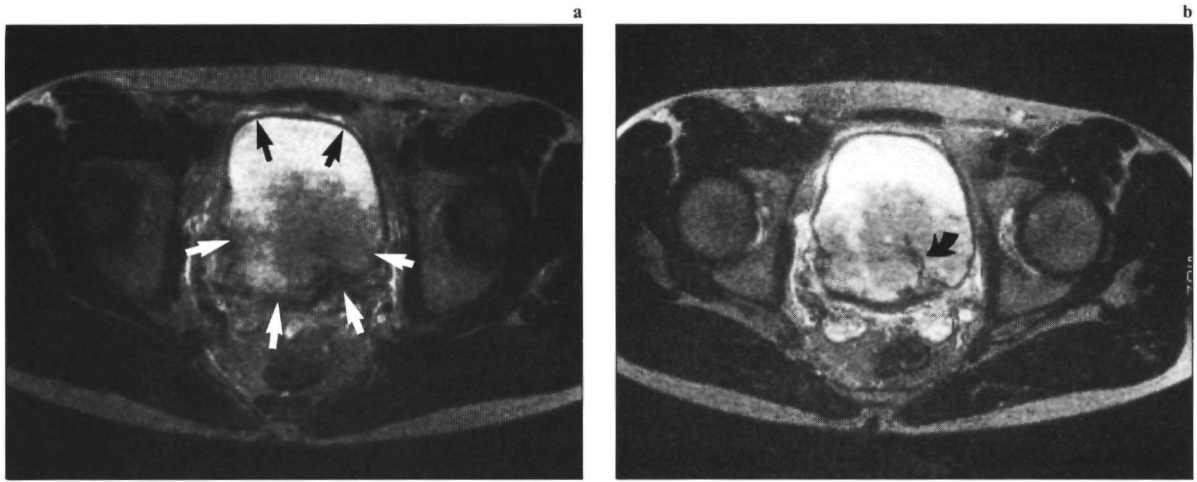


Fig. 6-1. (a) De MRI-opname vóór chemotherapie laat een onderbreking (witte pijlen) zien van de normale urineblaaswand (zwarte pijlen) (= minstens categorie T3A). (b) De opname na chemotherapie (MVAC) toont een normale signaalarme blaaswand, passend bij afname van tumorinfiltratie (= categorie T_a-2). Dit werd tijdens histologisch onderzoek van het resectiepreparaat bevestigd (categorie T1). De vaatsteel in de tumor (gebogen pijl) is zichtbaar op (b).

de hand van transversale opnamen. In deze studie is de aanwezigheid van pathologische lymfklieren beoordeeld op MRI-opnamen in drie vlakken, waarbij vooral het coronale vlak belangrijk blijkt te zijn. Alhoewel het aantal patiënten met 'metastasen op afstand' in de kleine bekken regio klein was, lijkt ook bij de bepaling van de M-categorie MRI voordelen te hebben boven CT. Zowel peritonitis carcinomatosa, locale metastasen en beenmergmetastasen werden door middel van MRI beter herkend. Over de herkenning van dergelijke metastasering op afstand bij het urineblaascarcinoom met MRI is tot dusverre niets gemeld in de literatuur.

5. Kan MRI andere, reeds bestaande classificatietechnieken vervangen?

Bij de beantwoording van deze vraag moet niet alleen gelet worden op de 'efficiency' maar ook op de 'efficacy' van de MRI. Centraal staat hierbij de vraag, wat het nut is van de classificatieverbetering van MRI voor de in te stellen therapie. De beantwoording van deze vraag is afhankelijk van het locale therapeutisch beleid (zie paragraaf 1.2.1). Voor dit beleid is het van belang om:

- de histopathologische classificatie te bepalen,
- te differentiëren tussen de categorieën Ta-1 en T2. Bij patiënten met een tumor in de categorie Ta-1 wordt géén cystectomie verricht of radiotherapie gegeven. Bij patiënten bij wie de tumor daarentegen de spierwand infiltreert (categorie T2) wordt dit daarentegen wel gedaan,

- bij doorgroei in het perivesicale vet, te bepalen hoe diep de tumor in het vet groeit. Bij beperkte doorgroei wordt curatieve cystectomie of radiotherapie verricht. Bij diepe ingroei in het vet kan slechts palliatieve therapie volgen,
- te differentiëren tussen de categorieën T3B en T4A/T4B. Bij invasie in naburige organen (= categorie T4A) of in de bekken- of buikwand (= categorie T4B) moet met palliatieve therapie volstaan worden. In geval van ingroei in uterus, vagina of prostaat (= categorie T4A) wordt toch getracht curatie te bereiken door middel van radicale resectie,
- te weten of er metastasen aanwezig zijn. Bij de aanwezigheid van metastasen wordt geen curatieve therapie meer opgezet. Er wordt dan getracht palliatie te verkrijgen door middel van chemotherapie en
- tenslotte de effecten van chemotherapeutica^{200, 209, 211, 224, 233} te volgen. Het is van belang om eventuele tumorregressie nauwkeurig te kunnen kwantificeren. Vooral de bepaling of een tumor van een palliatief te behandelen categorie afneemt tot een curatief te behandelen categorie is van belang (Fig. 6-1).

De histopathologische classificatie vormt een onderdeel van de klinische classificatiemethode. Deze informatie kan niet met CT of MRI verkregen worden.

De klinische classificatiemethode is duidelijk betrouwbaarder bij de differentiatie tussen ontstekings-/granulatieweefsel als gevolg van eerdere

transurethrale resectie en tumor. Zowel met MRI als met CT wordt bij deze patiënten in resp. 15% en 25% overclassificatie gezien. Met MRI treedt bij 5% en met CT bij 7% van deze patiënten zelfs grote overclassificatie op: ontstekings- en granulatieweefsel wordt aangezien voor een diep geïnfiltreerde tumor. De klinische classificatiemethode is het meest betrouwbaar voor de differentiatie tussen tumoren in de categorie Ta-1 en T2.

MRI is de beste onderzoekstechniek voor de bepaling van mate van tumorgroei in de spierlaag (differentiatie tussen de categorie T2 en T3A). Indien MRI wordt toegepast, is voor deze differentiatie zeer diepe transurethrale resectie niet meer nodig. Verder is MRI de meest betrouwbare techniek voor de bepaling van tumoordoorgroei in het perivesicale vet en voor de classificatie van tumoren in de categorieën T3B, T4A en T4B.

De bepaling van lymfkliermetastasen geschiedt met MRI zeker niet slechter dan met CT en lymfografie. De classificatieresultaten van MRI zijn mogelijk zelfs iets beter. Aangezien in deze studie met MRI alleen klieren in de onderbuik werden afgebeeld, kan geen uitspraak worden gedaan over lymfklieren in de bovenbuik. Echter bij alle patiënten in deze studie werd lymfkliermetastasering het eerst gezien in het kleine bekken. Met MRI zijn alleen micrometastasen in niet vergrote lymfklieren gemist, welke overigens ook met de andere afbeeldingstechnieken niet gevonden zijn. Lymfografie lijkt alleen geïndiceerd te zijn bij een dubieuze uitslag van het MRI-onderzoek betreffende lymfkliermetastasering. Tenslotte lijkt MRI ook de beste afbeeldingstechniek te zijn voor metastasen 'op afstand' in het kleine bekken.

Aanbevelingen:

Gezien de beperkte MRI-faciliteiten, wordt aanbevolen om niet bij alle patiënten met een urineblaascarcinoom een MRI-onderzoek te verrichten. Alleen dié patiënten moeten voor een MRI-onderzoek in aanmerking komen, bij wie de klinische classificatiemethode minimaal tumorinvasie van de spierlaag laat zien (categorie $\geq T2$).

Een ernstige overclassificatie bij slechts 5% van de patiënten moet hierbij worden geaccepteerd. Deze overclassificatie is overigens lager dan die van CT (bij 7% van de patiënten).

De aanbevolen onderzoeksstrategie bij patiënten met een urineblaascarcinoom is dan ook:

a. het *eerst* verrichten van de klinische classificatie-

methode. Indien er minimaal invasie van de spierlaag (categorie $\geq T2$) is, moet

- b. *vervolgens* een MRI-onderzoek geschieden,
- c. CT kan *achterwege* blijven,
- d. alleen in *dubieuze* gevallen van lymfkliermetastasering dient lymfografie te volgen.

6.2 Toekomstperspectieven

Door het ontbreken van een eigen MRI-apparaat was het niet mogelijk om optimaal gebruik te kunnen maken van MR-contrastmiddelen en van de nieuwste MR-technieken. Enkele punten, die in de toekomst bij MRI van het urineblaascarcinoom veelbelovend zijn, worden hieronder kort toegelicht.

6.2.1 oppervlaktespoelen

Er zijn nieuwe dubbele oppervlaktespoelen ontwikkeld voor 1,5 T sterke magneetvelden, die beter zijn dan de spoel die in deze studie werd gebruikt. Het afbeeldingsveld kan hiermee worden gevarieerd. Deze spoelen resulteren in een betere beeldkwaliteit ten opzichte van de in dit proefschrift gebruikte oppervlaktespoel. Dit zal een positief effect hebben op de classificatieresultaten bij het urineblaascarcinoom. Ook zijn er intrarectale oppervlaktespoelen beschreven.

6.2.2 contrastmiddelen

Kort na de ontwikkeling van MRI werd als een van de voordelen van deze techniek genoemd, dat het gebruik van contrastmiddelen overbodig zou zijn. Het zou ten alle tijde mogelijk zijn pulssequenties te kiezen, die de verschillende weefsels konden differentiëren.

Thans blijkt dat, ondanks het gebruik van vele pulssequenties, MRI wel een hoge sensitiviteit heeft bij het aantonen van diverse pathologische processen, doch dat de specificiteit tegenvalt. De ontwikkeling van weefsel-, orgaan- en tumor-specifieke MR-contrastmiddelen zal daarom wellicht in de toekomst een verrijking zijn^{154, 185}. Een andere potentiële toepassing van dergelijke stoffen kan het meten van orgaanperfusie op capillair niveau zijn⁴⁷.

Een diepgaande beschrijving van de werking van deze MR-contrastmiddelen voert te ver voor dit proefschrift. Hiervoor wordt naar de literatuur verwezen^{16, 29, 33, 46, 47, 53, 71, 136, 154, 185, 194, 195, 196, 230}.

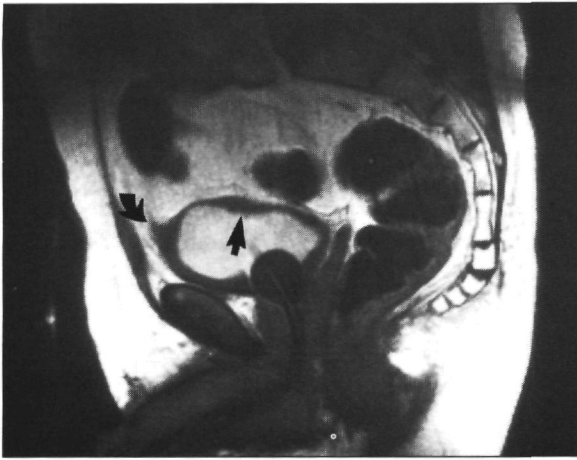


Fig. 6-2. Sagittale MRI-opname (SE/750/30/2) na intraveneuze injectie van 4 ml Gd-DTPA. Dankzij de fraaie 'aankleuring' van het urineblaaslumen kan de wand zeer nauwkeurig beoordeeld worden: dikke blaasbodem en verdikking t.p.v. het blaasdak (pijl). Ventraal is het lig. umbilicale medianum zichtbaar (gebogen pijl). Ook het lumen van de blaascatheter is aangekleurd.

Bij de classificatie van het urineblaascarcinoom zouden twee goepen MR-contrastmiddelen van belang kunnen zijn:

- a. *oraal* toe te dienen en
- b. *intraveneus* toe te dienen contrastmiddelen.

Op grond van de signaalintensiteit van de MR-afbeeldingen kan nl. tumorweefsel niet worden gedifferentieerd van darmen. Het gebruik van *oraal* toe te dienen MR-contrastmiddelen, welke een verandering van de signaalintensiteit van de darmen geven, zal kunnen leiden tot een beter onderscheid van tumorweefsel. Dit is met name van belang bij de bepaling van tumoringroei in darmen zelf (= cate-

gorie T4A), bij het afgrenzen van pathologisch ver-grote lymfklieren en bij de bepaling van lymfangitis carcinomatosa. De orale contrastmiddelen worden thans slechts experimenteel toegepast.

De *intraveneuze* MR-contrastmiddelen (Magnevist®, Schering) hebben als hoofdbestanddeel Gd-DTPA. Deze stof heeft een zeer sterk T₁-verkortend effect en resulteert derhalve in een zeer hoog signaal op T₁-dominante opnamen. Het Gd-DTPA wordt via de nieren uitgescheiden en geeft reeds bij zeer lage doseringen (2 ml intraveneus) een sterke 'aankleuring' van de urine op een T₁-gewogen opnamen. Conform de contrasttoediening bij CT^{4, 91, 102, 161, 167, 197}, kan dit leiden tot betere herkenning en classificatie van kleine urineblaascarcinomen (Fig. 6-2 en 6-3). Ook kan er bij afbeelding van de nieren, een uitspraak gedaan worden over de nierfunctie en over de urineafvoer via de ureteren.

Het is nog onduidelijk of het urineblaascarcinoom een andere aankleuring heeft dan de blaaswand zelf. Een sterkere aankleuring van de tumor zou de discriminatie met de blaaswand verhogen. Verder onderzoek betreffende deze contrastmiddelen is zeer wenselijk.

6.2.3 'snelle' sequenties

Door de initiële 90°-rotatie van de magnetisatie-as van de protonen te reduceren (zie hoofdstuk 2), is verkorting van TR en TE en daarmee ook aanzienlijke verkorting van de opnametijd mogelijk. Bij een 128² matrix kan op deze wijze één opname in 3 seconden gemaakt worden. Deze snelle afbeeldings-

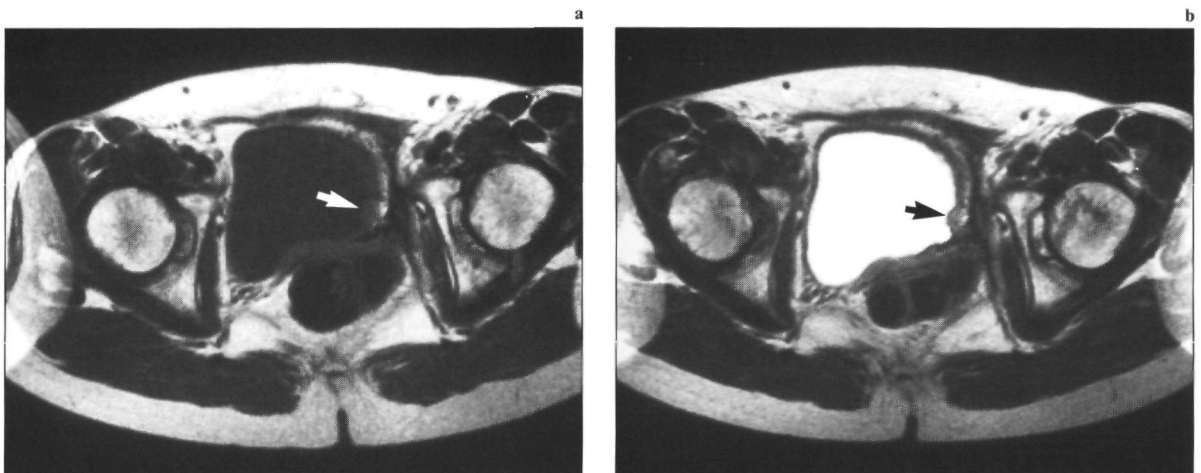


Fig. 6-3. (a) Op de transversale MRI-opname (1,5 T; SE/800/30/2) is er een lokale verdikking zichtbaar van de urineblaaswand aan de linker zijde (pijl). (b) Deze kan echter veel beter beoordeeld worden na i.v. injectie van 2 ml. Gd-DTPA (zelfde instelling en parameters).

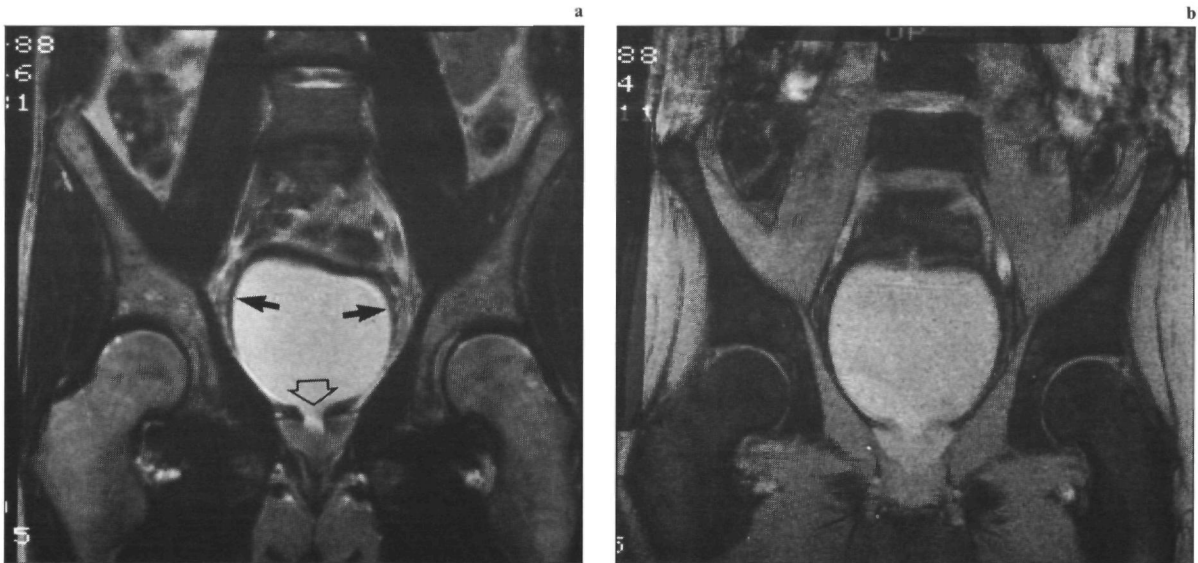


Fig. 6-4. Coronale MRI-opnamen: (a) T₂-gewogen opname (1,5 T; SE/2000/90/2) en (b) T₂*-gewogen opname (1,5 T; FISP/150/15/2, $\alpha=15^\circ$) (zie ook figuur 4-1).

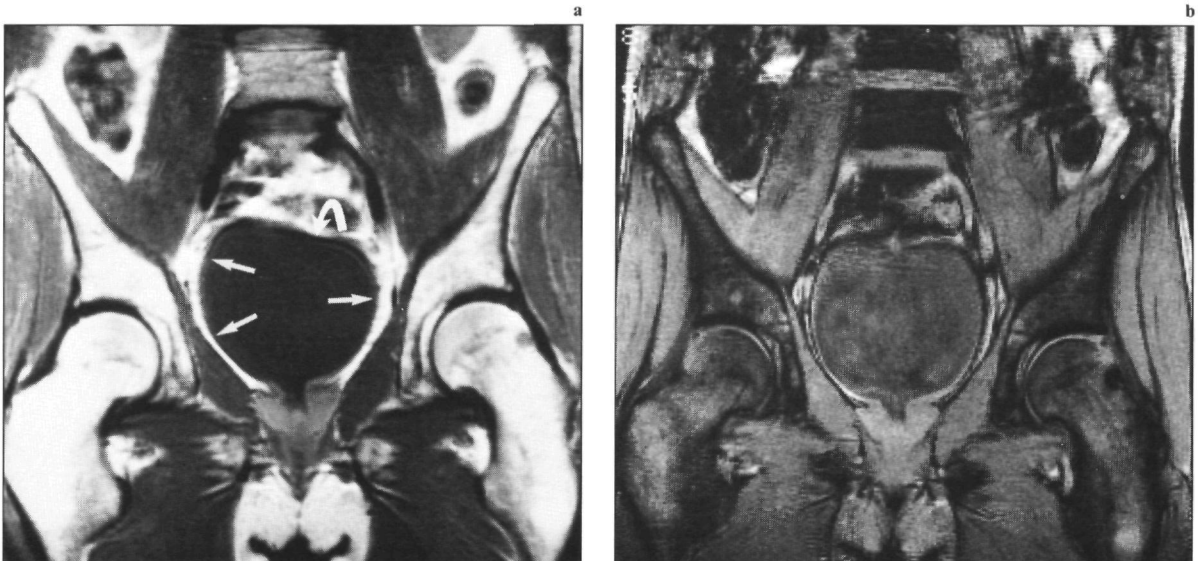


Fig. 6-5. Coronale MRI-opnamen: (a) T₁-gewogen opname (1,5 T; SE/1000/15/2) en (b) FISP/150/12/2, $\alpha=70^\circ$ (zie ook figuur 4-1).

technieken worden ook wel FFE, FLASH, FISP of GRASS genoemd (zie ook paragraaf 3.2.2)^{77, 78, 158, 170}. Het is met deze sequenties mogelijk om in zeer korte tijd een op een T₂-gewogen opname lijkende afbeelding te maken (= T₂*-gewogen opname).

Variatie van de rotatiehoek (= 'flip-angle') geeft een sterke verandering van het beeldcontrast. Bij een kleine 'flip-angle' (15°) ontstaat er een T₂*-gewogen afbeelding (Fig 6-4). Bij een 'flip-angle' van 60°-90° is het beeld T₁-dominant (Fig. 6-5). Verandering van de TR en TE hebben daarentegen weinig effect op het beeldcontrast.

Ook kunnen met deze sequentie driedimensionele (3-D) afbeeldingen vervaardigd worden^{127, 193}. Deze 3-D techniek heeft als voordeel, dat het met een opnametijd van 5-10 minuten mogelijk is om afbeeldingen te verkrijgen in ieder gewenst vlak.

Nadelen van de snelle sequenties zijn:

- De grote gevoeligheid voor bewegingen. Bij de afbeelding van de urineblaas wordt met name het effect van de bewegingen van de urineblaas en van darmperistaltiek versterkt.
- Het T₂-contrast is niet zo goed als dat van een

T₂-gewogen SE sequentie. Er wordt derhalve gesproken van een T₂*-gewogen afbeelding.

- c. Deze sequenties zijn erg flow-gevoelig. Hierdoor treedt versterking op van flow-artefacten. Tevens kan op deze sequenties instroom van urine in de blaas reeds artefacten geven.

In de literatuur is het gebruik van de snelle sequenties bij het urineblaascarcinoom nog niet beschreven. De eerste eigen ervaringen (4 patiënten) zijn wisselend: bij 2 patiënten traden door blaasbewegingen, door instroom van urine en door en darmperistaltiek storende artefacten op. Bij de 2 anderen was de afbeeldingskwaliteit echter uitstekend. De beeldkwaliteit van de snelle T₂*-gewogen FLASH sequentie was bij deze patiënten evengoed als die van een T₂-gewogen SE-sequentie (Fig. 6-4). De FLASH sequentie werd gemaakt in 5 minuten, de SE sequentie in 17 minuten. Al met al lijken de eerste resultaten met deze snelle sequenties veelbelovend.

SAMENVATTING

7.1 Samenvatting

De komst van MRI als nieuwe beeldvormende modaliteit heeft geleid tot een groeiende belangstelling voor de classificatieresultaten van tumoren in het kleine bekken met deze techniek. De *voordelen van MRI* ten opzichte van CT betreffen onder meer het uitstekende beeldcontrast, het vermogen om afbeeldingen te maken in ieder willekeurig vlak, de mogelijkheid om zonder contrastmiddeltoediening bloedvaten af te beelden en de afwezigheid van ioniserende straling. Bovendien is MRI gebaseerd op een wezenlijk ander fysisch principe dan de tot nu toe bekende beeldingsmethoden, hetgeen een bijdrage zou kunnen leveren in de differentiatie tussen tumor en andere weefsels. Een onderzoek naar de mogelijkheden van MRI bij de classificatie van het urineblaascarcinoom vormt het onderwerp van deze studie.

In **Hoofdstuk 1** wordt na een algemene inleiding over MRI een literatuuroverzicht gegeven van de bestaande classificatietechnieken bij het urineblaascarcinoom. Achtereenvolgens wordt de waarde van de klinische classificatiemethode, de echografie, de lymfografie, de CT en MRI besproken. Blijkens literatuurgegevens lijkt MRI een waardevolle aanvulling op deze classificatietechnieken te zijn. De bestaande studies over MRI bij het urineblaascarcinoom zijn echter beperkt. Op grond van deze gegevens worden de vraagstellingen van dit proefschrift geformuleerd.

Hoofdstuk 2 bevat een beschrijving van de algemene principes van MRI, voor zover deze nodig zijn voor een goed begrip van de navolgende hoofdstukken. Voor een dieper gaande theoretische achtergrond wordt naar de literatuur verwezen. Achtereenvolgens worden begrippen zoals T_1 - en T_2 -relaxatietijden, protonendichtheid, TR, TE en TI besproken. Hun onderlinge relatie en hun effect op de beeldvorming worden nader toegelicht. In het bijzonder worden de meest toegepaste pulssequenties Spin Echo en (Short TI) Inversion Recovery behandeld.

Vervolgens wordt aandacht geschonken aan overige factoren, die van invloed zijn op de MR-afbeelding. Onder meer worden beeldartefacten en verschillen in afbeelding bij een sterk (1,5 Tesla) en een minder sterk magneetveld (0,5 Tesla) besproken.

Hierna worden de *voordelen van MRI* samengevat: met MRI is het mogelijk om op non-invasieve wijze afbeeldingen te verkrijgen van het menselijk

lichaam in meerdere vlakken. Tevens kunnen bepaalde weefselsoorten onderscheiden worden. Het is voor de patiënt weinig belastend en het kent geen bijwerkingen. Van MRI zijn geen schadelijke effecten op het menselijk lichaam bekend. Alleen patiënten met pacemakers, met ferromagnetische vaatclips en met bepaalde hartklepprothesen vormen een contraïndicatie voor dit onderzoek.

De *nadelen* van MRI zijn de hoge kosten en de betrekkelijk lange opnameduur.

In **Hoofdstuk 3** wordt op grond van literatuurgegevens aangegeven wat de meest optimale pulssequenties zijn voor de classificatie van het urineblaascarcinoom. De waarde van deze pulssequenties bij de afbeelding van het urineblaascarcinoom wordt vervolgens bij een veldsterkte van 0,5 en 1,5 Tesla nagegaan.

Voor de afbeelding van het urineblaascarcinoom voldoen T_1 - en T_2 -gewogen SE sequenties het beste. De T_1 -gewogen sequentie dient vooral voor de beoordeling van tumoringroei in het perivesicale vet. De T_2 -gewogen sequentie maakt het mogelijk om tumor en 'late' fibrose te differentiëren en laat de mate van tumoringroei in de blaaswand zien.

Aan de hand van een later beschikbaar gekomen techniek wordt de ideale pulssequentie bij 14 patiënten bepaald aan de hand van 'contrastmatrices'.

Een overzicht van de contrasten in het MR-beeld van de diverse sequenties wordt zichtbaar gemaakt door middel van 'synthetic imaging'.

Het blijkt dat, mede gezien de technische beperkingen van de apparatuur, de gevonden sequenties goed overeenkomen met de ideale pulssequenties zoals die in de literatuur zijn beschreven. Bovendien blijkt een tot dusverre weinig gebruikte pulssequentie (de Short TI Inversion Recovery) waardevol te zijn bij de afbeelding van beenmerg- en lymfkliermetastasen. De classificatieverbetering door het gebruik van een dubbele oppervlaktespoel wordt vervolgens besproken. Bij een veldsterkte van 0,5 T wordt gebruik gemaakt van een optimale oppervlaktespoel. De resultaten met deze spoel zijn significant beter dan de resultaten zonder. Bij een veldsterkte van 1,5 T is nog geen optimale dubbele oppervlaktespoel voorhanden. Alhoewel de beeldkwaliteit met deze suboptimale oppervlaktespoel beter is dan zonder, resulteert dit niet in een significante classificatieverbetering. Ontwikkeling van een betere oppervlaktespoel voor een veldsterkte van 1,5 T wordt daarom aanbevolen.

Tenslotte worden in dit hoofdstuk de classificatieresultaten van MRI bij een veldsterkte van 0,5 T *met* het gebruik van een dubbele oppervlaktespoel, vergeleken met die van MRI bij een veldsterkte van 1,5 T *zonder*. Voor de T-categorie lijken de classificatieresultaten bij de oppervlakkige tumoren met 0,5 T (inclusief dubbele oppervlaktespoel) beter te zijn. Voor de dieper geïnfilteerde tumoren is er echter geen verschil. De bepaling van lymfkliermetastasen en metastasen op afstand is met 1,5 T beter. Dit komt door een groter beeldveld, omdat geen oppervlaktespoel wordt gebruikt.

Om goed inzicht te krijgen in het normale MR-beeld van de urineblaas en omringende organen wordt in **hoofdstuk 4** een correlatie gegeven tussen MR-beelden en de anatomie. Dit wordt gedaan aan de hand van in-vivo MR-opnamen en aan de hand van MR-opnamen van een anatomisch preparaat en cystectomiepreparaten.

In **hoofdstuk 5** worden de classificatieresultaten van MRI bij 134 patiënten met een urineblaascarcinoom besproken. Centraal staat in dit hoofdstuk bij 40 patiënten de vergelijking van de classificatieresultaten van de klinische classificatiemethode, CT, lymfografie en MRI met histopathologische gegevens van cystectomie.

In paragraaf 5.3 worden bij 43 patiënten de classificatieresultaten van CT en MRI vergeleken met die van de klinische classificatiemethode. Tenslotte worden in paragraaf 5.4 bij 51 patiënten de resultaten van MRI met die van de klinische classificatiemethode vergeleken.

Om de betrouwbaarheid van de resultaten van de klinische classificatiemethode bij de laatste 2 patiëntengroepen trachten te vergroten, worden bij deze patiënten ook de uitkomsten van een follow-up van 9 maanden tot 3 jaar betrokken.

De nauwkeurigheid van de classificatie met MRI blijkt *ten opzichte van CT* voor de T-categorie significant groter te zijn. Een uitzondering hierop vormt de differentiatie tussen de categorieën T3A en T3B. Hier scoren beide afbeeldingstechnieken gelijk. Verder is het verschil tussen fibrose als gevolg van een vroegere transurethrale resectie en tumor met MRI beter aan te geven dan met CT.

Bij de bepaling van de N-categorie lijkt MRI eveneens beter te zijn. Het aantal patiënten met lymfkliermetastasen is echter beperkt. Ook lijkt MRI t.o.v. CT voordelen op te leveren bij de bepaling van

de M-categorie: peritonitis carcinomatosa en beenmergmetastasen kunnen met MRI beter worden aangetoond.

Ten opzichte van de klinische classificatiemethode zijn de tumoren in de categorieën T3A, T3B, T4A en T4B met MRI betrouwbaarder te classificeren. De klinische classificatiemethode is daarentegen nauwkeuriger bij de differentiatie tussen tumoren in de categorieën Ta, T1 en T2. Ook het onderscheid tussen ontstekings- en granulatieweefsel als gevolg van eerdere transurethrale resectie en carcinoom is met de klinische classificatiemethode beter te maken. MRI en de klinische classificatiemethode *vullen elkaar dus aan*. De bepaling van lymfkliermetastasen is met MRI iets beter dan met lymfografie.

Aan de hand van de vraagstellingen worden in **hoofdstuk 6** de resultaten van voorgaande hoofdstukken besproken.

Naar aanleiding hiervan worden de volgende aanbevelingen gedaan:

1. Bij de classificatie van patiënten met een urineblaascarcinoom dient te worden *begonnen met de klinische classificatiemethode*.
2. Bij een tumor die minimaal de oppervlakkige *spierlaag* van de blaaswand infiltreert, *moet MRI volgen*.
3. CT kan *achterwege* blijven.
4. Lymfografie is alleen geïndiceerd in *dubieuze gevallen van lymfkliermetastasen*.

7.2 Summary

Since the introduction of Magnetic Resonance Imaging (MRI) in the early eighties, growing interest in staging tumors of the urinary bladder and the lower pelvic cavity, by this new imaging modality has become apparent.

As MRI is based on completely different physical principles (compared to other imaging methods), a better and alternate differentiation between tumor and adjacent tissue can be expected.

Assessment of this differentiation and determining the value of MRI in staging carcinoma of the urinary bladder is the aim of this study.

In **chapter 1**, a general introduction to MRI is given. The efficacy of clinical staging method, ultrasonography, lymphography, CT and MRI as given in the literature is presented. MRI proves to be a valuable addition to the clinical staging method but literature covering of this particular field is scarce.

Chapter 2 deals with general principles of MR imaging only as extensive as is necessary to understand the following chapters.

Concepts such as T_1 -, and T_2 - relaxation times, proton density, TR, TE and TI are discussed. Mutual relationships between these concepts and their effects on the eventual imaging are discussed in greater detail. Particular attention is paid to the most frequently used techniques such as Spin Echo- and Inversion Recovery sequences. Generation of image-contrast and -artifacts, either when using a strong (1,5 T) or a weaker (0,5 T) magnetic field is dealt with.

Advantages and disadvantages of MRI are presented: MRI is a non-invasive modality that makes imaging of the human body possible in any plane with differentiation between various kinds of tissue.

Efforts of the patients are not required and side-effects are (yet) not known. MRI, however, is a time-consuming and expensive imaging modality. Because of the magnetic forces involved, patients having pace-makers, ferro-magnetic clips (especially cerebral) and certain types of heart-valve protheses are contraindicated.

Based on data in literature, in **chapter 3**, optimisation of pulse-sequences is presented. For imaging carcinoma of the urinary bladder a T_1 -weighted SE-sequence is most suitable for delimitation of tumor from (perivesical) fat, while a T_2 -weighted SE-sequence is optimal for differentiation between tumor, its extent into the bladderwall, and secondary fibrosis. Pulse-sequence optimisation in this study was determined by using contrast matrices and illustrated by synthetic imaging. Compared to literature, the results of pulse-sequence optimisation confirm well, but in this study a short TI inversion recovery pulse-sequence reveals to be very useful in detection metastases in lymph nodes and bone marrow.

The use of a double surface coil in combination with a field strength of 0.5 T resulted in a significant improvement of the image quality. A proto-type surface coil for 1.5 T field strength did not improve the image quality. Research for a better surface coil is on its way.

The better image quality of 0.5 T field strength in combination with a double surface coil compared to 1.5 T without a surface coil, resulted in a more accurate staging of superficial tumors. However the staging results for deeper infiltrating tumors were equal. Due to the larger field of view with 1.5 T more bone marrow and lymph nodes metastases could be detected.

Chapter 4 presents an atlas on comparative anatomy. MR-images of normal volunteers are compared to MR-images of a post-mortem specimen and the corresponding cryosections of that specimen. Also a comparison of images of bladder tumors in-vivo, and, after resection, in-vitro is presented, together with their corresponding resection preparations.

In **chapter 5** the results of the various staging methods in 134 patients with carcinoma of the bladder are presented. The material is divided in three groups. In the first group of 40 patients the results of cystectomy are compared with clinical staging method, CT lymphography and MRI. In the second group of 43 patients clinical staging method was compared with CT, lymphography and MRI. The last group (51 patients) deals with comparison of clinical staging method and MRI imaging. In the latter two groups the results of follow-up, lasting from 6 months up to 3 years, are incorporated.

MRI proves to be significantly *more accurate than CT* for the T-stage except for the T3A and T3B stages for which both methods have the same score. As the number of patients with lymph node metastasis in this study is low, a comparison of MR-staging with the other staging systems is limited. MR seems to have advantages over CT scanning and lymphography in this respect. MRI also seems to have advantages for diagnosing peritonitis carcinomatosa and bone marrow metastases. The differentiation between fibrosis as a result of previous transurethral resection and carcinoma is displayed more clearly by MRI compared to CT.

The *clinical staging method* is less accurate in differentiating between the various stages of deeper infiltrating tumors (stage $>T_2$) than MRI, but more accurate in more superficial tumors (stage Ta, T1, T2). The conclusion is that MRI and clinical staging are *supplementary* to each other.

In the last chapter, **chapter 6**, the aim and the scope of the study is summarized and recommendations are made. From this study it can be concluded that:

1. the staging of patients with carcinoma of the urinary bladder *has to start with the clinical staging method*,
2. *followed by MRI*, especially in muscular wall or deeper infiltration,
3. CT in staging bladder tumors is *superfluous* and finally,
4. lymphography is only indicated if there is any *doubt* about lymph node metastases.

**LIJST VAN
GERAADPLEEGDE LITERATUUR**

1. **Abu-Yousef MM**, Narayana AS, Franken EA, Brown RC. Urinary bladder tumors studied by cystosonography. *Radiology* 1984; 153:223-226.
2. **Adair RE**, Berglund LG. On the thermoregulatory consequences of NMR imaging. *Magn Res Imag* 1986; 4:321-325.
3. **Adams DF**. Biological effect and potential hazards of nuclear magnetic resonance imaging. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1986; 8:260-263.
4. **Ahlberg NE**, Calissendorff B, Wijkstrom H. Computed tomography in staging of bladder carcinoma. *Acta Radiol Diagn* 1982; 23:47-53.
5. **Alzin HH**, Bradel HU, Schwaiger R, Kopfer B. Vergleich zwischen Computertomogramm und endovesikaler Sonographie bei der Diagnostik und Klassifikation grosserer Blasen-tumoren. *Verh dt Ges Urol* 1983; 35:231-233.
6. **Amendola MA**, Glaser GM, Grossman HB, et al. Staging of bladder carcinoma. MRI-CT-surgical correlation. *AJR* 1986; 146:1179-1183.
7. **Arsonval MA**. Dispositifs pour la mesure des courants alternatifs a toutes frequences. *Cr Soc Biol* 1986; 3:451-454.
8. **Bakker CJG**. Some exercises in quantitative NMR imaging. *Proefschrift* 1985 Utrecht, Drukkerij Elinkwijk BV.
9. **Bangert V**, Mansfield P. Whole-body tomographic imaging by NMR. *Br J Radiol* 1981; 54:152-154.
10. **Barentsz JO**, Lemmens JAM, Boskamp EB et al. Improved MR imaging of the bladder by using a new surface coil. *Fortschr Rontgenstr* 1986; 145:351-353.
11. **Barentsz JO**, Lemmens JAM, Ruijs SHJ et al. Carcinoma of the urinary bladder: MR imaging using a double surface coil. *AJR* 1988; 151:107-112.
12. **Barentsz JO**, Ruijs JHJ, Heystraten FMJ, Buskens F. Magnetic resonance of the dissected thoracic aorta. *Br J Radiol* 1987; 60:499-502.
13. **Barentsz JO**, Ruijs JHJ, Karthaus HFM et al. Mogelijkheden van kernspinsresonantie-tomografie bij maligne tumoren van de urineblaas. *Ned Tijdschr voor Geneesk* 1987; 131:2190-2194.
14. **Bartels KD**, Dettmar H, Gockel B. Die Bedeutung der Computertomographie bei der Stadieneinteilung der Harnblasentumoren. *Urologe* 1983; 22:342-346.
15. **Bassett CAL**, Pilla AA, Pawluk RJ. A non-operative salvage of surgical resistant pseudarthroses and non-unions by pulsating electromagnetic fields. *Clin Orthop* 1977; 124:128-131.
16. **Bell R**. An overview for contrast agents for magnetic resonance imaging. *Book of abstracts 6th SMRM* 1987:110-112.
17. **Bellon EM**, Haacke EM, Coleman PE et al. MR artifacts. a review. *AJR* 1986; 147:1271-1281.
18. **Bergman SM**, Lippert M, Javadpour N. The value of whole lung tomography in the early detection of metastatic disease in patients with renal cell carcinoma and testicular tumors. *J. Urol* 1980; 124:860-862.
19. **Bernardino ME**, Thomas JL, Barnes PA, Lewis E. Diagnostic approaches to liver and spleen metastases. *Rad Clin N Am* 1982; 20:469-472.
20. **Beyer HK**, Funke PJ, Brackins-Romero J, Uhlenbrock D. Wertigkeit der Kernspintomographie bei der Diagnostik und Stadienbestimmung von Harnblasenneoplasmen. *Digit Bilddiagnost* 1985; 5:167-172.
21. **Bezzi M**, Kressel HY, Allen KS, et al. Prostatic carcinoma: staging with MR imaging at 1.5 T. *Radiology* 1988; 169:339-346.
22. **Bloch F**, Hansen WW, Packard M. Nuclear induction. *Phys Rev* 1946; 69:127-129.
23. **Bloch F**. Nuclear induction. *Phys Rev* 1946; 70:460-474.
24. **Bloem JL**. Radiological staging of primary malignant musculoskeletal tumors. A correlative study of CT, MRI, 99mTc scintigraphy and angiography. *Proefschrift* 1988 Den Haag.
25. **Bondestam S**, Laehde S, Annala RA, et al. Scintigraphy and sonography in the investigation of liver metastases. *Diagnostic Imaging* 1980; 49: 339-343.
26. **Boskamp EB**. Improved surface coil imaging in MR: decoupling of the excitation and receiver coils. *Radiology* 1985; 157:449-452.
27. **Bottomley PA**. In vivo tumor discrimination in a rat by proton nuclear magnetic resonance. *Cancer Research* 1979; 39:468-470.
28. **Bottomley PA**, Foster TH, Argersinger RE, Pfeifer LM. A review of normal tissue hydrogen NMR relaxation times and relaxation mechanisms from 1-100 MHz: dependence on tissue type, NMR frequency, temperature, species, excision and age. *Med Phys* 1984; 11:425-448.
29. **Bousquet JC**, Saim S, Stark DD et al. Gd-DTPA: Characterization of a new paramagnetic complex. *Radiology* 1988; 166:693-698.
30. **Bradley WG**. Flow phenomena. In: Stark DD, Bradley WG eds. *Magnetic resonance imaging* 1988, 108-137. St Louis, Mosby.
31. **Bradley WG**. Flow phenomena. In: Syllabus: a categorical course in diagnostic radiology. MR imaging. Stark DD, Bradley WG, eds. 74th RSNA meeting 1988:27-37.
32. **Braeckman J**, Denis L. The practice and pitfalls of ultrasonography in the lower urinary tract. *Eur Urol* 1983; 9:193-201.
33. **Brash RC en Bennet HF**. Considerations in the choice of contrast media for MR Imaging. *Radiology* 1988; 166:897-899.
34. **Bryan BJ**, Butler HE, LiPuma JP, et al. NMR scanning of the pelvis: initial experience with a 0.3 T system. *AJR* 1983; 141:1111-1118.
35. **Bryan PJ**, Butler HE, LiPuma JP et al. CT and MR imaging in staging bladder neoplasms. *J Comp Ass Tom* 1987; 11:96-101.
36. **Bryan PJ**, Dinn WM, Grossman ZD, et al. Correlation of computed tomography, gray scale ultrasonography and radionuclide imaging of the liver in detection space-occupying processes. *Radiology* 1979; 130:201-205.
37. **Buchli R**, Bosiger P, Meier D. Heating effects of metallic implants by MRI examinations. *Magn Res in Med* 1988; 7:255-261.
38. **Budinger TF**. Thresholds for physiological effects due to RF and magnetic fields used in NMR Imaging. *IEEE Trans Nucl Sci NS* 1979; 26:2821-2825.
39. **Budinger TF**. Safety of NMR in vivo imaging and spectroscopy. In: *Medical magnetic resonance imaging and spectroscopy*. Budinger TF, Margulis AR (eds) Soc of magn res in Med Berkeley, CA 1986:215-233.
40. **Budinger TF**, Cullander C. Health effects of in vivo magnetic resonance. In: *Clinical magnetic resonance imaging*. Margulis AR, Higgins CB, Kaufman L, Crooks LE (eds), *Radiol Res. & Educ Found*. 1983, S Francisco.
41. **Bureau of radiological health**: guide-lines for evaluating electromagnetic exposure risk for trials and clinical NMR systems, Washington DC: Dept of Health and Human Services, US Public Health Service, Food and Drug Administration, 1982.
42. **Butler H**, Bryan PJ, LiPuma PJ et al. Magnetic resonance imaging of the abnormal female pelvis. *AJR* 1984; 143:1259-1266.

43. **Buy JN**, Moss AA, Guinet C et al. MR staging of bladder carcinoma: correlation with pathologic findings. *Radiology* 1988; 169:695-700.
44. **Bydder GM**, Steiner RE, Blumgart LH et al. MR imaging of the liver using short T1 inversion recovery sequences. *J Comp Ass Tom* 1985; 9:1084-1089.
45. **Bydder GM**, Young IR. MR imaging: clinical use of the inversion recovery sequence. *J Comp Ass Tom* 1985; 9:659-675.
46. **Carr DH**, Brown J, Bydder GM et al. Intravenous chelated gadolinium as a contrast agent in NMR imaging in cerebral tumors. *Lancet* 1984; 1:484-486.
47. **Carr DH**. The use of proton relaxation enhancers in magnetic resonance imaging. *Magn Res Imag* 1985; 3:17-25.
48. **Chang YCF**, Hricak H, Thurnher S, Lacey CG. Vagina: evaluation with MR imaging. Part II. Neoplasms. *Radiology* 1988; 169:175-179.
49. **Daffner RH**, Lupetin AR, Dash et al. MRI in the detection of malignant infiltration of bone marrow. *AJR* 1986;146:353-361.
50. **Damadian R**. Tumor detection by nuclear magnetic resonance. *Science* 1971; 171:1151-1153.
51. **Davey P**, Merrick MV, Duncan W, Redpath AT. Bladder cancer: the value of routine bone scintigraphy. *Clin Radiology* 1985; 36:77-79.
52. **Davis PL**, Crooks L, Arakawa M et al. Potential hazards in NMR imaging: heating effects of changing magnetic fields and RF fields on small metallic implants. *AJR* 1981; 137:857-861.
53. **Davis PL**, Parker DL, Nelson JA et al. Interaction of paramagnetic contrast agents and the spin echo pulse sequence. *Invest Radiol* 1988; 23:381-388.
54. **Degani H**, Horowitz A, Itzhak Y. Phosphorus-31 magnetic resonance studies of human breast tumors. *RSNA '85 'Work in Progress'* 1985.
55. **Demas BE**, Hricak H, Gore J. Uterine MR imaging effects of hormonal stimulation. *Radiology* 1986; 159:123-126.
56. **Denkhaus H**, Cronc-Muenzebrock W, Huland H. Noninvasive ultrasound in detecting and staging bladder carcinoma. *Urol Radiol* 1985; 7:121-131.
57. **Dooms GC**, Hricak H, Crooks LE, Higgins CB. Magnetic resonance imaging of lymph nodes: comparison with CT. *Radiology* 1984; 153:719-728.
58. **Dooms GC**, Hricak H, Tscholakoff D. Adnexal structures: MR imaging. *Radiology* 1986; 158:639-644.
59. **Dunnick NR**, Javadpour N. Value of CT and lymphography: distinguishing retroperitoneal metastases from non-seminomatous testicular tumors. *AJR* 1981; 137:207-211.
60. **Dunnill MS**, Anderson JA, Whitehead R. Quantitative histological studies on age changes in bone. *J Pathol Bacteriol* 1967; 94:275-291.
61. **Dwyer AJ**, Frank JA, Sank VJ et al. Short-T1-Inversion-Recovery pulse sequence: analysis and initial experience in cancer imaging. *Radiology* 1988; 168:827-836.
62. **Ebner F**, Kressel HY, Mintz MC et al. Tumor recurrence versus fibrosis in the female pelvis: differentiation with MR imaging at 1.5 T. *Radiology* 1988; 166:333-340.
63. **Edelman RR**, McFarland E, Stark DD. Surface coil MR imaging of the abdominal viscera. Part I. Theory, technique and initial results. *Radiology* 1985; 157:425-430.
64. **Edelstein WA**, Bottomley PA, Hart HR, Smith LS. Signal, noise and contrast in nuclear magnetic resonance (NMR) imaging. *J Comp Ass Tom* 1983; 7:391-401.
65. **Edelstein WA**, Hutchison JMS, Smith FW, et al. Human whole-body NMR tomographic imaging: normal sections. *Br J Radiol* 1981; 54:149-151.
66. **Ehman RL**. MR imaging with surface coils. *Radiology* 1985; 157:549-550.
67. **Engelmann U**, Schild H, Klose K, et al. Die Treffsicherheit der Computertomographie beim Harnblasenkarzinom. *Urologe* 1984; 23:161-166.
68. **Essed E**, Boon ME, Donker PJ. Blaaskanker: staging en behandeling. *Ned Tijdschr voor Geneesk* 1980; 124:786-792.
69. **Farrar TC**, Becker ED. *Pulse and fourier transform NMR*. 1971 New York, Academic Press.
70. **Feinberg DA**, Mills CM, Posin JP, et al. Multiple spin echo magnetic resonance imaging. *Radiology* 1985; 155:437-442.
71. **Felix R**, Semmler W, Schörner W en Laniado M. Contrast media for magnetic resonance tomography. *Fortschr Röntgenstr* 1985; 142:641-646.
72. **Feuerbach S**, Rupp N, Rossmann W et al. Lymphknotenmetastasen - Diagnose durch Lymphographie und CT. *Fortschr Röntgenstr* 1979; 130:323-328.
73. **Finn EJ**, Di Chiro G, Brooks RA, et al. Ferromagnetic materials in patients: detection before MR imaging. *Radiology* 1985; 156:139-141.
74. **Fisher MR**, Barker B, Amparo EG. MR imaging using specialised coils. *Radiology* 1985; 157:443-447.
75. **Fisher MR**, Hricak H, Crooks LE. Urinary bladder MR imaging. Part I. Normal and benign conditions. *Radiology* 1985; 157:467-470.
76. **Fisher MR**, Hricak H, Tanagho EA. Urinary bladder MR imaging. Part II. Neoplasm. *Radiology* 1985; 157:471-477.
77. **Frahm J**, Haase A, Matthaei D. Rapid MR imaging using the FLASH technique. *J Com Ass Tomogr* 1986; 10:363-368.
78. **Frahm J**, Haase A, Matthaei D. Rapid NMR imaging of dynamic processes using the FLASH technique. *Magn Reson Med* 1986; 3:321-327.
79. **Fritzsche PJ**. Male pelvis. In: *Syllabus: a categorical course in diagnostic radiology. MR imaging*. Stark DD, Bradley WG, eds. 74th RSNA meeting 1988:149-154.
80. **Frödin L**, Hemmingson A, Johansson A, Wicklund H. Computed tomography in staging of bladder carcinoma. *Acta Radiol Diagn* 1980; 21:763-767.
81. **Fullerton GD**, Cameron IL, Ord VA. Frequency dependence of magnetic resonance spin-lattice relaxation of protons in biological materials. *Radiology* 1984; 151:135-138.
82. **Gaffey CT**, Tenforde TS. Bioelectric properties of frog sciatic nerves during exposure to static magnetic fields. *Radiat Environ Biophys* 1983; 22:61-65.
83. **Geacintov NE**, Nostrand F van, Becker JF et al. Magnetic field induced orientation of photosynthetic systems. *Biochem Biophys Acta* 1972; 262:65-69.
84. **Gelfand DW**, Ott DJ. Methodologic considerations in comparing imaging methods. *AJR* 1985; 144:1117-1121.
85. **Greiner KG**, Jacob F, Klose KC, Schwartz R. Sicherung der T-Klassifikation von Harnblasentumoren durch transkutane Sonographie, intravesikale Sonographie und Computertomographie. *Fortschr Röntgenstr* 1983 ;139:510-515.
86. **Grossman ZD**, Winstow BW, Bryan PJ, Dinn WM. Radio-nuclide imaging, computed tomography and gray-scale ultrasonography of the liver: a comparative study. *J Nucl Med* 1977; 18:327-332.
87. **Haggard AM**, Kressel HY. Magnetic resonance imaging of the genitourinary tract. *Urol Clin N Am* 1985; 12:725-736.
88. **Hahn EL**. Spin echoes. *Phys Rev* 1950; 80:580-594.
89. **Hahn FJ**, Wei-Kom Chu, Coleman PE et al. Artifacts and diagnostic pitfalls of magnetic resonance imaging: a clinical review. *Rad Clin N Am* 1988; 26:717-737.

- 90 **Hamlin DJ**, Cockett ATK Computed tomography of bladder staging of bladder cancer using low density opacification technique *Urology* 1979, 13 331 334
- 91 **Hamlin DJ**, Cockett ATK, Burgener FA Computed tomography of the pelvis sagittal and coronal image reconstruction in the evaluation of infiltrative bladder carcinoma *J Comp Ass Tom* 1981, 5 27 33
- 92 **Hansen G**, Crooks L, Davis P, et al In vivo imaging of the rat anatomy with nuclear magnetic resonance *Radiology* 1980, 136 695 700
- 93 **Hawks RC**, Holland GN, Moore WS, Worthington BS Nuclear magnetic resonance (NMR) tomography of the brain a preliminary clinical assessment with demonstration of pathology *J Comp Ass Tom* 1980, 4 577 586
- 94 **Haynor DR**, Mack LA, Soules MR et al Changing appearance of the normal uterus during the menstrual cycle MR studies *Radiology* 1986, 161 459 462
- 95 **Heiken JP**, Lee JKT MR imaging of the pelvis *Radiology* 1988, 166 11 16
- 96 **Hendee WR**, Morgan CJ Magnetic resonance imaging Part I Physical principles *West J Med* 1984, 141 491 495
- 97 **Hendrick RE**, Nelson TR, Hendee WR Optimizing tissue contrast in magnetic resonance imaging *Mag Res Im* 1984, 2 193 204
- 98 **Hendrick RE**, Newman FD, Hendee WR Maximizing the signal to noise ratio from a single tissue. *Radiology* 1985, 156 749 752
- 99 **Hendrick RE**, Osborn AG Introduction to MR imaging Part 2 Pulse sequences and image contrast In *Syllabus a categorical course in diagnostic radiology MR imaging* Stark DD, Bradley WG, eds 74th RSNA nov 27 dec 2, 1988 15 25
- 100 **Hendrick RE**. Image contrast and noise In *Magnetic resonance imaging* Stark DD, Bradley WG, eds 1988 66 83, St Louis, Mosby
- 101 **Hendriks AJM**, Barentsz JO, Stappen WAH et al The value of intravesical ultrasound combined with double surface coil MRI in staging bladder cancer *Brit Journ Urol* 1989, 63 469 475
- 102 **Hildell JG**, Nyman URO, Norlindh ST, et al New intravesical contrast medium for CT preliminary studies with arachis (peanut oil) *AJR* 1981, 137 777 780
- 103 **Hillman BJ**, Silvert M, Cook G, et al Recognition of bladder tumors by excretory urography *Radiology* 1981, 138 319 323
- 104 **Hinshaw WS**, Bottomley PA, Holland GN Radiographic thin section imaging of the human wrist by nuclear magnetic resonance *Nature* 1977, 270 722 723
- 105 **Hodson NJ**, Husband JE, Macdonald JS The role of computed tomography in the staging of bladder cancer *Clin Radiology* 1979, 30 389 395
- 106 **Hricak H**, Williams RD, Spring DB, et al Anatomy and pathology of the male pelvis by magnetic resonance imaging *AJR* 1983, 141 1101-1110
- 107 **Hricak H**, Alpers C, Crooks LE, Sheldon PE Magnetic resonance imaging of the female pelvis initial experience *AJR* 1983, 141 1119 1128
- 108 **Hricak H**, Crooks L, Sheldon P, Kaufman L Nuclear magnetic resonance imaging of the kidney *Radiology* 1983, 146 425 432
- 109 **Hricak H** MRI of female pelvis review *AJR* 1986, 146 1115 1122
- 110 **Hricak H**, Chang YCF, Thurnher S Vagina evaluation with MR imaging Part I Normal anatomy and congenital anomalies *Radiology* 1988, 169 169 174
- 111 **Hricak H**, Marotti M, Gilbert TJ et al Normal penile anatomy and abnormal penile conditions evaluation with MR imaging *Radiology* 1988, 169 683 690
- 112 **Hricak H**, Chang YCF Female pelvis In *Syllabus a categorical course in diagnostic radiology MR imaging* Stark DD, Bradley WG, eds 74th RSNA meeting 1988 141-148
- 113 **Inden Kleef J**. Interpolative interpretation of T₁- and T₂ relaxation times *Magnetic Resonance Imaging* 1987, 5 513 524
- 114 **Itzack Y**, Singer D, Fischelovitch Y Ultrasonographic assessment of bladder tumors Tumor detection *J Urol* 1981, 126 31 36
- 115 **Jager N**, Radeke HW, Adolphs HD, et al Value of intravesical sonography in tumor classification of bladder carcinoma *Eur Urol* 1986, 12 76-84
- 116 **Janetschek G**, Jaske G, Egeender G, zur Nedden D Der Stellenwert der endovesicale Sonographie *Verh dt Ges Urol* 1983, 35 221 222
- 117 **Jeffrey RB**, Palubinskas AJ, Federle MP CT evaluation of invasive lesions of the bladder *J Comp Ass Tom* 1981, 5 22 26
- 118 **Jewett HJ**, Strong GH Infiltrating carcinoma of the bladder Relation of depth of penetration of the bladder wall to incidence of local extension and metastasis *J Urol* 1946, 55 366 372
- 119 **Jewett HJ**. Cancer of the bladder *Cancer* 1973, 32 1072 1075
- 120 **Johnson DE**, Kaesler KE, Kaminsky S, et al Lymphangiography as an aid in staging bladder carcinoma *South Med J* 1979, 69 28 30
- 121 **Kademian MT**, Wirtanen GW Accuracy of bipedal lymphography in Hodgkin's disease *AJR* 1977, 129 1041 1042
- 122 **Katz JM**, Herman PG Whole lung tomography in the oncology patient indications and yield *Postgraduate Radiology* 1981, 1
- 123 **Kellet MJ**, Oliver RTD, Husband JE, Fry IK Computed tomography as an adjunct to bimanual examination for staging bladder tumors *Br J Urol* 1980, 52 101 106
- 124 **Kenny GM**, Hardner GJ, Murphy GP Clinical staging of bladder tumors *J Urol* 1970, 104 720 723
- 125 **Knight WD** Nuclear magnetic shifts in metals *Phys Rev* 1949, 76 1259 1260
- 126 **Koebel G**, Schmeidl U, Griebel J et al MR imaging of urinary bladder neoplasms *J Comp Ass Tom* 1988, 12 98 103
- 127 **Konig HA**, Laub G Verarbeitung und Darstellung dreidimensionaler Datensätze in der Kernspintomographie. *Electro Medica* 1988, 2 42 50
- 128 **Kools-Obdeyn IM**, Barentsz JO Indicaties voor MRI in de obstetrie *Referaat KUN Radiologie* 1987
- 129 **Koops W** MR compendium 1987 Philips MSD, Eindhoven 1987
- 130 **Koss JC**, Arger PH, Coleman BG, et al CT staging of bladder cancer *AJR* 1981, 137 359 362
- 131 **Kuper K**, Koebel G, Schmeidl U Kernspintomographische Untersuchungen von Harnblasenkarzinomen bei 1.5 Tesla *Fortschr Rontgenstr* 1986, 144 674 680
- 132 **Kulkarni MV**, Patton JA, Price RR MR imaging using specialised coils *AJR* 1985, 147 373 378
- 133 **Laakman RW**, Kaufman B, Han JS et al MR imaging in patients with metallic implants *Radiology* 1985, 157 711 714
- 134 **Lackner K**, Brecht G, Janson R et al Wertigkeit der Computertomographie bei der Stadieneinteilung primärer Lymphknotenneoplasien *Fortschr Rontgenstr* 1980, 132 21 30
- 135 **Lang EK** The roentgenographic assessment of bladder tumors *Cancer* 1969, 23 717 724

- 136 **Lauffer RB.** Paramagnetic metal complexes as water proton relaxation agents for NMR imaging theory and design *Chem Rev* 1987, 87 901-927
- 137 **Lauterbur PC.** Image formation by induced local interactions examples employing nuclear magnetic resonance *Nature* 1973, 242 190-191
- 138 **Lee JKT, Stanley RJ, Sagel SS, McClennan BL.** Accuracy of CT in detecting intra-abdominal and pelvic lymph node metastases from pelvic cancers *AJR* 1978, 131 675-681
- 139 **Lee JKT, Rholl KS.** Review article MRI of the bladder and prostate *AJR* 1986, 147 732-736
- 140 **Lemmens JAM, Barentsz JO, Ruijs JHJ.** Magnetic resonance imaging (MRI) *Gamma* 1987, 37 235-239
- 141 **Lemmens JAM, Horn JR van, Boer J den, et al.** MR imaging of 22 Charnley-Muller total hip prosthesis *Fortschr Rontgenstr* 1986, 145,311 315
- 142 **Lenz M Von, Bautz W, Deimling M, Kuper K.** Kernspintomographie des mannlichen Beckens *Fortschr Rontgenstr* 1985, 143,507-520
- 143 **Lewis E.** Screening for diffuse and focal liver diseases the case for hepatic sonography *J Clin Ultrasound* 1984, 12 67 71
- 144 **Liboff RL.** Neuromagnetic thresholds *J Theor Biol* 1980, 83 427 432
- 145 **Lin MS.** Measurement of spin lattice relaxation times in double spin echo imaging *Magn Res Med* 1984, 1 361-369
- 146 **Lin MS.** Interpolative computation of spin-lattice relaxation times from signal ratios *Mag Res Med* 1985, 2 234-244
- 147 **Lufkin RB, Votruba J, Reicher M et al.** Solenoid surface coils in magnetic resonance imaging *AJR* 1986, 146 409 412
- 148 **Mansfield P, Maudsley AA.** Medical imaging by NMR *Br J Radiol* 1977, 50 188-194
- 149 **Marchal G, Coenen Y, Wilms G, Baert AL.** The accuracy of CT scan in the diagnosis of retroperitoneal metastasis of malignant testicular tumors *Fortschr Rontgenstr* 1978, 128 746-753
- 150 **Marglin S, Castellino RA.** Lymphographic accuracy in 631 consecutive, previously untreated cases of Hodgkin disease and non Hodgkin lymphoma *Radiology* 1981, 140 351-353
- 151 **Margulis AR, Higgins CB, Kaufman L, Crooks LE.** Clinical magnetic resonance imaging *Univ Calif Print* 1983, 50 188-194
- 152 **Marshall VF.** The relation of the pre-operative estimate to pathologic demonstration of the extent of vesical neoplasms *J Urol* 1952, 68 714 719
- 153 **McCarthy S, Tauber C, Gore J.** Female pelvic anatomy MR assessment of variations during the menstrual cycle and with use of oral contraceptives *Radiology* 1986, 160 119-123
- 154 **McNamara MT.** Monoclonal antibodies in magnetic resonance medical imaging *Sem Nucl Med* 1983, 13 364-376
- 155 **Meares EM.** Current problems in therapy of carcinoma of the bladder, testis and prostate *Urol Digest* 1971, 19 13-18
- 156 **Mechlin M, Thickman D, Kressel HY et al.** Magnetic resonance imaging of postoperative patients with metallic implants *AJR* 1984, 143 1281-1285
- 157 **Meijden van der APM.** Non specific immunotherapy with BCG-RIVM in superficial bladder cancer *Proefschrift* 1988 Helmond, Wibro
- 158 **Mills TC, Ortendahl DA, Hylton NM et al.** Partial flip angle MR imaging *Radiology* 1987, 162 531 539
- 159 **Moon KL, Hricak H, Crooks LE et al.** Nuclear magnetic resonance imaging of the adrenal gland a preliminary report *Radiology* 1983, 147 155-160
- 160 **Moore BR.** Is the homing pigeon's map geomagnetic? *Nature* 1980, 285 69-75
- 161 **Morgan CL, Phil M, Calkins RF, Cavalcanti EJ.** Computed tomography in the evaluation, staging and therapy of carcinoma of the bladder and prostate. *Radiology* 1981, 140 751 761
- 162 **Morris PG.** Nuclear magnetic resonance imaging in medicine and body *Clarendon Press, Oxford* 1986
- 163 **Murayama M.** Orientation of sickled erythrocytes in a magnetic field *Nature* 1965, 202 420-424
- 164 **Murphy GP.** Developments in preoperative staging of bladder tumors *Urology* 1978, 11 109-115
- 165 **National radiological protection board.** Revised guidance on acceptable limits of exposure during nuclear magnetic resonance clinical imaging *Br J Radiol* 1983, 56 974 980
- 166 **New PFJ, Rosen BR, Brady TJ, et al.** Potential hazards and artifacts of ferromagnetic and nonferromagnetic surgical and dental materials and devices in nuclear magnetic resonance imaging *Radiology* 1985, 147 139 148
- 167 **Nicolas V, Harder T, Stuedel A et al.** Die Wertigkeit bildgebender Verfahren bei der Diagnostik und dem Stagerung von Harnblasentumoren *Fortschr Rontgenstr* 1988, 148 234 239
- 168 **Nunnally RL, Bottomley PA.** Assessment of pharmacological treatment of myocardial infarction by Phosphorus-31 NMR with surface coils *Science* 1980, 211 177-180
- 169 **Opella SJ.** Biological nuclear magnetic resonance spectroscopy *Science* 1977, 198 158-165
- 170 **Oppelt A, Graumann R, Barfub H et al.** FISP -a new fast MRI sequence *Electro Medica* 1986, 54 15-18
- 171 **Osborn AG, Hendrick RE.** Introduction to MR imaging Part 1 Basic physics and instrumentation In *Syllabus a categorical course in diagnostic radiology MR imaging* Stark DD, Bradley WG, eds 74th RSNA meeting 1988 7-15
- 172 **Paoletti PP, Tenti S, Fiorelli C, et al.** Lechografia endocavitaria transurethrale *Urologia* 1982, 49 648 654
- 173 **Persson BRR.** Potential health hazards and safety aspects of clinical NMR examinations *Lasarettet, Lund* 1984 178 181
- 174 **Pfitzenmaier N, Ikinge U, Mohring K.** Transurethrale Sonographie -eine neue Methode zur Stadieneinteilung von Blasantumoren? *N-Rhein Westf Ges Ur* 1982 28-33
- 175 **Phillips ME, Kressel HY, Spritzer CE et al.** Normal prostate and adjacent structures *MR imaging at 1.5 T* *Radiology* 1987, 164 381 385
- 176 **Polga JP, Watnick M.** Whole lung tomography in metastatic disease *Clin Radiol* 1976, 27 53-56
- 177 **Prando A, Wallace S, Von Eschenbach AC et al.** Lymphangiography in the staging of carcinoma of the prostate The potential value of percutaneous lymph node biopsy *Radiology* 1979, 131 641-645
- 178 **Proctor WG, Yu FC.** The dependence of a nuclear magnetic resonance frequency upon chemical compound *Phys Rev* 1950, 77 717 723
- 179 **Prout GR, Slack NH, Bross IDJ.** Preoperative irradiation as an adjuvant in the surgical management of invasive bladder carcinoma *J Urol* 1971, 105 223-227
- 180 **Purcell EM, Torrey HC, Pound RV.** Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid *Phys Rev* 1946, 70 460-474
- 181 **Pusey E, Lufkin RB, Brown RKJ et al.** Magnetic resonance imaging artifacts mechanism and clinical significance. *Radiographics* 1986, 6 891-911
- 182 **Radda GK, Seeley PJ.** Recent studies on cellular metabolism by nuclear magnetic resonance *Ann Rev Physiol* 1941, 41 749 753
- 183 **Redman HC, Glatstein E, Castellino RA, Federal WA.** Computed tomography as an adjunct in the staging of Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphomas *Radiology* 1977, 124 381-385

- 184 **Reiman TH**, Heiken JP, Totty WG, Lee JKT Clinical MR imaging with a Helmholtz type surface coil *Radiology* 1988, 169 564-566
- 185 **Renshaw PF**, Owen CS, Evans AE, Leigh JS Immunospecific NMR contrast agents *Magn Res Im* 1986, 4 351-357
- 186 **Requardt H**, Sauter R, Weber H Helmholtzspulen in der Kernspintomographie *Electromed* 1987, 55 61-72
- 187 **Resnick MI**, Kursh ED Transurethral ultrasonography in bladder cancer *J Urol* 1986, 135 253-255
- 188 **Rholl KS**, Lee JKT, Heiken JP, et al Primary bladder carcinoma evaluation with MR imaging *Radiology* 1987, 163 117-123
- 189 **Richie JP**, Skinner DG, Kaufmann JJ Carcinoma of the bladder treatment by radical cystectomy *J Surg Res* 1975, 18 271-277
- 190 **Roy OZ**. Summary of cardiac fibrillation thresholds for 60 Hz currents and voltages applied directly to the heart *Med Biol Engineering & Comp* 1980 18 23
- 191 **Rozsahegyi J von**, Magasi P, Goeblyoes P, et al Der Wert der Ultrasonographie in der Harnblasentumordiagnostik *Fortschr Roentgenstr* 1985, 143 431-437
- 192 **Ruys JHJ**, Koopmans JH The costs of MR (MRI) A calculation for the Netherlands *Diagnostic Imaging* 1986, 55 92-98
- 193 **Runge VA**, Wood, ML, Kaufmann DM et al FLASH clinical three-dimensional magnetic resonance imaging *Radiographics* 1988, 5 947-967
- 194 **Runge VM**, Clanton JA, Lukehart CM et al Paramagnetic agents for contrast enhanced NMR imaging a review *AJR* 1983, 141 1209-1215
- 195 **Runge VM**, Schoner W, Niendorf et al Initial clinical evaluation of gadolinium DTPA for contrast enhanced magnetic resonance imaging *Magn Res Imag* 1985, 3 27-35
- 196 **Runge VM**, Clanton JA, Price AC et al The use of GD-DTPA as a perfusion agent and marker of blood-brain barrier disruption *Magn Res Imag* 1985, 3 43-55
- 197 **Sager EM**, Talle K, Fossa S, et al The role of CT in demonstrating perivesical tumor growth in the preoperative staging of carcinoma of the urinary bladder *Radiology* 1983, 146 443-446
- 198 **Salo JO**, Kivisaari L, Lehtonen T CT in determining the depth of infiltration of bladder tumors *Urol Radiology* 1985, 7 88-93
- 199 **Sauter R**, Requardt H, Weber H Kernspintomographie mit anwendungsspezifisch entwickelten Hochfrequenzantennen *Electromed* 1986, 54 96-101
- 200 **Scher HI**, Yagoda A, Herr HW, et al Neo-adjuvant M-VAC effect on the primary bladder lesion *J Urol* 1987, 138 1402-1406
- 201 **Schmidbauer CP**, Schrameck P, Studler G Stadieneinteilung von Primar Tumor und Rezidiv beim Blasenkarzinom durch endovesikale Sonographie *Verh dt Ges Urol* 1983, 35 223-226
- 202 **Schmidt JD**, Weinstein SH Pitfalls in clinical staging of bladder tumors *Urol Clin N Am* 1976, 3 107-127
- 203 **Schuller J**, Walther V, Schmiedt E et al Intravesical ultrasound tomography in staging bladder carcinoma *J Urol* 1982, 128 264-266
- 204 **Seidenwurm D**, Smathers RL, Lo RK et al Testes and scrotum MR imaging at 1.5 T *Radiology* 1987, 164 393-398
- 205 **Siedelmann FE**, Cohen WN, Bryan PJ Computed tomographic staging of bladder neoplasms *Rad Clin N Am* 1977, 15 419-440
- 206 **Siedelmann FE**, Cohen WN, Bryan PJ et al Accuracy of CT staging of bladder neoplasms using the gas-filled method report of 21 patients with surgical confirmation *AJR* 1978, 130 735-739
- 207 **Sigal R**. Magnetic resonance imaging basis for interpretation on Springer Verlag 1988, 1st ed, Berlin, New York
- 208 **Simeone JF**, Edelman RR, Stark DD Surface coil MR imaging of the abdominal viscera Part III The pancreas *Radiology* 1985, 157 437-441
- 209 **Skinner DG**, Daniels JR, Ijeskovsky G Current status of adjuvant chemotherapy after radical cystectomy for deeply invasive bladder cancer *Urology* 1984, 24 46-52
- 210 **Soulen RL**, Budinger TF, Higgins CB Magnetic resonance imaging of prosthetic heart valves *Radiology* 1985, 154 705-707
- 211 **Sternberg CN**, Yagoda A, Scher HI, et al Preliminary results of M VAC for transitional cell carcinoma of the urothelium *J Urol* 1985, 133 403-407
- 212 **Strijk SP**, Debruyne FMJ, Herman CJ Lymphography in the management of urologic tumors *Radiology* 1983, 146 39-45
- 213 **Sullivan DL**, Taylor KJW, Gottschalk A The use of ultrasound to enhance the diagnostic utility of the equivocal liver scintigraphy *Radiology* 1978, 128 727-731
- 214 **Trubowitz S**, Davis S The bone marrow matrix In The human bone marrow anatomy, pathology and pathophysiology Boca Raton, Fla CRC 1982 43-75
- 215 **U.I.C.C.** TNM classification of malignant tumors Ed Harmer MH, 3rd ed 1978, Geneva
- 216 **U.I.C.C.** TNM classification of malignant tumors Ed Harmer MH, 4th ed 1987, Geneva
- 217 **Valk J**, MacLean C, Algra PR Inleiding in de kernspintomografie (NMR imaging) VU Uitgeverij Amsterdam 1985, Amsterdam
- 218 **Varkarakis MJ**, Gaeta J, Moore RH, et al Superficial bladder tumors aspects of clinical progression *Urology* 1974, 4 414-419
- 219 **Vavdin F**, Guter J, Averous M et al Apport de l'imagerie par resonance magnetique nucleaire (IRM) dans l'exploration urologique du pelvis masculin *Journ d'Urologie* 1986, 8 509-520
- 220 **Vock P**, Haertel M, Fuchs WA et al Computed tomography in staging carcinoma of the urinary bladder *Br J Radiol* 1982, 54 158-163
- 221 **Vogler JB**, Murphy WA Bone marrow imaging *Radiology* 1988, 168 679-693
- 222 **Walsh JW**, Amendola MA, Konerding KF, et al Computed tomographic detection of pelvic and inguinal lymph node metastases from primary and recurrent pelvic malignant disease *Radiology* 1980, 137 157-166
- 223 **Wasjman Z**, Baumgarter G, Murphy GP, Merrin C Evaluation of lymphangiography for clinical staging of bladder tumors *J Urol* 1975, 114 712-714
- 224 **Wasjman Z**, Merrin C, Moore R, Murphy GP Current results from treatment of bladder tumors with total cystectomy at Roswell Park Memorial Institute *J Urol* 1975, 113 806-810
- 225 **Weinerman PM**, Arger PH, Pollack HM CT evaluation of bladder and prostate neoplasms *Urol Radiology* 1982, 4 105-114
- 226 **Weisman ID**, Bennet LH Recognition of cancer in vivo by nuclear magnetic resonance *Science* 1972, 178 1288-1290
- 227 **White EM**, Edelman RR, Strak DD Surface coil MR imaging of the abdominal viscera Part II The adrenal gland *Radiology* 1985, 157 431-436
- 228 **Whitmore WF**, Batata MA, Ghoneim MA, Grabstald H, Unal A Radical cystectomy with or without prior irradiation in the treatment of bladder cancer *J Urol* 1977, 118 184-187
- 229 **Winkler M**, Hricak H Pelvis imaging with MR technique for improvement *Radiology* 1986, 158 848-849

230. **Wolf GL**, Joseph PM en Goldstein EJ. Optimal pulsing sequences for MR contrast agents. *AJR* 1986; 147:367-371.
231. **Wolff S**, Crooks LE, Brown P et al. Tests for DNA and chromosomal damage induced by NMR imaging. *Radiology* 1980; 136:707-710.
232. **Wolff S**. Magnetic resonance imaging: absence of in vitro cytogenetic damage. *Radiology* 1985; 155:163-165.
233. **Yagoda A**. Progress in chemotherapy for cancers of the urothelium. *Urology* 1984; 23:118-123.
234. **Yu WS**, Sagerman RH, King GA, et al. The value of computed tomography in the management of bladder cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1979; 5:135-142.
235. **Ziedes des Plantes Jr BG**. Potential hazards of magnetic resonance imaging. In: *Essentials of clinical MRI*. Falke THM (ed). Martinus Nijhof Publ. 1988:17-24. Dordrecht, Boston, Lancaster.

Curriculum vitae

De auteur van dit proefschrift werd geboren op 19 april 1956 te Heveadorp (gemeente Renkum). In 1973 deed hij eindexamen Atheneum-B te Arnhem. In hetzelfde jaar begon hij zijn studie in de geneeskunde aan de Rijksuniversiteit te Utrecht, waar hij in 1980 het artsexamen cum laude aflegde. Tijdens zijn studie kreeg hij een wetenschappelijke beloning (wet op het W.O. ex art. 60). Van 1980-1981 vervulde hij de militaire dienstplicht als arts-assistent op de röntgenafdeling van het Militair Hospitaal Dr. A. Mathijssen te Utrecht. Van 1 oktober 1981 tot 1 juli 1985 was hij in opleiding tot radiodiagnost in het Academisch ziekenhuis te Nijmegen (opleider Prof. Dr. W.M. Penn). Sinds 1 juli 1985 is de auteur als stafmedewerker aan deze afdeling verbonden (hoofd: Prof. Dr. J.H.J. Ruijs). In december 1986 kreeg hij een onderscheiding op de RSNA in Chicago voor zijn poster getiteld: 'Double surface coil MRI of the urinary bladder'.

KERNSPIN TOMOGRAFIE
(MAGNETIC RESONANCE IMAGING)

BIJ HET URINEBLAASCARCINOOM

J.O. BARENTSZ

1. De classificatie van het urineblaascarcinoom in de categorie $\geq T2$ is met MRI betrouwbaarder dan met intravesicale echografie.
2. Zelfs indien de localisatie van een urineblaascarcinoom bekend is, wordt bij 25% van de patiënten de tumor op het IVU niet waargenomen.
3. MRI leidt bij de classificatie van het urineblaascarcinoom tot kostenbesparing.
4. Bij patiënten met afwijkingen van de (thoracale) aorta is dankzij MRI het pre-operatief verrichten van catheterisaties voor de afbeelding van bloedvaten niet meer noodzakelijk.
5. Tijdens de zwangerschap kan MRI een waardevolle aanvulling op de echografie betekenen.
6. Met vervanging van myelografie door MRI is in Nederland een besparing mogelijk van ca. f 35.000.000 (rapportage Kassenaar 1987).
7. Gezien de EEG richtlijnen ter beperking van ioniserende straling van de consument is het wenselijk om het gebruik van MRI en echografie te stimuleren.
8. Uitgaande van een internationaal overzicht inzake de verspreiding van MRI-apparatuur, blijkt dat Nederland reeds *fors* achterloopt. Het overheidsbeleid dient er dan ook op gericht te zijn ultimo 1991 tenminste een dichtheid van één apparaat op de één miljoen inwoners te hebben bereikt. Hiertoe moet de plaatsing van MRI-apparatuur zo snel mogelijk onder artikel 18 Wet Tarieven Gezondheidszorg vallen dan wel geheel worden 'vrijgelaten'.
9. Langdurig roken vergroot niet alleen de kans op het krijgen van hart- en vaatziekten en longcarcinoom, maar ook de kans op het krijgen van een urineblaascarcinoom.
10. Als bij een vrouw met infertiliteit reconstructieve chirurgie van de eileiders wordt overwogen, dient vooraf selectieve salpingografie te worden verricht.
11. Bij de evaluatie van diagnostische onderzoeksmethoden is een 'gouden standaard' als referentie onmisbaar. Helaas is de 'gouden standaard' dan vaak niet meer dan een 'zilveren handicap'.
12. Het ware te wensen voor het Nederlandse bedrijfsleven, dat vele commissarissen beter zouden letten op de wezenlijke bekwaamheden van de directieleden dan op de uiterlijke.
13. De natuurfotograaf is somber gestemd. Doordat hij een scherp waarnemer is, ziet hij dat alles om hem heen steeds maar vuiler en de mens achtelozer wordt.

