

Cover Page



Universiteit Leiden



The following handle holds various files of this Leiden University dissertation:
<http://hdl.handle.net/1887/59497>

Author: Hooijmans, M.T.

Title: Quantitative MR in dystrophic muscle : It's more than fat

Issue Date: 2017-12-13

Chapter 8

Nederlandse Samenvatting



Nederlandse samenvatting

In dit proefschrift zijn verschillende kwantitatieve MRI technieken gecombineerd en vergeleken tussen patiënten met Duchenne spierdystrofie (DMD) en gezonde controle deelnemers. Dit is zowel op cross-sectionele als longitudinale data gedaan. Het doel hiervan was om de onderliggende pathofysiologie beter te begrijpen. Daarnaast keken we of deze kwantitatieve MRI parameters potentie hebben om veranderingen in spierweefsel te meten in een klinische setting. Tenslotte hebben we gekeken naar het effect van data-kwaliteit, meet nauwkeurigheid in longitudinale metingen en versturende factoren op kwantificatie van deze MR parameters.

In hoofdstuk 2 hebben we het effect van vetfractie, Signaal-Ruis-Ratio (SNR) en T₂ relaxatie tijd op DTI metingen in skeletspieren van patiënten met DMD in kaart gebracht. We hebben laten zien dat voldoende SNR essentieel is om een betrouwbare schatting van de DTI parameters te kunnen doen. Daarnaast hebben we laten zien dat in-vivo metingen van vetfractie en water T₂ nodig zijn om te achterhalen of de verschillen die we zagen in de DTI parameters komen door de pathofysiologie of door andere factoren. Na het corrigeren van de DTI metingen voor SNR, T₂ en de vetfractie vonden we geen verschillen in DTI parameters tussen patiënten met DMD en gezonde controle jongens.

In hoofdstuk 3 hebben we naar de vetverdeling binnen één spier gekeken, in DMD patiënten en gezonde controle deelnemers, met behulp van de Dixon techniek. We hebben laten zien dat vetfracties binnen een spier ongelijkmatig verdeeld waren langs de proximo-distale spieras, met hogere vetfracties aan de uiteindes van de spieren in vergelijking tot de spierbuik. Daarnaast hebben laten zien hoe belangrijk het is om op exact dezelfde locatie te meten binnen één spier. Een kleine verschuiving (15mm) van de meetlocatie langs de proximo-distale as resulteerde in een verschil in vetfractie van 1-2% en kon oplopen tot 12%. Dit kan een enorme invloed hebben op het gebruik van kwantitatieve MRI metingen als potentiële uitkomstmaat in klinische trials en benadrukt het belang van nauwkeurigheid in herpositionering in longitudinale MRI studies. Daarnaast geven deze resultaten aan dat mechanische verstoring van de spiermembraan één van de belangrijkste factoren in de pathofysiologie van DMD zou zijn.

In hoofdstuk 4 hebben we gebruik gemaakt van verschillende kwantitatieve MR technieken om meer inzicht te krijgen in de relatie tussen de verschillende pathofysiologische veranderingen die voorkomen in de spieren van DMD patiënten. Dit hebben we gedaan door naar ontsteking en metabole veranderingen te kijken in

spieren met en zonder vet infiltratie, met zowel imaging als fosfor spectroscopie. We hebben gevonden dat PDE niveaus en water T_2 waardes al verhoogd waren in spieren die nog geen vet infiltratie lieten zien. De ratio van in-organisch fosfaat over ATP en intracellulaire weefsel pH waren alleen veranderd in spieren die al vet infiltratie lieten zien. Dit betekent dat we in staat zijn om een onderscheid te maken tussen vroege en latere pathofysiologische veranderingen in de spieren van DMD patiënten. Daarnaast hebben we ook gevonden dat PDE niveaus en water T_2 waardes verhoogd bleven in spieren die vet-infiltratie lieten zien. Dit impliceert dat PDE niveaus en water T_2 waardes niet alleen kunnen functioneren als een vroege maat, maar misschien in meer aangedane spieren. De potentie van deze uitkomstmaten moet verder onderzocht worden aan de hand van longitudinale studies.

In hoofdstuk 5 hebben we aan de hand van longitudinale kwantitatieve MR data van verschillende onderbeenspieren, het tijdsverloop van veranderingen in PDE niveaus en vet infiltratie bekeken. DMD patiënten en gezonde controles werden drie keer gemeten gedurende een periode van 24 maanden met tussenpozen van één jaar. PDE niveaus waren twee keer zo hoog in vergelijking tot gezonde controles, in alle geanalyseerde spieren op alle tijdstippen met uitzondering van de Tibialis Posterior spier tijdens de baseline meting. We vonden geen verschillen in PDE-niveaus tussen de drie tijdstippen. De vetfractie nam significant toe tussen de tijdstippen in de meerderheid van de geanalyseerde spieren van de DMD patiënten. Dit suggereert dat PDE-niveaus een andere verloop over de tijd laat zien dan de vetfractie. Daarnaast hebben we gekeken hoe reproduceerbaar PDE niveaus gemeten kunnen worden en wat het effect van SNR is tijdens het kwantificeren van PDE. We lieten zien dat PDE niveaus accuraat en reproduceerbaar gemeten kunnen worden met fosfor spectroscopie in hoge en lage SNR datasets. Dit betekent dat PDE niveaus in vroege en latere fase van ziekte betrouwbaar gemeten kunnen worden. Al deze bevindingen samen bevestigen de potentie van PDE niveaus als maat om veranderingen in spierweefsel in kaart te brengen in patiënten met DMD.

In hoofdstuk 6 is de implementatie van een snelle DREAM B_1^+ shimming methode geëvalueerd als toepassing voor beeldvorming van het hele lichaam op 3T MRI scanner. Beeldvorming van het hele lichaam is een toepassing die erg gevoelig is voor ongelijkmatigheden in het excitatie (B_1^+) veld. Met behulp van B_1^+ shimming worden deze ongelijkmatigheden zo klein mogelijk gemaakt. Het gebruik van deze nieuwe DREAM B_1^+ shimming techniek zorgde voor een significante toename in data-kwaliteit van de beelden gemaakt in de bovenbenen en het bovenlichaam. Naast deze optische verbeteringen in data-kwaliteit in deze regio's vonden we ook nauwkeurigere excitatie hoek en een homogener B_1^+ veld gemeten in de

bijbehorende B_1^+ mappen. Tenslotte zorgde de nieuwe DREAM methode voor een versnelling van een factor van 10 in vergelijking tot de tot dan toe beschikbare B_1^+ shimming methodes. Dit suggereert dat DREAM B_1^+ shimming een veelbelovende techniek is die niet alleen gebruikt kan worden voor beeldvorming van het hele lichaam maar ook van belang is voor toepassingen in regio's die gevoelig zijn voor artefacten door een inhomogeen excitatie veld.