

Mario Maas

## **Clinical applications of Dixon chemical shift MR imaging**

In dit proefschrift wordt het onderzoek beschreven van een nieuwe applicatie van een al langer bestaande MRI-techniek. W.T. Dixon heeft de basis van de techniek, two-point chemical shift imaging, al beschreven in 1984 als een op spectroscopie gebaseerde beeldvormende techniek (simple spectroscopic imaging). Deze Dixon-techniek is gebaseerd op het faseverschil tussen water en vet. Conventionele kwalitatieve MRI-plaatjes zijn samengesteld uit de som van het signaal van water en vet. Bij de Dixon-methode worden twee sequenties vervaardigd: een waarbij het signaal van water en vet in fase is en een waarbij deze signalen in tegengestelde fase zijn. Vanuit deze twee sequenties lukt het met computerondersteuning om beelden te reconstrueren waarin alleen vet- of watersignaal voorkomt. De afzonderlijke bijdrage van beide componenten wordt derhalve apart weergegeven. Deze techniek is toegepast op twee verschillende manieren in twee verschillende klinische populaties:

### **Kwalitatieve toepassing bij lepra (morbus Hansen)**

In het Academisch Medisch Centrum (AMC) is de neuropathische voet een speciaal aandachtsgebied. Hoewel diabetes mellitus hiervan wereldwijd de belangrijkste oorzaak is, is M. Hansen eveneens een belangrijke veroorzaker van neuropathisch voetlijden. Gezien het feit dat in het AMC een hoogleraar tropische dermatologie werkzaam is, en dat er derhalve veel leprapatiënten worden gezien, is onze populatie opgebouwd uit zowel diabetes- als leprapatiënten. Wanneer er sprake is van een gecompliceerde neuropathische voet, klinisch verdacht voor ontsteking, wordt er regelmatig MRI-onderzoek verricht. Tijdens dit MRI-onderzoek dienen in ieder geval sequenties vervaardigd te worden met goede onderdrukking van het vetsignaal (vetsuppressie) na intraveneuze contrasttoediening. Op deze manier dient een laaggradige chronische osteomyelitis te worden uitgesloten. Vanuit de literatuur is bekend dat een goede homogene onderdrukking van het vetsignaal lastig is, met name in de perifere extremiteiten (handen en voeten).

Allereerst wordt een studie beschreven betreffende het gebruik van *two-point Dixon chemical shift imaging* als vetsuppressietechniek. Er werden 31 opeenvolgende patiënten, verdacht voor beenmergpathologie met accent op osteomyelitis in de extremiteiten, met deze techniek geëvalueerd. De techniek bestaat uit twee MRI-series, T1 SE in-fase en uit-fase. Een potentieel probleem is het bewegen van de patiënt tussen de twee series, met als gevolg falen van de techniek. Tijdens de studie werd vooral gelet op de frequentie van voorkomen van deze bewegingsartefacten, de homogeniteit van de vetsuppressie en de mogelijkheid deze techniek in het standaard MRI-protocol op te nemen. Er werd een homogene uniforme vetsuppressie gevonden in alle 64 studies. Geconcludeerd werd dat de *two-point Dixon chemical shift imaging*-techniek een betrouwbare, gemakkelijk klinisch te gebruiken vetsuppressietechniek is met goede vetsuppressie in handen en voeten.

Daarna is deze techniek als vetsuppressietechniek toegepast bij de analyse van neuropathische lepravoeten. Ten einde meer informatie te verschaffen omtrent de MRI-karakteristieken bij lepra werd allereerst een klinisch onverdachte populatie neuropathische lepravoeten geëvalueerd. Bij tien patiënten met een ongecompliceerde neuropathische lepravoet, klinisch onverdacht, werd een MRI vervaardigd met de Dixon-techniek als vetsuppressietechniek. Op deze manier werd een uitgangssituatie verkregen van afwijkingen die aanwezig kunnen zijn bij de ongecompliceerde neuropathische lepravoet. Bij de meerderheid van de patiënten werden MRI-afwijkingen gevonden, voor 90% gelokaliseerd in of rondom de grote teen (MTP 1). Een opvallende bevinding was de aantasting of onderbreking van het subcutane vet plantair van het kopje van os metatarsale 1. In de diabetesliteratuur wordt verondersteld dat deze veranderingen het voorstadium zijn van de ontwikkeling van een ulcus. Deze gedachte lijkt ook aannemelijk in de leprapopulatie. Middels MRI kunnen wellicht risicogebieden voor het ontstaan van ulcera

worden gedefinieerd bij patiënten die klinisch onverdacht zijn. Dit kan klinisch handelen beïnvloeden, bijvoorbeeld in het kader van preventie.

Daarna werden neuropathische lepravoeten verdacht voor osteomyelitis geanalyseerd. Een warme voet bij een leprapatiënt met een lang bestaande neuropathie is klinisch verdacht voor infectie. Osteomyelitis dient te worden uitgesloten. Het lichamelijke onderzoek is hiervoor niet specifiek genoeg. Bij 12 patiënten met lepra, klinisch verdacht voor osteomyelitis in een gecompliceerde neuropathische voet, zijn in totaal 18 MRI's gemaakt. De algemeen geldende primaire MRI-criteria om osteomyelitis te diagnosticeren (laag signaal op T1-gewogen beelden, hoog signaal op T2-gewogen en (T)STIR of vetsuppressiebeelden en aankleuring na intraveneuze contrasttoediening) waren aanwezig bij 17 van de 18 MRI-onderzoeken (*Figuur 1*). De secundaire MRI-criteria, eerder beschreven bij patiënten met diabetes, bestaan uit de aanwezigheid van een ulcus, cellulitis, onderbreking van de cortex van het bot, een fistelkanaal of een abces. Deze criteria waren aanwezig in de gehele onderzochte populatie. Wanneer deze MRI-bevindingen werden vergeleken met de gouden standaard, was er overeenstemming bij 17 van de 18 MRI's. Geconcludeerd werd dat de bekende primaire MRI-criteria, zoals bekend van diabetes, adequaat gebruikt kunnen worden bij de evaluatie van lepra-MRI's ter detectie van osteomyelitis. De secundaire criteria lijken bij lepra niet van aanvullende waarde.

### **Kwantitatieve toepassing bij de ziekte van Gaucher**

In het AMC is het Gaucher Instituut Nederland (GIN) gevestigd, een door de Ziekenfondsraad gefinancierde structuur, die als doel heeft de diagnostiek en behandeling van patiënten met de ziekte van Gaucher te begeleiden. De ziekte van Gaucher is de meest voorkomende lysosomale stapelingsziekte. De deficiëntie van het enzym glucocerebrosidase leidt tot stapeling van glucocerebroside in macrofagen (Gaucher-cellen). Deze macrofagen stapelen zich voornamelijk in lever, milt en beenmerg op. De analyse van de ernst van de beenmerginvasie en de respons hiervan op enzymtherapie is middels kwantitatieve toepassing van de Dixon-techniek geanalyseerd (Dixon quantitative chemical shift imaging; Dixon qcsi). De afzonderlijke bijdrage van vet aan het signaal afkomstig uit het axiale beenmerg wordt gekwantificeerd en weergegeven in de vetfractie. Hiervoor wordt een MRI van de lumbale wervelkolom gemaakt.

Allereerst is de techniek toegepast bij 16 gezonde vrijwilligers. Bij deze acht mannen en acht vrouwen bleek dat de reproduceerbaarheid van de techniek zeer goed was. Verder werd de 'normale' vetfractie vastgesteld op 0,37 (SD 0,08) (*Figuur 2*). Daarna werd de relatie onderzocht tussen de vetfractie zoals gemeten bij onbehandelde patiënten met de ziekte van Gaucher en de aanwezigheid van botcomplicaties. Bij patiënten werd een vetfractie gevonden van 0,08-0,40 (gemiddelde 0,20), waarbij het optreden van botcomplicaties (onder meer botcrisis, infarct, prothese) voornamelijk aanwezig was bij patiënten met een vetfractie <0,23. Vervolgens is de waarde van de vetfractie bepaling als beenmergrespons-parameter tijdens therapie onderzocht. Tijdens therapie werd een significante toename van de vetfractie gevonden na een jaar en normalisatie van de vetfractie binnen 4-5 jaar (*Figuur 3*). Geconcludeerd werd dat Dixon qcsi een gevoelige methode is om beenmergrespons op therapie te meten.

Aangezien Dixon qcsi geen wereldwijd beschikbare techniek is, werden twee alternatieven ontwikkeld en getest, de vertebra disc ratio (VDR) en de bone marrow burden score (BMB). De VDR is het quotiënt van de grijswaarden van corpus L3 en gezonde discus intervertebralis L3-4, gemeten op T1-gewogen opnames. VDR werd bepaald bij Gaucher-patiënten en controles en de relatie met de vetfractie werd bepaald.

De VDR in de controlegroep verschilde significant van die bij patiënten met de ziekte van Gaucher. Verder werd een goede correlatie met Dixon qcsi gevonden. Er werd geconcludeerd dat VDR een bruikbaar alternatief is voor Dixon qcsi.

De BMB is het eerste semi-kwantitatieve scoringsstelsel waarin zowel het axiale als het perifere beenmerg is geïncludeerd. Twee radiologen zonder ervaring met de ziekte van Gaucher beoordeelden de MRI's afzonderlijk. Een goede en significante correlatie werd gevonden tussen de twee beoordelaars. Verder bestond er een zeer goede en significante correlatie met de vetfractie. Ook kon respons op therapie worden vastgesteld, echter minder snel dan met Dixon qcsi.

De beschreven toepassingen van Dixon chemical shift imaging zijn geïncorporeerd in standaardpatiëntenzorg. De waarde van de vetsuppressietechniek in de diabetespopulatie wordt momenteel onderzocht. De waarde van de kwantitatieve techniek in andere beenmergziekten, zoals leukemie, en toepassingen bij stamceltransplantaties zijn onderwerp van verder onderzoek. Verder MRI-onderzoek van het beenmerg zal in het AMC geëntameerd worden.

*Amsterdam, 19 juni 2002*

*Promotoren*

*Prof.dr. G.J. den Heeten, radioloog*

*Prof.dr. W.R. Faber, dermatoloog*

*AMC Amsterdam*

*Dr. M. Maas*

*AMC Amsterdam, afdeling Radiologie*

This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.  
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.