

## SAMENVATTING EN CONCLUSIES.

Titel: In-vivo Proton Magnetische Resonantie Spectroscopie: Evaluatie van Meer-Quantum Technieken voor Spectrum Editing en een Tijd Domein Fitting Procedure voor Quantificatie.

### 1. ALGEMEEN

Met proton magnetische resonantie spectroscopie (MRS) worden signalen gemeten van metabolieten waarvan de frequentiecomponenten elkaar sterk overlappen. Door die overlap is het moeilijk de verschillende signaalcomponenten toe te kennen aan de metabolieten en de concentraties te bepalen. In dit proefschrift worden twee oplossingen voor dit probleem uiteengezet. De eerste is het selectief meten van signalen van slechts een beperkt aantal metabolieten met in de hoofdzaak meer-quantum technieken. De tweede oplossing is het gebruik van een data-verwerkingstechniek die zo veel mogelijk voorkennis gebruikt bij het analyseren van de gemeten signalen.

Als met data-verwerkingstechnieken de verschillende signaalcomponenten van de metabolieten te onderscheiden zijn, dan verdienen niet-selectieve meettechnieken de voorkeur. In sommige gevallen is er geen keus mogelijk en moeten selectieve meettechnieken gebruikt worden (hoofdstuk 1).

### 2. SELECTIEVE MEER-QUANTUM TECHNIEKEN

Een aantal belangrijke aspecten van selectieve meer-quantum technieken zijn onderzocht. Om verstoringen te voorkomen die veroorzaakt worden door bewegingen, moeten technieken gebruikt worden die één of ten hoogste twee pulsreeksen nodig hebben. Met nul- en twee-quantum technieken kan een goede metabolietselectiviteit verkregen worden maar ze geven ten hoogste 50 % van de maximale signaalintensiteit. Een methode waarmee de nul- en twee-quantum signalen tegelijkertijd

gemeten worden, levert 100 % van de signaalintensiteit. Deze methode geeft echter alleen een goede onderdrukking van de vet- en watersignalen als een fasecyclus gebruikt wordt. Fasecycli zijn in-vivo niet gewenst omdat ze verstoringen kunnen geven in de meetresultaten als er bewegingen zijn geweest. Er kan gecorrigeerd worden voor de effecten die inhomogeniteiten van het statische magneetveld hebben op de meetresultaten. Dit moet gebeuren door de laatste  $180^\circ$  puls te verschuiven ten opzichte van de laatste  $90^\circ$  puls. Er zijn uitbreidingen van de meer-quantum technieken gegeven die gebruik maken van de modulatie, veroorzaakt door de meer-quantum frequenties, waarmee een betere selectiviteit verkregen wordt (hoofdstuk 2).

De meer-quantum technieken kunnen gecombineerd worden met localisatie technieken. Als voorbeeld is beschreven hoe lactaat (melkzuur) in-vivo gemeten kan worden met een gelocaliseerde nul-quantum techniek (Hoofdstuk 3).

Meer-quantum technieken kunnen gebruikt worden om de  $\gamma$ -piek van glutamaat te meten zonder overlap van de  $\gamma$ -piek van glutamine of andersom. Een twee-quantum pulsreeks is geoptimaliseerd om een goede selectiviteit en een hoge signaalintensiteit te krijgen. De verkregen signaalintensiteit is echter zo laag dat de methode voor in-vivo toepassingen bijna niet acceptabel is. Een alternatieve methode, gebaseerd op spin-echo metingen is beschreven. Deze methode levert grotere signaalintensiteiten maar is gevoelig voor verstoringen die kunnen ontstaan door bewegingen of door relaxatie effecten (hoofdstuk 4).

In samenwerking met het Academisch Medisch Centrum van Amsterdam is een in-vivo onderzoek uitgevoerd waarin een aantal van de ontwikkelde technieken toegepast worden.

O'Conner heeft een beschermend effect van L-carnitine op acute hepatische encephalopathie waargenomen bij muizen. Met behulp van MRS

en een aantal klinische parameters is dit effect onderzocht bij ratten. Een spin-echo meettechniek met twee dimensionale localisatie is gebruikt om gewone in-vivo spectra te meten. Daarnaast zijn nul- en twee-quantum technieken gebruikt om de verandering in de lactaat concentratie te bepalen. Hoewel een gering beschermend effect van L-carnitine gevonden werd in de EEG-parameters, is het verbazingwekkende effect zoals dat door O'Conner beschreven is, niet waargenomen. De nul en twee quantum technieken voldeden in deze praktijk situatie goed (hoofdstuk 5).

### 3. DATA VERWERKINGS TECHNIEKEN.

Een flexibele niet-lineaire kleinste kwadraten methode waarmee in het tijddomein MRS signalen gequantificeerd kunnen worden, is uitgebreid zodat gebruik gemaakt kan worden van voorkennis. Met deze methode kunnen zowel FID-signalen als echo-achtige signalen geanalyseerd worden. De modelfunctie is een exponentieel gedempte sinus. De berekeningen zijn analytisch uitgewerkt om de rekentijd te reduceren. Aan de hand van metingen aan modeloplossingen van medisch interessante stoffen is voorkennis verkregen. Door deze voorkennis te gebruiken wordt een betere nauwkeurigheid verkregen. Een signaal dat uit een aantal sterk overlappende componenten bestaat kon goed gequantificeerd worden. Met een aantal kleine aanpassingen kon dezelfde voorkennis gebruikt worden voor het analyseren van een serie in-vivo metingen (hoofdstuk 6).