

Comparison of magnetization transfer methods for assessing macromolecular bound water in the brain and cervical spinal cord

Citation for published version (APA):

Lema Dopico, A. (2017). *Comparison of magnetization transfer methods for assessing macromolecular bound water in the brain and cervical spinal cord*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20170626ald>

Document status and date:

Published: 01/01/2017

DOI:

[10.26481/dis.20170626ald](https://doi.org/10.26481/dis.20170626ald)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Abstract

Magnetization transfer (MT) imaging is a magnetic resonance imaging technique that generates contrast dependent upon the phenomenon of magnetization exchange between semi-solid macromolecular protons and water protons. This technique has the ability to indirectly image semi-solids, such as protein matrices and cell membranes, whose magnetization dies away too quickly to be imaged directly based on relaxation properties of water interacting with the semisolid lipid protons. Preliminary results suggest that MT quantification may allow improved characterization of the pathologically heterogeneous lesions of multiple sclerosis by providing a measure of demyelination through a sensitivity to myelin proteins. However, MT imaging, as currently most commonly applied, is only a semi-quantitative technique that reflects mixed tissue and experimental parameters in addition to MT.

In this thesis a novel quantitative MT imaging technique (MTsat) is applied in both brain and cervical spinal cord in order to test whether addressing this limitation can enhance discrimination of neuropathology in people with multiple sclerosis (MS). It was found that MTsat can discriminate between pathology in both brain and cervical spinal cord that is associated with different patient disability levels. Also, signal from regions of the brain where conventional MRI does not delineate tissue damage shows significant correlation with disability scores.

Abstract

Magnetisatie transfer (MT) beeldvorming is een magnetische resonantie beeldvormingstechniek dat contrastafhankelijk genereert op het fenomeen magnetisatie uitwisseling tussen semi solide macromoleculaire protonen en waterprotonen. Deze techniek biedt de mogelijkheid om indirect afgebeelde semi-solide deeltjes, zoals matrixproteïnen en celmembranen, waarvan de magnetisatie te snel afneemt, direct af te beelden, gebaseerd op wisselwerking van de ontspanningseigenschappen van water met de semi-solide lipide protonen. Voorlopige resultaten suggereren dat MT kwantificatie mogelijk verbeterde karaktereigenschappen van de pathologische heterogene laesies van multiple sclerosis erkent door een hoeveelheid demyelinisatie te geven door middel van een gevoeligheid voor myeline proteïne. Echter MT beeldvorming, zoals het op dit moment voornamelijk wordt toegepast, is slechts een semi-kwantitatieve techniek dat naast MT ook gemengde weefsel- en experimentele parameters weerspiegelt.

In dit proefschrift wordt een ongekende kwantitatieve MT beeldvormingstechniek (MTsat) toegepast in zowel het brein alsmede de cervicale ruggenmerg om te testen of het behandelen van deze beperking het onderscheid van neuropathologie bij mensen met multiple sclerosis (MS) verbetert. Er is aangetoond dat MTsat wel degelijk onderscheid kan maken tussen de pathologie in zowel het brein als het cervicale ruggenmerg dat wordt geassocieerd met de verschillende invaliditeitsniveaus van patiënten. Tevens, een signaal uit delen van het brein, waar conventionele MRI geen weefselbeschadiging laat zien, toont significante correlatie met de invaliditeitscores.

Resumen

La imagen por transferencia de magnetización (MT) es una técnica de imagen por resonancia magnética nuclear que genera contraste teniendo como base el fenómeno del intercambio de magnetización entre protones de macromoléculas de semisólidos y agua. Esta técnica tiene la propiedad de poder generar imágenes de semisólidos indirectamente, como pueden ser las matrices de proteínas y las membranas celulares, cuya magnetización cae demasiado rápido como para producir imágenes directamente basándose en las propiedades de relajación de los protones del agua interaccionando con los de lípidos. Resultados preliminares sugieren que la cuantificación de MT podría permitir una mejora en la caracterización de las lesiones patológicamente heterogéneas en esclerosis múltiple ofreciendo una medida de la desmielinización a través de las proteínas de la mielina. Sin embargo, la imagen MT, en su más amplio rango de aplicación, es solamente una técnica semicuantitativa que refleja una mezcla de tejido y parámetros experimentales junto con MT.

En esta tesis, una nueva técnica cuantitativa de imagen (MTsat) se aplica en el cerebro y la espina dorsal cervical con el fin de evaluar si el control de esta limitación puede mejorar la discriminación neuropatológica en sujetos con esclerosis múltiple (MS). Se encontró que MTsat puede discriminar la patología en el cerebro y la espina dorsal cervical que está asociada con los diferentes grados de incapacidad de los pacientes. Además, la señal de regiones del cerebro en donde las técnicas de imagen convencionales no muestran daño de tejido arroja una correlación significativa con las escalas de incapacidad.

Résumé

L'imagerie de transfert d'aimantation (TA) est une technique d'imagerie par résonance magnétique permettant de générer des contrastes résultant du phénomène d'échange d'aimantation entre protons macromoléculaires semi-solides et protons d'eau. Cette technique permet de visualiser indirectement les semi-solides comme les matrices protéiques et les membranes cellulaires, dont l'aimantation ne dure pas assez longtemps pour une imagerie reposant directement sur les propriétés de relaxation d'une eau interagissant avec des protons de lipides semi-solides. Les premiers résultats suggèrent que la quantification TA pourrait permettre d'améliorer la caractérisation de lésions pathologiquement hétérogènes dues à une sclérose en plaques, en fournissant une mesure de la démyélinisation grâce à la sensibilité des protéines de myéline. Néanmoins, l'imagerie TA telle qu'elle est aujourd'hui le plus communément utilisée n'est qu'une technique semi-quantitative qui reflète en plus du transfert d'aimantation les paramètres de divers tissus et expérimentaux.

Dans cette thèse, une nouvelle technique d'imagerie TA quantitative (ATsat) est appliquée au cerveau et à la moelle épinière, dans le but de savoir si apporter une réponse à cette limitation permettrait d'améliorer la discrimination des neuropathologies auprès de patients atteints de sclérose en plaques. Il a été constaté que l'imagerie ATsat permet de discriminer les pathologies, présentes au niveau du cerveau comme de la moelle épinière, associées à différentes échelles d'incapacité chez les patients. De plus, un signal en provenance de zones du cerveau où une IRM conventionnelle ne permet pas de délimiter les lésions tissulaires indique une corrélation significative avec les échelles d'incapacité.