

# Magnetic resonance spectroscopy localization at high and ultra-high field strength

**Doctoral Thesis**

**Author(s):**

Henning, Anke

**Publication date:**

2008

**Permanent link:**

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-005645129>

**Rights / license:**

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#)

Diss. ETH No. 17771

# Magnetic resonance spectroscopy localization at high and ultra-high field strength

A dissertation submitted to the

**ETH ZÜRICH**

for the degree of **Doctor of Sciences, ETH Zürich**

presented by **Anke Henning**, Dipl. Phys. TU Chemnitz

born Mai 22<sup>th</sup>, 1978

citizen of Germany

Zürich 2008      accepted on the recommendation of

Prof. Dr. Peter Boesiger, examiner

Prof. Dr. Roland Kreis, co-examiner

## Zusammenfassung

Die Geschichte der Magnetresonanzspektroskopie (MRS) reicht bis ins Jahr 1946 zurück als das Phänomen der Kernspinresonanz entdeckt wurde. Nach anfänglichen erfolgreichen in vitro Anwendungen wurde in den 80er Jahren auch die lokalisierte in vivo MRS etabliert. Seither galt die MRS als eine viel versprechende diagnostische Methode. Heute erlaubt sie nichtinvasiv den Nachweis von für bestimmte Krankheitsbilder charakteristischen Stoffwechseländerungen und ist ausserdem eine weit verbreitete Methode für wissenschaftliche Untersuchungen an Tieren und Menschen. Allerdings ist die MRS bis heute nicht als routinemässig eingesetzte diagnostische Methode etabliert worden. Die Gründe dafür sind vor allem ein zu niedriges Signal-zu-Rausch (S/R) Verhältnis sowie eine zu geringe spektrale als auch räumliche Auflösung für Feldstärken, bei denen klinische MR-Tomographen standardmässig betrieben werden (0.5 – 1.5 T). Weiterhin ist die Anwendbarkeit von in vivo MRS durch Fluss, Organbewegung und grosse Suszeptibilitätsunterschiede auf wenige Organe begrenzt. Andere limitierende Faktoren sind lange Messzeiten, verschiedenste Artefakte sowie das Fehlen einer zuverlässigen Methode für die Bestimmung von absoluten Konzentrationen (in mM) der beobachteten Stoffwechselprodukte („absolute Quantifizierung“). Dank ausgefeilter Methoden für die Parameterschätzung können Konzentrationsverhältnisse dahingegen mit hoher Genauigkeit bestimmt werden („relative Quantifizierung“). Während der letzten Jahre wurden MR-Tomographen mit hohen (3T) und sehr hohen (7T) Feldstärken für den Gebrauch am Menschen zugelassen. Dadurch wurden das erzielte S/R-Verhältnis und die Anzahl der detektierbaren und quantifizierbaren

Biomoleküle wesentlich erhöht. Dieser Fortschritt eröffnet völlig neue Perspektiven für die Zukunft der klinischen MRS. Allerdings müssen verschiedene, teilweise im Widerspruch zueinander stehende technische Schwierigkeiten überwunden werden, um die Vorteile der hohen Feldstärken auszuschöpfen.

Das Ziel der vorliegenden Dissertation war die Entwicklung für die Hochfeldanwendung (3T, 7T) von MRS und spektroskopischer Bildgebung (MRSI) geeigneter Sequenzen, die nach Möglichkeit den theoretischen S/R-Vorteil und erhöhten Informationsgehalt resultierender Spektren voll ausnutzen. Dabei lag der Schwerpunkt auf der Entwicklung neuer MRS- und MRSI-Lokalisationsverfahren für die Anwendung bei 3T und 7T. Diese wurden dann im Anschluss mit geeigneten Methoden für die Korrektur von  $B_0$ -Feldinhomogenitäten sowie Techniken zum Unterdrücken von Wassersignal und Artefakten kombiniert. Schliesslich sollte die Anzahl der detektierbaren Biomoleküle und die für MRS zugänglichen Organe erhöht werden.

Eines der grössten Probleme der *in vivo* MRS bei hohen und sehr hohen Feldstärken ist der Dislokationsartefakt für verschiedene chemische Verschiebungen, der unterschiedlich positionierte Anregungsvolumen für verschiedene Biomoleküle verursacht. Dieser Effekt führt zu diversen Artefakten und Signalauslöschungen für skalar gekoppelte Spins. Er wird durch zwei gegensätzliche Veränderungen bei hohen Feldstärken ausgelöst: eine grössere spektrale Trennung der einzelnen Resonanzlinien und eine verringerte Bandweite von Radiofrequenz-Pulsen, die durch eine Beschränkung des maximalen effektiven  $B_1$  Magnetfeldes auf niedrige Werte verursacht wird.

Diese Dissertation beschreibt daher das Design von frequenzmodulierten Radiofrequenz-Pulsen, die bei niedrigem maximalem effektivem  $B_1$ -Magnetfeld eine grosse Bandweite und damit einen minimalen

Dislokationsartefakt erzielen. Da ihre Phasenantwort einem Polynom entspricht, eignen sie sich besonders als Sättigungspulse für Anwendungen bei 3T und 7T. Daher wurde eine auf diesen Pulsen basierende sehr präzise lokalisierte  $T_1$ - und  $B_1$ - unempfindliche Sequenz für die räumlich selektive Unterdrückung von unerwünschtem Signal (OVS; „outer volume suppression“) entwickelt. Diese Sequenz ermöglichte zwei neue Lokalisationsmethoden mit vernachlässigbarem Dislokationsartefakt: die schichtselektive, mittels OVS lokalisierte Spinecho Aufnahme (SELOVS) bei 3T und die schichtselektive, mittels OVS lokalisierte Aufnahme des freien induzierten Signalabfalls (FID; „free induction decay“) (FIDLOVS) bei 7T. Die wirkungsvolle Unterdrückung von Fettsignal, das vom Knochenmark im Schädel stammt, ermöglichte die Ermittlung der räumlichen Verteilung von verschiedenen Stoffwechselprodukten mittels MRSI im gesamten Hirn einschliesslich äusserer, kortikaler Bereiche. Die FIDLOVS Sequenz wurde mit der effizienten VAPOR Wasserunterdrückungstechnik und einer FASTMAP basierten Korrektur von  $B_0$ -Feldinhomogenitäten kombiniert. Die resultierende Qualität der MRSI-Daten erlaubte zum ersten Mal die Erstellung von quantitativen Konzentrationsverteilungskarten eines umfassenden neurochemischen Profils (14 einzeln vorkommende Metaboliten und 4 Resonanzen von Molekülen die in Makromolekülen eingebunden sind) für das menschliche Gehirn. Darüber hinaus wurde die OVS Sequenz für die Sättigung nicht überlappender Teile der für verschiedene Metaboliten inkonsistenten Anregungsvolumen und für die Reduzierung von Flussartefakten und Fettsignal für die MRS im menschlichen Rückenmark angewendet. Dafür wurde die OVS mit einer Korrektur von  $B_0$ -Feldinhomogenitäten, die auf der Aufnahme von  $B_0$ -Verteilungskarten beruhte, kombiniert. Quantitative MRS war im gesamten zervikalen Rückenmark sowohl in gesunden Probanden als auch in Patienten mit Multipler Sklerose und

verschiedenen Tumoren möglich. Im Fall von Läsionen, die den Rückenmarkskanal ganz ausfüllen, konnte auch weiter kaudal noch eine gute Spektrenqualität erreicht werden.

# Summary

Magnetic resonance spectroscopy (MRS) has a long history that reaches back until 1946 as the phenomenon of nuclear magnetic resonance was discovered. After successful in vitro applications, also localized in vivo MRS was established in the 1980s. Since that time in vivo MRS was rated as promising diagnostic tool. Today it allows for the non-invasive detection of characteristic metabolic changes in many diseases and is widespread used as a research tool in humans and animals. However, it still has not established as a routine tool for clinical diagnostics. The reasons behind are insufficient SNR, spectral information content and spatial resolution at standard field strength of clinical MR scanners (0.5 - 1.5T). In addition flow, motion and susceptibility effects restrict the application of MRS to very few organs. Other limiting factors are acquisition speed, diverse artifact sources and the lack of reliable methods for the estimation of absolute metabolite concentrations in mM (“absolute quantification”). In contrast, concentration ratios can be determined with high accuracy due to advances in curve fitting („relative quantification“). The recent introduction of high (3T) and ultra-high field (7T) MR scanners for humans allowed for a substantial increase in SNR and in the number of detectable and quantifiable metabolites. Thus a completely new perspective for the future of in vivo MRS opens up. However diverse and contradicting technical challenges have to be solved in order to take full advantage of these improvements.

The objective of this thesis was the development of in vivo MRS and magnetic resonance spectroscopic imaging (MRSI) sequences that allow for exploitation of the theoretical SNR advantage and the increased spectral information content at high (3T) and ultra-high (7T) field strength. The main focus of this

dissertation was MRS and MRSI localization at 3T and 7T. Emerging sequences were combined with appropriate shimming, solvent and artifact suppression methods. In addition an increase in the number of detectable metabolites and the number of organs accessible by MRS was aimed at.

One of the major problems in high and ultra-high field in-vivo MRS is the chemical-shift displacement artifact, which renders the selected volume inconsistent across different metabolites. This effect leads to signal cancellations of J-coupled metabolites and diverse artifacts in single voxel MRS and MRSI. It is caused by the contradicting finding of increased chemical shift separation and decreased bandwidth of RF pulses due to intrinsic limitations of the achievable maximum  $B_1$  at 3T and 7T. Thus this thesis describes the design of frequency-modulated RF pulses with polynomial phase-response (PPR) that reach large bandwidths at low maximum  $B_1$  field strengths and thus minimizes the chemical shift displacement artifact. They are ideally suited as saturation pulses at 3T and 7T. Hence a highly selective  $T_1$ - and  $B_1$ -insensitive outer-volume suppression (OVS) scheme based on these PPR saturation pulses was developed. This OVS scheme enables two new MRSI localization methods with negligible in-plane CSD artifact: slice-selective spin-echo acquisition localized by OVS (SELOVS) at 3T and slice-selective FID acquisition localized by OVS (FIDLOVS) at 7T. Efficient skull lipid suppression is achieved that allows for metabolite mapping in the entire brain including cortical tissue. In addition, FIDLOVS in combination with VAPOR water suppression and FASTERMAP shimming also enables quantitative mapping of the neurochemical profile (14 metabolites and 4 macromolecular resonances) in the human brain for the first time. Finally the OVS scheme was used for inner-volume saturation, flow artifact and lipid suppression in single voxel spectroscopy of the human spinal cord. To that the OVS was combined



with shimming based on static magnetic field  $B_0$ -mapping. Quantitative MRS was possible in the entire cervical spinal cord in healthy volunteers and patients with demyelinations and intramedullary tumors. In the case of lesions that occlude the spinal canal good spectral quality could also be obtained further caudally.