

MOTION CORRECTION TECHNIQUES FOR
IN VIVO MAGNETIC RESONANCE SPECTROSCOPY
OF THE HUMAN SPINAL CORD

A dissertation submitted to the

ETH Zurich

for the degree of

Doctor of Sciences

presented by

Andreas Hock

M.Sc. Technical University Munich

born 03.01.1978

citizen of Germany

accepted on the recommendation of

Prof. Dr. Peter Boesiger, examiner

Prof. Dr. Markus Rudin, co-examiner

Dr. Anke Henning, co-examiner

Summary

Magnetic resonance spectroscopy (MRS) allows for the non-invasive detection of characteristic metabolic changes *in vivo*. MRS is not only used as a research tool, but also increasingly for diagnoses in the clinical routine. However, because of technical challenges, the spectral quality and thus the reliability of MRS measurements is limited: Firstly, the signal to noise ratio is limited due to intrinsic low sensitivity of the method and a large distance between the region of interest in the human body and the receive coils. Secondly, susceptibility changes in and around the region of interest along with temporal fluctuations of static magnetic fields due to respiratory motion and hardware instability lead to a peak broadening and thus to a reduction of the spectral resolution. Thirdly, flowing liquids such as blood or cerebrospinal fluid together with organ motion induce flow or motion artefacts. In addition, subject-motion leads to a misplacement of the region of interest and thus to a decline in spectral quality and consequently to invalid results. Due to these challenges, clinical routine MRS is only applied to a very limited number of organs including the human brain and the prostate. It would, however, be beneficial to use motion and instability correction methods to be able to extend the application of MRS to other body parts in order to use the additional biochemical information. Therefore, region of interest specific challenges have to be solved.

One particularly challenging region for the application of MRS is the spinal cord. Because of the small diameter of the myelon the possible voxel size is limited, which further reduces the signal to noise ratio. Furthermore, susceptibility changes around the cord lead to distinct inhomogeneities of the static magnetic (B_0) field and eventually to a reduction of the spectral quality. Additional limiting factors are the pulsatile flow of cerebrospinal fluid and other motion related disturbances. However, the application of MRS to the spinal cord is promising because it might enable non-invasive differential diagnosis and planning of biopsies, surgeries and radiotherapy, as well as monitoring treatment response to specific cancer, neuroprotective, anti-inflammatory or rehabilitative treatments. A detailed review of the challenges, the prospects and the state of the art methods for spinal cord MRS is given in this thesis. This is followed by a presentation of a technique to improve the robustness of the measurement and the B_0 homogeneity in the spinal cord: ECG-triggered, higher order, projection-based B_0 shimming. The line width of the unsuppressed water peak was used to evaluate the reproducibility and the potential improvement to B_0 homogeneity and to compare it to conventional projection-based B_0 shimming and B_0 shimming based on ECG-triggered, 3D B_0 field mapping. In addition, a further increase of the spectral quality could be achieved by introducing non-water suppressed MRS via the metabolite cycling technique for spinal cord acquisitions, because frequency alignment of individual free induction decays becomes possible using the high SNR of the water peak. ECG-triggered PRESS localization was used for data acquisition with metabolite cycling or water suppression for comparison. A significant improvement in the SNR and decrease of the Cramér Rao lower bounds of all metabolites is attained by using metabolite cycling together with

frequency alignment, as compared to water suppressed spectra, in 13 healthy volunteers. Furthermore, it is shown that subject movement can be detected by using interleaved navigator acquisitions, which increases the reliability of the measurements and reduces acquisition time because additional localization images are unnecessary. Moreover, high quality MRS measurements are presented using the suggested methods in combination with a high number of averages and a dedicated spine coil, allowing a reliable detection of additional metabolites. Finally, measurements done in patients suffering from multiple sclerosis, spinal cord tumours and traumatic injuries demonstrate the applicability and the benefits of the method for differential diagnoses and monitoring the progress of a disease.

Zusammenfassung

Die Magnetresonanzspektroskopie (MRS) ermöglicht die nichtinvasive Bestimmung charakteristischer Metabolitenveränderungen, weshalb sich diese Methode erfolgreich in der naturwissenschaftlichen Forschung etabliert hat. Gegenwärtig kann auch eine steigende Anzahl von MRS-Untersuchungen im Rahmen der klinischen Diagnostik verzeichnet werden, jedoch ist die spektrale Qualität und damit die Zuverlässigkeit der MRS-Messergebnisse aufgrund technischer Herausforderungen begrenzt. Folgende Faktoren müssen bei der Anwendung der MRS beachtet werden: Erstens ist aufgrund der geringen Empfindlichkeit des Verfahrens das Signal-Rausch-Verhältnis generell limitiert; dieses Problem wird durch den grossen Abstand zwischen Zielorgan und Empfangsspulen verstärkt. Zweitens führen die Suszeptibilitätsänderungen in und um den Messbereich, sowie die Fluktuationen der statischen Magnetfeldstärke durch den Einfluss der Atembewegung und durch Instabilitäten der Messapparatur zu einer Verbreiterung der Resonanzlinien im Spektrum, und damit zu einer Verringerung der spektralen Auflösung. Drittens können zirkulierende Flüssigkeiten wie Blut oder Zerebrospinalflüssigkeit und Organbewegungen Strömungs- oder Bewegungsartefakte induzieren, welche die spektrale Qualität ebenfalls negativ beeinflussen. Zudem führen Probandenbewegungen zu einer unkontrollierten Verschiebung der

Messregion und somit zu einer Verfälschung der Resultate durch Artefakte.

Diese Einschränkungen begrenzen die klinische Anwendbarkeit der MRS auf bestimmte Körperregionen, beispielsweise Gehirn und Prostata. Es wäre jedoch hilfreich, die MRS im klinischen Kontext auch auf andere Körperregionen anwenden zu können, um auch in diesen Organen die zusätzliche biochemische Information zu nutzen. Allerdings müssen dafür regionenspezifische Probleme gelöst werden.

Das Rückenmark erweist sich als besonders anspruchsvolle Region für die Anwendung von MRS, da aufgrund des geringen Durchmessers des Myelons die *Voxelgrösse* begrenzt ist, was wiederum das Signal-Rausch-Verhältnis weiter reduziert. Ausserdem führen Suszeptibilitätsänderungen um das Rückenmark zu ausgeprägter Inhomogenität des statischen Magnetfeldes (B_0) und somit zu einer zusätzlichen Verringerung der spektralen Qualität der Messung. Weitere limitierende Faktoren sind der pulsierende Fluss der Zerebrospinalflüssigkeit im Spinalkanal und die Bewegung des Probanden. Trotz dieser Schwierigkeiten wäre die Anwendung der MRS insbesondere im Rückenmark gewinnbringend, da sie eine nicht-invasive Differentialdiagnose, Therapieplanung und Überwachung, sowie die Planung von Biopsien, Operationen und Strahlentherapie erlauben würde. Darüber hinaus wäre eine Überwachung der Effektivität von antikanzerogenen, neuroprotektiven, entzündungshemmenden oder neurogenerativ-rehabilitierenden Behandlungsformen möglich. Ein detaillierter Überblick über die Herausforderungen, die Möglichkeiten und den Stand der Technik zur Rückenmarks-MRS wird in dieser Arbeit gegeben. Ausserdem wird eine Technik zur Verbesserung der Robustheit der Messung und B_0 -Homogenität im Rückenmark beschrieben. Die Resultate zeigen, dass projektionsbasiertes B_0 -

Shimming mit EKG-Triggerung unter Benutzung von *Shimtermen* höherer Ordnung im Vergleich zu dem bisher gebräuchlichen projektionsbasierten B_0 -*Shimming* und B_0 -*Shimming* basierend auf EKG-getriggerten 3D- B_0 -Feldkarten deutliche Vorteile bietet. Die Linienbreite der nicht unterdrückten Wasserresonanzen wird als Qualitätsmerkmal verwendet, um die Reproduzierbarkeit und das Verbesserungspotenzial der B_0 -Homogenität zu bewerten. Ausserdem kann MRS ohne Wasserunterdrückung die spektrale Qualität weiter steigern, da diese Technik die Ausrichtung einzelner sogenannter *free-induction-decays* entlang der Frequenzachse ermöglicht. Eine deutliche Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses und die Abnahme der geschätzten Untergrenze der Varianz (*Cramér Rao lower bounds*) aller Metaboliten konnte dadurch bei 13 gesunden Probanden verzeichnet werden. Ferner wird gezeigt, dass Patientenbewegungen durch gleichzeitig aufgenommene eindimensionale Bilddaten (Navigatoren) detektiert werden können, wodurch die Zuverlässigkeit der Messungen erhöht wird. Dies kann zudem zu einer verringerten Messzeit beitragen, denn die Aufnahme zusätzlicher Lokalisierungsbilder ist dadurch nicht nötig. Darüber hinaus werden in dieser Arbeit MRS Daten mit hoher spektraler Qualität unter Verwendung der hier beschriebenen neuen Techniken, einer hohen Anzahl von Signalmittelungen sowie einer speziellen Rückenmarksspule präsentiert, die eine zuverlässige Detektion zusätzlicher Metaboliten im Rückenmark erlauben. Des Weiteren zeigen Daten von Patienten, welche an Multipler Sklerose, Rückenmarkstumoren und an traumatischen Verletzungen des Rückenmarks leiden, die Anwendbarkeit und Nützlichkeit der Methode.