

Dissertation “Study of Human Brain Metabolites using Magnetic Resonance Spectroscopy Methods at 7 Tesla” by M.Sc. Mohammed Elywa

Summary:

Over the last decades, proton magnetic resonance spectroscopy (^1H -MRS) has been used in several studies in order to detect human brain metabolites. The signal to noise ratio (SNR) and spectral resolution are important quality measurements of MRS. Therefore, many MR spectroscopy techniques have been proposed to achieve improvements. One of the major localization techniques is single volume spectroscopy (SVS) which employs pulse sequences based on spin echoes (PRESS) or stimulated echoes (STEAM). It was shown that low magnetic field strengths leads to peak overlaps of human brain metabolites such as Glutamate with Glutamine and NAA with NAAG. Moreover, the limited available RF transmitter power causes difficulty in achieving a true 90° excitation or 180° refocusing flip angle in standard sequences such as STEAM or PRESS.

In this work, a 24 channel volume coil has been used to acquire spectra from deep brain areas. To reduce the required RF peak power and to increase the pulse duration (2.5 ms) to be available for human studies (2.5 ms), variable-rate selective excitation (VERSE) has been applied to the standard spectroscopy RF sequence (STEAM).

The aim of this thesis was to establish a proton magnetic resonance spectroscopy method to obtain accurate quantification of *in vivo* metabolites such as Gln, GABA and NAAG, which will benefit from the increased sensitivity at ultra high magnetic field strength (7 Tesla). This ^1H -MRS method should be used to investigate a human brain metabolite in deep human brain regions.

For this project an adapted MRS sequence for 7T (STEAM with VERSE) was developed. Twenty metabolite solutions had been prepared and then measured at 7T. These build an experimental basis set for metabolite quantification. Moreover, a simulated basis set was calculated using NMR-SIM software and compared to the experimental results.

The results show for the first time the detection and quantification of fifteen human brain metabolites in deep brain regions such as the pregenual anterior cingulate cortex (pgACC), anterior middle cingulate cortex (AMCC), posterior cingulate cortex (PCC) and Brofmann area 23 C.

Finally, we have succeeded to measure Gln, GABA and NAAG levels by using ^1H -MRS at 7T, which could not be separated at lower field strengths using standard MRS sequences (STEAM or PRESS). It is tempting to conclude that separating Gln and Glu may be useful for diagnosis of patients who suffer from major depressive disorder (MDD).

Dissertation “Study of Human Brain Metabolites using Magnetic Resonance Spectroscopy Methods at 7 Tesla” von M.Sc.

Mohammed Elywa

Zusammenfassung:

Magnetresonanzspektroskopie an Wasserstoffkernen ($^1\text{H-MRS}$) ist in den letzten Jahrzehnten von vielen Arbeitsgruppen zur Erforschung verschiedener Erkrankungen eingesetzt worden. Als wichtige Bestandteile einer $^1\text{H-MRS}$ sind die Messung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses (SNR) und der spektralen Auflösung dokumentiert. Dafür wird üblicherweise Single-Voxel-Spektroskopie (SVS) mit Pulssequenzen, die auf Spin Echos (PRESS) oder auf stimulierten Echos (STEAM) basieren, benutzt. Es wurde bereits gezeigt, dass es bei niedrigeren Feldstärken als 7T zu Überlappungen (im gemessenen Spektrum) der im menschlichen Hirn vorhandenen Metaboliten, wie z.B. Glu mit Gln oder NAA mit NAAG, kommen kann. Andererseits führt die bei 7T vorhanden B_1 Inhomogenität und die (durch SAR-Grenzen) eingeschränkte verfügbare Senderleistung zu großen Schwierigkeiten bezüglich des Erreichens eines genauen 90° Hochfrequenz-Sendepulses mittels der bisher als Standard verwendeten PRESS und STEAM Sequenzen. Verschiedene frühere Studien konnten zeigen, dass die Erhöhung der magnetischen Feldstärke vorteilhaft für die Separation der Metaboliten im gemessenen Spektrum der $^1\text{H-MRS}$ ist. Ebenso konnte ein höheres SNR und gleichzeitig eine höhere Sensitivität im Vergleich zu niedrigeren Feldstärken nachgewiesen werden. Bei den vorangehenden Hochfeld-MRS-Studien wurden Oberflächenspulen verwendet; dadurch konnten tiefere Hirnregionen nicht untersucht werden. In dieser Arbeit wurde für die Erfassung von Spektren tieferer Hirnareale mittels $^1\text{H-MRS}$ eine 24-Kanal-Spule verwendet. Weiterhin wurde zur Reduzierung der benötigten HF-Sendeleistung und damit zur Verlängerung der Pulsdauer „Variable-Rate-Selective-Excitation“ (VERSE) in der Standardsequenz für Spektroskopie, STEAM, implementiert. Ein Ziel dieser Arbeit ist die genaue Mengenbestimmung von Metaboliten wie Gln, GABA und NAAG inVivo unter Nutzbarmachung der höheren Sensitivität bei Ultra-Hochfeld-MRS (7 Tesla). Außerdem erfolgt in dieser Arbeit die Untersuchung einer tieferen Hirnregion (nahe dem Corpus Callosum) unter

Verwendung einer 24-Kanal-Spule. Dafür wurde ebenfalls die speziell für Ultra-Hochfeld-MRS modifizierte Sequenz (STEAM mit VERSE) benutzt. Insgesamt zwanzig Proben von Metaboliten des menschlichen Hirns wurden vorbereitet und an einem 7 Tesla Magnetresonanztomografen vermessen. Basissätze von Spektren wurden experimentell erhoben und verarbeitet. Weiterhin wurden zwanzig Spektren-Datensätze mittels NMR-SIM simuliert. Die Resultate zeigen erstmalig die Erkennung von 15 verschiedenen Hirn-Metaboliten (anterior cingulate cortex (pgACC), anterior middle cingulate cortex (AMCC), posterior cingulate cortex (PCC) and Brodmann area 23 C) in tieferen Hirnregionen. Die Konzentration dieser Metaboliten wurde mittels LC-Model Basissets (experimentell und simuliert, kurze und lange Echozeiten) für 7T bestimmt. Schlussendlich konnten die Anteile von Gln, GABA und NAAG mittels ^1H -MRS bei 7T erfolgreich bestimmt werden. Dies war bisher bei niedrigeren Feldstärken nicht möglich. Die durch die Separation von Gln und Glu bei Ultra-Hochfeld-MRS entstehenden Möglichkeiten der Untersuchung von Patienten, die an Depressionen (Major Depressive Disorder, MDD) leiden, erscheinen viel versprechend.