

## einer GlucoCEST-Sequenz an klinischen 3 T MR-Scannern

Tobias Krähling<sup>1</sup>, Jochen Bauer<sup>2</sup> und Verena Hoerr<sup>1</sup>

<sup>1</sup>AG Hybrid MRI Physics, Klinik für Radiologie, UK Münster, Münster, Deutschland

<sup>2</sup>Translational Research Imaging Center, Klinik für Radiologie, UK Münster, Münster, Deutschland

### Intro

Die Pharmakokinetik und der Metabolismus von Glukose stellt für viele Pathologien wie Entzündungen, Tumorerkrankungen, Hirninfarkt oder neurodegenerative Veränderungen einen sensitiven Biomarker dar. Die Messmethode Chemical Exchange Saturation Transfer (CEST) ermöglicht einen molekulspezifischen Kontrast zum Nachweis und zur Quantifizierung von verschiedenen Molekülgruppen. Durch Verabreichung von Glukoselösung als Kontrastmittel können Veränderungen im Glukosemetabolismus mittels CEST bestimmt werden. Hierfür wurde eine neue Pulssequenz auf zwei humanen 3 T MR-Scannern entwickelt und zunächst *in vitro* überprüft.

### Motivation

### Methode

#### Material und Messparameter

Die Messungen erfolgen an zwei 3 T MR-Scannern (Siemens Biograph mMR VE11P und Prisma<sup>fit</sup> VE11E) mit einer selbst-geschriebenen Pulssequenz unter Verwendung der Kopfspule. Die Sequenz besteht aus einem CEST Präparationsmodul und einem 2D FLASH-Modul für die Bildgebung. Das entwickelte CEST-Modul erlaubt die Anzahl und Pulsform der RF-Sättigungspulse, die Pulslänge, Abstand zwischen den Pulsen und das B<sub>1</sub>-Feld zu variieren. Für jede akquirierte k-Raum-Linie wird die CEST-Präparation vorab durchgeführt, als Beschleunigungstechnik ist GRAPPA implementiert. Bild- und Datenanalyse erfolgen mittels Fiji ImageJ und OriginPro 2020, wobei die inversen z-Spektren für eine ROI über  $nMPV = (1 - S/S_{ref}) \times 100$  und die Asymmetriespektren über  $dnMPV = nMPV(\omega) - nMPV(-\omega)$  berechnet wurden.

- Standardparameter für die Bildgebung:
- ▶ TR 1000 ms; TE 30 ms; FOV 80x80 mm<sup>2</sup>;
  - ▶ Matrix 32x32; Einzelschicht mit 5 mm; iPAT 4.
- Standardparameter für CEST-Modul:
- ▶ Frequenzoffset -500 – 500 Hz, Schrittweite 20 Hz
  - ▶ Frequenzoffset für Referenzbild 4000 Hz
  - ▶ Pulsform Gauß; Pulsbreite 100 ms; Pulsanzahl 5; Interpulsabstand 1 ms;
- Proben:
- ▶ Glukoselösungen in zweifach-destilliertem Wasser, Konzentrationsbereich 5 – 70 mM in Glasflaschen

#### Pulsdiagramm

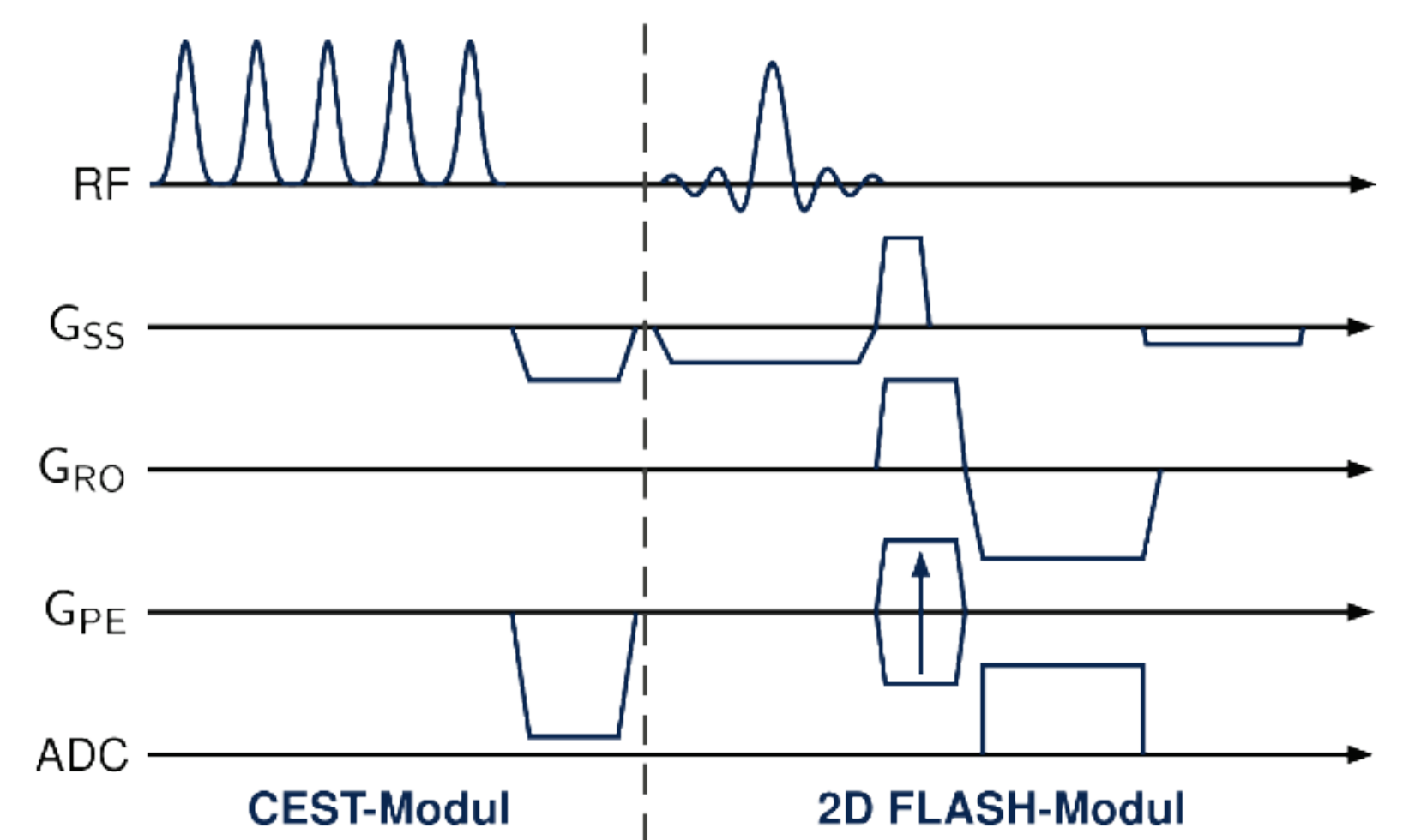


Abb. 1: Pulsdiagramm der entwickelten Sequenz mit CEST-Präparationsmodul und 2D Flash-Modul für die Bildgebung.

#### Auswirkungen des B<sub>1</sub>-Feldes auf das z-Spektrum

Die Erhöhung des B<sub>1</sub>-Feldes der Sättigungspulse führt zu einer zunehmenden Verbreiterung der Resonanzpeaks, insbesondere des Wasserpeaks. Wasser- und Glukoseresonanzen (bei 0,5, 1,2, 1,8 und 2,4-2,8 ppm) überlagern sich bei hohem B<sub>1</sub>-Feld derart, dass eine spektrale Trennung nicht möglich ist (Abb. 2), wohingegen bei niedrigem B<sub>1</sub>-Feld einzelne Resonanzen noch erkennbar sind (Abb. 3 und 4). Durch die PET-Komponente beim Biograph mMR sind zunächst Verbreiterungen des Spektrums aufgrund höherer Wirbelstromeffekte zu erwarten, jedoch konnten Unterschiede im spektralen Auflösungsvermögen zwischen Biograph mMR und Prisma<sup>fit</sup> nicht bestätigt werden. Vielmehr zeigt das B<sub>1</sub>-Feld einen stärkeren Effekt auf die Verbreiterung der Resonanzpeaks im z-Spektrum.

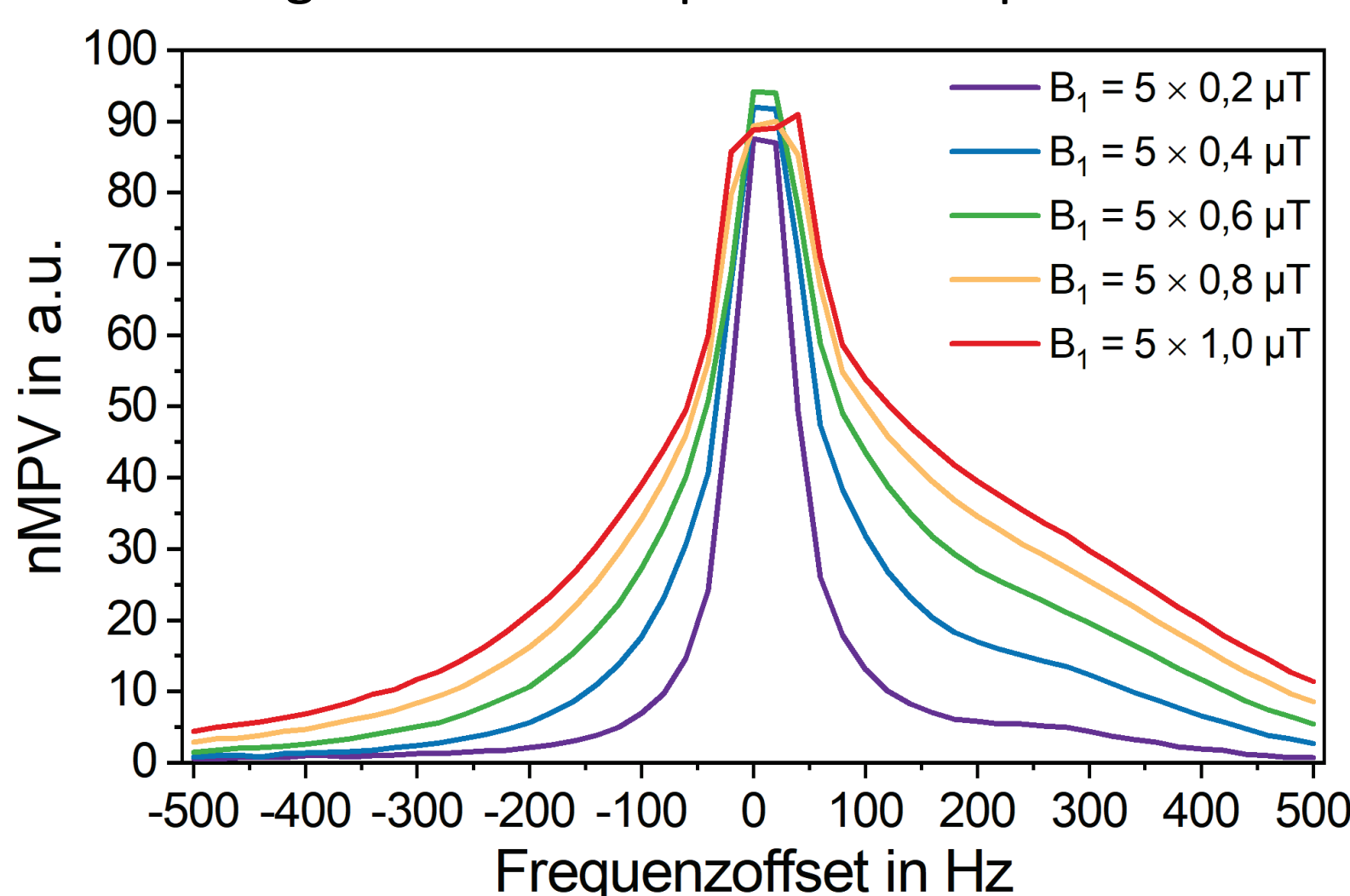


Abb. 2: Inverse z-Spektren von 70 mM Glukose bei Variation des B<sub>1</sub>-Feldes, gemessen am Siemens Biograph mMR.

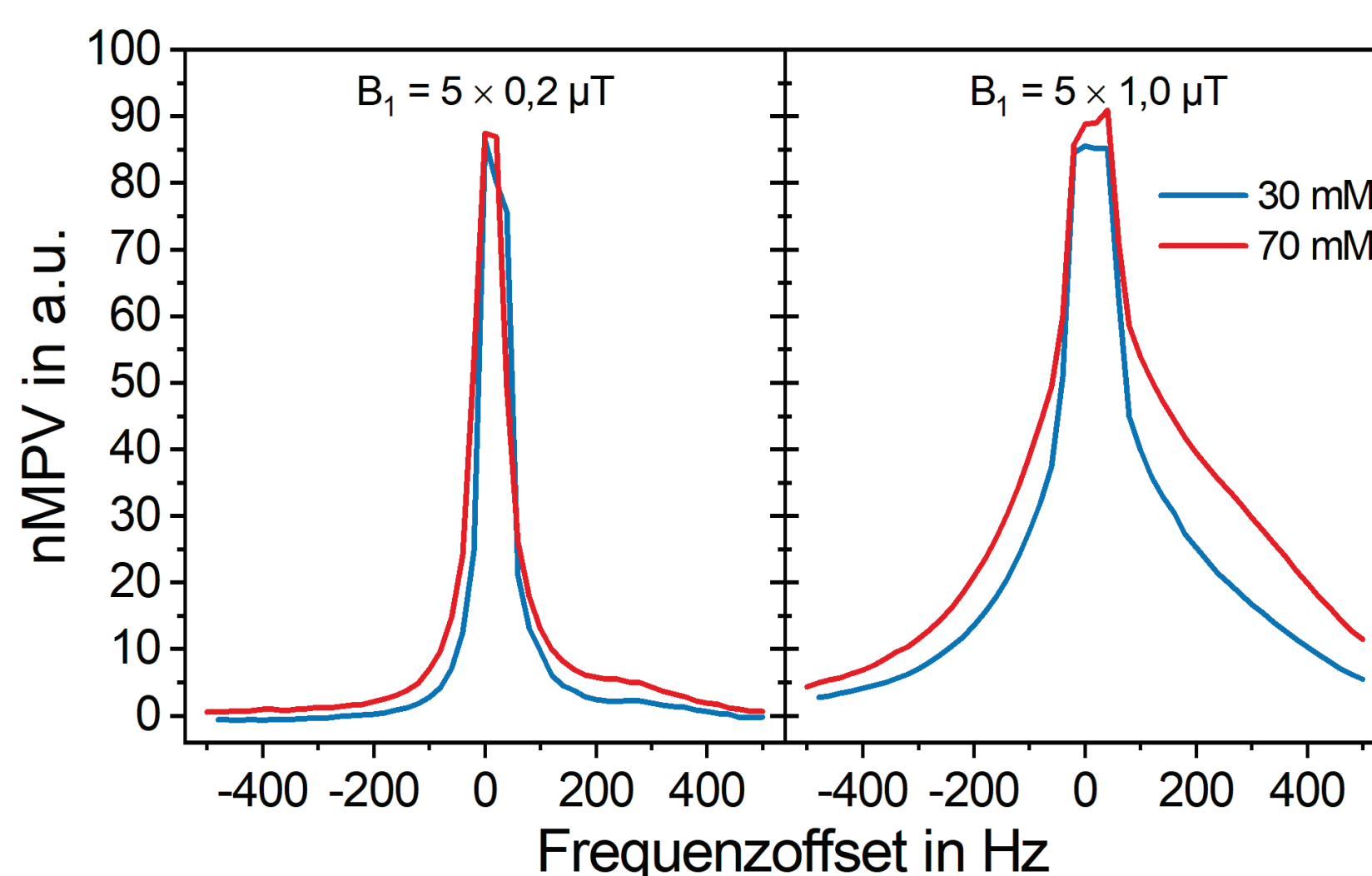


Abb. 3: Inverse z-Spektren für 30 und 70 mM Glukose und zwei B<sub>1</sub>-Feldern, gemessen am Siemens Biograph mMR.

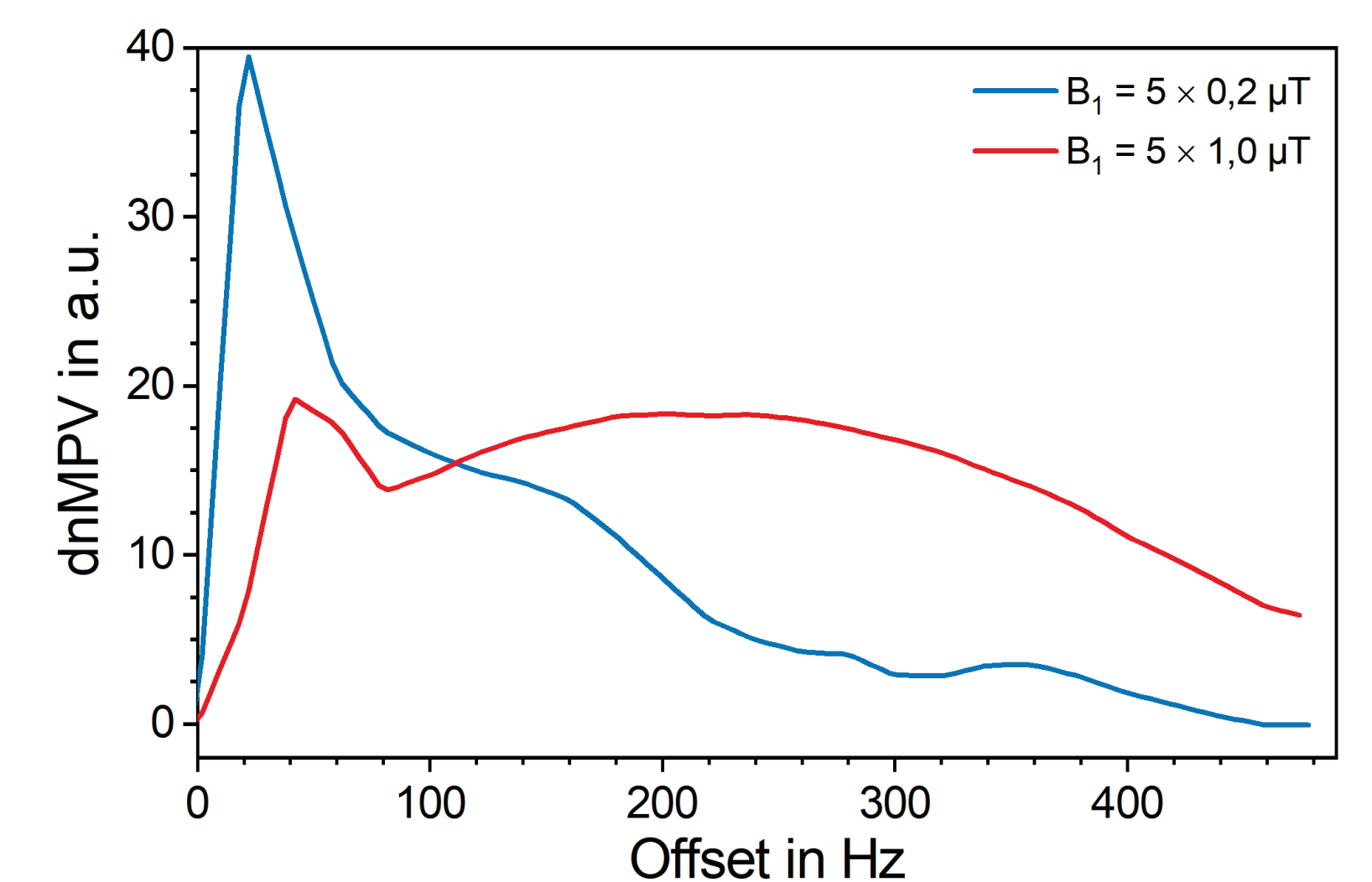


Abb. 4: Asymmetriespektren von 70 mM Glukose bei zwei B<sub>1</sub>-Feldern, gemessen am Siemens Biograph mMR

### Ergebnisse

#### Quantifizierung

An beiden MR-Systemen erfolgte eine Überprüfung des Antwortverhaltens auf Konzentrationsänderungen über Messung von Proben mit Glukosekonzentrationen zwischen 5 und 70 mM und Integration über die gesamten z-Spektren.

- ▶ Linearer Zusammenhang zwischen Glukosekonzentration und Spektrumsfläche
- ▶ Beide MR-Systeme zeigen ein vergleichbares Antwortverhalten mit ähnlicher Steigung, aber mit unterschiedlichen absoluten Signalwerten
- ▶ Nachteil dieses Quantifizierungsverfahrens ist die mangelnde Spezifität, da auch andere Moleküle mit CEST-Signal erfasst werden

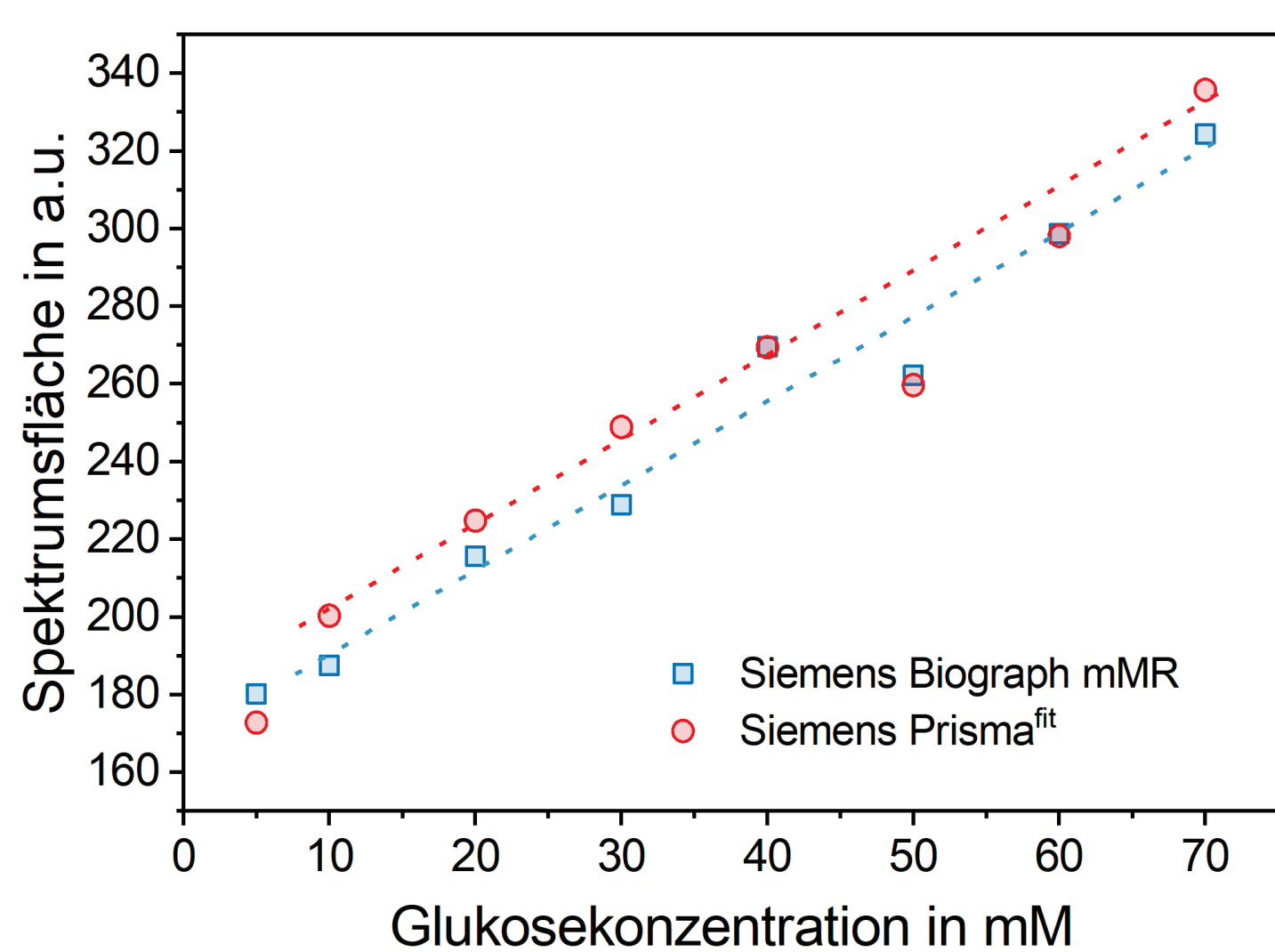


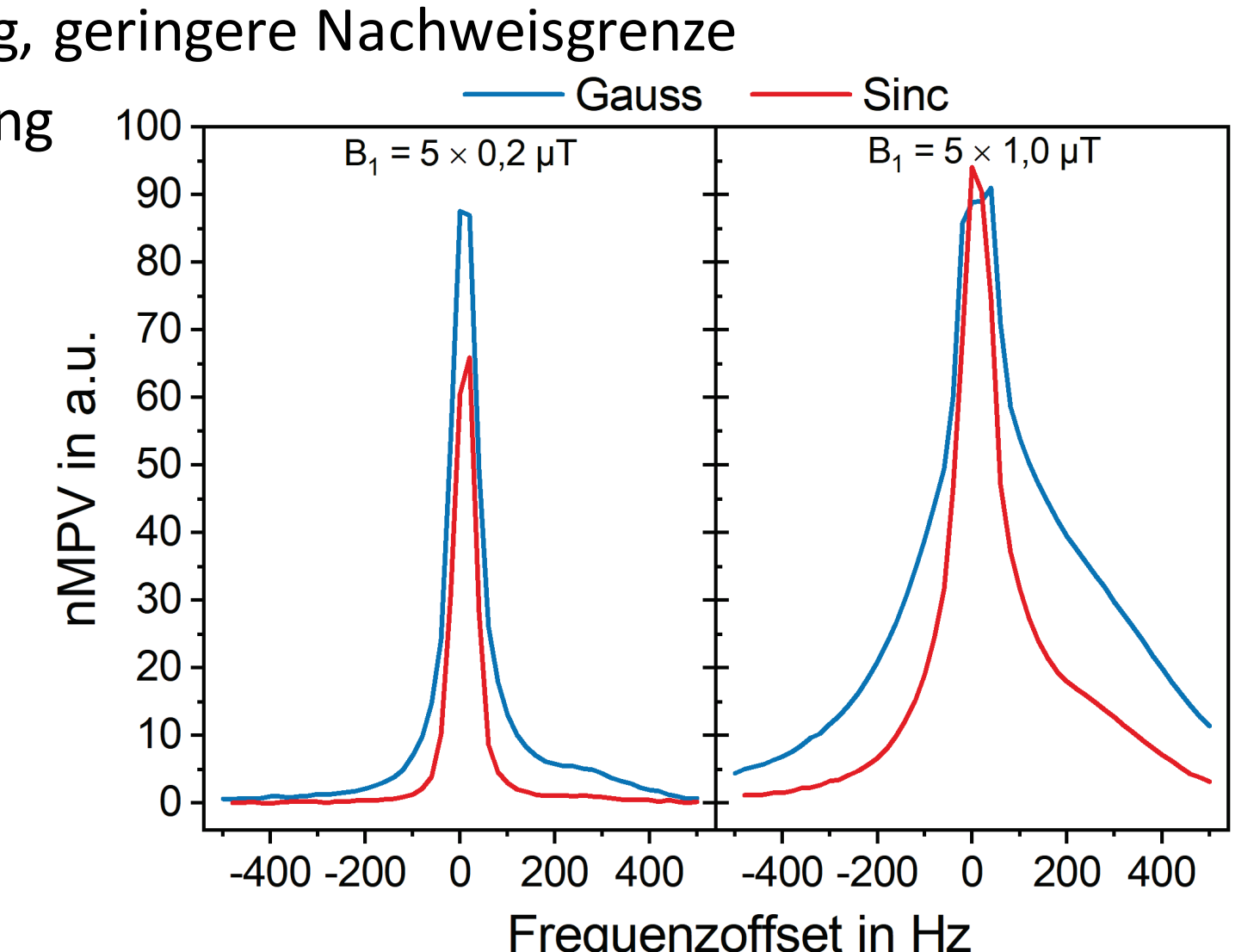
Abb. 5: Abhängigkeit der Spektrumsfläche über das gesamte Abtastintervall in Abhängigkeit von der Glukosekonzentration für B<sub>1</sub> = 5 × 1,0 μT.

#### Einfluss des Sättigungspulses

Eine Änderung der CEST Sättigungspulsform von Gauß auf Sinc führt zu einer Reduktion der Peakverbreiterung (Abb. 6), jedoch bei niedrigen B<sub>1</sub>-Feldern einhergehend mit einer reduzierten Wassersättigung. Durch die schmalrandige Anregung mit Sinc-Pulsen und dadurch geringeren Verbreiterung ist bei der Quantifizierungsmethode mittels Integration über das ganze akquirierte Spektrum die Flächenänderung bei Konzentrationsänderungen geringer.

- ▶ Gauß-Puls für die Quantifizierung über Integration des gesamten Spektrums besser, da eine höhere Signaländerung bei Konzentrationsänderungen vorliegt  
⇒ höhere Sensitivität, geringere Streuung, geringere Nachweisgrenze
- ▶ Sinc-Puls besser geeignet für Untersuchung einzelner Resonanzpeaks

Abb. 6: Vergleich der z-Spektren bei Verwendung von Gauß- oder Sinc-Pulsen für zwei verschiedene B<sub>1</sub>-Felder des CEST-Moduls (70 mM Glukose, Messung am Siemens Biograph mMR).



#### Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit der Quantifizierungsmethode wurde überprüft anhand Wiederholungsmessungen an verschiedenen Tagen, Wechsel der Empfangsspule (mMR Head auf mMR Body-Array/Spine) sowie Änderung der Schrittweite der CEST Offset-Frequenz von 20 Hz auf 40 und 100 Hz.

- ▶ Gute Reproduzierbarkeit, Streuung der Spektrumsflächen um maximal 6 %
- ▶ Möglichkeit zur Akquisitionsbeschleunigung durch Reduktion des Abtastintervalls

#### Schlussfolgerung

- ▶ Bestimmung der Glukosekonzentration mittels GlucoCEST auch an 3 T-Scannern *in-vitro* möglich
- ▶ Integration der gesamten Spektrumsfläche als einfach durchzuführendes und robustes Quantifizierungsverfahren möglich, keine Modellannahmen notwendig
- ▶ Einfluss des MR-Scanners auf Verbreiterung des z-Spektrums gering, Effekte durch B<sub>1</sub>-Feld und Pulsform überwiegen.