

# Φ DGMP

ISMRRM | German  
CHAPTER



## Abstracts

[www.dgmp-kongress.de](http://www.dgmp-kongress.de)

## DGMP2022

### 53. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft  
für Medizinische Physik

### 24. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Sektion der ISMRRM

21.-24.09.2022

## AACHEN



# Monaco<sup>®</sup>

Comprehensive Treatment Planning

**Monaco 6.1** is now available!



- ✓ Increase control over your planning process
- ✓ Enhance proton planning capabilities

---

## Improve data management and simplify user access

Monaco 6.1 increases control over planning process with the ability to lock/unlock image registration, structures and couches.

This new release also allows concurrent access to patient data, with full control over the editor permission.

**Besuchen Sie unser Lunchsymposium am 22. September 2022, 12:00–13:00h.**

Monaco 6.1 is not available in all markets

LLFMON220415

© 2022 The Elekta Group. All rights reserved.

## 24. Jahrestagung der Deutschen Sektion der ISMRM

21.–24. September 2022

Eurogress Aachen | Monheimsallee 48 | 52062 Aachen

### Tagungsleitung

Prof. Dr.-Ing. Andreas Bitz  
FH Aachen – University of Applied Sciences  
Elektrotechnik und Informationstechnik

### Programmkomitee

Markus Alber (Heidelberg)	Kerstin Jungnickel (Magdeburg)
Josefin Ammon (Nürnberg)	Florian Kamp (Köln)
Dimos Baltas (Freiburg im Breisgau)	Ralf-Peter Kapsch (Braunschweig)
Eric Beckers (Krefeld)	Sebastian Klüter (Heidelberg)
Christoph Bert (Erlangen)	Mark Ladd (Heidelberg)
Andreas Bitz (Aachen)	Erik Björn Mille (Oberschleißheim)
Oliver Blanck (Güstrow)	Christos Moustakis (Münster)
Andreas Block (Dortmund)	Samuel Peters (St. Gallen/CH)
Markus Borowski (Braunschweig)	Björn Poppe (Oldenburg)
Markus Buchgeister (Berlin)	Jürgen Reichenbach (Jena)
Sven Clausen (Heidelberg)	Bernhard Renger (München)
Wolfgang Enghardt (Dresden)	Bernhard Rhein (Heidelberg)
Martin Fiebich (Gießen)	Arnd Röser (Wuppertal)
Thorsten Frenzel (Hamburg)	Bernhard Sattler (Leipzig)
Robert Freudenberg (Dresden)	Daniela Schmitt (Göttingen)
Lili Geworski (Hannover)	Volker Steil (Mannheim)
Christian Gromoll (Stuttgart)	Daniela Thorwarth (Tübingen)
Oliver Großer (Magdeburg)	Nils Wegner (Stuttgart)
Felix Heinemann (Freiburg im Breisgau)	Tilo Wiezorek (Jena)
Uwe Heinrichs (Aachen)	Andreas Wirrwar (Krefeld)
Matthias Hey (Kiel)	Ulrich Wolf (Leipzig)
Ulrich Hoppe (Erlangen)	Karl Ziemons (Aachen)
Oliver Jäkel (Heidelberg)	Klemens Zink (Gießen/Marburg)

## Inhaltsverzeichnis

<b>Session 1   CEST-MRT und KI</b> .....	<b>4</b>
V001 7T comprehensive CEST – a multi-B1-level CEST protocol.....	4
V002 A blurring-free 3D snapshot readout for fast CEST- or relaxation-prepared MRI.....	6
V003 7T CEST MRI provides voxel-wise insight on the age of the healthy human brain .....	8
V004 DeepCEST – fast mapping of 7T CEST MRI parameters with uncertainty quantification.....	10
V005 MR-double-zero – proof-of-concept for a framework to autonomously discover MRI contrast.....	12
V006 Joint optimization of flip angle design and DenseNet parameters for reduced T2 blurring in TSE sequences .....	14
V007 Myocardial scar segmentation on cardiac LGE images with reduced contrast agent dose using deep learning.....	16
<b>Session 5   Gorter Session 1</b> .....	<b>18</b>
V022 Preconditioned water–fat total field inversion: Application to spine quantitative susceptibility mapping (QSM) .....	18
V023 Accelerated MRI at 9.4 T with electronically modulated time-varying receive sensitivities .....	23
V024 Acquisition and reconstruction methods for multidimensional and quantitative magnetic resonance imaging.....	30
<b>Session 9   Gorter Session 2</b> .....	<b>36</b>
V025 Evaluation of the measurement precision in single voxel spectroscopy at 7T – determining minimal detectable changes of metabolite concentrations in the human brain <i>in vivo</i> .....	36
V026 Hyperpolarisierte Kontrastmittel in der Magnetresonanz.....	41
V027 Smart implants and parallel transmission MRI for improved RF-safety and diagnostic imaging.....	47
<b>Session 10   Diffusions- und Fluss-MRT</b> .....	<b>53</b>
V045 Signalgewinn durch Begleitphasenreduktion in MRT-Sequenzen mit doppelter Diffusionswichtung mittels Überlagerung der Gradientenpulse mit Oszillationen.....	53
V046 Kolloidale Zellimitate als Referenzsystem für Diffusions-MRT-Experimente.....	55
V047 Diffusionszeit- und Strukturabhängigkeit der diffusionsgewichteten Magnetresonanztomografie im skelettalen Muskel.....	57
V048 Diffusionsbildgebung von peripheren Nerven – optimierte b-Werte und die Rolle von Nicht-Gauß'scher Diffusion....	59
V049 4D flow and black blood MRI for diagnosis and treatment of intracranial aneurysms with patient-specific aneurysm models.....	61
V050 Schnelle, aber genaue Quantifizierung von Geschwindigkeiten mit 3D-Phasenkontrastbildern mit ultrakurzer TE.....	64
V051 Methode zur Optimierung von Bildbearbeitungsalgorithmen zur Reduktion des Pulsationsartefakts in flusskompensierten Diffusionsbildern der Leber am Beispiel einer gewichteten Mittelung.....	66
V052 T <sub>1</sub> -basierte Perfusionsquantifizierung mittels FAIR-ASL – Welche Berechnungsmethode ist die beste?.....	68
<b>Session 13   MR Poster Power Pitch</b> .....	<b>70</b>
P001 On the influence of magnetization transfer on liver intravoxel incoherent motion (IVIM) imaging .....	70
P002 Entwicklung eines Exposimeters zur Bestimmung von dB/dt und dΦ/dt-Datenerhebung zu möglichen transienten oder kognitiven Auswirkungen auf das MR-Personal .....	72
P003 Über die Ursache von Pulsations- und Muskelkontraktionsartefakten in der pulsgetriggerten diffusionsgewichteten Magnetresonanztomographie der Wade.....	75
P004 Phase offset correction using higher-order least-squares fitting in 4D Flow MRI.....	77
P005 Hoch aufgelöste Black-Blood MRT bei 7T – Optimierung im 3D gedruckten Modell und Validierung in vivo.....	79
P006 Fast analytical simulation of pulseseq MRI sequence definitions .....	82
P007 Vergleich einer readout-segmentierten EPI (RESOLVE) mit einer DWI-Standardsequenz hinsichtlich ihrer Eignung als Registrierungstarget für strukturelle MR-Aufnahmen des Nervus opticus zwischen Sehnervenkopf und Chiasma Opticum.....	84
P008 Simulationsstudie von doppelt gefalteten Dipolen als Sendeelemente für die 7-Tesla MRT .....	87
P009 Simulation einer rotierenden linear polarisierten Birdcage-Sendespule bei 3 Tesla zur SAR-Reduktion im Bereich von THS Elektroden .....	89
P010 Ortsauflösung auf einem Hochfeld MR-Mikroskopiesystem – Punkt-Verbreiterungsfunktion (PSF) und Modulations-Transfer-Funktion (MTF) an der Nyquist Grenze .....	90

## 24. Jahrestagung der Deutschen Sektion der ISMRM

P011 ComprehenCEST – a clinically feasible CEST protocol to cover all existing CEST preparation schemes by snapshot readout and reduction of overhangs.....	92
P012 Erste Evaluation der Nutzbarkeit eines neuen 0,55T MRTs für die Strahlentherapieplanung im Bereich des Kopfes ...	94
P013 Improving 3D Cartesian multi-echo readout for <sup>23</sup> Na Multi-Quantum Coherences MRI .....	95
P014 A study of GABA and high energy phosphates change induced by anodal tDCS in the primary motor cortex of healthy subjects using 1H/31P MR spectroscopy .....	97
P015 Entwicklung einer Transceiver-Spule für die <i>in ovo</i> Bildgebung der Chorioallantoismembran bei 7T.....	99
P016 Einfluss von Undersampling auf eine radiale AFI-Sequenz .....	101
P017 Optimierung des Anregungsfeldes eines 8-Kanal Spulenarrays für die MRT der Halswirbelsäule bei 7T.....	103
P018 Accelerated <sup>23</sup> Na multi-quantum coherences MRI using low-rank matrix completion .....	105
P019 19F-Bildgebung in einem 7 T Ganzkörper-MRT-System mit räumlich aufgelöster Temperaturbestimmung .....	107
P020 Assessment of myocardial perfusion in a non-human primate model of myocardial infarction: semi-quantitative approach .....	109
P021 Investigation of the effects of exercise on quantitative MRI parameters of the lumbar spine muscles.....	111
P022 Respiratory sorting of interleaved <sup>23</sup> Na/ <sup>1</sup> H cardiac MRI at 7 Tesla .....	113
<b>Session 18   Hardware und Pulse .....</b>	<b>115</b>
V071 Designstudie einer 64-Kanal- <i>ex-vivo</i> -Hirnschleife mit Feldmonitoringsystem für die diffusionsgewichtete MRT.....	115
V072 Die Herz-Vogel Kappe – ein tragbarer Hirnperfusions-scanner auf Grundlage von Magnetic Particle Spectroscopy ...	117
V073 Konzeption und Erprobung eines Parawasserstoffgenerators zur Anreicherung von Parawasserstoff mit bis zu 200 bar .....	119
V074 Identification of universal excitation k-space trajectory parameters for fat saturation with spectral-spatial pulses at 1.5 T.....	121
V075 Maßgeschneiderte und universelle kT-points Pulse für eine frequenzrobuste Anregung im menschlichen Herzen bei 7T.....	123
V076 <i>In-vivo</i> 3D-Leberbildgebung bei 7T mit einer 32-Tx-Kanal-Ganzkörperschleife und k <sub>T</sub> -Punkt pTx Pulsen.....	125
V077 Automated z-shim gradient pulse calculations – implementation and comparison with manual approach .....	127
<b>Session 19   Quantitative MRT .....</b>	<b>129</b>
V078 T1-unabhängige Quantifizierung von Austauschraten mittels Phasensensitiver-Water-Exchange Spektroskopie .....	129
V079 Optimierung der Fett-Quantifizierung bei 3T und 7T durch NSA-basierte Echozeitwahl .....	131
V080 Magnetic Resonance Fingerprinting basierte absolute B <sub>1</sub> <sup>+</sup> -Kartierung bei limitierter HF Leistung im Körperstamm bei 7T.....	133
V081 Analysis of radiation damping effects on T1-measurements of paramagnetic solutions at 3 Tesla.....	135
V082 Temperature dependence of oscillations in transverse relaxation decay of short T <sub>2</sub> <sup>*</sup> species.....	137
V083 Characterization of scanner and sequence specific magnetic field drift for MR thermometry.....	139
V084 Pilot results from exploratory study to access the brain-gut interactions in crohn's disease patients via neuroimaging at 7 Tesla ultra-high field magnetic resonance imaging .....	140
V085 The impact of a lithium-enriched diet on mice – a multinuclear magnetic resonance study.....	142

## Session 1 | CEST-MRT und KI

### V001 7T comprehensive CEST – a multi-B1-level CEST protocol

M. S. Fabian<sup>1</sup>, L. Kamm<sup>1</sup>, L. Hunger<sup>1</sup>, A. B. Mennecke<sup>1</sup>, M. Zaiss<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Erlangen, Institut für Neuroradiologie, Erlangen, Deutschland

<sup>2</sup>Max Plank Institut für Biologische Kybernetik, Hochfeld Magnetresonanz Zentrum, Tübingen, Deutschland

#### Introduction

Chemical exchange saturation transfer (CEST) MR imaging detects the signal of low concentrated molecules utilizing proton exchange and selective RF saturation. The CEST effect is dependent on the RF saturation scheme, more specifically on RF pulse type, shape, duration and B1 level. So far, 7T CEST measurements in vivo [1-3] focus only on saturation parameters selecting one specific exchange regime, e.g. either low B1, intermediate B1 or high B1 CEST sequences are used in different patient studies. Therefore, we establish a 7T snapshot CEST protocol, which labels all of these CEST effects simultaneously. Applying this comprehensive protocol to patients suffering from multiple sclerosis, brain tumor or stroke is expected to provide deeper insight into the CEST properties of these pathologies.

#### Methods

Measurements are conducted at a MAGNETOM Terra 7T scanner (Siemens Healthineers AG, Erlangen, Germany) with a 32Rx/8Tx-channel head coil (Nova Medical, Wilmington, MA), and are approved by the local ethics committee.

The CEST image readout was the 3D snapshot GRE MIMOSA CEST [4,5]. Low B1 CEST measurements for detection of Amide, NOE, Amine and MT pool were done according to [1]. Intermediate B1 CEST (GluCEST) is measured according to [2]. High B1 CEST is realized by adiabatic spin-lock pulses for hydroxyl CEST [3]. An overview regarding the saturation scheme of the measurements is shown in Figure 1.

#### Results & Discussion

Figure 2 shows that we could generate all desired CEST contrast of all different exchange and B1 regimes with similar homogeneity within one protocol. All contrast show few imperfection (Figure 2), which can still be improved using better B0/B1 mitigation/correction and less sensitive evaluation metrics. From the original sampling with a total scan time of about 40 minutes, we are able to shorten this comprehensive CEST protocol down to 15 minutes (data not shown). [6]

#### Conclusion

The proposed 7T snapshot CEST protocol is able to generate CEST contrasts of three different exchange and B1 saturation regimes simultaneously.

#### References

- [1] Mennecke, A. et al., NMR in Biomedicine, e4717.
- [2] O'Grady, K. P et al., Multiple Sclerosis Journal, 25(12), 1580-1592.
- [3] Herz, K. et al., Magnetic Resonance in Medicine, 81(1), 275-290.
- [4] Zaiss M et al., NMR in Biomedicine 2018;31:e3879 doi: 10.1002/nbm.3879
- [5] Liebert, A. et al., Magnetic Resonance in Medicine, 82(2), 693-705.
- [6] Glang, F. et al., NMR in Biomedicine, e4697. FIGURES

CEST effect(s) @ reconstructed B1	Pulse shape	B1 level [uT]	$t_p$ [ms]	DC [%]	$t_{sat}$ [ms]	evaluation	# offsets	acquisition time [s]
Slow exchange: Amides, Amines, NOE, MT @0.6 $\mu$ T	Gaussian	0.7, 1.0	15.36	60.56	3043.8	Lorentz fitting	2 x 55	2 x 402
Intermediate exchange: Amine+Glutamate weighting @2.0 $\mu$ T	rectangular	1.9, 2.5, 3.1	60.16	89.58	671.8	MTR asymmetry	3 x 26	3 x 329
Fast exchange: Hydroxyl @4.5 $\mu$ T	DGERho	4.5, 5.0, 5.5	120	100	120	MTR asymmetry	3 x 17	3 x 119

Fig. 1: Overview of the saturation scheme regarding the different CEST measurements of the fully sampled measurement protocol

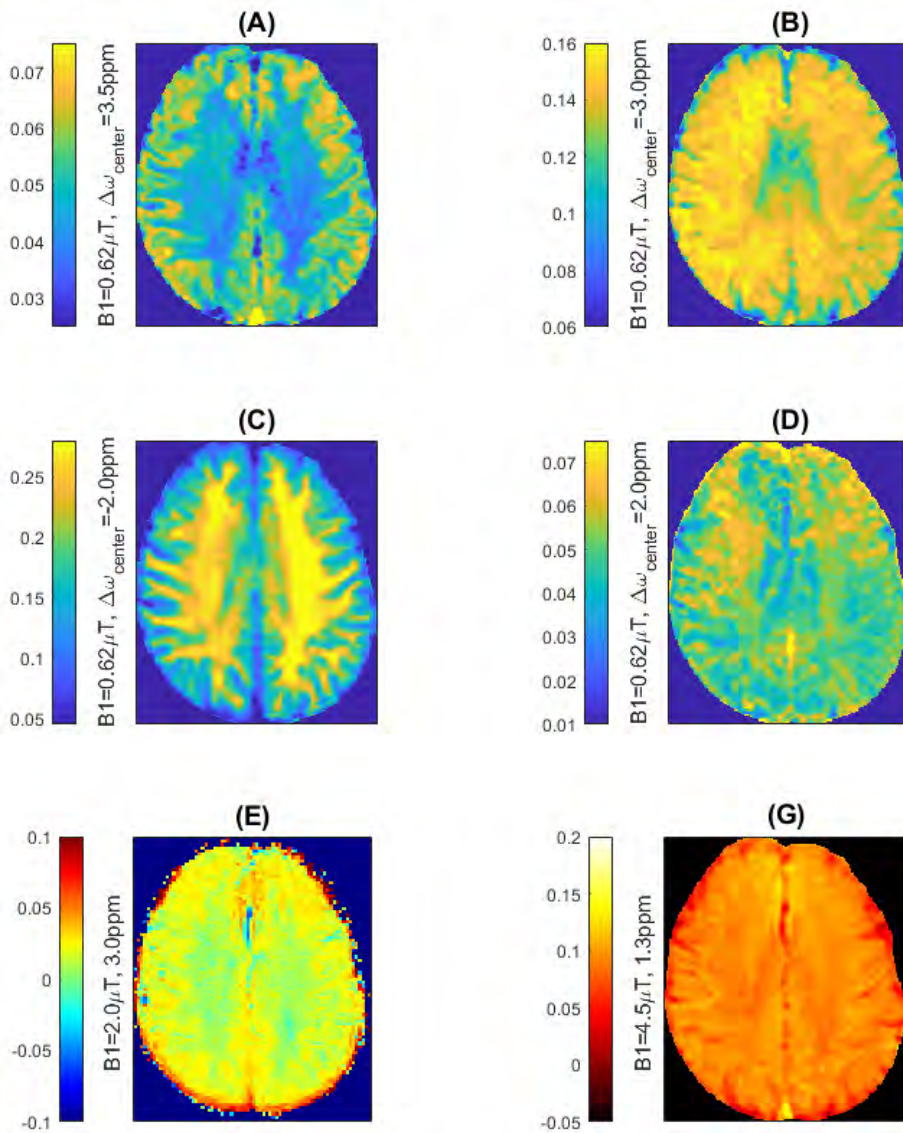


Fig. 2: CEST parameter maps and asymmetry maps from a healthy male volunteer (s.a. Fig. 1 for saturation scheme overview). Amide (A), NOE (B), MT (C) and Amine (D) Lorentz parameter amplitudes at  $B1=0.6\mu T$ . MTR asymmetry calculation at 3.0 ppm and  $B1=2\mu T$  (E) from the Amine and Glutamate weighted protocol; analogously the asymmetry calculation (F) at 1.3 ppm and  $B1=4.5\mu T$  regarding hydroxyl protocol.

### V002 A blurring-free 3D snapshot readout for fast CEST- or relaxation-prepared MRI

S. Weinmüller<sup>1</sup>, H. N. Dang<sup>1</sup>, J. Endres<sup>1</sup>, F. Glang<sup>2</sup>, A. Loktyushin<sup>2</sup>, M. Zaiss<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Institute of Neuroradiology, Erlangen, Deutschland

<sup>2</sup>Max Plank Institute for Biological Cybernetics, Department High-Field Magnetic Resonance, Tübingen, Deutschland

#### Introduction

In quantitative MRI measurements, one challenge is to measure prepared longitudinal magnetization fast and precisely, but without influences of relaxation effects during the readout. For example in Chemical Exchange Saturation Transfer (CEST) MRI a fast acquisition sequence, a spiral-centric-reordered 3D snapshot, is used [1]. However, the prepared magnetization changes towards the steady state over the readout leading to T1 Look-Locker-induced image blurring affecting image intensity and contrast. To reduce this, we optimized a sequence with variable flip angles to achieve an exact estimation of the prepared magnetization state.

#### Methods

To create a contrast image similar to an amide CEST contrast the difference of two T1 prepared measurements (T1 = 0.5 s and 4 s) with an inversion flip angle of 180° were used. The readout sequence is a spiral-centric-reordered 3D snapshot [1] (matrix: 64x64x4, spiral elongation=0.5, GRAPPA 2, FA=10°). The target for the optimization process is the difference of two ideal sequences, where each k-space line is prepared individually. Varying the flip angle should improve the measurement of the prepared magnetization. Signal simulations and optimization were performed using the Phase Distribution Graph (PDG) algorithm [2] implemented in the MRzero framework [3], using brain data acquired from the BrainWeb [4] database.

#### Results

The final training stage of the optimization process is shown in figure 1. (b) to (d) are the differences between the two T1 prepared sequences for the original flip angle choice, the optimized flip angle pattern, shown in (e), and a fully relaxed acquisition. (a) shows the minimization of the loss. By varying the flip angles over the repetition, the RMS error of the magnitude images between the original sequence with 10° excitation pulse and the fully relaxed sequence improves from 0.0564 to 0.0272, when using variable flip angles as excitation. The T1LL blurring is clearly reduced and the prepared magnetization state retrieved.

#### Conclusion

As has been shown previously, variable flip angles can reduce the signal alterations due to the readout. Here, we demonstrated the removal of T1LL-blurring by a flip angle optimization for a 3D GRE snapshot sequence as used for CEST measurements.

#### References

- [1] Zaiss et al, Snapshot-CEST: Optimizing spiral-centric-reordered gradient echo acquisition for fast and robust 3D CEST MRI at 9.4 T. NMR in Biomedicine 2017
- [2] Endres et al, Phase distribution graphs for differentiable and efficient simulations of arbitrary MRI sequences, In: ISMRM 2022
- [3] Loktyushin et al., Magn Reson Med. 2021; 86: 709– 724
- [4] <http://www.bic.mni.mcgill.ca/brainweb/>



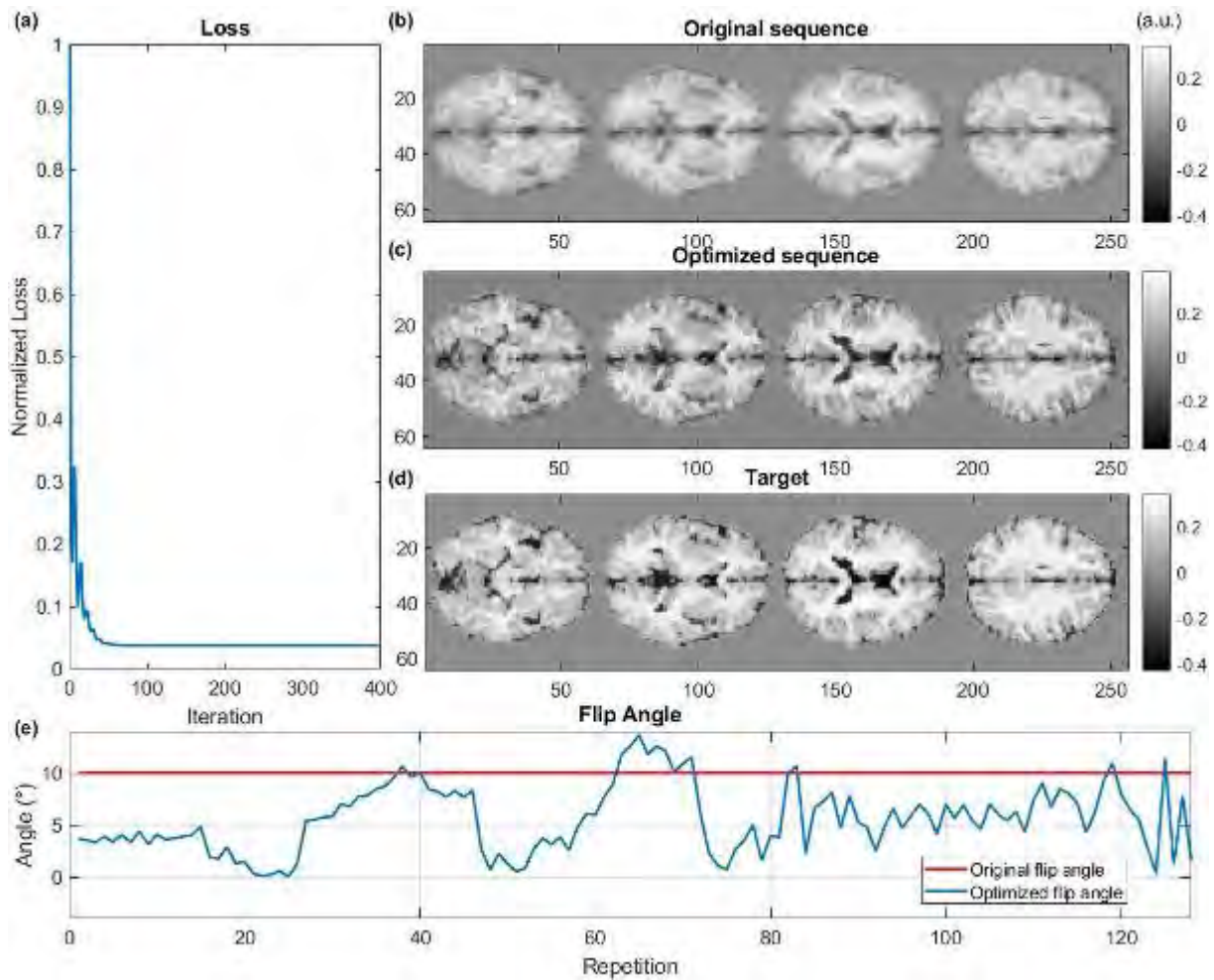


Fig. 1: (a) Loss curve. (b) - (d) Original, optimized and target difference image, respectively. (e) Final flip angle pattern. An animated version of the optimization process is available at: [https://1drv.ms/u/s!Aq9eqAP140lcgpm\\_eBz3Q9RZrq7HQ?e=y0G6Hb](https://1drv.ms/u/s!Aq9eqAP140lcgpm_eBz3Q9RZrq7HQ?e=y0G6Hb)

### V003 7T CEST MRI provides voxel-wise insight on the age of the healthy human brain

A. B. Mennecke<sup>1</sup>, K. Khakzar<sup>1</sup>, A. German<sup>1</sup>, K. Herz<sup>2,3</sup>, M. S. Fabian<sup>1</sup>, A. Liebert<sup>4</sup>, A. M. Nagel<sup>4</sup>, F. B. Laun<sup>4</sup>, M. Schmidt<sup>1</sup>, J. Winkler<sup>5</sup>, A. Dörfler<sup>1</sup>, M. Zaiss<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University Hospital Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), Institute of Neuroradiology, Erlangen, Deutschland

<sup>2</sup>Max Planck Institute for Biological Cybernetics, Tübingen, Deutschland

<sup>3</sup>Universität Tübingen, Department of Biomedical Magnetic Resonance, Tübingen, Deutschland

<sup>4</sup>University Hospital Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), Institute of Radiology, Erlangen, Deutschland

<sup>5</sup>University Hospital Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), Clinic of Neurology, Erlangen, Deutschland

#### Introduction

When expanding the CEST research to non-focal effects as Alzheimer's, diffuse traumatic brain injuries and others, one potential nuisance parameter is the age of the subjects. We investigated the age effects of amide and rNOE CEST amplitudes (1).

#### Methods

Healthy subjects of two age cohorts (7 younger, M = 24.6, SD = 1.4 years; 14 older, M = 58.1, SD = 6.1 years) underwent MR scans with a CEST MRI protocol at 7T (2). CEST-postprocessing as optimized in (1). The amide CEST and rNOE amplitudes were averaged within brain gray and white matter segments. A linear regression was performed.

#### Results

Amide and rNOE CEST amplitudes showed significant negative correlations with age (figure 1, table 1).

The most prominent decrease in CEST amplitude was found regarding the amide CEST amplitude in gray matter ( $F(1,19) = 130$ ,  $p < 0.0001$ ) with an  $R^2$  of 0.866. The difference in gray matter amide CEST amplitude is visibly detectable in figure 1a where the YHC gray matter appears more bright than the OHC gray matter.

Regarding the amide CEST amplitude in white matter, a significant regression equation was found ( $F(1,19) = 10.4$ ,  $p < 0.01$  with  $R^2$  of 0.321. The participants' predicted CEST amplitude decreased by 0.09 % per year.

The rNOE CEST amplitude showed a significant negative correlation with age ( $F(1,19) = 14.2$ ,  $p < 0.01$ ) following the equation  $0.14 - 1.5 \cdot 10^{-5} a$ . The mean gray matter rNOE CEST amplitude decreased by 0.11 % per year.

#### Discussion

We found significant negative correlations between age of the subjects and the amide and rNOE CEST amplitudes. Most prominent correlation was found in gray matter for amide CEST. Presumable sources are the decrease of CEST – active proteins and aliphatic protons and others. CEST amplitudes are promising candidates for calculation of a metabolic brain age in contrast to morphometric MR measures (3).

#### References

- [1] Mennecke A, Khakzar KM, German A, Herz K, Fabian MS, Liebert A, Blümcke I, Kasper BS, Nagel AM, Laun FB, Schmidt M, Winkler J, Dörfler A and Zaiss M. 7 tricks for 7 T CEST: Improving the reproducibility of multipool evaluation provides insights into the effects of age and the early stages of Parkinson's disease. NMR Biomed 2022:e4717.
- [2] Liebert A, Zaiss M, Gumbrecht R, Tkotz K, Linz P, Schmitt B, Laun FB, Doerfler A, Uder M and Nagel AM. Multiple interleaved mode saturation (MIMOSA) for B(1) (+) inhomogeneity mitigation in chemical exchange saturation transfer. Magn Reson Med 2019; 82: 693-705.
- [3] MacDonald ME and Pike GB. MRI of healthy brain aging: A review. NMR Biomed 2021; 34: e4564.

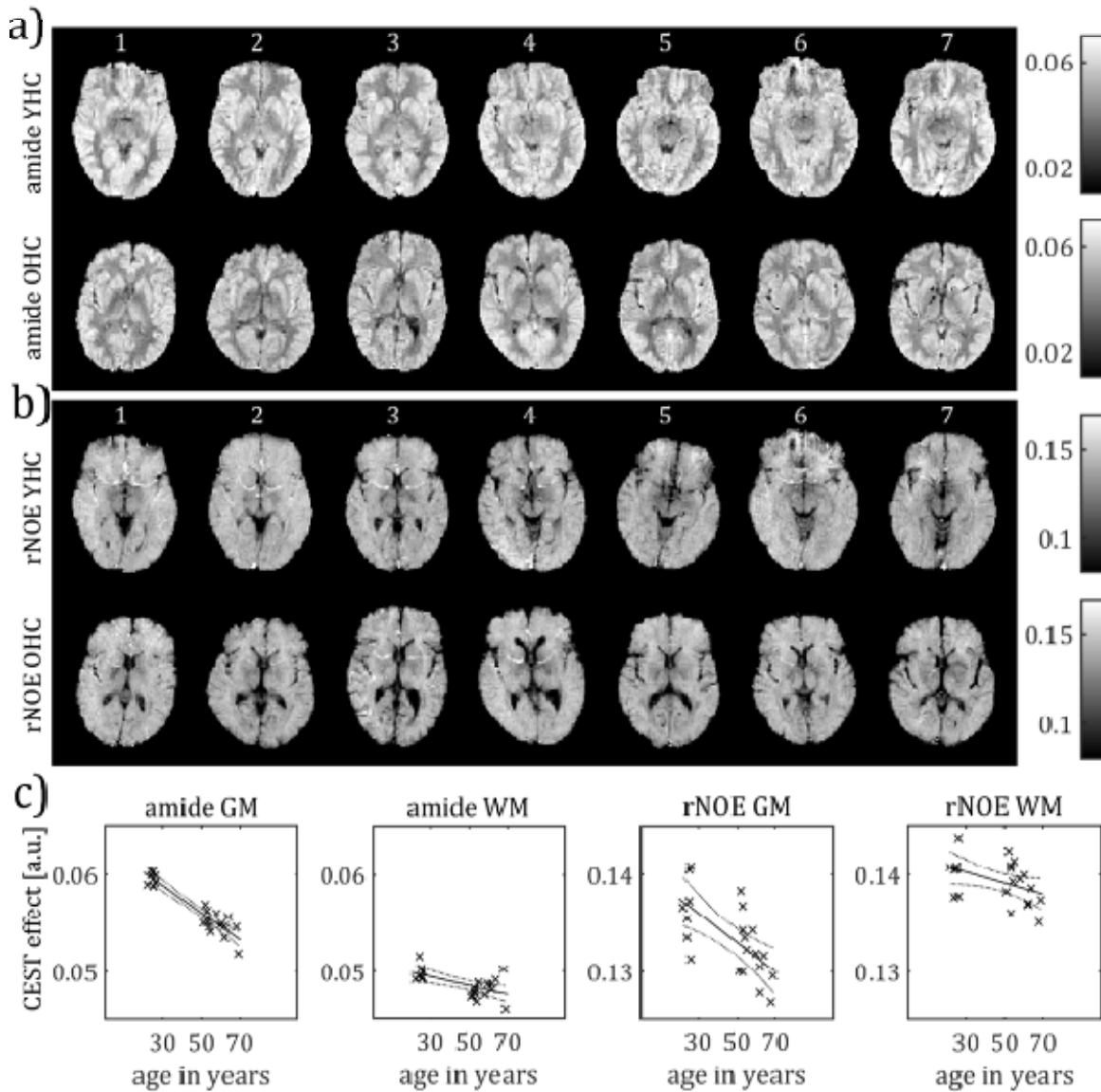


Fig. 1 : a) amide CEST and b) rNOE CEST maps of seven YHC and seven OHC (colorbar adjusted for visual comparison) c) The amide and rNOE CEST mean within grey matter (GM) and white matter (WM) as a function of age. The linear fit (solid line) and its 95 % confidence intervals (dotted curves) are added regarding to the statistical tests in table 1.

	Amide GM	Amide WM	NOE GM	NOE WM
intercept	0,063	0,051	0,14	0,14
slope	$-1.4 \cdot 10^{-4}$	$-4.5 \cdot 10^{-5}$	$-1.5 \cdot 10^{-5}$	$-5.7 \cdot 10^{-6}$
F (1, 19)	130	10.4	14.2	4.47
p	.000	.0044	.0013	.048
R <sup>2</sup>	.866	.321	.398	.148
CoV within YHC [%]	1,2	2,6	1,7	1,5
CoV within OHC [%]	2,3	2,4	2,1	1,6
average decline per year [%]	0,22	0,09	0,11	0,04

Table 1. regression results of age dependence

## V004 DeepCEST – fast mapping of 7T CEST MRI parameters with uncertainty quantification

L. Hunger<sup>1</sup>, J. Rajput<sup>1,2</sup>, M. S. Fabian<sup>1</sup>, A. B. Mennecke<sup>1</sup>, F. Glang<sup>3</sup>, M. Schmitt<sup>1</sup>, A. Dörfler<sup>1</sup>, A. Maier<sup>2</sup>, M. Zaiss<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Erlangen, Neuroradiologie, Erlangen, Deutschland

<sup>2</sup>Friedrich Alexander University Erlangen, Pattern Recognition Lab, Erlangen, Deutschland

<sup>3</sup>Max Planck Institute for Biological Cybernetics, High-field Magnetic Resonance, Tübingen, Deutschland

### Introduction

To make 7T CEST MRI more available for radiologists, we developed a deepCEST pipeline for 7T MRI that predicts CEST contrasts from just one scan with robustness against B1 inhomogeneities. The pipeline includes an uncertainty quantification and a confidence map to evaluate the quality of the predictions. The proposed approach results in a reduction of 50% of the measurement time and delivers the predicted CEST contrast with in 1 sec.

### Methods

The input data for a neural network (NN) consisted of 7T in vivo raw Z-spectra of a single B1 level, and a B1 map. The 7T raw data was acquired using the 3D snapshot GRE MIMOSA CEST<sup>3</sup> at a Siemens MAGNETOM 7T scanner. These inputs were mapped voxel-wise on target data consisting of Lorentzian amplitudes conventionally generated by 5-pool-Lorentzian fitting performed on normalized, denoised, B0- and B1-corrected Z-spectra. The network consisted of two fully connected hidden layers with RELU activation and was trained with Gaussian negative log likelihood loss. The output layer consisted of 10 nodes with linear activation to obtain the amplitudes and uncertainty of the 5-pool Lorentzian fit.

### Results

Figure 1a, b, d and e shows the Lorentzian fit and the prediction of the amide and rNOE contrast in a tumor patient. Figure 1c, f shows the segmented uncertainty map over all contrasts with a threshold of 10%. The first row shows the predictions and uncertainty for the measurement made with a bad shim. Such a strong B0 shift was not part of the training distribution. Therefore, the predictions and fits do not match. Consequently, the NN outputs a high uncertainty for these voxels (Fig. 1c). In the second row of (Fig. 1), the Z-spectra of the patient was centered, resulting in NN predictions that agree well with the fit, and only a low uncertainty is yielded.

### Discussion

The deepCEST approach has already shown very promising results for 3T, the clear advantage of 7T data is the better SNR and higher spectral resolution. The 7T deepCEST approach uses only one B1 level, this saves about 50% of scan time (now 6:42 min), but still predicts accurately with low uncertainty (Fig. 2) and provides both B0- and B1-corrected homogeneous CEST contrast.

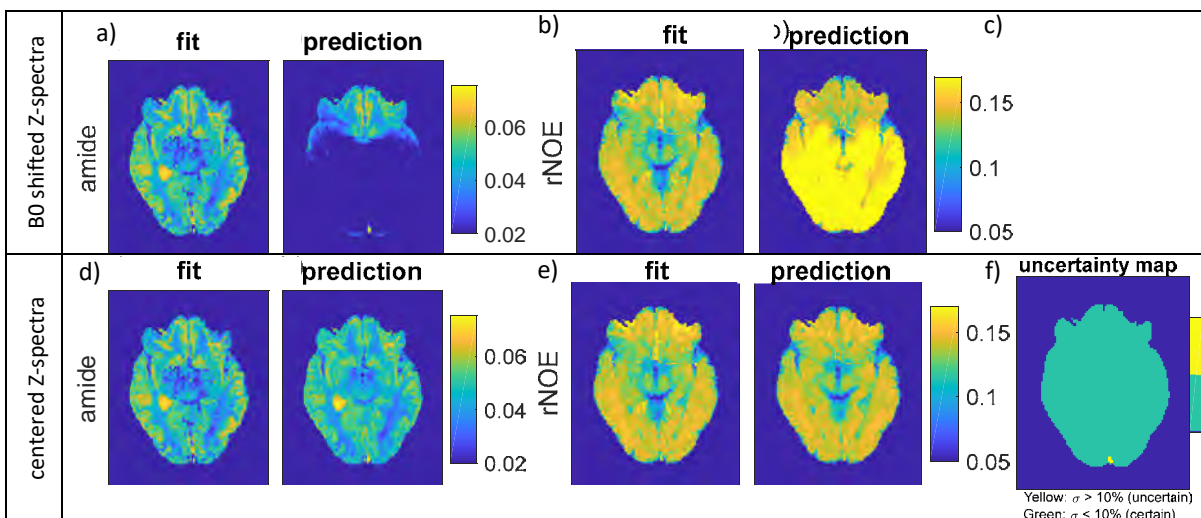


Fig. 1: Importance and practicability of uncertainty quantification: wrong predictions due to bad shim are detected. With centered Z-spectra the NN prediction is closer to the ground truth and only low uncertainty indicated.

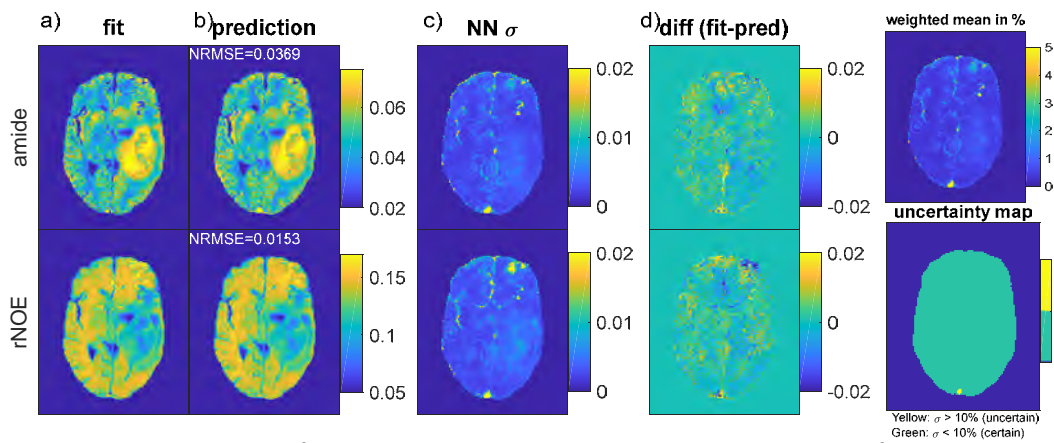


Fig. 2: Single B1 scan instead of 2 B1 levels speed up the 7T CEST measurement by a factor two, without loss of accuracy when compared to the two B1 level ground truth fit results. Again, low uncertainty for the prediction provides high confidence for the radiographer.

### References

- [1] Mennecke et al NMR Biomed 2022 55.1:e4717
- [2] Glang et al MRM. 2020; 84: 450-466
- [3] Zaiss et al NRM Biomed 2018 31.4:e3879.

### V005 MR-double-zero – proof-of-concept for a framework to autonomously discover MRI contrast

S. Mueller<sup>1,2</sup>, F. Glang<sup>1</sup>, K. Herz<sup>1,2</sup>, A. Loktyushin<sup>1</sup>, K. Scheffler<sup>1,2</sup>, M. Zaiss<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Max Planck Institute for Biological Cybernetics, High-field Magnetic Resonance Center, Tübingen, Deutschland

<sup>2</sup>Eberhard Karls University Tuebingen, Department of Biomedical Magnetic Resonance, Tübingen, Deutschland

<sup>3</sup>University Hospital Erlangen, Department of Neuroradiology, Erlangen, Deutschland

\*Glang and Mueller contributed equally to this work

#### Introduction

The discovery of new MRI contrasts often happened hitherto by *trial-and-error*. Here we consider whether this can be formulated as an optimization problem, still making use of a real MR scanner. Whereas traditionally an analytical description of the contrast mechanism (a *model*) is required, thus having to make limiting assumptions, the presented approach requires neither a model nor human interaction with the scanner; thus, we call this approach *MR-double-zero* following the previously published model-based approach termed MR-zero [1].

#### Methods

Samples of different creatine concentrations ( $c_{Cr}=0...120\text{mM}$ ) are created,  $T_1$  and  $T_2$  relaxation times are adjusted to in vivo like values [2] and glucose is added as a confounding CEST pool. The MR scanner is controlled by an optimizer using Pulseseq files [3] sent via network to the host PC (Fig. 1). Data flow back to the optimizer ([4] implemented in [5]) on a local PC for reconstruction. For each iteration the parameterized sequence gets updated by the optimizer and the data (*MRI*; up to 3 images) are mapped to the target ( $T=c_{Cr}$ ) by linear regression as  $T=[MRI, MRI^2, \dots]\cdot\beta$ . Higher order powers of the pixel intensities (e.g.  $MRI^2$ ) are included to enable more flexible mapping. The sequence consists of a 2D readout with an RF preparation pulse train parameterized by  $B_{1,i}$ ,  $\Delta\omega_i$  (off-resonance),  $n_{p,i}$  (number of pulses) for  $i=1...3$  images. Pulse duration  $t_{p,i}$  and delays  $t_{d,i}$  are fixed. It is pretended that relaxation effects are known but CEST is not.

#### Results

The proposed framework learned to map creatine concentration using off-resonant RF preparation. A direct mapping based on  $T_1$  and  $T_2$  is not possible but the optimizer makes use of the “unknown” CEST mechanism. Within as little as 300 iterations (duration  $\sim 3\text{h}$ ), decent mapping independent of confounding glucose concentration is achieved by designing both acquisition ( $B_{1,i}$ ,  $\Delta\omega_i$ ,  $n_{p,i}$ ) and mapping to the target ( $\beta$  coefficients) as shown in Fig. 2.

#### Discussion

In contrast to a previously published approach [6], both acquisition and evaluation are jointly optimized on a real MR scanner without any predetermined model or human interaction besides providing the target and suitable samples. The proposed method is intended as a paradigm shift towards autonomous, model-free and target-driven sequence design. Besides sequence design, the framework may be used to calibrate system imperfections or for testing hypotheses as to whether and how arbitrary targets could be accessed with MRI applied as a tool.

#### References

- [1] Loktyushin et al.; MRM 2021; doi: 10.1002/mrm.28727
- [2] Mueller et al.; NMRB 2021; doi: 10.1002/nbm.4403
- [3] Layton et al.; MRM 2017; doi: 10.1002/mrm.26235
- [4] Hansen et al.; IEEE 1996; doi: 10.1109/ICEC.1996.542381
- [5] Rapin et al.; 2018; GitHub.com/FacebookResearch/Nevergrad
- [6] Jin et al.; 2019; arXiv:1901.04547

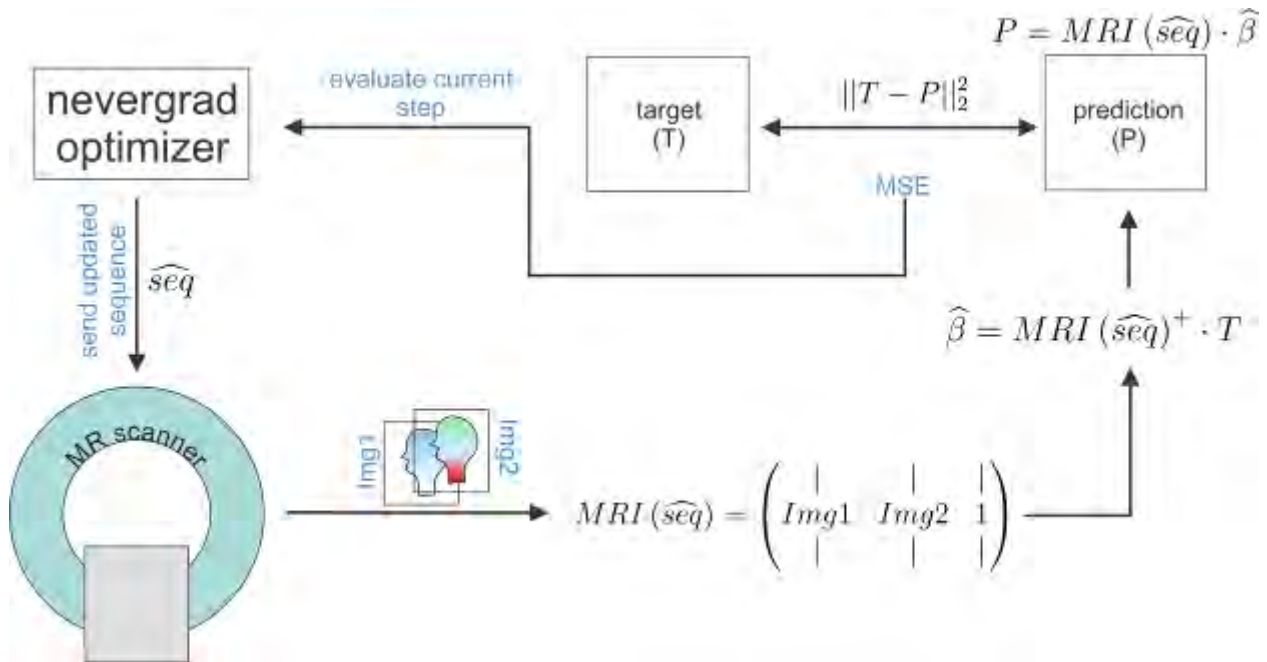


Fig. 2: Diagram of the proposed sequence development workflow termed MR-double-zero.

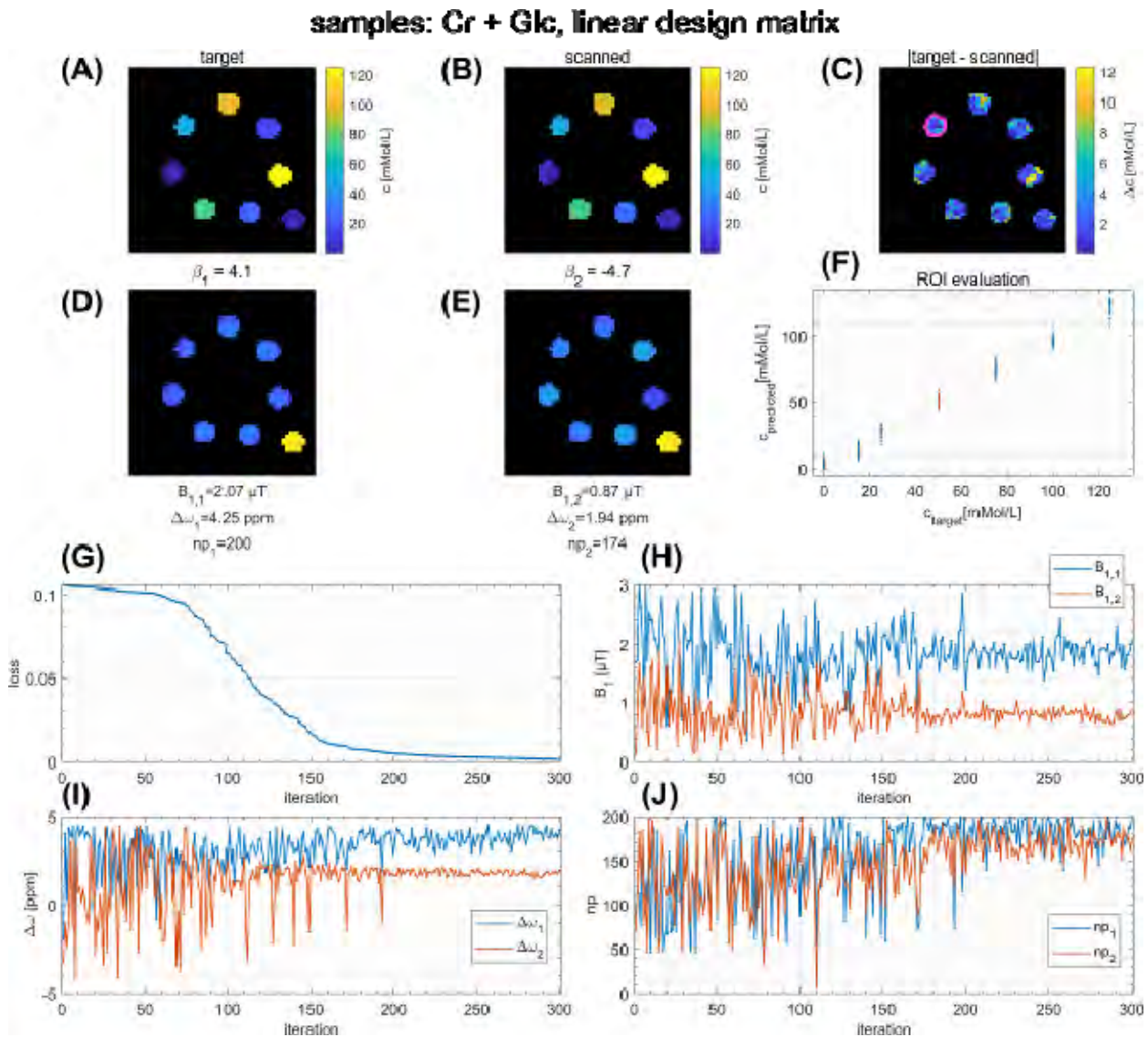


Fig. 2: Optimization process of a MR-double-zero sequence.

### V006 Joint optimization of flip angle design and DenseNet parameters for reduced T2 blurring in TSE sequences

H. N. Dang<sup>1</sup>, J. Endres<sup>1</sup>, S. Weinmüller<sup>1</sup>, F. Glang<sup>2</sup>, A. Loktyushin<sup>2</sup>, A. Dörfler<sup>3</sup>, A. Maier<sup>4</sup>, M. Zaiss<sup>2,1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Institute of Neuroradiology, Erlangen, Deutschland

<sup>2</sup>Max-Planck-Institute for Biological Cybernetics, Magnetic Resonance Center, Tübingen, Deutschland

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Erlangen, Neuroradiologie, Erlangen, Deutschland

<sup>4</sup>Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Department of Computer Science, Erlangen, Deutschland

#### Introduction

In fast imaging techniques, like single-shot TSE sequences [1], the short T2 values of different tissues of interest are comparable to the echo-train duration, which results in significant T2 decay during the k-space acquisition. This leads to a voxel-T2-dependent k-space filter, which results in a complex relaxation-dependent blurring or ringing.

We propose an end-to-end optimization approach to reduce T2 blurring in TSE sequences by performing a joint optimization of Flip Angle (FA) design and deblurring CNN.

#### Methods

Signal simulation and optimization were performed using a Phase Distribution Graph algorithm [2] implemented in the MRzero framework [3]. For maximal blurring, a single-shot 2D TSE sequence (matrix:128x128, FOV:200mm, GRAPPA2, TE<sub>eff</sub> = 11.8ms) was used with centric reordering. The forward simulation outputs TSE images (blurry: input to NN) and the transversal magnetization (sharp: target for NN), generated from synthetic brain samples. MRzero optimizes sequence parameters (refocusing FA magnitudes/phases) and DenseNet [4] parameters simultaneously. The final sequence was exported with Pulseseq [5] for *in vivo* measurements of a healthy subject at a Siemens Prisma 3T scanner using a 20ch head coil, comparing to a 16-shot TSE sequence (matrix:128x128, FOV:200mm, GRAPPA2, TR = 12s, TE<sub>eff</sub> = 11.8ms).

#### Results & Discussion

The optimized FA deviate strongly from 180° refocusing FA train with a varying phase pattern (Fig. 2a). In vivo measurements of the final sequence with and without DenseNet processing are shown in Figure 2b and compared to a single-shot and 16-shot TSE sequence with 180° flip angle train, respectively. The T2 blurring in the phase encoding direction (anterior->posterior) is strongly reduced by optimized FA design and NN. Compared to a 16-shot TSE sequence with 3:12min acquisition time the optimized single shot sequence provides a similar contrast in below 1s. Still, some mismatches e.g. in the thalamus region are visible. Differences in FA trains compared to previous work [6] hints to a new optimal sequence design, when sequence and NN reco are optimized simultaneously.



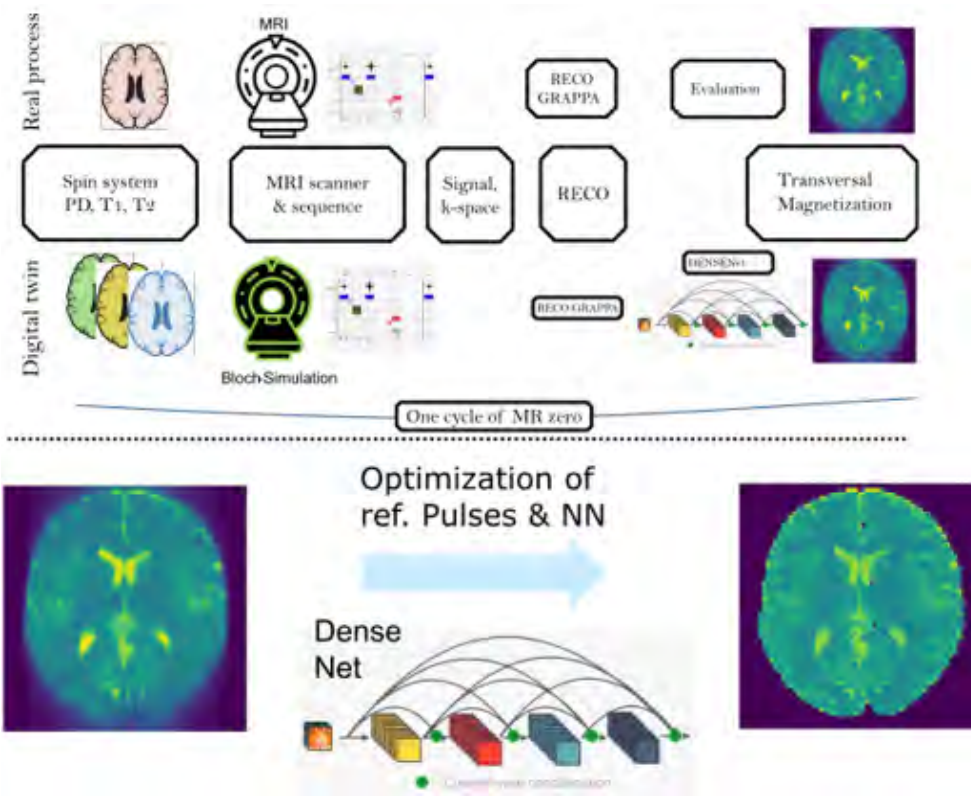


Fig. 1: The MR signal is simulated for given sequence and spin system; GRAPPA reconstruction and deblurring CNN are applied subsequently. The output is compared to the actual transverse magnetization at  $TE_{eff}$  and gradient descent is performed to update refocusing FA and NN parameters.

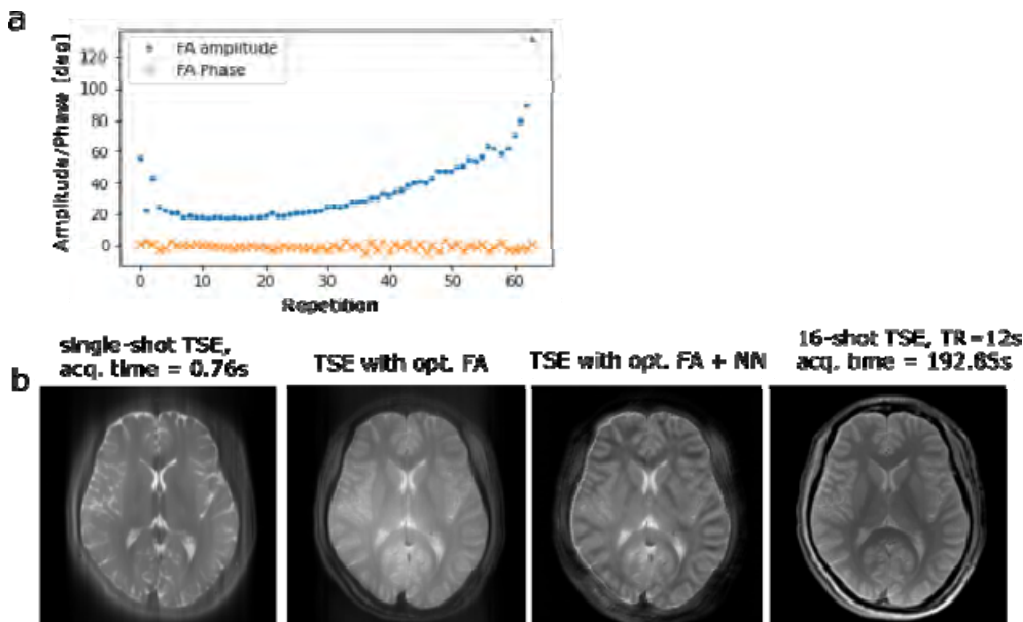


Fig. 2: Optimized FA Design is shown in a. In vivo measurement is compared to a single-shot and 16-shot TSE sequence consisting of a  $180^\circ$  FA train in b.

**References**

[1] Hennig J et al., Magn Reson Med 1986; 3:823-33  
 [2] Endres J. et al., Phase distribution graphs for differentiable and efficient simulations of arbitrary MRI sequences, In: ISMRM-ESMRMB 2022  
 [3] Loktyushin et al., Magn Reson Med. 2021; 86:709– 724  
 [4] Zhou F et al., Neurocomputing 2018; 290:34-42  
 [5] <https://github.com/pulseseq/pulseseq/tree/master/matlab/demoSeq>  
 [6] Zhao L et al., Magn Reson Med 2018; 80:1391-1401

### V007 Myocardial scar segmentation on cardiac LGE images with reduced contrast agent dose using deep learning

M. Vornehm<sup>1,2</sup>, M. Fenski<sup>3</sup>, E. Preuhs<sup>4</sup>, A. Maier<sup>4</sup>, J. Schulz-Menger<sup>3</sup>, J. Wetzl<sup>1</sup>, D. Giese<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Deutschland

<sup>2</sup>Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Computational Imaging Lab, Erlangen, Deutschland

<sup>3</sup>DZHK (German Centre for Cardiovascular Research), partner site Berlin, Charité University Medicine Berlin, Working Group on CMR, ECRC, MDC, HELIOS Klinikum Berlin Buch, Berlin, Deutschland

<sup>4</sup>Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Pattern Recognition Lab, Erlangen, Deutschland

<sup>5</sup>University Hospital Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Institute of Radiology, Erlangen, Deutschland

#### Introduction

Assessment of late gadolinium enhancement (LGE) in patients with myocardial infarction (MI) is a key biomarker for treatment and prognosis. Concerns about the safety of gadolinium-based contrast agents (GBCA) [1] have led to an interest in reducing GBCA doses while maintaining the clinical value of standard doses. We propose an approach for scar segmentation and quantification on LGE images with reduced GBCA dose.

#### Methods

Twenty-three patients with MI underwent LGE imaging on a 1.5T scanner (MAGNETOM AvantoFit, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany). A low-dose LGE image in short axis view was acquired 3-5 minutes after injection of a first bolus of GBCA (0.1 mmol/kg Gadoteridol). A reference full-dose LGE image was obtained after additional injection of GBCA (0.05 mmol/kg Gadoteridol injected immediately after low-dose imaging, acquired 15-20 minutes after first injection). Each acquisition was reconstructed as magnitude inversion recovery (MagIR) and phase-sensitive inversion recovery (PSIR). Myocardial borders were contoured in the low- and full-dose images by a reader with three years of experience. Image registration was performed based on these contours. The scar area was determined using the full-width-at-half-maximum method on the full-dose image. The data set was supplemented with simulated images using an in-house MR physics simulator and the XCAT phantom [2]. A U-Net with Batch Normalization and the Dice loss function was trained to segment the scar area on the low-dose images. The network prediction was then restricted to be within the previously contoured myocardium. Of the 23 patients, ten were used for training the network (plus 340 simulated images), five for validation, and eight for testing. Augmented versions of the real patients' images were presented to the network repeatedly such that real and simulated images were presented equally often.

#### Results

The dice score on the unseen test images was 0.47 ( $\pm 0.20$ ). The scores on individual images ranged from 0.03 to 0.78. In case of fully transmural scars (three patients), the average dice score was 0.66, and 0.35 otherwise. Visual inspection of the resulting segmentations (Fig. 2a) showed that the network correctly identified at least one of the affected AHA segments in seven out of eight patients, the eighth exhibiting a very small subendocardial scar only. Predicted and ground-truth scar sizes were correlated with a Pearson's  $r$  of 0.87 (Fig. 2b).

#### Discussion

The trained neural network was able to correctly locate and estimate the size of the myocardial scar in most test images with reduced GBCA dose. Difficulties were observed mainly in cases of small and subendocardial scars. This could be improved by expanding the data set. The presented method could ultimately be used to enable LGE-CMR with reduced GBCA dose.

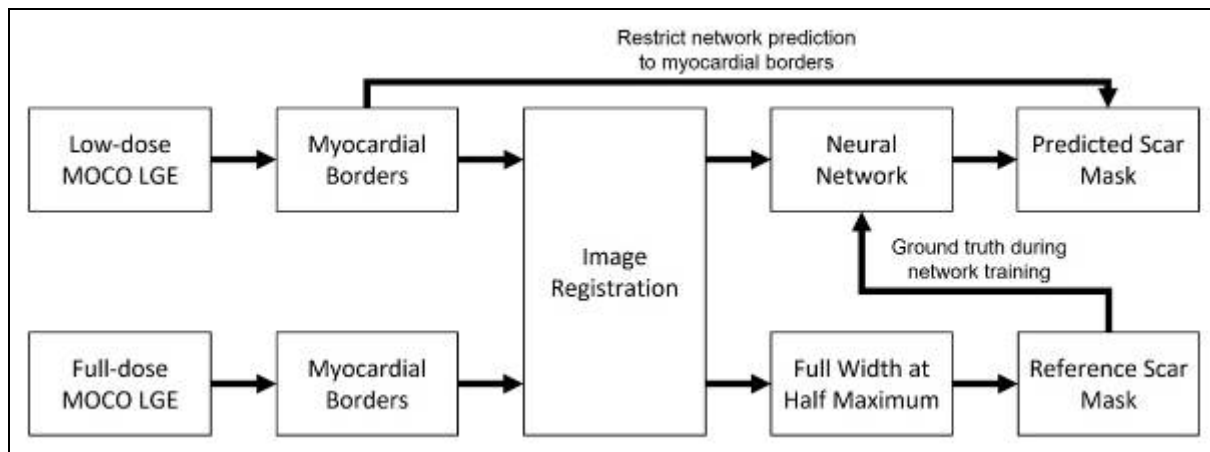


Fig. 1: Workflow

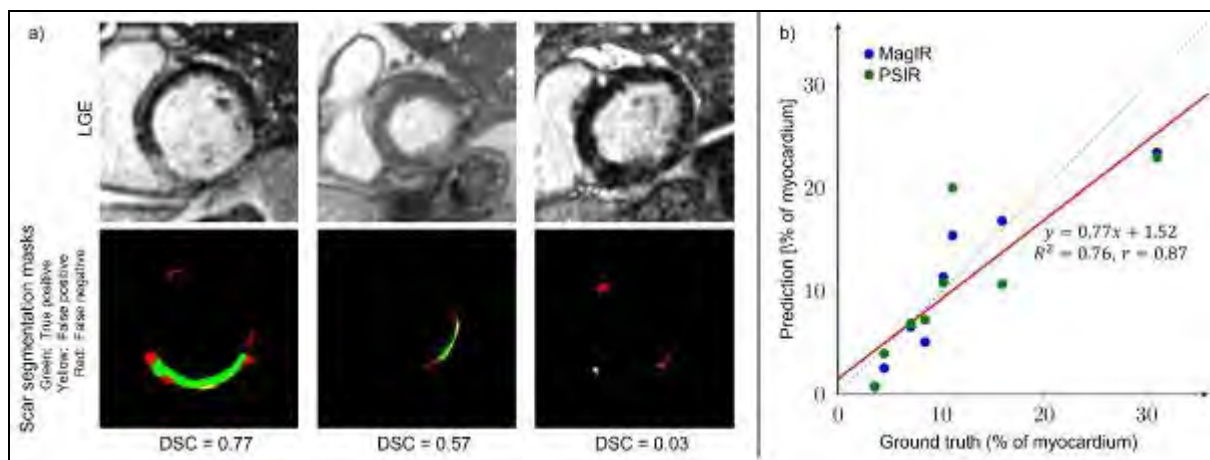


Fig. 2: Exemplary segmentation and quantification results

### References

- [1] Kanda, 2014. DOI: 10.1148/radiol.13131669
- [2] Segars, 2010. DOI: 10.1118/1.3480985

## Session 5 | Gorter Session 1

### V022 Preconditioned water–fat total field inversion: Application to spine quantitative susceptibility mapping (QSM)

C. Böhm<sup>1</sup>, N. Sollmann<sup>2,3,4</sup>, J. Meineke<sup>5</sup>, S. Ruschke<sup>1</sup>, M. Dieckmeyer<sup>2</sup>, K. Weiss<sup>6</sup>, C. Zimmer<sup>2,3</sup>, M. R. Makowski<sup>1</sup>, T. Baum<sup>2</sup>, D. C. Karampinos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinikum rechts der Isar, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, München, Deutschland

<sup>2</sup>Klinikum rechts der Isar, Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, München, Deutschland

<sup>3</sup>Klinikum Rechts der Isar, TUM-Neuroimaging Center, München, Deutschland

<sup>4</sup>Universitätsklinikum Ulm, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Ulm, Deutschland

<sup>5</sup>Philips Research, Hamburg, Deutschland

<sup>6</sup>Philips Healthcare, Hamburg, Deutschland

#### Synopsis

The categorization of bone metastases into osteoblastic/osteolytic can be clinically important for several reasons, including the assessment of therapy response, fracture risk, or to support the search for an unknown primary tumor. However, the delineation based on standard T1- and T2-weighted images cannot be achieved reliably. In this work a novel QSM method tailored for the use in water–fat regions is developed. QSM based on the proposed method is shown to allow for the reliable categorization of bone metastases.

#### Introduction

Bone metastases appear most often in the spine (1,2). In clinical routine, bone metastases are categorized to be either predominantly osteoblastic or osteolytic. Osteoblastic changes refer to the formation of new bony structures that might be weak and deformed while osteolytic changes are associated with bone destruction. The categorization of bone metastases to be predominantly osteoblastic/osteolytic can be of clinical importance for several reasons, including the assessment of therapy response (3), fracture risk (4), or to support the search for an unknown primary tumor (1,5). In clinical routine, MRI is often used for assessing metastatic spread in vertebral bone marrow due to its excellent soft tissue contrast. However, the delineation of osteoblastic and osteolytic changes cannot reliably be achieved on clinical routine T1- and T2- weighted images (6). Therefore, x-ray based computed tomography (CT) remains the clinical standard for the categorization of the bone metastases due to CT's excellent contrast for bony structures.

For the MR-based assessment of bony structures, quantitative susceptibility mapping has been proposed and has been applied for the measurement of bone density (7) or prostatic calcifications (8). QSM inverts the measured main magnetic field inhomogeneities (field map) to the magnetic susceptibility map. The field map is thought to originate from two main sources: (a) the local field map that originates from MR-visible susceptibility sources within the region-of-interest (ROI) and (b) background field map contributions originating from MR-visible susceptibility sources outside the ROI, the concave geometry of the anatomy, the large susceptibility difference at the borders between tissue and air, flow, or breathing. In most imaging situations, the background field dominates the local field by one or two orders of magnitude. Therefore, the background field needs to be accounted for in order to estimate local susceptibility. A plethora of methods have been proposed to remove background field contributions in a separate processing step before the local field inversion (LFI) is performed. However, background field removal (BFR) methods often suffer from an improper separation of background and local field map contributions introduced by assumptions in the corresponding method.

A linear total field inversion (TFI) algorithm has been proposed to simultaneously perform background and local susceptibility estimation. TFI reportedly overcomes the limitations of disjoint BFR and LFI and can robustly remove background field contributions. However, linear dipole inversion is known to show stronger streaking artifacts and increase noise when compared to a nonlinear problem formulation.

A recently proposed TFI method that directly estimates the susceptibility map from complex multi-echo gradient echo data (mcTFI) combines advantages of nonlinear QSM model and a total field inversion method. mcTFI reportedly reduces streaking artifacts, noise amplifications and BFR artifacts. However, mcTFI only accounts for the presence for one chemical species and cannot account for the chemical shift of fat. Therefore, a new method is required to estimate the susceptibility from complex multi-echo gradient echo data in regions where both water and fat species are present.

Therefore, the purpose of this work is to develop a water–fat total field inversion (wfTFI) method for the direct estimation of susceptibility from multi-echo gradient echo data, and to demonstrate the advantages of wfTFI when applied for the categorization of osteoblastic/osteolytic changes in patients with metastatic bone disease.

**Methods**

The proposed wTFI method consists of three main steps. First, the multi-echo images were separated based on the well-established single- $R_2^*$  multi fat peak water-fat signal model into a water- and fat-image, field map and  $R_2^*$ -map. Second an initial susceptibility map was estimated using the linear TFI. Finally, the susceptibility map was estimated from the multi-echo data by using the above water-fat signal model:

$$y = \arg \min_{y^t} \sum_{j=1}^{N_{\text{echo}}} \left\| (a_w + c_n \rho_F) e^{-R_2^* t_j} e^{i 2 \pi c_j d * P y^t} - s_j \right\|_2^2 + \lambda \|M_g \nabla P y^t\|_1$$

$$c_n = \sum_{p=1}^{N_p} a_p e^{i 2 \pi \Delta f_p t_j}, \text{ with } \sum_{p=1}^{N_p} a_p = 1,$$

where  $\rho_w$  and  $\rho_F$  are the complex water and fat component,  $t_j$  are the echo times,  $d$  is the dipole kernel,  $P$  is the preconditioner,  $s_j$  is the complex signal at time  $t_j$ ,  $\lambda$  is a regularization parameter,  $M_g$  is an MEDI-like edge mask. The fat spectrum is assumed to have  $N_p$  spectral peaks with a corresponding relative amplitude  $a_p$  and chemical shift  $\Delta f_p$ . The final QSM map was computed as  $\chi = P y$ .

The proposed wTFI method was compared to a methodology (1) combining the Laplacian boundary value (LBV) method for BFR and MEDI for LFI, (2) combining projection onto dipole fields (PDF) for BFR and MEDI for LFI, and (3) the original TFI method.

To investigate the difference between the proposed wTFI method and the above comparison methods, a numerical simulation of thoracolumbar spine was performed. Based on literature values, a water- and fat-image,  $R_2^*$ -map, and  $\chi$ -map were generated. The  $\chi$ -map was forward simulated to a field map using the dipole kernel in k-space. Again, using the single- $R_2^*$  multi fat peak water-fat signal model, the above maps were forward simulated to complex multi-echo data. The echo times were set to  $TE_{min}=1.1ms$ ,  $\Delta TE=1.1ms$ . 6 echoes were simulated to which independent Gaussian noise was added to the real an imaginary part with a signal-to-noise ratio (SNR) of 50.

The method was further applied in 10 scans of patients with metastatic bone disease and the diagnostic confidence to The method was further applied in 10 scans of patients with metastatic bone disease and the diagnostic confidence to categorize the lesions was estimated in consensus like setting of 2 senior radiologists on a scale of 1 (low confidence), 2 (medium confidence), or 3 (high confidence). Additionally, the three  $\chi$ -maps were graded for the overall image quality on a scale from 1 (low quality) to 3 (high quality). The CT scans served as a reference for the categorization the bone metastases. In the patient study, only data were included from patient who received a CT and MRI examination, including T1-weightes turbo spin echo (T1w TSE), T2-weighted Dixon in-phase (T2w IP), and water (T2w water) from the standard clinical routine protocol. CT images were acquired within 30 days before or after the MRI.

**Results**

Fig.1 compares the aforementioned QSM methods with respect to BFR artifacts, noise amplification, and susceptibility values. The first row of Fig.1 shows that the employed graph-cut based field mapping and water-fat separation method can yield a non-wrapped field- and fat fraction map. LBV+MEDI and PDF+MEDI show BFR artifacts in the whole ROI and significantly reduced susceptibility values of the vertebral bodies and the fat region surrounding the spinous processes. The TFI method does not suffer from BFR artifacts but shows noise amplification and further reduced susceptibility values in the spinous process fat region. The proposed wTFI appears less noisy and shows reasonable susceptibility values in the vertebral bodies and spinous process fat region. Additionally, the wTFI method shows significantly decreased streaking artifacts in comparison to all other methods, which can be best illustrated within in the cerebrospinal fluid region. A normalized root mean square error analysis (NRMSE) of the QSM maps yields an error of 0.89 for the proposed wTFI method, 0.93 for TFI, 0.91 for PDF+MEDI, and 1.00 for LBV+MEDI.

Fig.2 shows the water-fat imaging, clinical T1w TSE, T2w IP, T2w water, CT, and wTFI results in a female patient diagnosed with breast cancer and both osteoblastic and osteolytic bone metastases at the lumbar spine. The osteoblastic components in the vertebrae L3-L5 according to CT show T1- and T2-hypointense correlates. The osteoblastic components are in good agreement with the results of the wTFI QSM methods. The wTFI QSM method is able to pick up intravertebral variations as present in the L2 vertebra, where a localized increased bone deposition can be observed in the posterior inferior part of the vertebra. This directly translates to diamagnetic values in the same region in the susceptibility of the wTFI method.

The results of the reading of 10 subjects showed a mean diagnostic confidence of  $2.1 \pm 0.7$  for PDF+MEDI,  $2.6 \pm 0.66$  for TFI, and  $2.8 \pm 0.4$  for wTFI. The diagnostic confidence was significantly higher with the wTFI method compared to the PDF+MEDI method ( $p=0.012$ ). The wTFI method showed higher diagnostic confidence rating compared to the TFI method in 2 patient

scans and equal diagnostic confidence to the TFI method in the rest. Furthermore, the image quality was estimated to be  $1.1 \pm 0.3$  for PDF+MEDI,  $2.4 \pm 0.66$  for TFI and  $2.8 \pm 0.4$  for wTFI. The image quality was also significantly higher with the wTFI method compared to the PDF+MEDI method ( $p < 0.001$ ). The wTFI method increased the image quality rating compared to the TFI method in 3 patient scans and showed equivalent image quality to the TFI method in the rest. Within the reading of conventional sequences, only in 8/10 patients could the bone metastases correctly be identified as predominantly osteoblastic/osteolytic, while within the reading of the  $\chi$ -maps of the wTFI method a correct classification in relation to CT was possible in all patients.

### Discussion

The proposed wTFI algorithm yielded the best NRMSE in the numerical simulation and the highest diagnostic confidence and image quality for data derived from the 10 patients. The improvements of the proposed methods are due to the combination of advantages of formerly proposed methods, including the reduction of BFR artifacts, noise, and streak artifacts.

First, QSM based on independent BFR and LFI show BFR artifacts at the air-tissue interface. In general, BFR artifacts appear as a slowly varying susceptibility distribution or as streaking artifacts at the local/background region interface. In the present study, the BFR artifacts in LBV+MEDI are more dominant than in PDF+MEDI. The BFR artifacts within LBV can be reduced by optimizing the local region mask at the cost of reduced visible tissue. However, it has been shown that the LBV method is problematic in body applications when the edges of the region mask contain strong susceptibility sources such as subcutaneous fat. In the PDF method, the underestimation of susceptibility in the ROI originates from the tendency of the PDF algorithm to overfit at the local/background region interface.

Second, using a linear QSM model can (a) lead to the amplification of noise and (b) wraps in the field-map cannot be accounted for. While wraps in the field map can be eliminated by the correct parameter selection in the field mapping and water-fat separation method employed, the noise amplification can be accounted for by an improved problem formulation. A nonlinear formulation of the field-to-source relation can be used to alleviate the above-mentioned noise amplification problem. The proposed wTFI explicitly formulates the susceptibility estimation as a nonlinear problem by fitting the nonlinear water-fat signal model to the multi-echo gradient echo data. Additionally, the direct use of echo data benefits from the fact that the assumption of Gaussian noise is well justified in all voxels in contrast to the linear TFI model, where this assumption is only true in voxels with high SNR.

Third, the direct estimation of the susceptibility map from multi-echo has proven to reduce streaking artifacts originating from large susceptibility differences in the ROI. This is in good agreement with the previously proposed mCTFI method which estimates the susceptibility from multi echo data for regions with only one chemical species.

Finally, the proposed wTFI method shows improved diagnostic confidence in the particular application setting: the assessment of metastatic bone disease in order to distinguish between osteolytic and osteoblastic changes. It is clinically important to distinguish between osteolytic and osteoblastic metastases for several reasons: (a) vertebral bodies with osteolytic metastases have a higher probability of pathological fractures compared to osteoblastic metastases (b) osteolytic metastases can be subject to a sclerotic transformation after therapy, and (c) the differentiation can support the search for an unknown primary tumor. The search for an unknown primary tumor is supported because osteolytic metastases are predominantly associated with renal, thyroid, colorectal, lung, and breast cancer in contrast to osteoblastic metastases that are predominantly associated with breast and prostate cancer. The sensitivity to detect osteoblastic and osteolytic changes in standard T1- and T2-weighted spine MRI sequences has been estimated to be 89% and 73%, respectively. In the present small patient study, the metastases in all patients could be correctly classified as predominantly osteolytic or osteoblastic based on the QSM maps of the proposed wTFI method.

### Conclusion

A preconditioned water-fat total field inversion method was proposed for QSM in water-fat regions. The proposed method shows the following significant improvements over former proposed QSM methods: (a) it significantly reduces background field removal artifacts, (b) noise amplification and (c) streaking artifacts while (d) improving the accuracy of the local susceptibility estimation. The proposed wTFI method enabled the reliable categorization of bone metastases to be either predominantly osteoblastic or osteolytic.

### References

- [1] Yochum T, Rowe L. *Rowe's Essentials of Skeletal Radiology*. Philadelphia: Lippincott/Williams & Wilkins; 2005.
- [2] Kirchoff SB, Becker C, Duerr HR, Reiser M, BaurMelyk A. Detection of osseous metastases of the spine: comparison of high resolution multi-detector-CT with MRI. *Eur J Radiol*. 2009;69:567-573.
- [3] Kesavadas C, Santhosh K, Thomas B, et al. Signal changes in cortical laminar necrosis-evidence from susceptibility-weighted magnetic resonance imaging. *Neuroradiology*. 2009;51:293-298.
- [4] Freeman A, Sumathi V, Jeys L. *Metastatic tumours of bone*. Surgery (Oxford). 2017;36.
- [5] Freyschmidt J. *Skeletterkrankungen: Klinisch-Radiologische Diagnose und Differenzialdiagnose*. Berlin, Germany: Springer; 2008.

- [6] Böker SM, Adams LC, Bender YY, et al. Differentiation of predominantly osteoblastic and osteolytic spine metastases by using susceptibility-weighted MRI. *Radiology*. 2019;290:146-154.
- [7] Diefenbach MN, Meineke J, Ruschke S, Baum T, Gersing A, Karampinos DC. On the sensitivity of quantitative susceptibility mapping for measuring trabecular bone density. *Magn Reson Med*. 2019;81:1739-1754.
- [8] Straub S, Laun FB, Emmerich J, et al. Potential of quantitative susceptibility mapping for detection of prostatic calcifications. *J Magn Reson Imaging*. 2016;45:889-898.

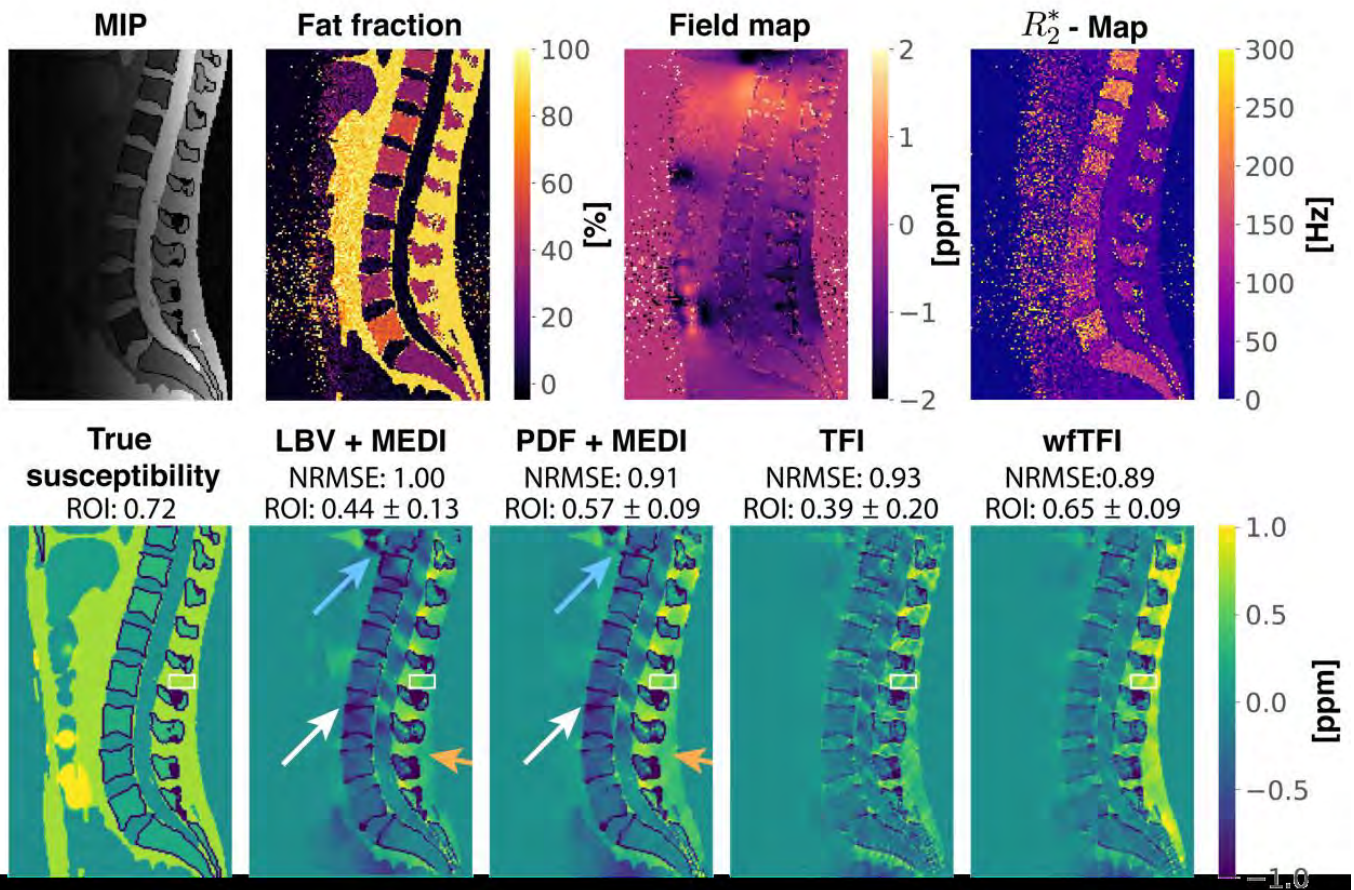


Fig. 1: Results of water-fat imaging (first row) and QSM (second row) results in the numerical lumbar spine simulation. The first row shows the maximum intensity projection over echo times (MIP) of the 6 simulated echos. Furthermore, the estimated fat fraction, field map, and  $R_2^*$ -map are shown in the first row. In the LBV + MEDI and the PDF + MEDI method, BFR artifacts appear in the whole ROI. Both methods indicate an artifactual diamagnetic source present at the air-tissue interface to the lungs (blue arrow). Decreased susceptibility values can be observed in the center of the spine (white arrow) and inside all vertebral bodies. The simulated susceptibility of fat around the spinous processes (orange arrow) is significantly reduced in comparison to the true susceptibility. The TFI method does not show BFR artifacts but shows strongly elevated noise and reduced susceptibility values in the spinous process region. The wfTFI does not show BFR artifacts, yields reasonable susceptibility values inside the vertebral bodies and shows significantly reduced streaking, especially in cerebrospinal fluid. Furthermore, the susceptibility of fat surrounding the spinous processes is closer to the reference values when estimated by the wfTFI method in comparison to the other methods (susceptibility ROI values within the white box reported within the Figure).

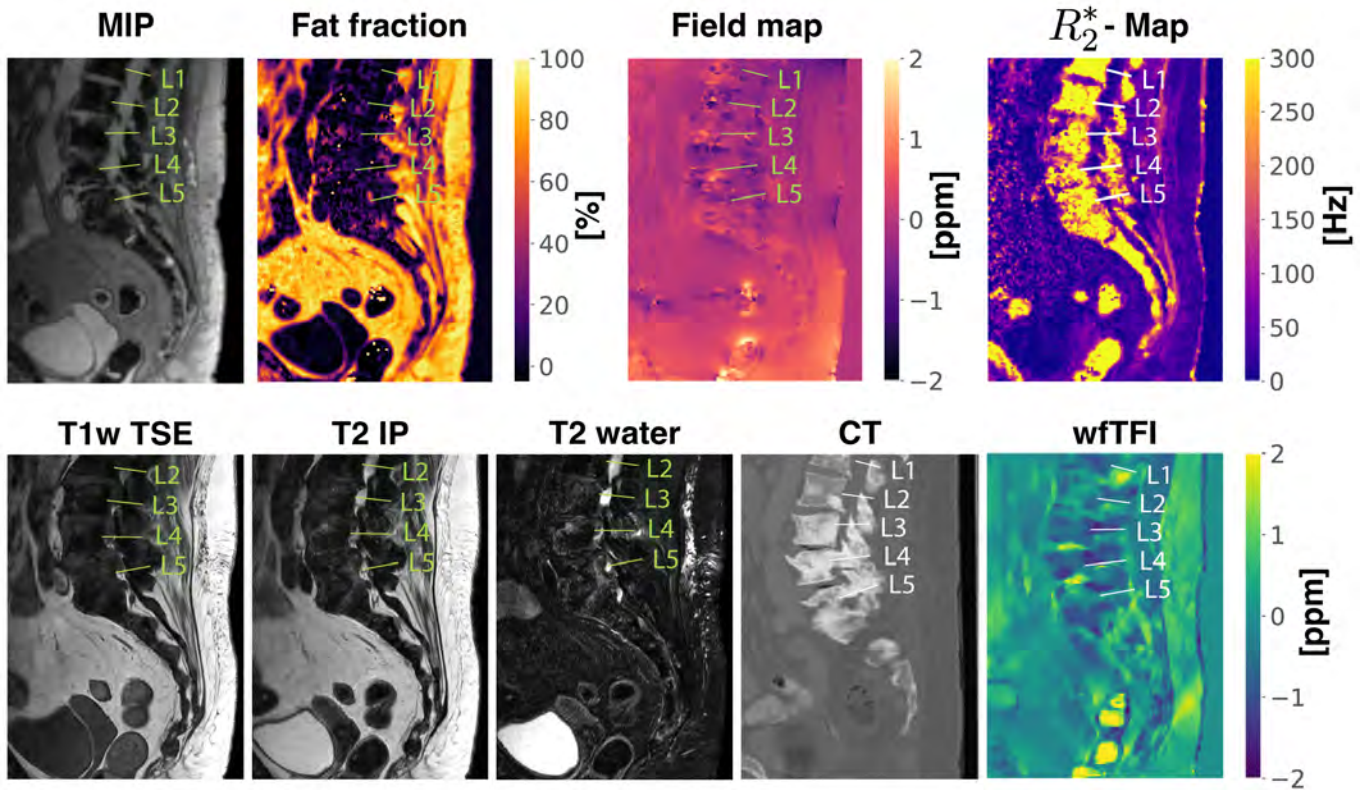


Fig. 2: Results of water-fat imaging (first row), clinical T1w TSE, T2 IP, T2 water, CT, and QSM (second row) in a female patient diagnosed with breast cancer and mainly osteoblastic bone metastases along the displayed lumbar spine. In detail, the osteoblastic components in the vertebrae L3-L5 according to CT show T1- and T2-hypointense correlates, which are in good agreement with the results of the wfTFI QSM method that show diamagnetic values in the specific regions.



## V023 Accelerated MRI at 9.4 T with electronically modulated time-varying receive sensitivities

F. Glang<sup>1</sup>, A. V. Nikulin<sup>2,1</sup>, J. Bause<sup>1</sup>, R. Heule<sup>2,1</sup>, T. Steffen<sup>1</sup>, N. Avdievich<sup>1</sup>, K. Scheffler<sup>2,1</sup>

<sup>1</sup>Max-Planck-Institut für Biologische Kybernetik, Hochfeld-Magnetresonanz, Tübingen, Deutschland

<sup>2</sup>Eberhard Karls Universität Tübingen, Biomedizinische Magnetresonanz, Tübingen, Deutschland

### Synopsis

In this work, it is investigated how electronically modulated time-varying RF receive sensitivities ( $B_1$ -) can improve parallel imaging reconstruction. We demonstrate this concept experimentally with a prototype 8- channel reconfigurable receive coil, for which  $B_1$ - modulation is achieved by fast switching PIN diodes in the receive loops. With this setup, MR measurements were performed in both phantom and human subject. Lower reconstruction errors and g-factors were observed for the case of rapidly switched sensitivities compared to conventional reconstruction with static sensitivities.

### Zusammenfassung

In dieser Arbeit wird untersucht, wie elektronisch modulierte zeitvariable RF-Empfangssensitivitäten ( $B_1$ -) die parallele Bildrekonstruktion verbessern können. Wir demonstrieren dieses Konzept experimentell anhand des Prototyps einer rekonfigurierbaren 8-Kanal-Empfangsspule, bei der die  $B_1$ -Modulation durch schnell schaltende PIN-Dioden in den Empfangselementen erzielt wird. Mit diesem Aufbau wurden MR-Messungen sowohl an einem Phantom als auch an einem Probanden durchgeführt. Es wurden geringere Rekonstruktionsfehler und g-Faktoren für den Fall schnell umgeschalteter Sensitivitäten im Vergleich zur konventionellen Rekonstruktion mit statischen Sensitivitäten beobachtet.

### Motivation

Parallel imaging (PI) is among the most successful techniques for accelerating MRI acquisition. The extensive research on understanding and exploiting the spatial encoding capabilities of receive arrays (1) and their interaction with Fourier encoding has resulted in a large variety of methods and algorithms, of which SENSE (2) and GRAPPA (3) are most commonly applied. As the sensitivity profiles of different coils are never completely spatially independent, PI reconstruction for higher acceleration factors becomes increasingly ill-conditioned, which results in noise amplification and reconstruction artifacts (2). Because of that, efforts have been made in hardware design to improve coil arrays for optimized PI performance (4–8), particularly by increasing the number of elements (9).

Apart from this, applying fast field modulations during image encoding has been proposed to improve accelerated imaging, for example in wave-CAIPI (10), FRONSAC (11) or spread MRI (12). In all of these methods, the additional field modulations lead to better k-space coverage by complementing conventional Fourier and sensitivity encoding, which improves the condition of the image reconstruction problem. In the present work, we investigate if modulations of the receive RF coil sensitivities during image encoding can be used in a similar way to improve PI.

Preliminary results of this idea have been presented previously (13), where it was found that fast alternating between extreme states of  $B_1$ - provides higher potential for PI than continuous modulation. Consequently, in the subsequently presented investigations, fast switching between two distinct  $B_1$ - states was realized.

### Methods

#### Image reconstruction with time-varying sensitivities

In the presence of time-varying receive sensitivities, the multi-channel MR data acquisition process can be described by a modified SENSE (2) forward model

$$s_\beta(t) = \int c_\beta(\mathbf{r}, t) m(\mathbf{r}) \exp(i\mathbf{k}(t) \cdot \mathbf{r}) d\mathbf{r},$$

which relates the measured signal time course  $s_\beta(t)$  in the  $\beta$ -th receive channel to the image  $m(\mathbf{r})$ . Here,  $c_\beta(\mathbf{r}, t)$  denotes the complexvalued spatial receive sensitivity of the  $\beta$ -th channel with an explicit time dependence. This forward model can be recast as a discrete linear reconstruction problem  $\mathbf{s} = \mathbf{E}\mathbf{m}$ . Depending on the employed k-space trajectory and sensitivity time courses, reconstructions can be obtained by pseudo-inversion of the encoding operator  $\mathbf{E}$  or by iterative methods like the CG algorithm (14).

Parallel imaging performance with time-varying sensitivities is assessed via the g-factor

$$g_\rho = \sqrt{\left( \mathbf{E}^H \tilde{\Psi}^{-1} \mathbf{E} \right)_{\rho, \rho}^{-1} \left( \mathbf{E}^H \tilde{\Psi}^{-1} \mathbf{E} \right)_{\rho, \rho}},$$

which describes noise amplification due to suboptimal conditioning of the encoding operator (2).

#### Prototype Coil

At ultra-high fields, the length of a typical loop coil becomes comparable to the RF wavelength; thus, the current distribution along the loop length becomes non-uniform. Commonly, to make the current distribution more uniform, a set of equal

capacitors is distributed along the loop (15). In the presented approach, these capacitors are used to dynamically alter the current distribution within the loop and by this provide different receive sensitivity configurations (RSCs).

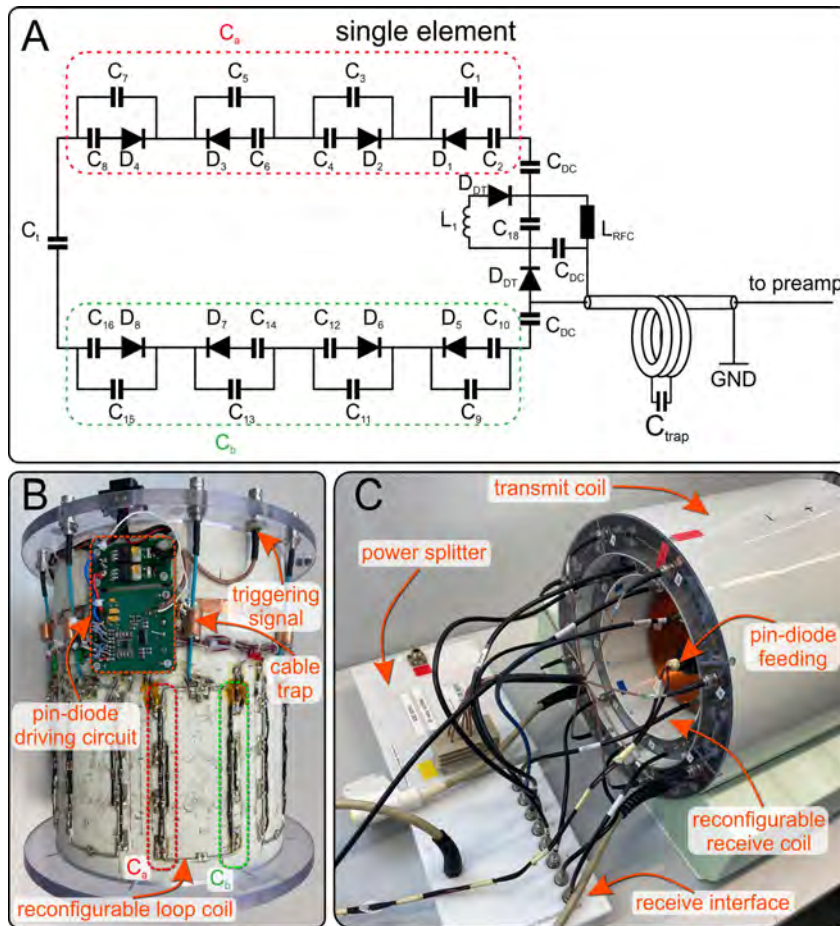


Fig. 1: (A) Circuit diagram of a single receive loop of the experimental receive array. (B,C) Photos of the experimental setup.

The proposed reconfigurable receive-only head array consists of 8 rectangular loops (20mm x 50mm), arranged symmetrically on a cylinder of 210mm diameter (Fig. 1B). Two distinct RSCs are formed by increasing the values of the distributed capacitors in one side of the loop and decreasing them in the other side, and vice versa. For that, we designed a switchable unit consisting of a PIN-diode, series capacitor (20pF), and small parallel capacitor (1.5pF-2.4pF). When the PIN diodes are negatively biased in one of the arms (Fig. 1A, C<sub>a</sub> or C<sub>b</sub>), the effective capacitance of each switchable unit becomes  $\sim 2.5$ pF. At the same time, the PIN diodes in the second arm are shorted. Consequently, the effective capacitance of each switchable unit becomes  $\sim 22$ pF. When the switchable units in one arm are negatively biased, the PIN diodes in the second arm are shorted to maintain the working frequency of 400 MHz.

We conducted two independent full-wave simulations (CST Studio Suite 2021, Dassault Systemes) with two sets of capacitors mimicking the RSCs. The modified simulated current distributions due to different effective capacitances on either side of the loop (Fig. 2A) provide distinct sensitivity profiles (Fig. 2B).

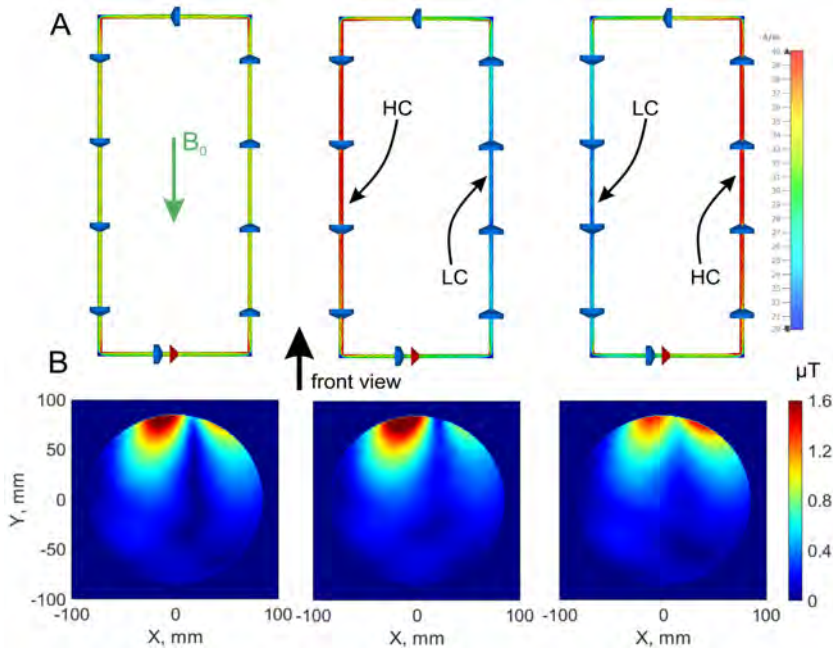


Fig. 2: (A) Surface current distribution in a looplike coil for three configurations. Left: uniform current of a conventional loop coil; central: loop with high current (HC) in the left arm and low current (LC) in the right arm; right: HC in the right arm. (B) Corresponding simulated sensitivity profiles ( $B_1$ -field) in a central transverse plane (front view).

#### MR imaging

Measurements were performed on a 9.4T human MR scanner (Siemens Healthineers, Erlangen, Germany) using a 2D spoiled GRE sequence (TR/TE=20ms/8ms, FA=20°, matrix size 256x256, FOV=220mm x 220mm, slice thickness 5mm). Data were acquired in a homogeneous cylindrical phantom and a healthy subject after written informed consent and under approval of the local ethics committee.

Switching of RSCs during the sequence was controlled by the optical trigger output of the scanner system. To capture RSC switching during k-space acquisition, 20-fold readout oversampling was applied to yield an effective ADC dwell time of  $1\mu s$ . During each ADC block, RSCs were switched every  $10\mu s$ . From that, images of the RSC switching dynamics with a time resolution of  $1\mu s$  could be obtained, which allows multiplexing information from both RSCs. Sensitivity maps for both RSCs were obtained via ESPIRIT (16). Retrospective PI reconstructions and g-factor maps were calculated using SENSE (2).

#### Results

Switching the PIN diodes while the ADC is open caused spurious signal fluctuations in a timespan of up to  $8\mu s$  around the switching event, resulting in streak-like image artefacts along the phase encoding direction (Fig. 3A). The artifact can be strongly reduced in postprocessing by a low-rank + sparse decomposition (robust PCA, (17)) of the time series in image space (Fig. 3BC). We are currently investigating possible hardware modifications to solve this issue.

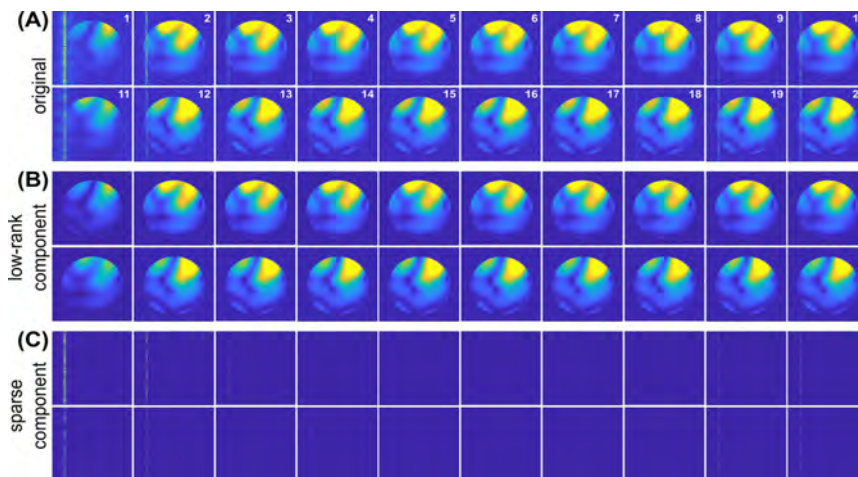


Fig. 3: (A) Images of the RSC switching dynamics (time steps in  $\mu s$  indicated by white numbers). RSCs are switched such that 1-10 $\mu s$  corresponds to RSC1 and 11-20 $\mu s$  to RSC 2. (B) Low-rank component  $L$  and (C) sparse component  $S$  of the image series obtained by robust PCA. Regularization weights for robust PCA were chosen such that  $rank(L)=2$ .

The two reconfigurable coil states lead to distinct spatial sensitivity patterns, different noise correlations and spatial SNR distributions (Fig. 4).

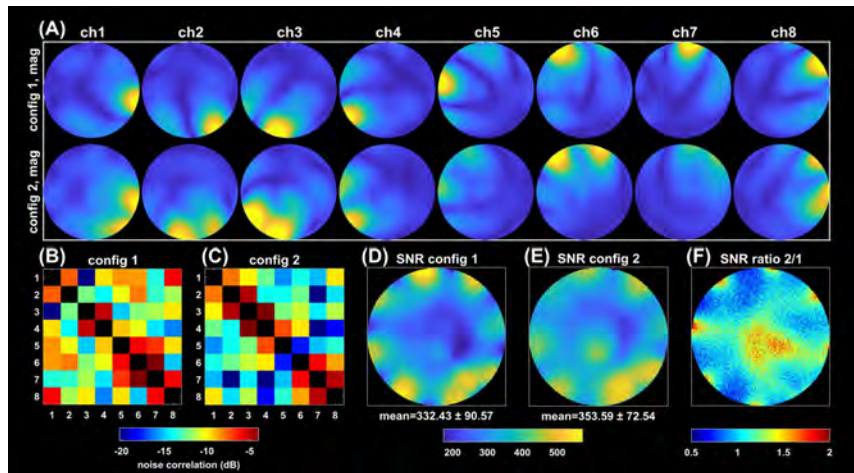


Fig. 4: (A) Fully sampled single coil images for both RSCs acquired in a homogeneous phantom. (B) Noise covariance matrix for RSC 1 and (C) RSC 2. (D) SNR for a sum-of-squares coil combination for RSC 1 and (E) RSC2. (F) Voxel-wise ratio of SNRs of RSC 2 and RSC 1.

*g-factor simulations for different switching patterns*

Theoretical g-factor calculations for different RSC switching patterns and acceleration factors (R) were performed with the sensitivities estimated from the phantom measurement shown in Fig. 4.

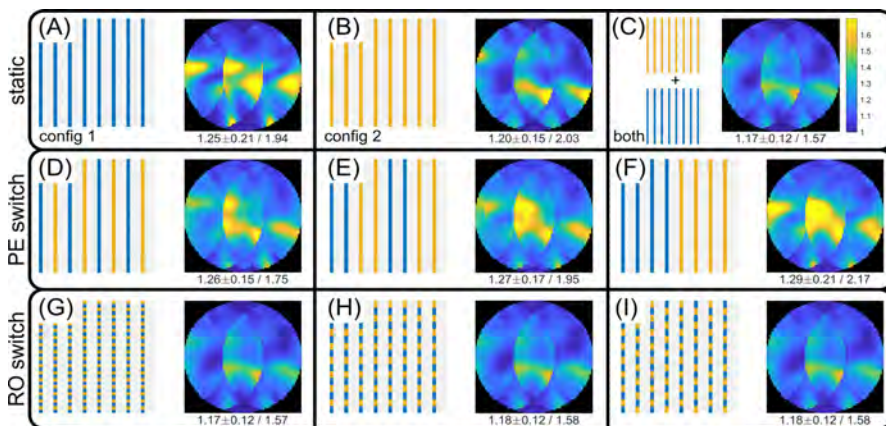


Fig. 5: Theoretical g-factor maps for different RSC switching patterns (acceleration factor R=4). (A) Only static RSC1 and (B) RSC2. (C) Hypothetical case of combining all sensitivity maps from both RSCs. (D) PE switching for every and (E) for every two acquired lines, as well as (F) switching only once in the center of k-space. (G) RO switching for every ADC sample, (H) for every second ADC sample or (I) for every second ADC sample with additional CAIPIRINHA-like (18) shifting of the switching pattern for every second line. Labels indicate mean ± std / max of g-factor maps.

Switching RSCs between phase encoding steps ('PE switching') yields higher average g-factors than the single static RSCs only, meaning that no PI improvement is expected from such switching patterns (Fig. 5DEF). This can be understood from the observation that switching along the undersampled direction creates additional overlapping ghosts in image space that need to be disentangled by the SENSE-type reconstruction. This results in even stronger ill-conditioning than in case of no RSC switching (Fig. 5AB). In contrast, fast RSC switching during the acquisition of readout lines with two-fold oversampling, such that every other ADC sample is weighted by the same RSC ('RO switching') improves g-factors compared to the static RSCs. In this case (Fig. 5G), g-factors are identical to the hypothetical case of having all sensitivities of both RSCs statically active at the same time (Fig. 5C), thus, in terms of relative PI-related SNR loss, acting like a virtual 16 channel array instead of the physical 8 channels. This can be understood from the observation that oversampled RO switching causes additional non-overlapping ghosts in the RO direction in image space, such that a single channel image contains information of both RSCs simultaneously. RO switching can thus be seen as a form of time-division multiplexing of RSCs.

*in vivo results*

Up to an acceleration factor of  $R=3$ , there is no difference between switched and static reconstructions (Fig. 6A) visible; all show low reconstruction errors (Fig. 7A) with NRMSE below 1.5%, structural similarity (SSIM) above 0.8 and PSNR above 36 (Fig. 7BCD). For  $R=4$ , reconstructions from the static RSCs show increased noise amplification and artifacts, which is less pronounced in the switched case. For  $R \geq 5$ , the difference between static and switched reconstructions becomes more obvious, with the static reconstructions being severely corrupted, while the switched reconstructions are affected by artifacts to a smaller extent. This is also reflected in the quality metrics in Fig. 7BCD.

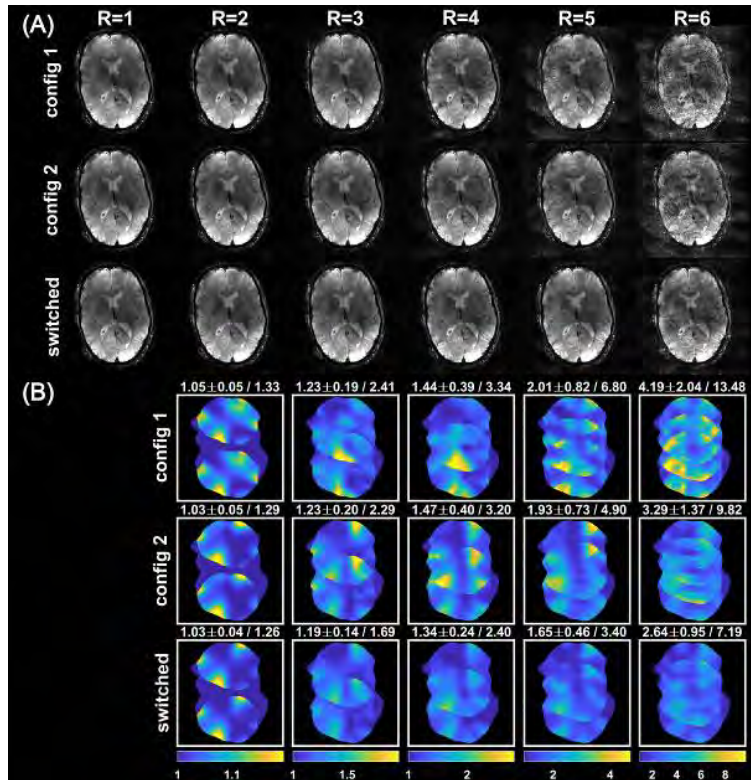


Fig. 6: (A) *In vivo* reconstruction results for different retrospectively applied acceleration factors, shown for static RSCs 1 and 2, as well as for the case of fast RSC switching during *k*space acquisition. (B) Corresponding *g*-factor maps with labels indicating mean  $\pm$  std / max.

Mean and maximum *g*-factors are lower for the switched case compared to the static cases (Fig. 6B), e.g. for  $R=4$ : max *g* = 2.4 for switched compared to 3.34 and 3.20 for static RSCs. The difference in *g*-factors between switched and static becomes more pronounced for higher acceleration factors.

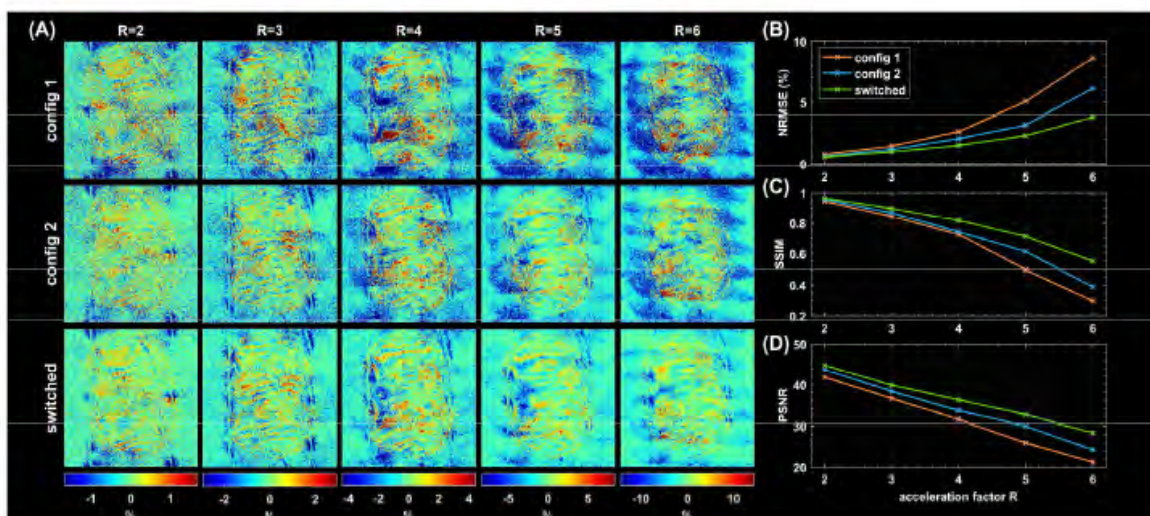


Figure 7: Comparison of undersampled reconstructions shown in Figure 4 with the fully sampled reference (first column in Fig. 6A) by (A) difference maps as well as (B) normalized root-mean-squared-error (NRMSE, lower is better), (C) structural similarity index (SSIM, higher is better) and (D) peak signal-to-noise ratio (PSNR, higher is better).

### Discussion

We showed that rapid receive sensitivity modulations can be realized by PIN diodes in the receive loops, which alter capacitances and thus  $B_1^-$ . Fast sensitivity modulation during acquisition of oversampled k-space lines (RO direction) yields the same g-factors as a hypothetical receiver array with double the number of channels such that the sensitivities of all RSCs are virtually active at the same time (13). This observation corresponds to the time-division multiplexing SENSE reconstruction proposed for a rotating receive coil (19). Additionally, fast RSC switching yields lower reconstruction artefacts, as more spatial encoding information is available than in case of static sensitivities.

It should be emphasized that the apparent doubling of receive channels observed here for full RO switching holds only for g-factors, which are a relative quantity describing PI-related SNR loss, and not for absolute SNR. In terms of absolute SNR, a static 16-element array would give a factor of  $\sqrt{2}$  higher SNR compared to the dynamic 8-element array with two time-division-multiplexed RSCs, because the 16-element array could acquire double the number of data samples at a time.

The observed improvements in PI performance compared to static RSCs are moderate, but significant without changing the number of physical Rx channels. The main limitation is that sensitivity profiles of both RSCs of the prototype are rather similar and thus yield only partially independent spatial information. Consequently, future work will focus on optimization and new ideas to modify receive circuitry or geometry to achieve stronger  $B_1^-$  modulations.

As for all SENSE-based methods, the presented approach requires explicit sensitivity estimation in image space for all RSCs. Still, this does not require any additional scan time compared to static parallel imaging, as coil sensitivities of both RSCs can be simultaneously estimated from a single pre-scan. Acquired with full RO switching, the pre-scan yields unaliased low-resolution images multiplexed from both RSCs.

In the present work, only Cartesian k-space trajectories were considered. Still, in general, the presented approach provides full flexibility for the reconstruction. As it is known that non-Cartesian trajectories can have favorable PI properties due to incoherent aliasing and better exploitation of coil sensitivity variations (20), combining RSC switching with radial or spiral trajectories might be an interesting next step. Furthermore, advanced non-linear reconstruction methods like compressed sensing (21) or deep learning (22) should benefit from the additional degree of freedom in signal encoding offered by RSC switching.

Ultimately, the maximum achievable PI acceleration, which still allows for acceptable g-factors and reconstruction quality, is fundamentally limited by electrodynamics, as the maximum possible spatial variation of coil sensitivities is determined by the RF wavelength at certain  $B_0$  (23,24). Our approach makes use of the shorter RF wavelength at higher  $B_0$  fields, which results in stronger spatial variation of sensitivity patterns both for single elements and between RSCs.

Assuming a limited number of available receive channels, the proposed method of sensitivity multiplexing can be a way to improve PI applications without expensive modifications to the scanner's receive chain.

### Conclusion

The reconfigurable receive coil array with fast switching PIN diodes allows rapid modulation of receive sensitivities during acquisition of k-space lines. This was demonstrated in vivo to improve PI performance, i.e. to yield lower g-factors and smaller reconstruction artefacts compared to static receive elements.

### References

- [1] Roemer PB et al. The NMR phased array. *Magn Reson Med* 1990;16:192–225
- [2] Pruessmann KP et al. SENSE: Sensitivity encoding for fast MRI. *Magn Reson Med* 1999;42:952–962
- [3] Griswold MA et al. Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA). *Magn Reson Med* 2002;47:1202–1210
- [4] Shajan G et al. A 16-channel dual-row transmit array in combination with a 31-element receive array for human brain imaging at 9.4 T. *Magn Reson Med* 2014;71:870–879
- [5] Avdievich NI et al. Double-row 18-loop transmit–32-loop receive tight-fit array provides for whole-brain coverage, high transmit performance, and SNR improvement near the brain center at 9.4T. *Magn Reson Med* 2019;81:3392–3405
- [6] Weiger M et al. Specific coil design for SENSE: A six-element cardiac array. *Magn Reson Med* 2001;45:495–504
- [7] Zwart JA de et al. Design of a SENSE-optimized high-sensitivity MRI receive coil for brain imaging. *Magn Reson Med* 2002;47:1218–1227
- [8] Ledden PJ et al. 32 Channel Receive-Only SENSE Array for Brain Imaging at 7T. *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.* 15., 2007
- [9] Gruber B et al. A 128-Channel head coil array for Cortical Imaging at 7 Tesla. *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.* 29., 2021.
- [10] Bilgic B et al. Wave-CAIPI for highly accelerated 3D imaging. *Magn Reson Med* 2015;73:2152–2162
- [11] Wang H et al. Fast rotary nonlinear spatial acquisition (FRONSAC) imaging. *Magn Reson Med* 2016;75:1154–1165
- [12] Scheffler K et al. Spread-spectrum magnetic resonance imaging. *Magn Reson Med* 2019;82:877–885

## 24. Jahrestagung der Deutschen Sektion der ISMRM

- [13] Glang F et al. Investigations on accelerated imaging at 9.4T with electronically modulated time-varying receive sensitivities. Program Number 0910. Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 29 (2021)., 2021
- [14] Pruessmann KP et al. Advances in sensitivity encoding with arbitrary k-space trajectories. Magn Reson Med 2001;46:638–651
- [15] Mispelter J et al. NMR Probeheads for Biophysical and Biomedical Experiments. Published by IMPERIAL COLLEGE PRESS and distributed by WORLD SCIENTIFIC PUBLISHING CO.; 2006
- [16] Uecker M et al. ESPIRiT—an eigenvalue approach to autocalibrating parallel MRI: Where SENSE meets GRAPPA. Magn Reson Med 2014;71:990–1001
- [17] Candes EJ et al. Robust Principal Component Analysis? arXiv:0912.3599 [cs, math] 2009.
- [18] Breuer FA et al. Controlled aliasing in volumetric parallel imaging (2D CAIPIRINHA). Magn Reson Med 2006;55:549–556
- [19] Trakic A et al. Image reconstructions with the rotating RF coil. J Magn Reson 2009;201:186–198
- [20] Wright KL et al. Non-Cartesian parallel imaging reconstruction. J Magn Reson Imaging 2014;40:1022–1040 doi: 10.1002/jmri.24521.
- [21] Lustig M et al. Sparse MRI: The application of compressed sensing for rapid MR imaging. Magn Reson Med 2007;58:1182–1195
- [22] Hammernik K et al. Learning a variational network for reconstruction of accelerated MRI data. Magn Reson Med 2018;79:3055–3071
- [23] Ohliger MA et al. Ultimate intrinsic signal-to-noise ratio for parallel MRI: Electromagnetic field considerations. Magn Reson Med 2003;50:1018–1030
- [24] Wiesinger F et al. Electrodynamics and ultimate SNR in parallel MR imaging. Magn Reson Med 2004;52:376–390

### **V024 Acquisition and reconstruction methods for multidimensional and quantitative magnetic resonance imaging**

E. Preuhs<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Department of Computer Science, Pattern Recognition Lab, Erlangen, Deutschland

\* My birth name is "Hoppe", under which you can also find my other previous scientific publications.

#### **Synopsis**

For an extensive diagnosis often quantitative and motion-resolved MRI is required. This introduces the need of undersampled acquisitions, corresponding reconstructions and synchronization of all dynamics during measurements. Here, I investigated these aspects, which can be clustered into three segments: The quantitative reconstruction of highly undersampled MR Fingerprinting signals, development of a multicontrast cardiac cine 3D sequence to sample multiple dimensions in one continuous scan, and sensor-free navigation approaches for continuous cardiac MRI applied on the cardiac and respiratory motion.

#### **Zusammenfassung**

Für eine umfassende Diagnose ist häufig eine quantitative und bewegungsaufgelöste MRT erforderlich. Dies erfordert unzureichend abgetastete Aufnahmen, entsprechende Rekonstruktionen und die Synchronisierung der gesamten Dynamik während der Messungen. Ich habe diese Aspekte hier untersucht, die sich in drei Bereiche gliedern lassen: Die quantitative Rekonstruktion von stark unterabgetasteten MR-Fingerprinting-Signalen, die Entwicklung einer multikontrastfähigen Herz-Cine-3D-Sequenz zur Erfassung mehrerer Dimensionen in einem kontinuierlichen Scan und sensorlose Navigationsansätze für die kontinuierliche Herz-MRT, die auf die Herz- und Atembewegung angewendet werden.

#### **Motivation**

Conventionally, Magnetic Resonance Imaging (MRI) acquires qualitative data, which makes it possible to distinct between different tissues. Further, MRI offers a variety of different image contrasts, which can be controlled by the acquisition settings. However, not every image contrast provides the optimal contrast for the tissues of interest, and important areas might be not differentiable from the surrounding tissues. A further related disadvantage of qualitative MRI is the absence of quantitative tissue values, as the intensity values are arbitrary. However, MRI is capable of more than just qualitative imaging, and for an extensive diagnosis of different clinical conditions, additional dimensions need to be imaged, for example quantitative and motion-resolved data. Quantitative imaging delivers a statement based on tissue biomarkers instead of just a visual impression. Motion-resolved MRI enables a simultaneous assessment of morphology and function, which is of high importance for moving organs, e.g., the heart. Among others, the most used quantitative biomarkers in MRI are the T1 and T2 relaxation times. Depending on the concrete tissue and tissue state where the relaxation processes are happening, these times will differ which makes them characteristic for different tissues. The quantitative maps with these relaxation values can be used for, e.g., brain MRI and the distinction between different tumor substructures there [1], as well as for tumor monitoring as they are earlier detectors compared to conventional MRI [2]. A further application is cardiac MRI, where especially T1 maps are used as identifier of infarct areas of acute and chronic myocardial infarction [3] and can detect more abnormalities compared to conventional MRI [4].

To sample all needed dimensions for the derivation of the relaxation times and multiple dynamic phases, e.g., cardiac phases, an object of interest needs to be sampled multiple times, with different image contrasts and during different phases. To reduce acquisition time for such measurements, undersampled data is often acquired, which further introduces the need for specific reconstruction schemes for the reduction of undersampling artifacts and handling of synchronization of the acquired data with all different dimensions and motions, as well as potential motion compensations, e.g., for the reduction of respiration-induced artifacts. In my Ph.D. work, I investigated these aspects on the transition between qualitative to quantitative and motion-resolved imaging for the acquisition and reconstruction of such multidimensional data for brain and cardiac MRI. The developed methods can be clustered into three segments: First, a deep learning (DL)- based method is introduced for the acceleration of the quantitative reconstruction of strongly undersampled Magnetic Resonance Fingerprinting (MRF) signals to simplify quantitative evaluation of brain data. Secondly, a continuous sequence is proposed to acquire multi-contrast cardiac 3D cine data, together with a Compressed Sensing (CS)-based reconstruction for enabling a morphological, quantitative and functional evaluation of the heart with one sequence. Finally, sensor-free approaches are proposed for the derivation of cardiac and respiratory signals directly from the acquired image data for this cardiac sequence, which can be used for the data binning in the CS reconstruction framework for motion-resolved reconstruction with reduced respiratory artifacts.



## Materials & Methods

The first method dealt with MRF signals to pave the way for quantitative brain MRI. MRF acquires multiple image contrasts (in this work  $N=3000$ ) of the same region of interest with strong undersampling by modifying the acquisition parameters for each echo. The aim is to generate characteristic fingerprints for different tissues. The State-of-the-Art (SOTA) reconstruction compares the measured fingerprints with a pre-simulated data base (dictionary) to derive the underlying quantitative T1 and T2 values. However, this is a highly nonefficient method due to the exhaustive search and the discrete nature of the dictionary introduces matching errors.

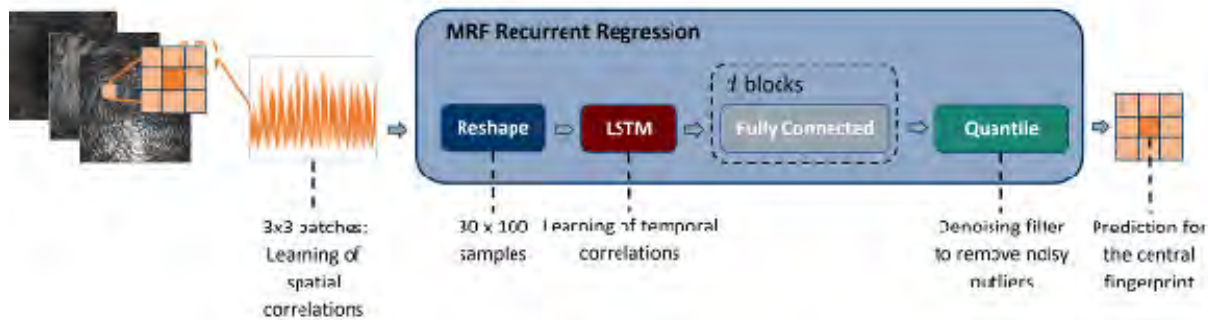


Fig. 1: Overview of the proposed RNN. 3x3 spatial patches of undersampled data are the inputs, which are processed with the long short-term memory (LSTM) unit, as well as the quantile denoising filter in the last layer.

To overcome these limitations, I introduced DL methods for the reconstruction [5,6]. Based on previous learnings from studies conducted with Convolutional Neural Networks (CNNs) and simulated data, I used Recurrent Neural Networks (RNNs) to handle the spatial and temporal correlations in the fingerprints simultaneously (Fig. 1). Small patches of fingerprints which contain the aliasing artifacts from the undersampling are the input to the networks to learn the aliasing artifacts for the reconstruction of dealiased maps. Further, the long short-term memory (LSTM) unit is used with which possible dependencies over distances within a fingerprint can be learned. After some fully connected layers, a quantile layer is used as an edge-preserving denoising filter as the last layer. It is assumed, that the signals from a small patch will belong to the same tissue type, thus all predictions from a patch are used to compensate for outlier signals and to predict the quantitative values for the central fingerprint. For the experiments, data was acquired using a prototypical sequence [7] with 3000 repetitions, i.e., 3000 image contrasts for each fingerprint. The acquisition parameters were varied by using random patterns for the flip angle and repetition time. Data was acquired with spiral readouts and a strong undersampling factor of 48. In total 28 2D in-vivo axial brain slices in 8 volunteers were measured from different spatial locations and with different rotations to provide a wide variability of fingerprints. For creating a reliable ground truth (GT) data, a fine resolved dictionary with more than 69 000 fingerprints was simulated and fingerprints were matched with it. Proposed model was compared to previously proposed CNNs, as well as results of networks with magnitude and complex data; and comparisons of models with and without patches as inputs were carried out.

Further, I proposed the framework for multicontrast continuous cine (MC-CINE) MRI. SOTA protocols (e.g., MOLLI method [8]) acquire T1 cardiac maps of one 2D slice and diastolic cardiac phase without free-breathing, which is not sufficient for a quantitative, morphological and functional evaluation of the complete heart. To overcome this limitation, a continuous sequence is proposed to sample the MC-CINE 3D data continuously and independently of cardiac and respiratory motion. Acquired data for reconstruction is collected in the Fourier space, also called k-space. For accelerated sampling, an incoherent undersampling of the phase encoding (PE) plane of the k-space is used and data are sampled on pseudo-spiral spokes [9] (Fig. 2). Further, an Inversion Recovery (IR) pulse is applied every  $\text{tIR} = 3$  s to sample data on the T1 relaxation curve for subsequent quantitative analysis. Motion-resolved reconstruction consists of three parts: Navigation is needed to extract an anatomic state for each data sample (see third method block). Binning of the data into a desired number of cardiac, respiratory and contrast bins is applied considering the anatomic states, as well as acquisition time points of each sample. To improve the coverage of the undersampled and binned k-spaces, different improved binning options are proposed. Each contrast bin is reconstructed with an iterative CS-based framework with spatio-temporal sparsity, resulting in one 3D volume for each contrast and cardiac bin (Fig. 2). From these volumes, T1 maps can be created comparable to the SOTA MOLLI method by fitting the T1 relaxation curve [8]. The evaluation of the proposed MC-CINE scheme and CS-based reconstruction was carried out using a quantitative phantom and with different options. Different reconstruction experiments were conducted and the fitted T1 values compared to the SOTA MOLLI and GT T1 values.

Finally, I proposed navigation approaches for continuous cardiac sampling introduced in the second method. To minimize the influence of motion-induced artifacts and for a motion-resolved reconstruction, the knowledge of anatomic cardiac and

respiratory motion in a continuous scan is required. For cardiac navigation, the ECG-sensor is the clinical SOTA. However, this external sensor is not always reliable within a MR scanner. Previous sensor-free approaches predominantly used hand-crafted pipelines, e.g., [10]. The proposed framework [11,12] uses central k-space lines/projections which are repeatedly acquired in a scan with the proposed sampling (see second method) and can be seen as 1D projections mainly orientated in superior-inferior (SI) direction of the acquired 3D volume. A fully convolutional neural network (FCNN) operates on spatial sequences of these 1D SI projections, deriving the R-wave time points (Fig. 3). At each step, the spatial dimension is reduced while maintaining the temporal dimension and extracting features with convolutions, which are combined in the last layer that classifies each 1D projection into R-wave or no R-wave. The FCNN is applied to single-contrast continuous cine (SC-CINE) and MC-CINE scans and compared with the performance of the SOTA ECG-sensor. Similarly, respiratory motion is extracted from the central 1D k-space lines. A singular value decomposition (SVD)-based method from abdominal imaging [13], adapted for cardiac data, is applied to compressed central 1D k-space lines, revealing an 1D respiration motion curve that is equally binned into four phases, from which data from the most stable phase is used for reconstruction. Adjustments are applied for the use in cardiac imaging to reduce the influence of cardiac motion and contrast relaxations on the extraction. Further, a framework for 2D respiratory motion navigation was proposed [14]. The sampling pattern is adapted to extract low-resolution 2D navigation images each  $t_{2D} = 1$  s, which are used to derive respiratory motion shifts based on correlations between those 2D navigation images. Data are clustered into respiratory states according to two respiratory directions, also using data from the most frequent cluster for reconstruction. These cardiac and respiratory binnings are realized without further external sensors.

For the training and evaluation of the cardiac and respiratory navigation pipelines, in total 78 SC-CINE and MC-CINE data sets in 41 subjects were scanned with the proposed sequence from the second method, either with the application of the IR pulse (=MC-CINE data) or without (=SC-CINE data) to provide different levels of reconstructed intensities.

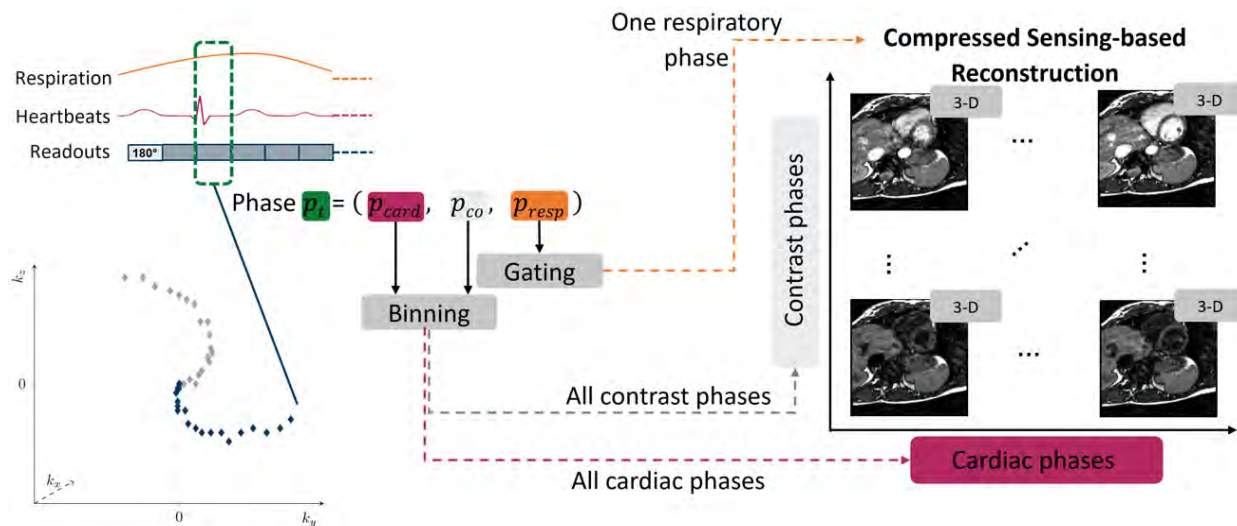


Fig 2: Example of the pseudo-spiral spoke sampling (left), as well as the phase information (middle) used for binning the data for the motion-resolved reconstruction (right).

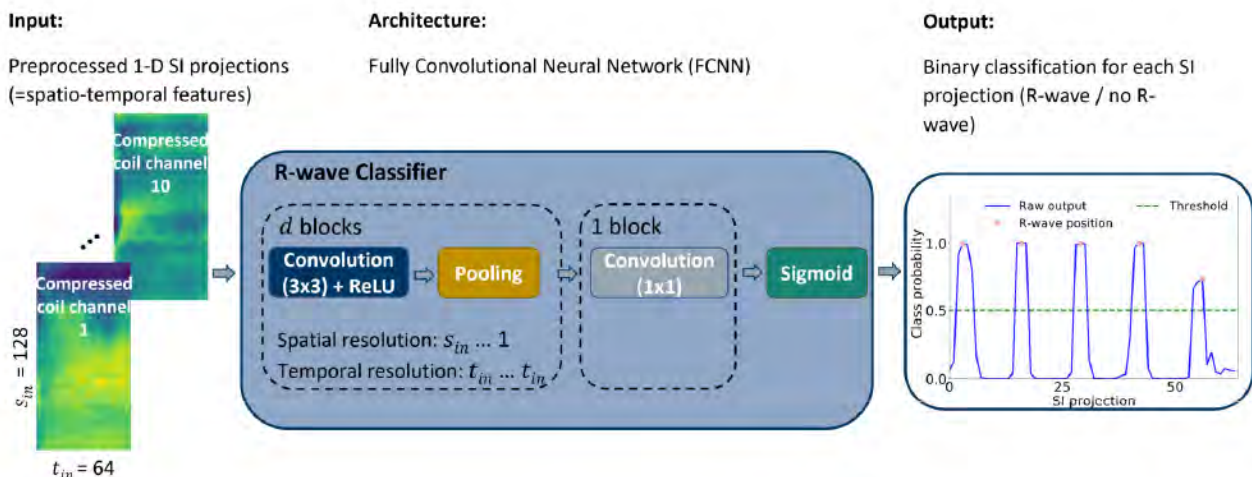


Fig. 3: Overview of the FCNN for cardiac navigation: From the input of sequences of 1D SI projections (left), a 1D continuous classification curve of R-wave positions is computed (right).

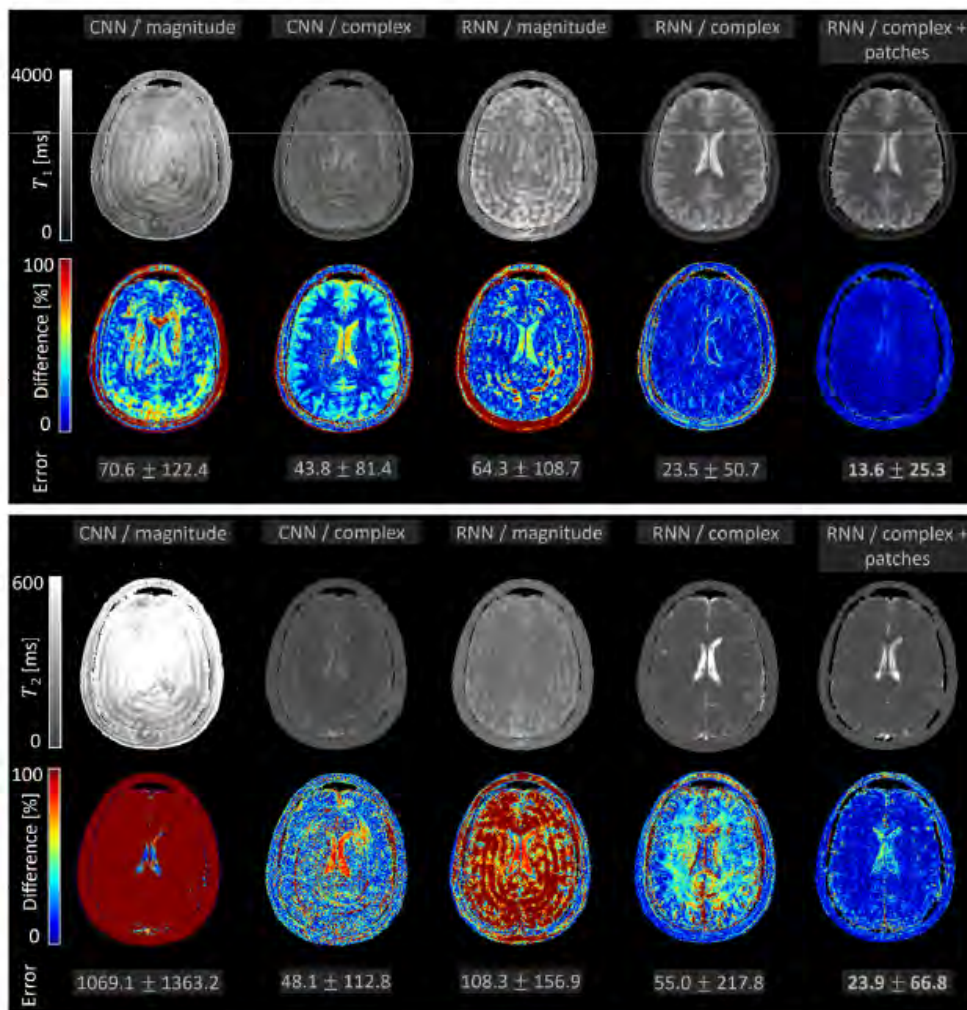


Fig. 4: Quantitative results for MRF DL. Top:  $T_1$  maps, bottom:  $T_2$  maps. Each first row corresponds to the reconstructed maps with different DL methods (CNNs and RNNs), each second row show the error maps in relation to the SOTA dictionary method. The mean errors are depicted for each method.

## Results

For the MRF DL reconstruction, Fig. 4 shows the reconstructed quantitative  $T_1$  and  $T_2$  maps. Comparing models trained and evaluated on magnitude versus complex fingerprints, magnitude models achieve the worst performance, regardless of the concrete DL architecture. Further, in the CNN models and the RNN model with magnitude data, heavy ringing artifacts are observed as a consequence of the strong undersampling and spiral sampling, with no clear distinction between tissues. This issue can be resolved with RNNs and complex data: These models are capable of reconstructing high detail parameter maps with clearly reduced artifacts. The smallest error compared to the SOTA dictionary matching is achieved with the proposed RNN architecture and complex-valued patches used for the network input. In addition, the reconstruction time can be reduced up to a factor 30 with RNNs compared to the SOTA dictionary matching.

The quantitative results of the continuous MCCINE approach were well comparable to the SOTA MOLLI method in a quantitative phantom, both methods yielded high correlations of greater 0.999 compared to GT values. The proposed 3D acquisition reduced the mean root-mean-square error (RMSE) by  $\approx 7\%$  and standard deviations by  $\approx 60\%$  compared to MOLLI-based values because of the improved SNR of the 3D acquisition.

Fig. 5 shows exemplary outputs of the proposed cardiac navigation. The quantitative results here could achieve high values positive and negative predictive values of 92.41% and 99.26%, respectively, and an area-under-the-ROC-curve value of 0.99, as well as high image quality metrics (structural similarity: 0.93, RMSE: 0.02, peak signal-to-noise ratio: 37.6) for the test SC-CINE and MC-CINE image data.

Fig. 6 shows exemplary reconstructions of the proposed 1D and 2D respiratory navigation pipelines, where data only from the most stable respiratory phase was used for reconstruction. Both pipelines were shown to improve the reconstructed image quality and reducing the level of noise for each case compared to the reconstructions with all data, even if by using only parts of the acquired data increased the overall undersampling.

### Discussion

DL provides an efficient reconstruction method for MRF signals, leading to small errors compared to the SOTA reconstruction. The main success factors here are: Use of all available information with the complex MR data instead of the magnitude signals; the recurrent architecture and patches for the significant reduction of aliasing artifacts.

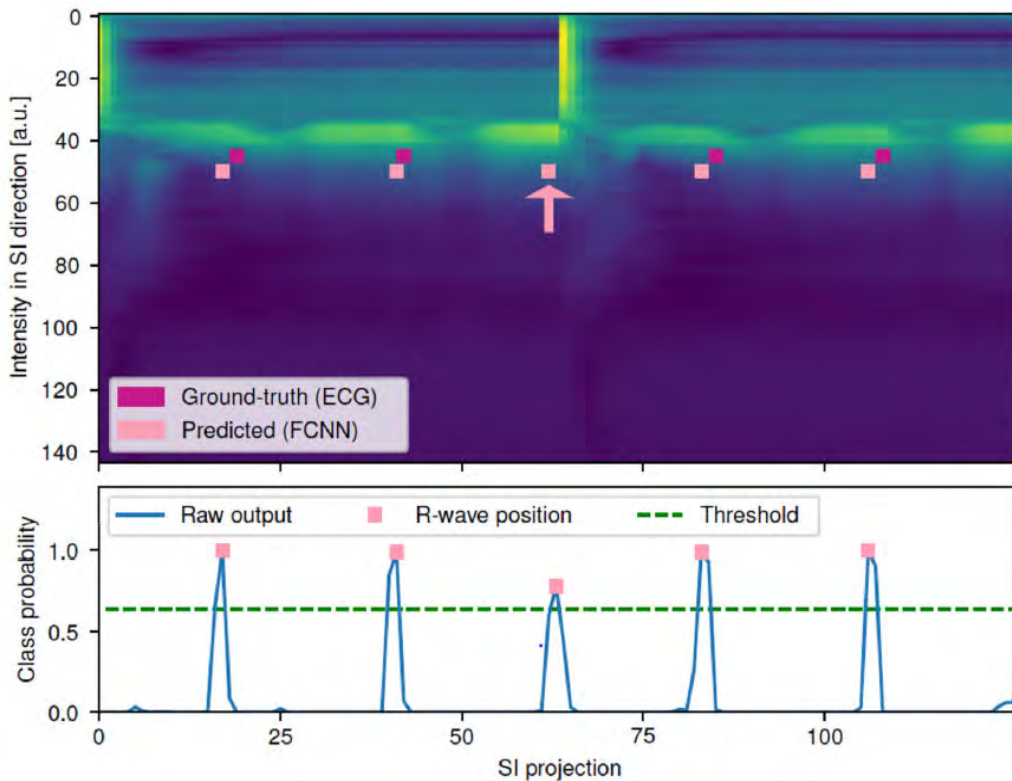


Fig. 5: Exemplary outputs of the FCNN. Top: Sequence of 1D SI projections, bottom: the derived cardiac R-waves signal from FCNN. The arrow shows the position of one R-wave, that is clearly visible in the SI projections, however was missed by the ECG-sensor, but still was recognized by our FCNN approach.

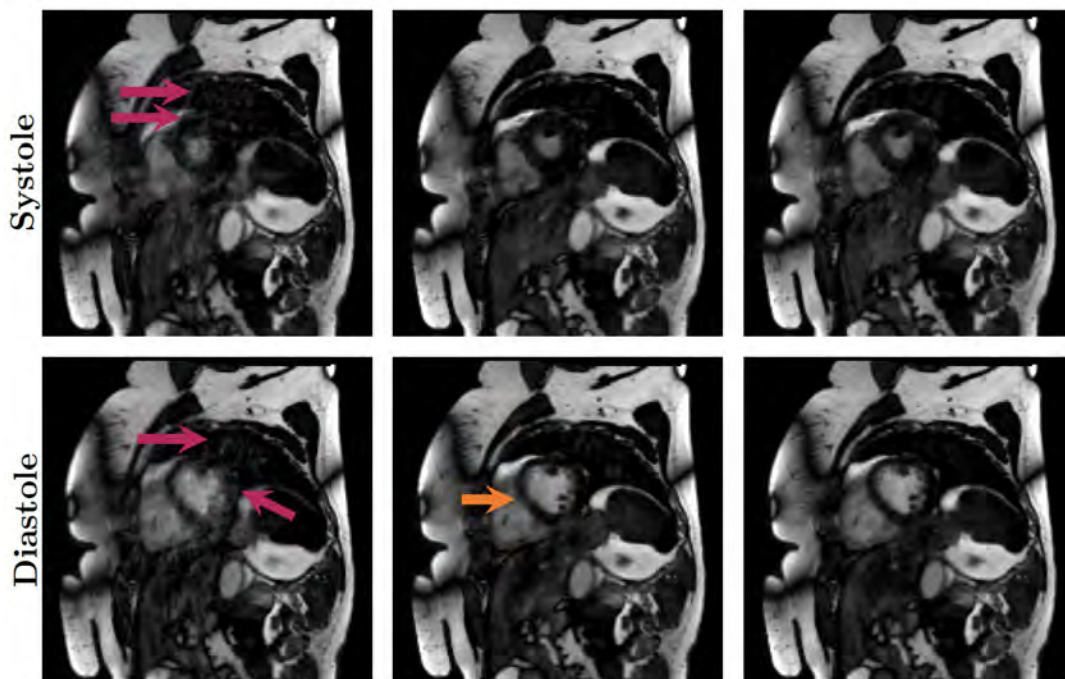


Fig. 6: Example reconstructions of one volunteer and two cardiac phases (row 1 and 2). Left: Reconstruction without respiratory navigation, middle and right: reconstructions with 1D and 2D respiratory navigations. The purple arrows show artifacts which are reduced with the respiratory navigation. Further, the orange arrow shows an artifact which was only reduced with the 2D navigation approach.

For the quantitative reconstruction of the introduced continuous MC-CINE sequence, results were well comparable with the GT T1 values of a quantitative phantom. However, this was the case for phantom data acquired under optimal circumstances. It was also showed that artificial motion was the strongest influence on the resulting quantitative values, showing the importance of navigation approaches for dealing with the physiological motion. For the T1 values which are of high interest for cardiac applications, 10 contrast bins, as well as undersampling factors >10 were applicable resulting in well agreement of the fitted T1 values.

The main observation for the cardiac navigation framework was that the same performance for different settings of data (SCCINE and MC-CINE) was achieved with the same FCNN-architecture. This showed that the network is capable of learning contrast-independent cardiac features. Although a good agreement between the cardiac cycles derived from the proposed FCNN and the SOTA ECG-sensor was observed, also skipped R-waves by the ECG-sensor were detected (Fig. 5). This was overcome by our proposed FCNN, which uses spatio-temporal features from the 1D projections for the derivation of the R-waves, instead of the electrical signal of the ECG-sensor, that is influenced by the gradient fields. Besides operating completely without an external ECG-sensor, our method neither requires prior knowledge, nor adjustments to the continuous sequence (e.g., additional samples). The respiratory pipelines were applied with the same parameters for SC-CINE and MC-CINE data, resulting in improved image quality. Further, for some subjects the 2D navigation was essential and captured respiratory motion that was not encoded in the 1D projections, which further improved the reconstructions.

### Conclusion

In this thesis, I proposed multiple approaches which support the transition between the qualitative MRI to quantitative and motionresolved MRI. By introducing an efficient and accurate DL-based quantitative reconstruction for MRF, the quantitative tissue analysis of brain data is enabled and simplified. The continuous cardiac sequence can be used for acquiring all needed dimensions in one scan, reducing the overall examination duration and repeated scans with different parameters. Further, the proposed navigation methods which use only acquired image data enable motion-resolved reconstructions and integrate seamlessly into the proposed continuous sequence while reducing the workflow complexity by not requiring any additional sensors.

### References

- [1] Pirkel CM, et al. Accelerated 3D whole-brain T1, T2, and proton density mapping: feasibility for clinical glioma MR imaging. *Neuroradiology*. 2021;63(11):1831-1851.
- [2] Lescher S, et al. Quantitative T1 and T2 mapping in recurrent glioblastomas under bevacizumab: earlier detection of tumor progression compared to conventional MRI. *Neuroradiology*. 2015;57(1):11-20.
- [3] Messroghli DR, et al. Myocardial T1 mapping: application to patients with acute and chronic myocardial infarction. *Magn Reson Med*. 2007;58(1):34-40.
- [4] Ferreira VM, et al. Native T1-mapping detects the location, extent and patterns of acute myocarditis without the need for gadolinium contrast agents. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2014;16(1):1-11.
- [5] Hoppe E, et al. RinQ fingerprinting: recurrence-informed quantile networks for magnetic resonance fingerprinting. *Proc. MICCAI*. 2019:92-100.
- [6] Hoppe E, et al. Magnetic Resonance Fingerprinting Reconstruction Using Recurrent Neural Networks. *Stud Health Technol Inform*. 2019;267:126-133. doi: 10.3233/SHTI190816
- [7] Jiang Y, et al. MR fingerprinting using fast imaging with steady state precession (FISP) with spiral readout. *Magn Reson Med*. 2015;74(6):1621-1631.
- [8] Messroghli DR, et al. Modified Look-Locker inversion recovery (MOLLI) for high-resolution T1 mapping of the heart. *Magn Reson Med*. 2004;52(1):141-146.
- [9] Hoppe E, et al. Free-breathing, selfnavigated and dynamic 3-D multi-contrast cardiac cine imaging using cartesian sampling and compressed sensing. *Proc. ISMRM*. 2019:2129.
- [10] Di Sopra L, et al. An automated approach to fully self gated free running cardiac and respiratory motion resolved 5D whole heart MRI. *Magn Reson Med*. 2019;82(6):2118-2132.
- [11] Hoppe E, et al. DeepECG: towards 3-D continuous cardiac mri without ecg-gating-deep learning-based r-wave classification for automated cardiac phase binning. *Proc. ISMRM*. 2020:2224.
- [12] Hoppe E, et al. Deep Learning-Based ECG-Free Cardiac Navigation for Multi- Dimensional and Motion-Resolved Continuous Magnetic Resonance Imaging. *IEEE Trans. Med. Imaging*. 2021;40(8):2105-2117.
- [13] Kaltenbach B, et al. Dynamic liver magnetic resonance imaging in free-breathing: feasibility of a cartesian T1- weighted acquisition technique with compressed sensing and additional self-navigation signal for hardgated and motion-resolved reconstruction. *Invest Radiol*. 2017;52(11):708-714.
- [14] Hoppe E, et al. 2D Respiration Navigation Framework for 3D Continuous Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Proc. Bildverarbeitung für die Medizin*. 2021:158-163.

## Session 9 | Gorter Session 2

### V025 Evaluation of the measurement precision in single voxel spectroscopy at 7T – determining minimal detectable changes of metabolite concentrations in the human brain *in vivo*

L. T. Riemann<sup>1</sup>, C. S. Aigner<sup>1</sup>, S. L. R. Ellison<sup>2</sup>, R. Brühl<sup>1</sup>, R. Mekte<sup>3</sup>, S. Schmitter<sup>1</sup>, O. Speck<sup>4,5</sup>, G. Rose<sup>5,6</sup>, B. Ittermann<sup>1</sup>, A. Fillmer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), Braunschweig und Berlin, Deutschland

<sup>2</sup>LGC Limited, Teddington Middx, Vereinigtes Königreich

<sup>3</sup>Charité - Universitätsmedizin Berlin, Center for Stroke Research, Berlin, Deutschland

<sup>4</sup>Otto-von-Guericke-Universität, Biomedizinische Magnetresonanz, Magdeburg, Deutschland

<sup>5</sup>Research Campus STIMULATE, Magdeburg, Deutschland

<sup>6</sup>Otto-von-Guericke-Universität, Institut für Medizintechnik, Magdeburg, Deutschland

#### Synopsis

A study design and statistical analysis framework are introduced to assess the repeatability, reproducibility, and minimal detectable changes (MDCs) of metabolite concentrations determined by *in vivo* magnetic resonance spectroscopy (MRS) and to investigate whether the quantification precision is affected by the choice of the adiabatic inversion pulse. Zusammenfassung: Ein Studiendesign und ein statistischer Analyserahmen zur Bestimmung der Reproduzierbarkeit und der minimalen nachweisbaren Veränderungen von Metabolit-Konzentrationen, die durch In-vivo-Magnetresonanzspektroskopie bestimmt wurden, wird vorgestellt. Außerdem wird untersucht, ob die Quantifizierungsgenauigkeit durch die Wahl des adiabatischen Inversionspulses beeinflusst wird.

#### Motivation

*In vivo* brain MRS is capable of non-invasively detecting metabolic changes associated with certain diseases of the central nervous system.<sup>1</sup> There are diseases, such as cancer, for which it is sufficient to obtain the ratios of the metabolites as they already differ substantially from the healthy tissue.<sup>2,3</sup> However, in psychological disorders, like schizophrenia<sup>4</sup> or neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's,<sup>5</sup> the differences between 'sick' and 'healthy' tissue are more subtle. Thus, the accurate quantification of the absolute metabolite concentrations is crucial.<sup>6</sup> The present work, therefore, aims to assess the repeatability and reproducibility of *in vivo* metabolite concentrations obtained by a single-voxel spin-echo sequence with pre-inversion in alternating scans to obtain the localization in all three dimensions, called spin echo full intensity acquired localized (SPECIAL)<sup>7,8</sup> MRS at 7T. As different inversion pulses have different properties regarding their chemical shift displacement (CSD), bandwidth, necessary peak amplitude, and edge definition, the impact of three different adiabatic inversion pulses within SPECIAL was thereupon examined. Subsequently, the measurement precisions for concentrations of 13 metabolites in the human brain were derived. Unlike Cramér-Rao Lower Bounds (CRLBs), these account not only for the lowest possible bound of the standard deviations (SDs) of the model fit but also for instrumental and operational influences on the spectral data. Moreover, for the used experimental setup and methodology, the minimal detectable changes (MDCs)<sup>9</sup> for 13 brain metabolites were determined.<sup>10</sup>

#### Materials and Methods

##### *Pulse Sequence and Pulses*

To investigate whether the choice of adiabatic inversion pulse in the SPECIAL sequence affects the repeatability and reproducibility of metabolite concentrations, this sequence was employed at 7T using three different inversion pulses, namely, a hyperbolic secant (HS),<sup>11</sup> a gradient offset independent adiabaticity (GOIA),<sup>11</sup> and a wideband, uniform rate, smooth truncation (WURST)<sup>12</sup> pulse, as depicted in Fig.1a.

##### *In Vivo Acquisitions and Study Design*

Nine healthy volunteers (aged 39±13, 1:7:1 male:female:nonbinary) were scanned after giving written informed consent according to local ethical regulations, to determine the MDCs and assess the impact of the different adiabatic pulses on the variance of *in vivo* measurements. An unbalanced nested study design was chosen to acquire *in vivo* MRS data within different repeatability and reproducibility scenarios, as shown in Fig.1b. Each volunteer was scanned in two sessions on two different days approximately one week apart. Both sessions consisted of two SPECIAL acquisitions (M1-M4) with each the HS, GOIA, and WURST adiabatic inversion pulse. During session one, the volunteer was repositioned between M1 and M2, while in session two, M3 and M4 were acquired without repositioning in between, i.e., two consecutive acquisitions of HS-SPECIAL, etc. With this design, it was possible to distinguish between three scenarios: 1) the repeatability ( $R_0$ ), which refers to two consecutive measurements without repositioning the subject; 2) the reproducibility between two measurements performed on the same day including repositioning and new calibration ( $R_{1, M}$  for minutes in-between); and 3) the reproducibility

between two measurements approximately one week apart ( $R_{1,W}$  for week in-between). When the two re-productibility scenarios could not be assessed individually, the index is extended by a 'c' for combined.

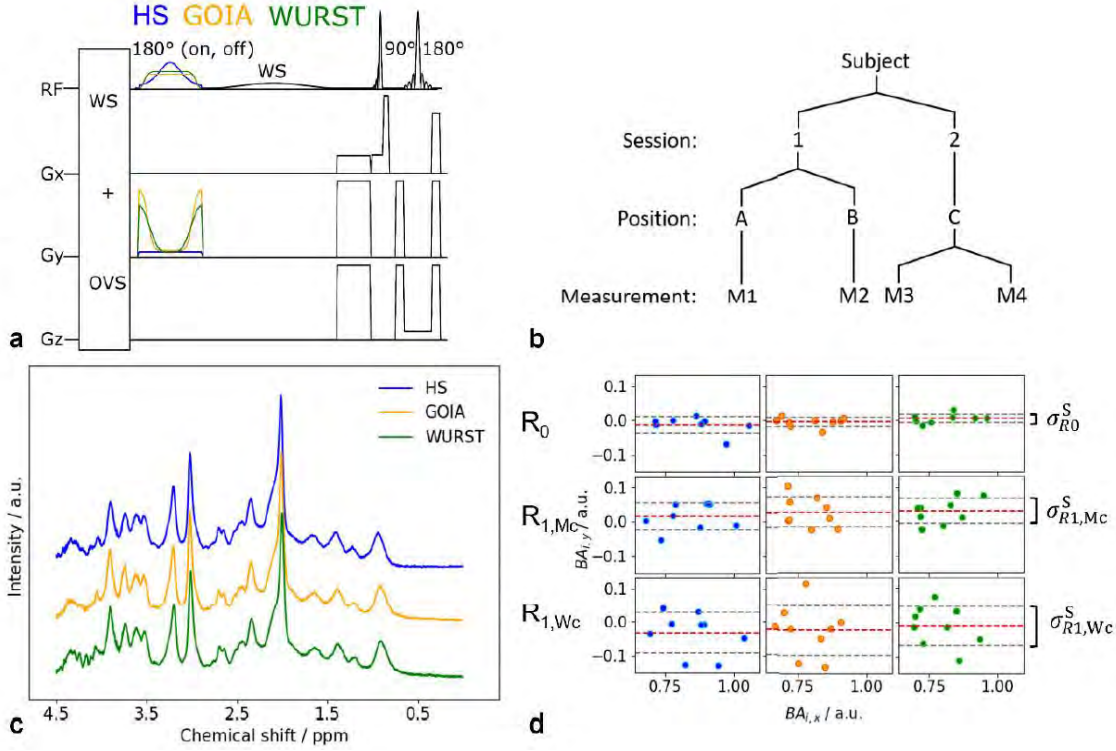


Fig.1: a) Pulse sequence diagram of SPECIAL with different adiabatic inversion pulses: HS (blue), GOIA (orange), and WURST (green). b) Unbalanced nested study design performed for every pulse sequence variant. c) Exemplary spectra of M1. d) BA plots for the scenario  $R_0$  (top),  $R_{1,Mc}$  (middle), and  $R_{1,Wc}$  (bottom)

### Statistical Analysis

Metabolite concentrations and CRLBs were evaluated. Both a Bland-Altman (BA)13 analysis and a restricted maximum-likelihood estimation (REML)14 analysis were performed to estimate the different variance contributions of the repeatability and reproducibility of the measured concentration. A BA analysis of the spectral shape was performed as follows to assess the variance of the spectral shape independently of quantification model influences. First, the real part of the compared spectra was normalized to the intensity of the N-acetylaspartate (NAA) peak. Then, to generate the y-value of one data point,  $BA_{i,y}$ , for subject  $i$  in the BA plots, the absolute of the spectral intensity in the real part of the compared spectra was subtracted for each frequency, and the integral within the frequency range from 0.8ppm to 4.2ppm was taken. The x-value  $BA_{i,x}$  was calculated as the integral of the absolute of the averaged real parts of the compared spectra over the same frequency range. The SDs  $\sigma_{R_0}^S$ ,  $\sigma_{R_{1,Mc}}^S$ , and  $\sigma_{R_{1,Wc}}^S$  for the points in the BA plots give a measure for the precision of the spectral shape within the scenarios  $R_0$ ,  $R_{1,Mc}$ , and  $R_{1,Wc}$ , respectively. The reproducibility SDs  $\sigma_{R_{1,Mc}}^S$  and  $\sigma_{R_{1,Wc}}^S$  could only be derived as a combined effect, however, as the data quality did not permit a robust separation of these contributions. Furthermore, to quantify the measurement precision of individual metabolite concentrations obtained with the different SPECIAL variants, variance components of the metabolite concentrations were extracted separately for each metabolite/ pulse combination using a REML analysis, carried out in R version 3.6.3.15 The statistical model used for the variance component extraction was:

$$C_m^* \sim \mu_m + S + P + \delta_{R_0}^{REML} + \delta_{R_{1,M}}^{REML} + \delta_{R_{1,W}}^{REML}$$

Where  $C_m^*$  is the relaxation corrected concentration of the metabolite  $m$ ;  $\mu_m$  the general mean of the concentration of metabolite  $m$  for each inversion RF pulse type;  $S$  the subject effect;  $P$  the effect of the particular inversion pulse (HS, GOIA, or WURST); the three  $\delta_{R_x}^{REML}$  terms are random between-measurement effects, each with zero mean and a certain variance  $(\sigma_{R_x}^{REML})^2$  that is being determined.  $\delta_{R_0}^{REML}$  is a residual reflecting the back-to-back measurements, and hence the repeatability scenario  $R_0$ .  $\delta_{R_{1,M}}^{REML}$  is introduced through slight differences in positioning and calibration;  $\delta_{R_0}^{REML} + \delta_{R_{1,M}}^{REML}$  reflects the combined repeatability and reproducibility scenario  $R_{1,Mc}$  after repositioning.  $\delta_{R_{1,W}}^{REML}$  is introduced through additional, e.g., physiological, random effects between two sessions a week apart;  $\delta_{R_0}^{REML} + \delta_{R_{1,M}}^{REML} + \delta_{R_{1,W}}^{REML}$  reflects the repeatability and all combined reproducibility scenarios  $R_{1,Wc}$  after one week. Since each variance estimate in a nested design has some impact on the next

level 'up', the analysis and interpretation will be restricted to the within-group SDs of the repeatability  $\sigma_{R0}^{REML}$  – which are not affected by the other estimates – and the combined effect of all variances  $(\sigma_{R1,Wc}^{REML})^2 = (\sigma_{R0}^{REML})^2 + (\sigma_{R1,M}^{REML})^2 + (\sigma_{R1,W}^{REML})^2$  rather than the individual contributions. In the absence of clear differences rooted in the application of the different adiabatic pulses, both SDs were averaged over the three pulses to assess the measurement precision of the different metabolite concentrations. The resulting SDs were then correlated to the CRLBs. This was calculated from the REML analysis, using the standard error of measurement, SEM, as follows<sup>9,16,17</sup>:  $MDC = 1.96 \cdot \sqrt{2} \cdot SEM$ ,

$$SEM = \sqrt{\frac{(\sigma_{1,Wc}^{REML}(HS))^2 + (\sigma_{1,Wc}^{REML}(GOIA))^2 + (\sigma_{1,Wc}^{REML}(WURST))^2}{3}}$$

### Results

Inversion Pulse Implementation Bloch simulations demonstrated that the bandwidth (BW) of the gradient-modulated pulses is ~10 times higher than the BW of the HS pulse if pulse duration, full-width-at-half-maximum (FWHM) of the slice thickness, and energy are fixed. This leads to a reduction of 90% in CSD for the gradient-modulated pulses, while the maximum RF amplitude is reduced by 33%. Scaled with the transmitter reference voltage calibrated in the in vivo measurements, this resulted in a difference in peak voltage of ~100 V between HS and gradient-modulated pulses.

#### *In Vivo Measurements*

The spectral quality of spectra obtained with all three SPECIAL versions is high, and hardly any differences are discernable by visual inspection (Fig.1c). The BA plots of replication differences against the mean value (Fig.1d) of the spectral shape reveal that in the  $R_0$  scenario (repeatability), the gradient-modulated pulses GOIA and WURST give a smaller dispersion of the spectral shape differences compared to the HS pulse. This difference in dispersion vanishes, however, when the reproducibility scenarios  $R_{1,Mc}$  and  $R_{1,Wc}$  are considered: all three pulses are essentially on a par, now. Comparing the different scenarios, the order of the SDs is  $\sigma_{R0}^S < \sigma_{R1,Mc}^S < \sigma_{R1,Wc}^S$ .

#### *Precision Evaluation*

The pulse-wise  $\sigma^{REML}$  for every metabolite for both the  $R_0$  as well as the  $R_{1,Wc}$  scenario is depicted in Fig.2a. Neither the SDs obtained from the repeatability measurements nor from the reproducibility measurements showed a consistent trend, favoring one of the investigated pulses. MDCs, that were determined for every metabolite and the given setup, are shown in Fig.2b. The CRLBs account for 42% to 74% of  $\sigma_{R0}^{REML}$  and for 16% to 50% of  $\sigma_{R1,Wc}^{REML}$ .

### Discussion

The gradient-modulated pulses require a substantially lower peak RF amplitude to fulfill the adiabatic condition,<sup>11,18</sup> than an HS pulse of the same duration, FWHM of the inversion profile, and total pulse power.<sup>12</sup> This advantage can be exploited specifically in applications where the peak RF power or SAR are limiting factors, e.g., multi-band applications. Nevertheless, the higher sensitivity to  $\Delta B_0$  and gradient imperfections,<sup>19</sup> as well as the gradient strength and slew rate limitations of the used system, need to be considered during the planning of an application study using gradient-modulated pulses to avoid that the nominal voxel size cannot be achieved. The assessment of reproducibility in MRS has received increased attention, lately, e.g., the comparability of different scanners and sites or the test-retest reproducibility evaluated with coefficients of variation (CVs).<sup>20–23</sup> The unbalanced nested study design used in this study extends this concept to allow the estimation of realistic SDs of in vivo metabolite concentrations via BA analysis and REML analysis for the first time.



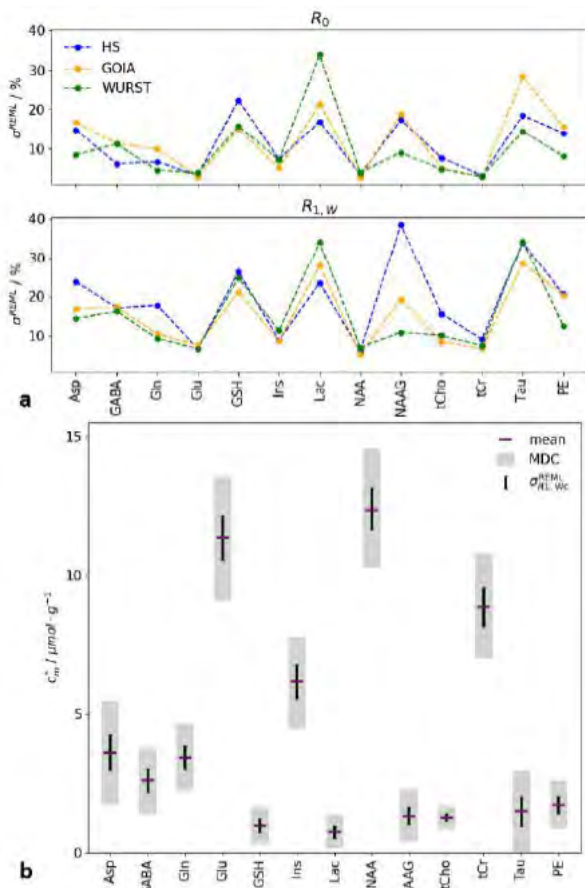


Fig.2: a) Pulse-wise relative SDs averaged over the subjects, obtained by the REML analysis, for  $R_0$  (upper plot) and  $R_{1,w}$  (lower plot) of all quantified metabolites. b) Mean concentrations (purple horizontal bars),  $\pm \sigma_{R1,Wc}^{REML}$  (black vertical bars), and  $\pm$  MDCs (indicated with the gray box) of metabolites.

While the metabolite concentrations obtained after measurement, post-processing and absolute quantification are certainly the clinically relevant results, and hence, the precision of these values are important for clinical assessments, here the BA analysis of the spectral shape was introduced to obtain a complementary measure for reproducibility of in vivo MR spectroscopy. Since all spectral differences contribute to the final data point in the BA plot, and it is not influenced by potential inaccuracies inherent to the used quantification model, this analysis provides additional information on the reproducibility independent of the quantification pipeline.

Although the visually assessed spectral quality was similar for all three SPECIAL variants – indicating a similar performance of all investigated pulses – the BA analysis of the spectral shape revealed subtle performance differences: the use of the GOIA and WURST pulses for adiabatic inversion in SPECIAL resulted in higher repeatability of the spectral shape.

In the REML analysis, no consistent trend was observed between  $\delta_{R1,M}^{REML}$  and  $\delta_{R1,W}^{REML}$ . Because of the modest degrees of freedom and relatively large within-group effects, the REML fit estimates several variance contributions of both reproducibility scenarios as nominally zero – or very close to. Hence, for most of the metabolites, the two examined reproducibility scenarios and the effect of their respective variance contribution on the measurement precision cannot be sufficiently disentangled with the given sample size of nine volunteers. While the results from the REML analysis exhibit a small tendency towards lower SDs in data obtained with gradient-modulated inversion pulses, these differences are neither statistically significant nor generally consistent. Hence, to strengthen the investigation of the MDCs for different metabolites, the SDs for the repeatability  $\sigma_{R0}^{REML}$  and the combined reproducibility  $\sigma_{R1,Wc}^{REML}$  of the three investigated pulses were pooled. The variances derived as  $\sigma_{R1,Wc}^{REML}$  then allowed for the calculation of the MDC for the given setup.

As the REML analysis contains a multi-parametric fit model with multiple contributions to the total variance, it properly accounts for the unbalanced nested study design and weighs incomplete data sets without discarding the information completely. We thus consider the SDs obtained by REML analysis a more reliable precision estimate than the SDs obtained by CRLBs as the latter only account for part of the measurement variance. This, however, is not surprising as CRLBs are the “lowest possible standard deviations of all unbiased model parameter estimates obtained from the data<sup>24</sup>, which are limited to the variance contributions resulting from the noise level, the overlap of different peaks, and the metabolite fitting model;<sup>25</sup> they do not reflect the SD of data that would be obtained by repeated measurements.<sup>26</sup> Hence, it should be noted that the framework presented here is not aiming to replace the use of CRLBs – as repeated measurements to obtain SDs of

metabolite concentrations will remain impossible in most clinical settings but to provide complementary information for a better understanding of the precision of metabolite concentrations obtained by MRS. Nevertheless, strong correlations are found between REML analysis and CRLBs. This finding strengthens and underpins approaches using the CRLBs as weights in statistical analysis, as suggested by Miller et al.<sup>27</sup>

### References

- [1] Henning A. In Vivo 1H MRS Applications. 3rd ed. Elsevier Ltd.; 2016.
- [2] Hundshammer C, et al. Simultaneous characterization of tumor cellularity and the Warburg effect with PET, MRI and hyperpolarized 13C-MRSI. *Theranostics*. 2018;8(17):4765-4780.
- [3] Bok R, et al. The role of lactate metabolism in prostate cancer progression and metastases revealed by dual-agent hyperpolarized 13 C MRSI. *Cancers (Basel)*. 2019;11(2).
- [4] Marsman A, et al. GABA and glutamate in schizophrenia: A 7 T 1H-MRS study. *NeuroImage Clin*. 2014;6:398-407.
- [5] Soher BJ, et al. A review of 1H MR Spectroscopy findings in Alzheimer's disease. *Neuroimaging Clin N Am*. 2005;15(4):847-852.
- [6] Puts NAJ, et al. In vivo magnetic resonance spectroscopy of GABA: A methodological review. *Prog Nucl Magn Reson Spectrosc*. 2012;60:29-41.
- [7] Mlynárik V, et al. 1H NMR spectroscopy of rat brain in vivo at 14.1 Tesla: Improvements in quantification of the neurochemical profile. *J Magn Reson*. 2008;194(2):163-168.
- [8] Mekle R, et al. MR spectroscopy of the human brain with enhanced signal intensity at ultrashort echo times on a clinical platform at 3T and 7T. *MRM*. 2009;61(6):1279-1285.
- [9] Haley SM, et al. Interpreting change scores of tests and measures used in physical therapy. *Phys Ther*. 2006;86(5):735-743.
- [10] Riemann LT, et al. Assessment of measurement precision in single voxel spectroscopy at 7 T: Toward minimal detectable changes of metabolite concentrations in the human brain in vivo. *MRM*. 2021:1-17.
- [11] Tannús A, et al. Adiabatic Pulses. *NMR Biomed*. 1997;10(2-3):423-434.
- [12] Andronesi OC, et al. Spectroscopic Imaging with Improved Gradient Modulated Constant Adiabaticity Pulses on High-Field Clinical Scanners. *J Magn Reson*. 2011;23(1):1-7.
- [13] Martin Bland J, et al. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;327(8476):307-310.
- [14] Harville DA. Maximum likelihood approaches to variance component estimation and to related problems. *J Am Stat Assoc*. 1977;72(358):320-338.
- [15] R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. 2020.
- [16] Beckerman H, et al. Smallest real difference, a link between reproducibility and responsiveness. *Qual Life Res*. 2001;10(7):571-578.
- [17] ISO. Evaluation of measurement data – Guide to the expression of uncertainty in measurement. Int Organ Stand Geneva ISBN. 2008;50:134.
- [18] Deelchand DK, et al. Across vendor standardization of semi LASER for single voxel MRS at 3T. *NMR Biomed*. 2021;34(5):1-11.
- [19] Aigner CS, et al. Time optimal control based RF pulse design under gradient imperfections. *MRM*. 2020;83(2):561-574.
- [20] Deelchand DK, et al. Two-site reproducibility of cerebellar and brainstem neurochemical profiles with short-echo, singlevoxel MRS at 3T. *MRM*. 2015;73(5):1718-1725.
- [21] Wijtenburg SA, et al. Reproducibility of brain MRS in older healthy adults at 7T. *NMR Biomed*. 2019;32(2):1-8.
- [22] Duda JM, et al. Repeatability and reliability of GABA measurements with magnetic resonance spectroscopy in healthy young adults. *MRM*. 2021;85(5):2359-2369.
- [23] Terpstra M, et al. Test-retest reproducibility of neurochemical profiles with short-echo, single-voxel MR spectroscopy at 3T and 7T. *MRM*. 2016;76(4):1083-1091.
- [24] Cavassila S, et al. Cramér-Rao bounds: An evaluation tool for quantitation. *NMR Biomed*. 2001;14(4):278-283.
- [25] Near J, et al. Preprocessing, analysis and quantification in single voxel magnetic resonance spectroscopy: experts' consensus recommendations. *NMR Biomed*. 2020;1-23.
- [26] Kreis R, et al. Terminology and concepts for the characterization of in vivo MR spectroscopy methods and MR spectra: Background and experts' consensus recommendations. *NMR Biomed*. 2021;34(5):1-34.
- [27] Miller JJ, et al. Weighted averaging in spectroscopic studies improves statistical power. *MRM*. 2017;78(6):2082-2094.

### V026 Hyperpolarisierte Kontrastmittel in der Magnetresonanz

P. Saul<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Sektion Biomedizinische Bildgebung, Molecular Imaging North Competence Center (MoinCC), Kiel, Deutschland

#### Synopsis

Magnetic resonance imaging (MRI) is an important tool in medical diagnostics. Due to its low sensitivity, however, MRI is limited to the detection of water or lipids, in most cases, and a direct observation of other molecules or contrast agents is difficult. In this work, we investigated novel spin-labelling strategies to overcome this barrier. Several different molecules were synthesized and their potential as contrast agents that can be observed directly was explored, using hyperpolarization and singlet nuclear magnetic resonance (NMR).

#### Zusammenfassung

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein wichtiges Werkzeug in der medizinischen Bildgebung. Aufgrund ihrer geringen Sensitivität ist die MRT in den gängigen Methoden allerdings auf die Detektion von Wasser beschränkt und eine direkte Beobachtung von anderen Molekülen oder Kontrastmitteln ist schwierig. Im Rahmen dieser Arbeit wurden neue Möglichkeiten zur Spin-Markierung untersucht um diese Hürde zu nehmen. Es wurden verschiedene Moleküle synthetisiert und ihr Potential als direkt beobachtbare Kontrastmittel mittels Hyperpolarisation und Singulett Kernmagnetresonanztomographie (NMR) untersucht.

#### Einleitung

Die Magnetresonanz spielt in vielen Bereichen eine wichtige Rolle, so ist die Kernresonanzspektroskopie (NMR) ein wichtiges Werkzeug in der chemischen Analytik oder der Biochemischen Forschung. In der medizinischen Bildgebung ist die Magnetresonanztomographie (MRT) nicht aus dem Alltag der medizinischen Diagnostik wegzudenken. Ihre geringe Sensitivität stellt die Methode allerdings immer wieder vor Herausforderungen. So wird in den gängigen Methoden der MRT lediglich Wasser detektiert und der Kontrast durch die Auflösung der unterschiedlichen Relaxationszeiten erzeugt. Auch gängige Kontrastmittel beeinflussen lediglich die Relaxationszeiten von Wasser und werden nicht direkt beobachtet.(1) Aufgrund der geringen Sensitivität und der hohen Intensität der Wassersignale können Moleküle oder Kontrastmittel nicht direkt beobachtet werden. Eine direkte Beobachtung von stoffwechselrelevanten Molekülen, eröffnet eine Vielzahl neuer Möglichkeiten, wie zum Beispiel die direkte Beobachtung von Stoffwechselprozessen *in vivo* oder von Interaktionen des Kontrastmittels mit der Umgebung.

Eine Möglichkeit das Hintergrundsignal zu eliminieren ist die Singulett-NMR-Spektroskopie, die sich Kernsingulettzustände hierfür zunutze macht.(2) Befindet sich in einem Molekül zwei Spin-1/2-Kerne, die annähernd chemische Äquivalente sind und miteinander koppeln, kann in ihnen ein langlebiger Singulettzustand besetzt werden. Dieser hat einen Gesamtspin von 0 und somit nicht NMR-aktiv. Diese Singulettzustände weisen oft eine sehr lange Lebensdauer ( $T_s$ ) auf, die die longitudinale Relaxationszeit ( $T_1$ ) um ein Vielfaches übersteigt. Diese Eigenschaft erlaubt es, Magnetisierung in den Singulettzustand zu übertragen, die Spinordnung zu speichern und zu einem späteren Zeitpunkt wieder in den Triplettzustand zu überführen. Durch dieses Speichern in Kombination mit einem Singulettfilter können Hintergrundsignale, inklusive des Lösungsmittelsignals, effizient eliminiert werden.

Eine weitere Möglichkeit eine direkte Beobachtung von Molekülen zu ermöglichen und damit Stoffwechselprozesse beobachtbar zu machen, ist die Hyperpolarisation, bei der die Besetzungsdifferenz zwischen dem +1/2 und dem -1/2 Zustand, und somit die Sensitivität, drastisch erhöht wird.(3) Die para-Wasserstoff induzierte Hyperpolarisation (PHIP) ist in der Lage dies zu erreichen, indem para-Wasserstoff, ein Spinisomer des Wasserstoffgases mit hoher Spinordnung, mit einer Doppelbindung zur Reaktion gebracht wird. Durch diese Reaktion wird die Spinordnung freigesetzt und kann entweder direkt detektiert werden, oder mithilfe von Pulssequenzen auf einen Heterokern übertragen werden. Eine entsprechende Übertragung der Magnetisierung hat oftmals den Vorteil, dass Heterokerne wie <sup>13</sup>C oder <sup>15</sup>N eine deutlich längere  $T_1$  aufweisen und somit über längere Zeiträume beobachtet werden können.(4)

#### Ansätze

Im Rahmen dieser Arbeit wurden zwei verschiedene Ansätze zur Entwicklung direkt beobachtbarer Kontrastmittel untersucht. Zum einen wurde die Möglichkeit untersucht, dendritische Strukturen dahingehend zu modifizieren, dass in ihnen langlebige Singulettzustände besetzt werden können. Dendrimere sind zentrosymmetrische Makromoleküle mit einer Vielzahl modifizierbarer Endgruppen. Dendrimere wurden bereits vielseitig eingesetzt, unter anderem als chemische Sensoren(5), Systeme zum Wirkstofftransport(6) oder als Cytotoxica.(7) Diese Ergebnisse machen Dendrimere zu vielversprechenden Kandidaten für den Einsatz als direkt beobachtbare Kontrastmittel.

In einem weiteren Ansatz wurde die Möglichkeit untersucht, Glycin dahingehend zu modifizieren, dass die Verbindung mittels PHIP hyperpolarisiert, und die Polarisation anschließend auf das <sup>15</sup>N des Glycins übertragen werden kann.

Aminosäuren sind nicht nur aufgrund der Tatsache, dass sie der Baustein von Proteinen sind ein interessantes Ziel für Hyperpolarisation, sondern spielen auch eine Rolle in verschiedenen Stoffwechselkreisläufen(8), sodass hyperpolarisierte Aminosäuren zur direkten Beobachtung dieser Prozesse dienen können.

**Ergebnisse & Diskussion**

Zur Untersuchung von dendritischen Strukturen für die Eignung als direkt beobachtbare Kontrastmittel wurde zunächst nach einer Möglichkeit zur chemischen Modifikation gesucht, die es ermöglicht, langlebige Singulettzustände in der erhaltenen Verbindung zu besetzen. Hierzu wurde ein Poly(amidoamid)-Dendrimer der 5ten Generation (G5-PAMAM) dahingehend modifiziert, dass durchschnittlich 92 Glycin-Glycin- Alanin (GGA) Tripeptide über eine Peptidbindung an der Oberfläche des Dendrimers gebunden wurden. Da hierzu im ersten Reaktionsschritt eine tert-Butoxycarbonyl (Boc) Schutzgruppe genutzt und in einem zweiten Syntheseschritt entfernt wurde, wurden auf diesem Wege zwei Verbindungen, das G5-PAMAM-GGA-Boc und das G5-PAMAM-GGA erhalten (Abbildung 1).

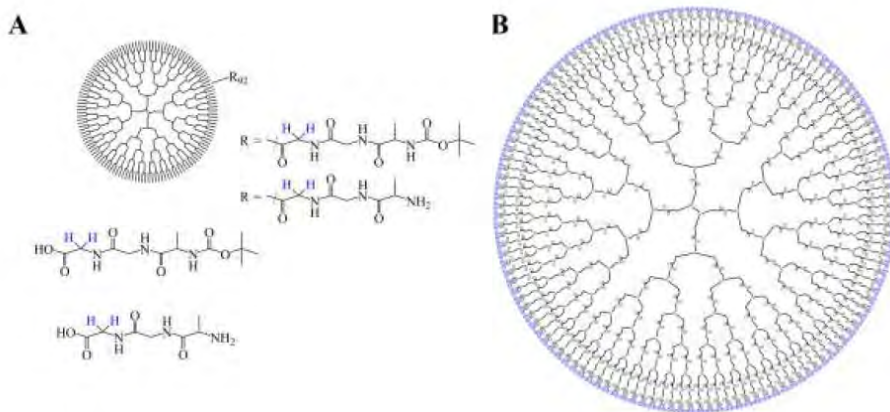


Abb. 1: Übersicht über die untersuchten Verbindungen. Neben den Dendrimerderivaten wurden auch die entsprechenden Tripeptide untersucht (A). G5-PAMAM kann bis zu 128 Tripeptideinheiten tragen (B).

Die so erhaltenen Verbindungen wurden anschließend auf ihre Singulett-NMR Eigenschaften untersucht und die erhaltenen  $T_1$ - und  $T_2$ -Werte mit denen der Tripeptide verglichen. Diese Untersuchungen wurden nicht nur in D2O, sondern auch in gepufferten H<sub>2</sub>O-Lösungen, sowie in einem Agarosegel, welches die Konsistenz von Gehirngewebe simuliert(9) untersucht. Hierbei zeigte sich nicht nur, dass seine effective Eliminierung aller Hintergrundsignale erfolgen kann, sondern auch, dass in annähernd allen Fällen  $T_2$  deutlich länger war als  $T_1$ . Lediglich im Fall von G5-PAMAM-GGA-Boc war eine Besetzung des Singulettzustandes in phosphatgepufferter wässriger Lösung (PBS) nicht möglich. Nach Entfernen der Boc-Schutzgruppe gelang dies aber problemlos. Diese Beobachtung ist vor allem deshalb interessant, da die Boc-Schutzgruppe ausschließlich in saurer Umgebung abgespalten wird. G5-PAMAMGGA-Boc kann über diesen Mechanismus also als pH-sensitiver Sensor eingesetzt werden (Abbildung 2).(10)

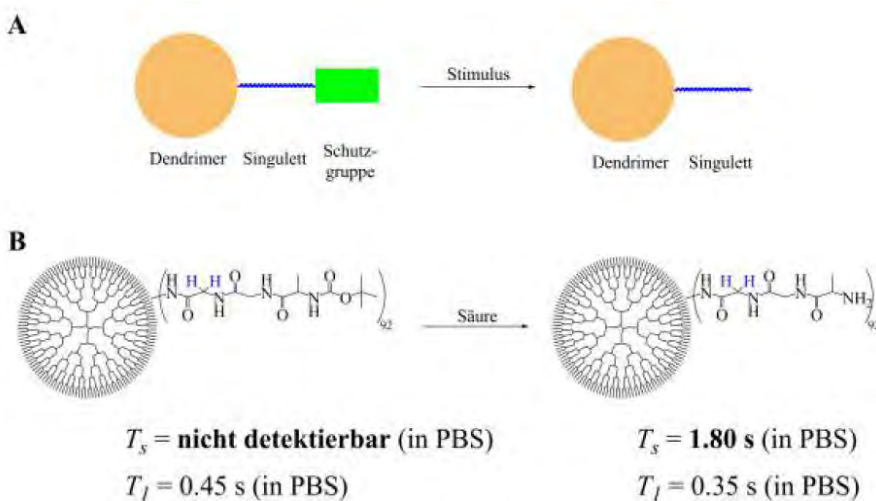


Abb. 2: Das Entfernen der Schutzgruppe durch einen Stimulus führt zur Möglichkeit den Singulettzustand zu besetzen (A). Die Umsetzung von G5-PAMAM-GGA-Boc mit Säure entfernt die Schutzgruppe, wodurch G5-PAMAMGGA entsteht. Die Werte für  $T_1$  ändern sich nur minimal, während  $T_2$  nur im Fall des G5-PAMAM-GGA bestimmt werden kann (B).

In weiteren Experimenten wurde der Einfluss verschiedener Metallionen auf  $T_s$  untersucht. Metallionen spielen in vielen biologischen Prozessen eine Rolle. Vor allem Cu(II) hat in den letzten Jahren immer wieder Aufmerksamkeit erregt, da hohe Cu(II) Konzentrationen mit Ab-Plaques in Verbindung gebracht werden, welche in Alzheimer-Patienten gefunden werden. (11) Eine spezifische Veränderung von  $T_s$  in Gegenwart von Cu(II), aber auch von anderen Ionen, könnte somit nicht nur zur Lokalisierung entsprechender Metalle nützlich sein, sondern indirekt auch zur Früherkennung verschiedener Pathologien. Die entsprechenden Untersuchungen an G5-PAMAM-GGA sowie GGA wurden in Gegenwart von Gd(III), Mn(II), Zn(II) und Cu(II) in HEPES-gepufferter Lösung durchgeführt. Hierbei zeigte sich, dass  $T_s$  in GGA von den paramagnetischen Ionen Gd(III), Mn(II) und Cu(II) beeinflusst wurde, die allerdings für G5-PAMAM-GGA lediglich im Fall von Cu(II) der Fall war (Abbildung 3).

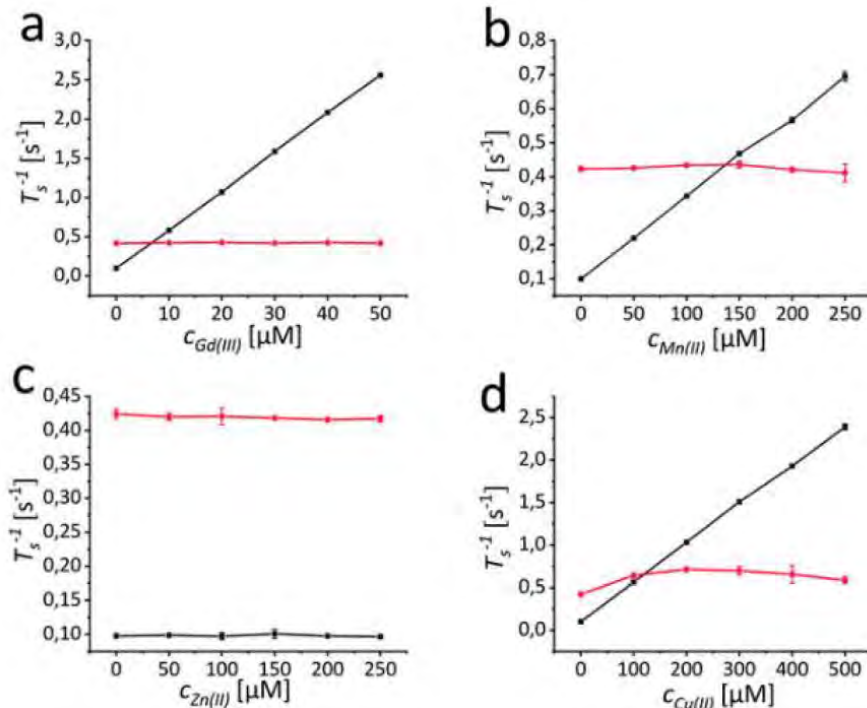


Abb. 3: Reziproke Auftragung von  $T_s$  in GGA (12,8 mM) (schwarz) sowie G5-PAMAM-GGA (100  $\mu M$ ) (rot). Ein deutlicher Einfluss der Metallionen auf  $T_s$  in GGA ist in a, b und d zu sehen, wobei  $T_s$  in G5-PAMAM-GGA lediglich von Cu(II) beeinflusst wird (d).

Entsprechende Experimente in  $D_2O$  zeigten dieselben Ergebnisse, sodass ausgeschlossen werden kann, dass es sich bei dieser Beobachtung um einen Effekt des Puffers handelt. Auch ein Einfluss des pH-Wertes konnte ausgeschlossen werden. Weitere Untersuchungen mittels UV/VIS- und Elektronenspinresonanz-Spektroskopie sowie Diffusionsgewichteten NMR-Untersuchungen legten vielmehr nahe, dass Cu(II) dahingehend direkt mit den Tripeptiden auf der Dendrimeroberfläche wechselwirkt, während die übrigen Metallionen keine entsprechende Interaktion aufweisen. Um zu erörtern, inwiefern G5-PAMAM-GGA für *in vivo* Experimente geeignet ist, wurde es mit einem Fluoreszenzmarker (Atto488) versehen. Mit dem so erhaltenen G5-PAMAM-GGAAtto488 wurden anschließend unterschiedliche Zellen inkubiert. Nachfolgend aufgenommene Fluoreszenzspektren zeigten eine Akkumulation des Dendrimers an den Zellmembranen aber auch im Zellkern (Abbildung 4).

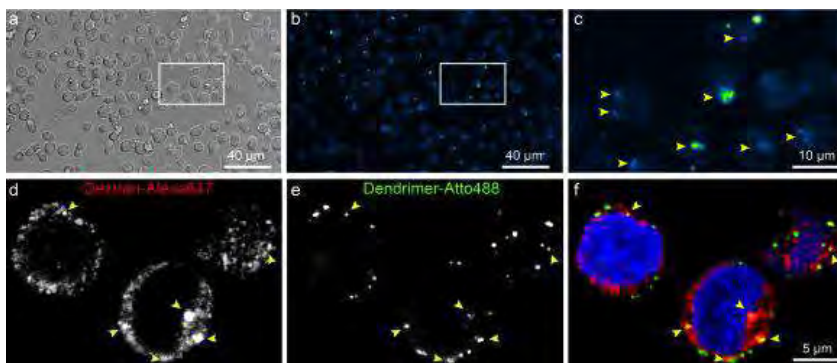


Abb. 4: a c: Lebende, mit G5-PAMAM-GGAAtto488 inkubierte RAMOS-B-Zellen. a: normales Lichtspektrum, b: das entsprechende Fluoreszenzspektrum, c: Vergrößerung des in a und b eingerahmten Ausschnitts aus b zeigt G5-PAMAM-GGA-Atto488 in Zellen. d f zeigt die Kolo-kalisation von G5-PAMAM-GGAAtto488 und dextrangekoppeltem Alexa 647.

## 24. Jahrestagung der Deutschen Sektion der ISMRM

Um das Potential der erhaltenen dendritischen Verbindungen für den Einsatz als direkt beobachtbare Kontrastmittel abschließend beurteilen zu können, wurde ein Singulett-NMR Experiment durchgeführt, für das zunächst RAMOS B-Zellen mit G5-PAMAM-GGA-Atto488 zusammengegeben wurden und anschließend mehrfach gewaschen und erneut in PBS resuspendiert wurden (Abbildung 5).(12)

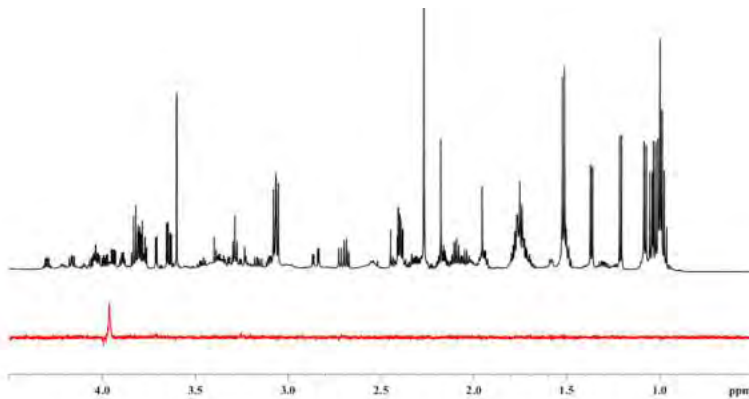


Abb. 5: Thermisches NMR-Spektrum von G5-PAMAM-GGA-Atto488 in der Gegenwart von RAMOS B-Zellen (schwarz) sowie Singulett-NMR-Spektrum derselben Probe (rot) nach mehrfachem Waschen der Zellen und Resuspendierung in PBS.

Eine Bestimmung von  $T_2$  des G5-PAMAMGGA-Atto488 in Gegenwart von Zellen ergab einen Wert von 1.7 s. Alles in allem konnte somit gezeigt werden, dass Dendrimere exzellente Kandidaten für den Einsatz als direkt beobachtbare Kontrastmittel sind.

Im zweiten Teil dieser Arbeit wurde zunächst überlegt, wie eine Modifikation einer Aminosäure zur effektiven Hyperpolarisierung mittels PHIP gelingen kann. Hierzu sollte vor allem eine Möglichkeit geschaffen werden, die durch die Hydrierung einer Doppelbindung mit para-Wasserstoff erhaltene Polarisation direkt auf einen Heterokern zu übertragen. Dieser Heterokern sollte im Idealfall eine lange  $T_1$  aufweisen. Einen signifikanten Beitrag hierzu kann die Schaffung eines möglichst isolierten Systems aus Spin-1/2-Kernen zu schaffen. Dies kann durch einen Austausch aller Protonen des Moleküls durch Deuteronen gelingen. Eine weitere Möglichkeit eine noch längere  $T_1$  zu erzeugen ist die Quarternisierung des  $^{15}\text{N}$ , wodurch die lokale Symmetrie erhöht und eine Relaxation durch einen dynamischen Protonenaustausch am Stickstoff verhindert wird. Die Zielverbindung war somit das Glycinderivat (1), welches durch PHIP hyperpolarisiert werden kann (Abbildung 6).

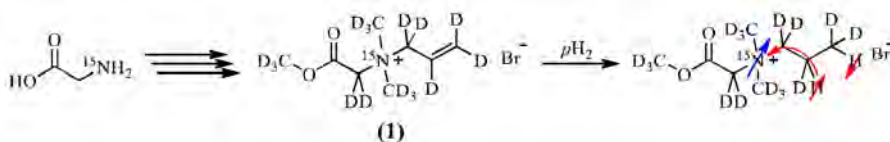


Abb. 6: Derivatisierung von Glycin- $^{15}\text{N}$  und anschließende Umsetzung mittels PHIP.

Zur Darstellung von (1) wurde nun zunächst eine mehrstufige Synthese entwickelt, im Rahmen derer, ausgehend von Glycin- $^{15}\text{N}$  konsekutiv Protonen gegen Deuteronen ausgetauscht wurden (a) und anschließend mittels einer Eschweiler-Clarke analogen Reaktion das deuterierte Dimethylglycin- $^{15}\text{N}$  dargestellt wurde (b). Nach darauffolgender Methylierung der Säurefunktion (c,d) wurde in einem letzten Schritt durch Einführung einer Allylgruppe das quarternäre Ammonium erzeugt (e) (Abbildung 7).(13)

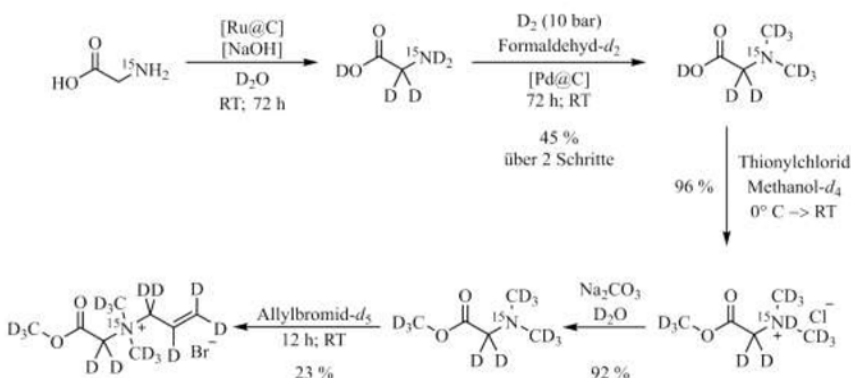


Abb. 7: Durchgeführte Reaktionen mit ermittelten Ausbeuten zur Synthese von (1).

Die so erhaltene Verbindung (1) wurde anschließend in einem automatisiertem Setup im NMR-Spektrometer direkt mit para-Wasserstoff hydriert.(14) Hierzu wurde ein Rhodiumnanokatalysator in D<sub>2</sub>O verwendet.(15) Mit diesem Aufbau wurden sowohl die Protonenpolarisation nach Hydrierung und Anregung durch einen 45°-Puls bestimmt, als auch eine Übertragung der Polarisation mittels der ESOTHERIC-Sequenz(14) auf das <sup>15</sup>N durchgeführt und diese dort ebenfalls bestimmt (Abbildung 8).

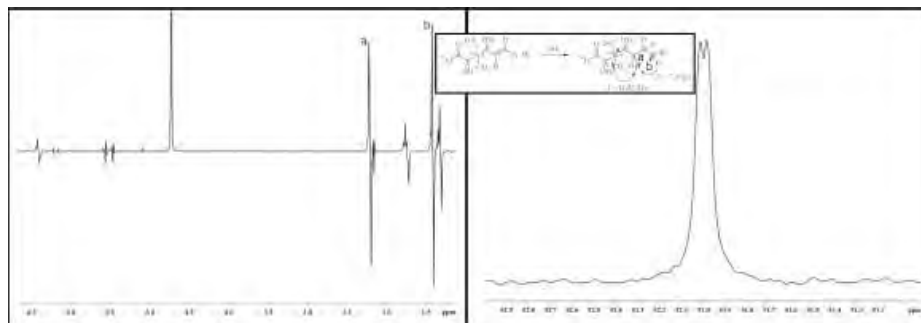


Abb. 8: links: hyperpolarisiertes Protonenspektrum nach Umsetzung des Aminosäurederivates mit para-Wasserstoff. Rechts: Nach Polarisationstransfer erhaltenes <sup>15</sup>N-NMR-Spektrum.

In dem nach der Hydrierung erhaltenen Protonenspektrum lässt sich eindeutig erkennen, dass die für die Reaktion mit para-Wasserstoff charakteristische Signale nicht nur an zwei Stellen erscheinen. Es sind weitere Signale im Aliphatenbereich, aber auch im Bereich der Doppelbindung zu beobachten. Dies lässt sich durch eine Dehydrierung und anschließende Rehydrierung des Substrates am Katalysator erklären.(16)

Im Rahmen der PHIP-Experimente konnten Polarisationswerte von 0.3% für Protonen (150-fache Signalverstärkung) und ebenfalls 0.3% für <sup>15</sup>N (1600-fache Signalverstärkung) festgestellt werden, wobei das <sup>15</sup>N eine T<sub>1</sub> von 116 s aufwies.

### Schlussfolgerung

Im Rahmen dieser Arbeit wurden verschiedene Alternativen zu derzeit gängigen Methoden der Kontrasterzeugung in der MRT untersucht. Hierbei wurden neue Verfahren entwickelt, mit denen bislang nicht beobachtbare Vorgänge sichtbar gemacht werden können.

In einem ersten Teil dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass eine Kopplung von Tripeptiden an dendritische Strukturen eine exzellente Möglichkeit darstellt, die Anzahl der äquivalenten Singulett-Protonenpaare deutlich zu erhöhen und in ihnen einen langlebigen Singulettzustand zu besetzen. Die so erhaltenen Verbindungen eignen sich hervorragend um sie durch den Einsatz der Singulett-NMR direkt zu beobachten und sämtliche Hintergrundsignale zu eliminieren. Des weiteren konnte gezeigt werden, dass diese Verbindungen in der Lage sind sowohl eine saure Umgebung als auch Cu(II)-Konzentrationen zu detektieren. Diese Eigenschaften, in Kombination mit der Beobachtung, dass sie in Zellen eindringen können und der Singulett-Filter auch in der Gegenwart von Zellen effektiv ist, mach diese Strukturen zu einem hervorragenden Kandidaten für ein direkt beobachtbares Kontrastmittel, welches auch zur Früherkennung von Alzheimer eingesetzt werden könnte.

Im zweiten Teil dieser Arbeit wurde eine Methode zur Synthese eines perdeuterierten <sup>15</sup>N-markierten Glycinderivates, welches mittels PHIP polarisiert werden kann, entwickelt. Erste Ergebnisse zur Polarisierung des so erhaltenen Derivates zeigen, dass eine hohe Signalverstärkung erreicht werden kann und dass eine Polarisierung des Heterokerns <sup>15</sup>N ebenfalls möglich ist. Durch eine T<sub>1</sub> von über 100 s lässt sich das erhaltene Derivat über einen langen Zeitraum beobachten. Dies kann in zukünftigen MRT-Anwendungen von Bedeutung sein, das Aminosäuren dadurch zur direkten Beobachtung unterschiedlicher Stoffwechselkreisläufe eingesetzt werden könnten und somit eine Möglichkeit bieten, eine nicht-invasive Früherkennung von Stoffwechselstörungen durchzuführen.

### Literatur

- [1] Wahsner J, Gale EM, Rodríguez-Rodríguez A, Caravan P. Chemistry of MRI Contrast Agents: Current Challenges and New Frontiers. Chem. Rev. 2019;119:957–1057 doi:10.1021/acs.chemrev.8b00363.
- [2] Levitt MH. Singlet Nuclear Magnetic Resonance. Annu. Rev. Phys. Chem. 2012;63:89–105 doi: 10.1146/annurev-physchem-032511-143724.
- [3] Kovtunov KV, Pokochueva EV, Salnikov OG, et al. Hyperpolarized NMR Spectroscopy: d - DNP, PHIP, and SABRE Techniques. Chem. Asian J. 2018;13:1857–1871 doi:10.1002/asia.201800551.
- [4] Hövener J, Pravdivtsev AN, Kidd B, et al. Parawasserstoff basierte Hyperpolarisierung für die Biomedizin. Angew. Chem. 2018;130:11310–11333 doi:10.1002/ange.201711842.
- [5] Balzani V, Ceroni P, Gestermann S, Kauffmann C, Gorka M, Vögtle F. Dendrimers as fluorescent sensors with signal amplification. Chem. Commun. 2000:853–854 doi:10.1039/b002116o.
- [6] Chauhan A. Dendrimers for Drug Delivery. Molecules 2018;23:938 doi: 10.3390/molecules23040938.

- [7] Fana M, Gallien J, Srinageshwar B, Dunbar GL, Rossignol J. PAMAM Dendrimer Nanomolecules Utilized as Drug Delivery Systems for Potential Treatment of Glioblastoma: A Systematic Review. *IJN* 2020;Volume 15:2789–2808 doi: 10.2147/IJN.S243155.
- [8] Wang W, Wu Z, Dai Z, Yang Y, Wang J, Wu G. Glycine metabolism in animals and humans: implications for nutrition and health. *Amino Acids* 2013;45:463–477 doi: 10.1007/s00726-013-1493-1.
- [9] Chen Z-J, Gillies GT, Broaddus WC, et al. A realistic brain tissue phantom for intraparenchymal infusion studies. *Journal of Neurosurgery* 2004;101:314–322 doi:10.3171/jns.2004.101.2.0314.
- [10] Saul P, Mamone S, Glöggler S. Nuclear singlet multimers (NUSIMERS) with long-lived singlet states. *Chem. Sci.* 2019;10:413–417 doi:10.1039/C8SC02831A.
- [11] Lovell MA, Robertson JD, Teesdale WJ, Campbell JL, Markesbery WR. Copper, iron and zinc in Alzheimer's disease senile plaques. *Journal of the Neurological Sciences* 1998;158:47–52 doi: 10.1016/S0022-510X(98)00092-6.
- [12] Saul P, Yang S, Mamone S, et al. Exotic nuclear spin behavior in dendritic macromolecules. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2021;23:26349–26355 doi:10.1039/D1CP04483D.
- [13] Saul P, Mamone S, Glöggler S. Hyperpolarization of  $^{15}\text{N}$  in an amino acid derivative. *RSC Adv.* 2022;12:2282–2286 doi:10.1039/D1RA08808D.
- [14] Korchak S, Mamone S, Glöggler S. Over 50 %  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  Polarization for Generating Hyperpolarized Metabolites A para Hydrogen Approach. *ChemistryOpen* 2018;7:672–676 doi: 10.1002/open.201800086.
- [15] McCormick J, Korchak S, Mamone S, et al. More Than 12 % Polarization and 20 Minute Lifetime of  $^{15}\text{N}$  in a Choline Derivative Utilizing Parahydrogen and a Rhodium Nanocatalyst in Water. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2018;57:10692–10696 doi: 10.1002/anie.201804185.
- [16] Salnikov OG, Kovtunova LM, Skovpin IV, Bukhtiyarov VI, Kovtunov KV, Koptuyug IV. Mechanistic Insight into the Heterogeneous Hydrogenation of Furan Derivatives with the use of Parahydrogen. *ChemCatChem* 2018;10:1178–1183 doi: 10.1002/cctc.201701653.



**V027 Smart implants and parallel transmission MRI for improved RF-safety and diagnostic imaging**B. Silemek<sup>1</sup><sup>1</sup>Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), Braunschweig and Berlin, Deutschland**Synopsis**

We demonstrated an implementation of a patient-specific safety strategy based on smart medical implants and parallel transmission MRI. The measurement-based concept utilizes small, embedded sensors, to reduce RF-induced heating while simultaneously maintaining imaging information. The feasibility was demonstrated at 297 MHz (7T) and a clinical 3T-MRI. The method was successful at more than 100 implant locations and multiple lead configurations including realistic deep brain stimulator setting, suggesting sensors can be embedded in active implantable medical devices improving existing RF-safety procedures.

**Motivation**

Active implantable medical devices (AIMDs) such as cardiac pacemakers<sup>1</sup>, deep brain stimulators<sup>2</sup> or spinal cord stimulators<sup>3</sup> are a necessity for many patients worldwide. Novel active implants, like microchips or brain machine interfaces<sup>4</sup>, are emerging further increasing the complexity of electrically conductive material inside the human body. AIMDs pose a safety risk in MRI due to RF induced currents and corresponding temperature increase.<sup>5,6</sup>

Although the underlying mechanisms of the RF-induced tissue heating of the implants are well-understood, associated safety regulations are complex and costly to implement by implant manufacturers. The result is a safety assessment that is not patient-specific and not in-situ, leading to conservative power limitations affect imaging quality and/or speed.<sup>7,8</sup> Consequently the current approach to MR safety of AIMDs is not the most effective from an MR perspective and lacks the degree of freedom to adjust for more complex scenarios of e.g. multiple leads or multiple AIMDs in the human body<sup>9,10</sup>. We, therefore, suggest and tested a safety methodology of smart implants, that communicate with a pTx capable MRI system to improve safety and imaging performance based on patient-specific sensor measurements embedded in the implant. These sensors are already found in commercial products or due to their small footprint can be easily embedded in existing hardware.<sup>11</sup> After implementing an experimental testbed for RF safety experiments<sup>12</sup>, more than 154 experiments using different lead paths, locations, frequencies etc. were performed to test the developed methodologies thoroughly and reproducibly. After initial success using time-domain E-field sensors and our introduced orthogonal projection (OP) method to suppress RF induced heating in real-time<sup>12</sup>, the so-called sensor Q-matrix ( $Q_s$ ) methodology was introduced which can be applied by utilizing simple rms sensors such as a diode or a thermistor.<sup>13</sup> For a more clinically relevant demonstration, this work was extended to a more realistic setting by implementing wireless implant hardware and a wireless communication workflow between an MRI scanner and an AIMD. In addition, the sensor electronics were placed within the implant casing and realistic DBS implant lead trajectories extracted from patient data were used in ASTM like phantom experiments.<sup>14,15</sup> With all these measures in place, proof-of-concept experiments demonstrated at 3T, that the smart implant concept is feasible and may be highly beneficial extending the existing approach to implant safety of AIMDs.

**Materials and Methods***Sensor Q-Matrix*

The local specific absorption rate (SAR), which drives RF-induced heating on the implants due to elevated complex valued  $E$ -fields around them can be superposed for an  $N$ -channel pTx system by using sensor Q-matrix formulation.<sup>13</sup>

$$X = \mathbf{u}^H \mathbf{Q}_s \mathbf{u}$$

where  $\vec{\mathbf{u}}$  is the complex valued pTx excitation vector.  $H$  denotes Hermitian transposition and  $Q_s$  is the sensor Q-matrix.<sup>13</sup> Once  $Q_s$  is known, the induced temperature or  $E$ -field value,  $X$ , from any excitation vector can be computed. As there is no phase information in the rms measurements,  $N^2$  measurements are required to construct  $Q_s$ .

Here, we place a rms rectifier circuit to the AIMD by using a Schottky diode to probe rms  $E$ -fields on the implant. The squared  $E$ -field measurements will be proportional to SAR. Then, for pTx mitigation, eigenvalue decomposition of the  $Q_s$  is computed to calculate pTx modes such as the OP<sup>12,16</sup>. The OP method uses an orthogonal projection of a worst case (WC) voltage vector (the eigenvector with the largest eigenvalue) and a vector used for imaging (e.g. CP). No additional B1-mapping is required to apply the OP method.

*Implant design**Wireless implant hardware*

A photo of the developed wireless reference implant used for the experiments is shown in Figure 1. An embedded system-on-chip (SoC) was used to collect and transfer  $Q_s$  data. The RF-induced voltages on the lead were rectified by using a

Schottky diode and then, transmitted over Bluetooth Low Energy (BLE) wireless protocol to another BLE server. The circuit components were selected from non-magnetic components.

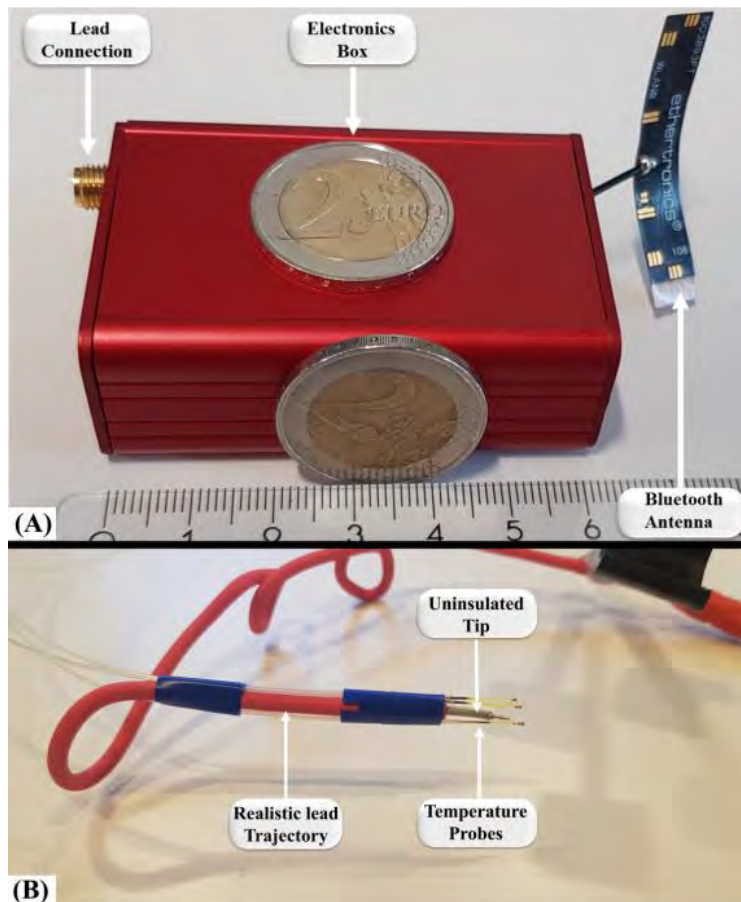


Fig. 1: (A) The implemented reference AIMD. A battery powered BLE system on chip was implemented in the electronics enclosure that can measure induced voltages on the lead. (B) An implemented realistic DBS trajectory used in the experiments. The external fiber-optic temperature probes are attached for RF-heating experiments.

#### Wireless communication workflow

Bluetooth Low energy (BLE) version 5 wireless communication protocol was used, and a wireless communication workflow was implemented. During transmission and reception, all BLE power saving capabilities were disabled for high-performance on chip analog-to-digital sampling and to save the rectified pulses of the  $Q_s$  pulsetrain. In addition to the  $N^2$  pulses of the  $Q_s$  acquisition, 4 additional 200  $\mu$ s long (forward and circularly polarized) RF pulses were inserted as timestamps at the start and at the end of the  $Q_s$  pulsetrain.

#### Leads

Five different implant leads were utilized, two straight leads with and without a sensor at the implant tip<sup>13</sup> and three realistic DBS lead trajectories without tip sensor.<sup>17</sup> These formers were 3D printed and constructed from a semi-rigid coaxial cable (diameter = 2mm, 15 mm uninsulated tip).

#### pTx experiments

The feasibility of the wireless smart implant approach using  $Q_s$  is demonstrated in both pTx implant safety testbed experiments (297 MHz)<sup>12</sup> and in a clinical MRI scanner (3T Verio, Siemens Healthineers).

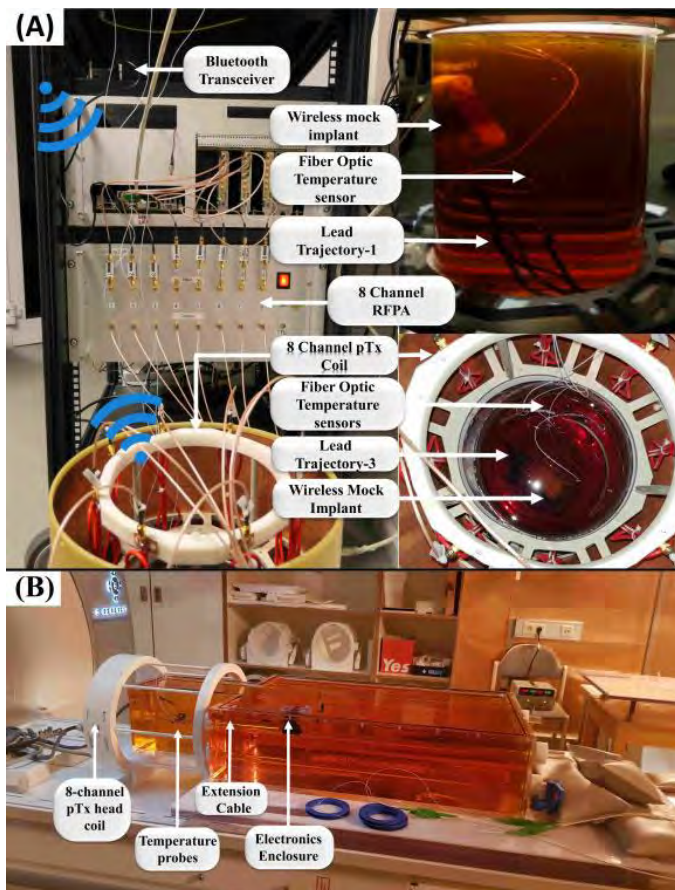


Fig. 2: Experimental setup in the (A) testbed configuration and (B) on the patient table of a 3T MRI. The implant is fully immersed into the phantoms.

#### Benchtop experiments

Benchtop experiments were performed by using pTx implant-safety testbed at 297MHz<sup>12</sup>, an 8-channel 7T RF coil and a PVP filled cylindrical phantom. The reference AIMD connected with DBS leads was fully immersed into the phantom (Figure 2A). For each implant trajectory, four randomly selected positions were investigated to demonstrate the feasibility of the method. For each configuration, first,  $Q_s$  was wirelessly acquired by applying 64+4 times 200 $\mu$ s long RF pulsetrain.<sup>13</sup> Then, pTx mitigation using the OP method was applied, and the induced voltage measured. As a reference, fiber-optic temperature probes (CANSAS FBG-T8, imc Test & Measurement GmbH) were attached to the tip of the implant lead.

#### MRI experiments

MRI experiments were performed using an 8 channel pTx system on a clinical 3T scanner (Verio, Siemens Healthineers). Implant lead and electronics enclosure were immersed into an ASTM phantom and positioned with 3D printed holders. The wireless  $Q_s$  data was acquired by using a standard personal computer with a Bluetooth server.

An FID signal sequence was prepared for the  $Q_s$  acquisition, which was performed at low power (40mW). A wired trigger with a fixed delay of 100 ms was sent from the scanner to the BLE server and this trigger was wirelessly transmitted to the implant to notify it of the start of the  $Q_s$  acquisition scheme. After  $Q_s$  acquisition, the implant friendly mode (OP) was calculated.  $Q_s$  acquisition and calculation of the implant friendly mode was performed in a total time of 20.4 ms.

For the temperature experiments, an RF only sequence with 1.2 ms rectangular envelope RF pulses and a repetition time of 2.0 ms was applied. The measured total forward power from the scanner was 30 W for all pTx excitation modes. OP, CP and WC excitation modes were applied to test pTx mitigation efficacy. Finally, a standard GRE sequence was used to assess the imaging performance of the pTx excitation modes.

#### Results

The measured average power consumption of the reference AIMD is less than 20  $\mu$ A during idle mode. In the MRI mode, the device draws approximately 1.5 mA. Which suggests our battery capacity (110 mAh) is sufficient for 73 hours of experiments. The results of the twelve times wireless raw  $Q_s$  acquisition with the same transmit amplitude and phase is shown Figure 3A. It can be observed that 20.4 ms  $Q_s$  data falls approximately 40 ms interval due to connection interval timing uncertainty. This timing hazard could be successfully mitigated as shown in Figure 3B. For this particular  $Q_s$ , the calculated absolute

amplitudes (Figure 3C) and phases (Figure 3D) of the OP pTx mitigation vector is shown. The variation of the amplitudes and phases was less than  $\pm 2\%$ .

The pTx mitigation results of all three implant trajectories at all four implant locations are shown in Figure-4. The induced RF signals from an overall output power of 9 W at the RF power amplifier output showed steady-state induced voltages between 43-473 mV for CP and  $<10$  mV for the OP method for all implant locations. The corresponding temperature rises after one minute were 0.12-1.80 K for CP and 0.04-0.25 K for the OP method. For WC mode, the highest tip temperature rise was 12.65 K after 1 minute of RF heating.

The 3T pTx mitigation experiments are shown in Figure 4. The induced voltages for three pTx excitation vectors WC, CP and OP are 140, 80 and 30 mV, with the corresponding measured tip temperatures of 0.46, 0.14 and 0.05 K, respectively.

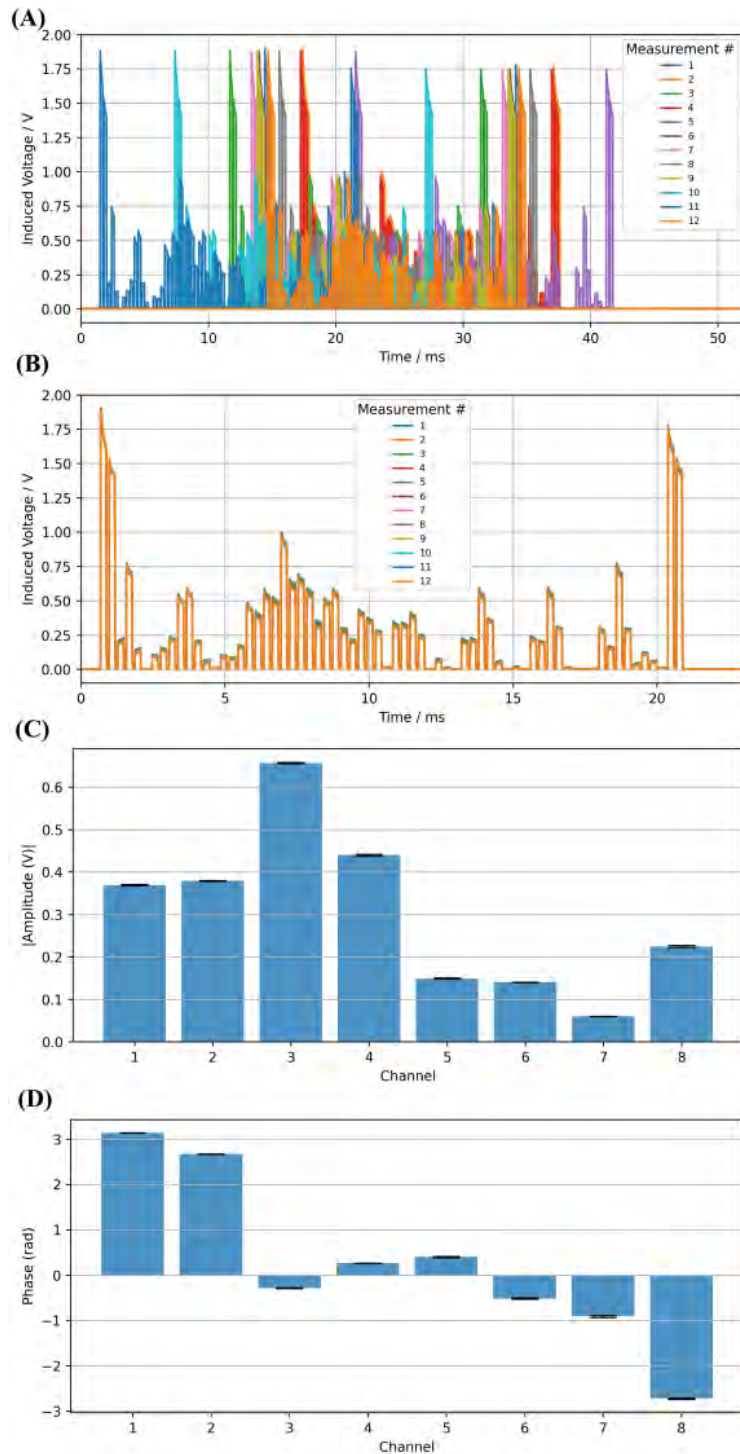


Fig. 3: Results of 12x acquisitions of the wireless  $Q_s$  (A) Uncorrected pulse train with timing uncertainty of about 20 ms. (B) Corrected signals of the same pulsetrain as shown in panel A. The timestamp pulses at the start and the end of the sequence were used for correction. (C) Amplitudes and (D) phases of a pTx mitigation calculated using  $Q_s$ . Variations in calculated pTx mitigation pulses for the OP mode were less than  $<\pm 2\%$  for both amplitudes and phases.

The coronal MRI images of the pTx excitation modes are shown in Figure 5. The induced voltage for the initial B1-shim mode was 15mV whereas induced OP values were marginal <1mV. The MRI images show similar SNR profiles for both imaging modes (B1-shim and OP) around the circular tubes, which in this particular case simulate the imaging target.

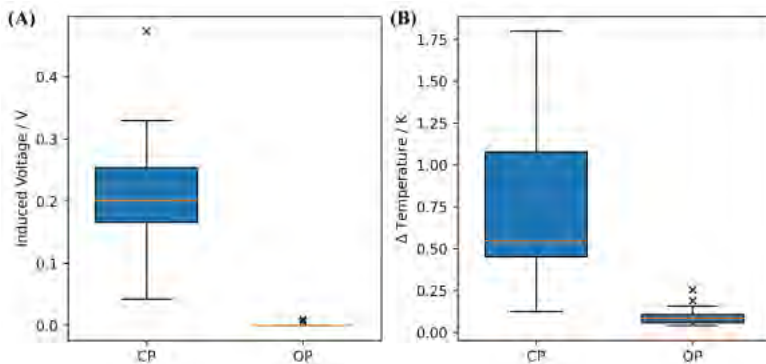


Fig. 4: Results of (A) the induced sensor signals and (B) corresponding RF induced heating in an 8-channel 7T RF head coil from three DBS trajectories at four implant locations per trajectory. The reference CP mode is compared to OP, which is calculated based on the sensor  $Q_s$  matrix alone.

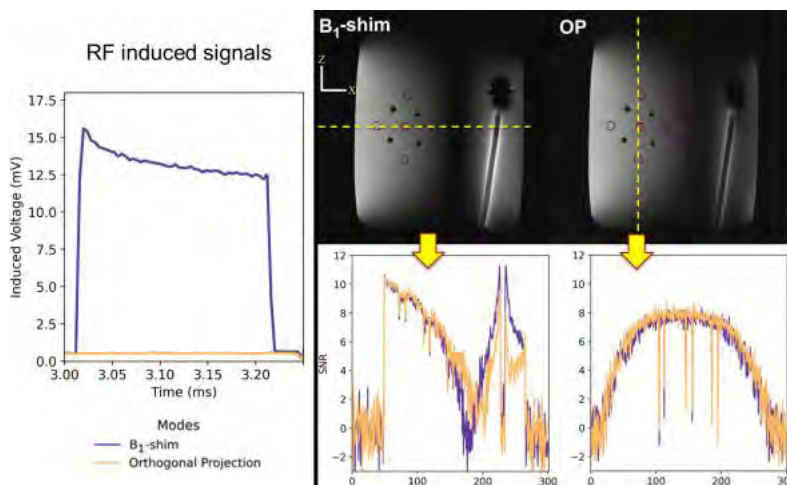


Fig. 5: Results acquired at a 3T MRI. The induced voltages on the implant for the reference mode (B1-shim) could be successfully suppressed with the OP mode (left). The corresponding GRE images (right) and SNR profiles along the dashed yellow lines show similar results outside the implant region. Consequently, RF induced heating can be substantially suppressed, while imaging outside the implant region is not affected.

## Discussion

We demonstrated that RF induced currents during MRI can be mitigated in a reference implant by using simple and small rms sensors and a pTx capable MRI. The data transfer was performed over a wireless link that can be implemented in AIMDs. The method allows a rapid, in-situ and patient specific assessment of RF safety of implants. If sensor calibrations are performed that relate the sensor signal to e.g., tip SAR, the proposed safety concept can be easily embedded in existing native RF safety concepts based on simulations and virtual observations points.<sup>18</sup> In addition, the sensors could be effectively used to provide a safety watchdog functionality adjusting scanning parameters on-the-fly. The presented OP method preserves imaging quality while reducing implant heating. More investigations are needed on its efficiency compared to other methods such as the null modes.<sup>19</sup> The information for the implant friendly modes is readily available after the acquisition of  $Q_s$  and no additional simulations need to be performed, which greatly simplifies the safety assessment of the implant compared to current procedures based on ISO10974.8

## Conclusion

A novel method to implant safety of AIMDs in a pTx capable MRI is presented and its feasibility demonstrated. This method allows for fast, patient-specific, in-situ safety assessment of implants and substantially improves current safety practices. The necessary degree of freedom of pTx MRI with embedded sensor solutions in implants, provide a potent and smart safety strategy to account for a variety of current and future safety challenges, when patients with implants require an MR exam.

### References

- [1] Elmqvis R, Senning Å. Implantable pacemaker for the heart. In: Proceedings of the Second International Conference on Medical Electronics. ; 1959.
- [2] Oliveria SF. The dark history of early deep brain stimulation. *Lancet Neurol.* 2018;17(9):748. doi:10.1016/S1474-4422(18)30237-0
- [3] Gildenberg PL. History of Electrical Neuromodulation for Chronic Pain. *Pain Med.* 2006;7(suppl\_1):S7-S13. doi:10.1111/j.1526-4637.2006.00118.x
- [4] Jo H. Bidirectional Brain-Machine Interfaces for Modulating Stimulation and Neural Plasticity. CALIFORNIA INSTITUTE OF TECHNOLOGY; 2022. <https://thesis.library.caltech.edu/14345/>
- [5] Henderson JM, Tkach J, Phillips M, Baker K, Shellock FG, Rezai AR. Permanent neurological deficit related to magnetic resonance imaging in a patient with implanted deep brain stimulation electrodes for Parkinson's disease: case report. *Neurosurgery.* 2005;57(5):E1063; discussion E1063.
- [6] Winter L, Seifert F, Zilberti L, Murbach M, Ittermann B. MRI-Related Heating of Implants and Devices: A Review. *J Magn Reson Imaging.* doi:10.1002/jmri.27194
- [7] ASTM F2182 - 11 Standard Test Method for Measurement of Radio Frequency Induced Heating Near Passive Implants During Magnetic Resonance Imaging. Accessed March 22, 2020. <https://www.astm.org/DATABASE.CART/HISTORICAL/F2182-11.htm>
- [8] ISO - ISO/TS 10974:2018 - Assessment of the Safety of Magnetic Resonance Imaging for Patients with an Active Implantable Medical Device. Accessed October 13, 2019. <https://www.iso.org/standard/65055.html>
- [9] Golestanirad L, Kirsch J, Bonmassar G, et al. RF-induced heating in tissue near bilateral DBS implants during MRI at 1.5 T and 3T: The role of surgical lead management. *NeuroImage.* 2019;184:566-576. doi:10.1016/j.neuroimage.2018.09.034
- [10] Hu W, Wang Y, Wang Q, et al. RF-Induced Heating for Active Implantable Medical Device with Dual Parallel Leads under MRI. In: 2021 IEEE International Symposium on Antennas and Propagation and USNC-URSI Radio Science Meeting (APS/URSI). ; 2021:1041-1042. doi:10.1109/APS/URSI47566.2021.9704099
- [11] Iwasawa J, Koruth JS, Petru J, et al. Temperature-Controlled Radiofrequency Ablation for Pulmonary Vein Isolation in Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(5):542-553. doi:10.1016/j.jacc.2017.06.008
- [12] Winter L, Silemek B, Petzold J, et al. Parallel transmission medical implant safety testbed: Real-time mitigation of RF induced tip heating using time-domain E-field sensors. *Magn Reson Med.* 2020;84(6):3468-3484. doi:<https://doi.org/10.1002/mrm.28379>
- [13] Silemek B, Seifert F, Petzold J, et al. Rapid safety assessment and mitigation of radiofrequency induced implant heating using small root mean square sensors and the sensor matrix Qs. *Magn Reson Med.* 2022;87(1):509-527. doi:10.1002/mrm.28968
- [14] Silemek B, Seifert F, Brühl R, et al. Mitigation of RF-induced heating on realistic deep brain stimulator lead trajectories by wireless sensor Q-matrix and parallel transmission. In: *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.* Vol 30. ; 2022:173.
- [15] Silemek B, Seifert F, Ittermann B, Winter L. Wireless reference implant and communication methodology to assess and investigate RF safety and pTx mitigation strategies for AIMDs. In: *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.* Vol 30. ; 2022:4300.
- [16] Seifert F, Weidemann G, Ittermann B. Q matrix approach to control implant heating by transmit array coils. In: 23rd Annual Meeting of ISMRM. ; 2015:3212.
- [17] Guerin B, Angelone LM, Dougherty D, Wald LL. Parallel transmission to reduce absorbed power around deep brain stimulation devices in MRI: Impact of number and arrangement of transmit channels. *Magn Reson Med.* 2020;83(1):299-311. doi:10.1002/mrm.27905
- [18] Eichfelder G, Gebhardt M. Local specific absorption rate control for parallel transmission by virtual observation points. *Magn Reson Med.* 2011;66(5):1468-1476. doi:<https://doi.org/10.1002/mrm.22927>
- [19] Etezadi-Amoli M, Stang P, Kerr A, Pauly J, Scott G. Controlling radiofrequency-induced currents in guidewires using parallel transmit. *Magn Reson Med.* 2015;74(6):1790-1802. doi:10.1002/mrm.25543

### Session 10 | Diffusions- und Fluss-MRT

#### V045 Signalgewinn durch Begleitphasenreduktion in MRT-Sequenzen mit doppelter Diffusionswichtung mittels Überlagerung der Gradientenpulse mit Oszillationen

J. Rauch<sup>1,2</sup>, F. B. Laun<sup>3</sup>, D. Ludwig<sup>1</sup>, M. Zaitsev<sup>4</sup>, M. E. Ladd<sup>1,2,5</sup>, P. Bachert<sup>1,2</sup>, T. A. Kuder<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>German Cancer Research Center (DKFZ) Heidelberg, Division of Medical Physics in Radiology, Heidelberg, Deutschland

<sup>2</sup>Heidelberg University, Faculty of Physics and Astronomy, Heidelberg, Deutschland

<sup>3</sup>University Hospital Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), Institute of Radiology, Erlangen, Deutschland

<sup>4</sup>Medical Center University of Freiburg, Medical Physics, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Freiburg im Breisgau, Deutschland

<sup>5</sup>Heidelberg University, Faculty of Medicine, Heidelberg, Deutschland

#### Einleitung

Die in der diffusionsgewichteten MRT üblicherweise verwendeten hohen Gradienten erzeugen ortsabhängige Maxwell- oder Begleitfelder, welche zu Signalauslöschungen oder verfälschten Messungen durch eine zusätzliche nichtlineare Begleitphase führen können<sup>1</sup>.

Mittels Simulationen mit realistischen Parametern zeigen wir, wie durch die Addition von Oszillationen auf die ursprünglichen Gradientenpulse Signalverluste durch Begleitfelder in Sequenzen mit zwei Paaren bipolarer Diffusionsgradienten verringert werden können. Dies könnte beispielsweise eine genauere Bestimmung der mikroskopischen Anisotropie in Gewebe ermöglichen.

#### Material & Methoden

In den in silico-Experimenten wurde für 60 verschiedene Paare an Diffusionsrichtungen<sup>2</sup> der Einfluss der jeweils originalen und reduzierten Begleitphase auf das gemittelte Signal einer transversalen Schicht mit  $FOV_{xy} = 300$  mm, einer Voxelgröße von  $3 \times 3 \times 3$  mm und einer Distanz zum Isozentrum von 50 mm für  $B_0 = 3$  T untersucht.

Die ursprünglichen bipolaren Gradienten mit je  $b = 500$  s/mm<sup>2</sup> wurden dazu mit Oszillationen überlagert, welche unter minimaler Änderung des q- und b-Wertes der originalen Gradienten und Einhaltung einer maximalen Amplitude von 75 mT/m eine Minimierung des Signalverlusts durch Begleitfelder bewirken (Abb. 1).

Durch geeignete Anordnungen der Gradientenzüge kann der Einfluss von auftretenden Kreuztermen zwischen den Gradientenachsen verringert werden.

#### Ergebnisse

Die präsentierte Methode liefert einen erwarteten positiven relativen Signalgewinn zwischen den modifizierten und originalen Sequenzen für alle betrachteten Diffusionsrichtungspaare ohne beträchtliche Abweichungen (Abb. 2).

Der für die ersten Richtungspaare relative Signalgewinn von ca. 22 % fällt aufgrund des Einflusses der Kreuzterme für folgende Paare ab, bleibt aber dennoch positiv.

#### Zusammenfassung

Die hier vorgeschlagene Methode ermöglicht eine Reduzierung der Begleitphase bei gleichzeitiger Diffusionswichtung, ohne die ursprünglichen Sequenzparameter signifikant zu verändern.

Die Problematik hoher Anforderungen an die Anstiegszeit der Gradienten sowie peripherer Nervenstimulationen ließe sich mit lokalen Gradientenspulen<sup>3</sup> verringern.

Mittels dieser Technik ist somit ein Signalgewinn ohne zusätzliche Refokussierungspulse möglich.

Anhang 1

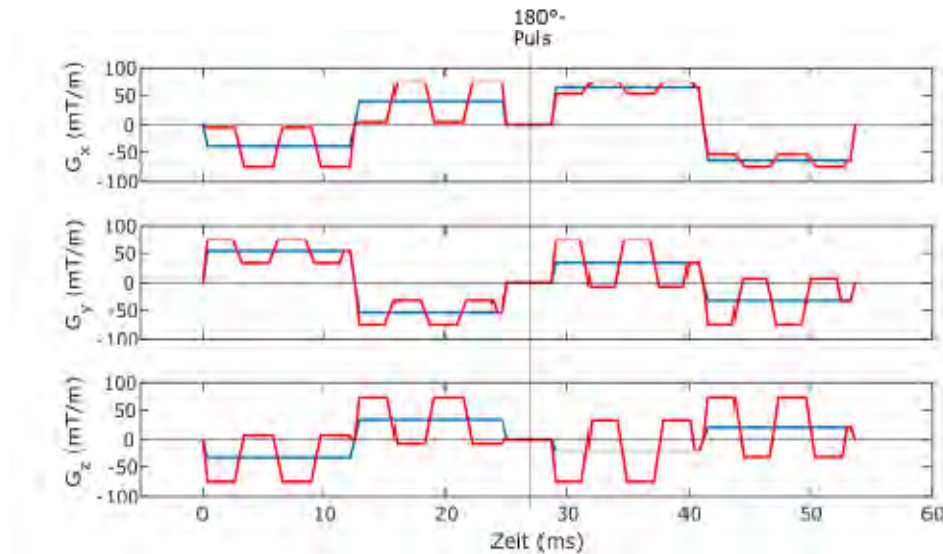


Abb. 1: Beispielhafte originale (blau) sowie mit Oszillationen überlagerte Sequenz (rot).

Anhang 2

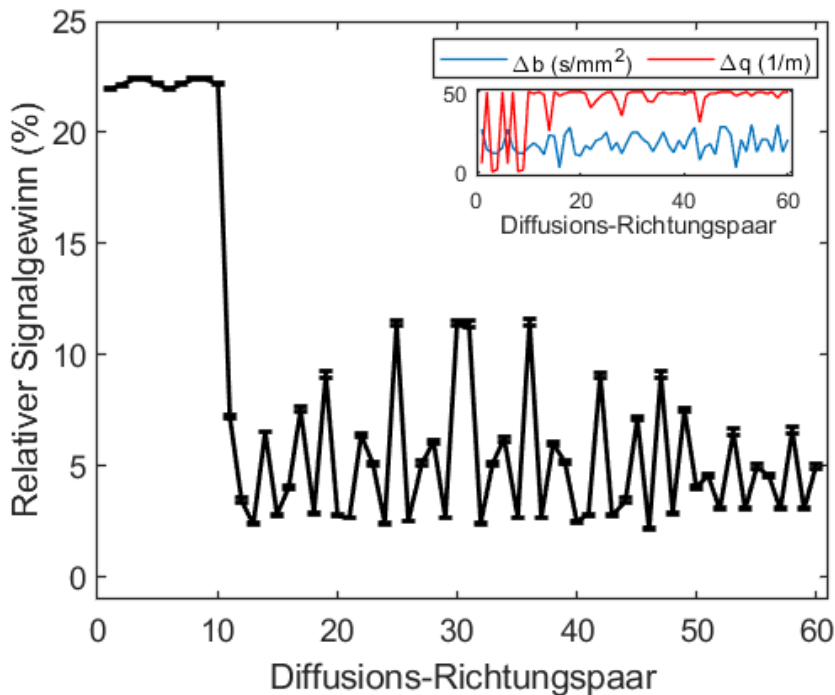


Abb. 2: Relativer Signalgewinn mit Standardfehler sowie maximale absolute Abweichung des  $q$ - und  $b$ -Wertes zwischen überlagerten und originalen Sequenzen. Richtungen wie in Ref. [2].

Literatur

- [1] Bernstein MA et al. Concomitant gradient terms in phase contrast MR: analysis and correction. Magn Reson Med. 1998;39
- [2] Jespersen SN et al. Orientationally invariant metrics of apparent compartment eccentricity from double pulsed field gradient diffusion experiments. NMR Biomed. 2013;26
- [3] Jia F et al. Design of a high-performance non-linear gradient coil for diffusion weighted MRI of the breast, J Magn Reson. 2021;331



### V046 Kolloidale Zellimitate als Referenzsystem für Diffusions-MRT-Experimente

H. zu Jeddelloh<sup>1,2</sup>, T. A. Kuder<sup>1,2</sup>, J. Rauch<sup>1,2</sup>, F. B. Laun<sup>3</sup>, M. E. Ladd<sup>1,2,4</sup>, K. Klika<sup>1</sup>, D. Ludwig<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>German Cancer Research Center (DKFZ) Heidelberg, Division of Medical Physics in Radiology, Heidelberg, Deutschland

<sup>2</sup>Heidelberg University, Faculty of Physics and Astronomy, Heidelberg, Deutschland

<sup>3</sup>University Hospital Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), Institute of Radiology, Erlangen, Deutschland

<sup>4</sup>Heidelberg University, Faculty of Medicine, Heidelberg, Deutschland

#### Einleitung

Spezielle Diffusions-MRT-Messungen ermöglichen Einblicke in die mikroskopische Struktur von Zellen, zum Beispiel hinsichtlich der Zellgröße<sup>1</sup> und der Membranpermeabilität<sup>2</sup>. Eine Verifizierung dieser Techniken ist jedoch häufig schwierig. Ziel dieser Arbeit war daher die Synthese eines wohldefinierten Referenzsystems, welches intra- und extrazelluläre Diffusion nachbilden kann.

Hierzu wurden polymerisierte mit einer wässrigen Lösung gefüllte Mikrokügelchen hergestellt<sup>3</sup>, deren Permeabilität durch Einbringung eines Lochs in die Membran modelliert werden kann.

Die Synthese der Zellimitate wurde mittels Rasterelektronenmikroskopie (SEM) sowie Diffusions-MR-Messungen überprüft, welche mit Monte-Carlo-Simulationen verglichen wurden.

#### Material & Methoden

Die Synthese von Zellimitaten erfolgte durch Zugabe von Tripropylenglykol-Monomethylether (TPM) zu Ammoniakwasser (pH  $\approx$  10), wobei sich die TPM-Monomere vernetzen und zu Tropfen mit einem Durchmesser von ca. 2  $\mu$ m formen. Die Inflation der Tröpfchen erfolgte durch Zugabe einer starken 150 mmol NaOH-Lösung, wodurch eine Hydrolyse erfolgt. Der resultierende osmotische Druck führt zu einer Aufblähung der Tröpfchen auf einen Durchmesser von 4 – 6  $\mu$ m. Nach Zugabe eines Photoinitiators erfolgte eine UV-Polymerisation der äußeren Schale des Tröpfchens, so dass sich eine Hohlkugel bildet. Für Zellimitate mit Loch wurden negativ geladene Polystyrol(PS)-Teilchen als Nukleationskeime für die TPM-Tröpfchen hinzugegeben. Nach der UV-Polymerisation wurden die PS-Teilchen mit Toluol aufgelöst. Zur Verifikation der Zellimitate mit Loch wurden SEM-Aufnahmen durchgeführt.

Diffusionsgewichtete Messungen (DWI) erfolgten mit einem 9.4T-Kleintier-MRT (Bruker) mit  $G_{\max} = 660$  mT/m,  $\delta = 6$  ms,  $\Delta = 11.84$  ms und b-Werten von 0 bis 15396 s/mm<sup>2</sup>.

#### Ergebnisse

Die SEM-Aufnahme in Abb. 1 zeigt die erfolgreiche Synthese von Zellimitaten mit Loch. DWI-Messungen weisen für Mikrokugeln bei hohen b-Werten ein höheres Signal als Wasser auf (Abb. 2a). Der bi-exponentielle Signalverlauf mit sehr kleinem intrazellulärem Diffusionskoeffizienten beweist die erfolgreiche Generierung von Mikro-Hohlkugeln (Abb. 2b).

#### Zusammenfassung

Die Herstellung von Zellimitaten als Referenzsystem für Diffusionsmessungen konnte hiermit erfolgreich demonstriert werden. Das Einbringen der Löcher erfordert jedoch weitere Optimierung, vor allem bezüglich des Inflationsprozesses und der Auflösung der PS-Teilchen.

Anhang

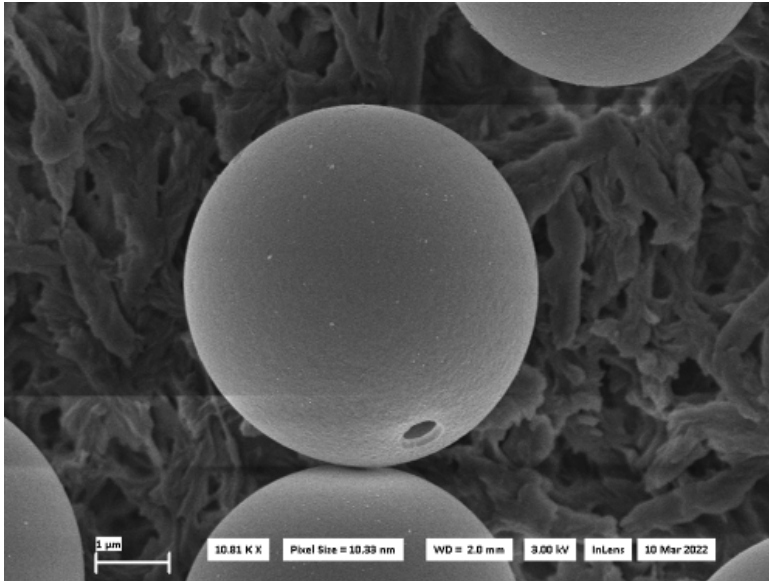


Abb. 1: SEM-Bild eines Zellimitates mit Loch.

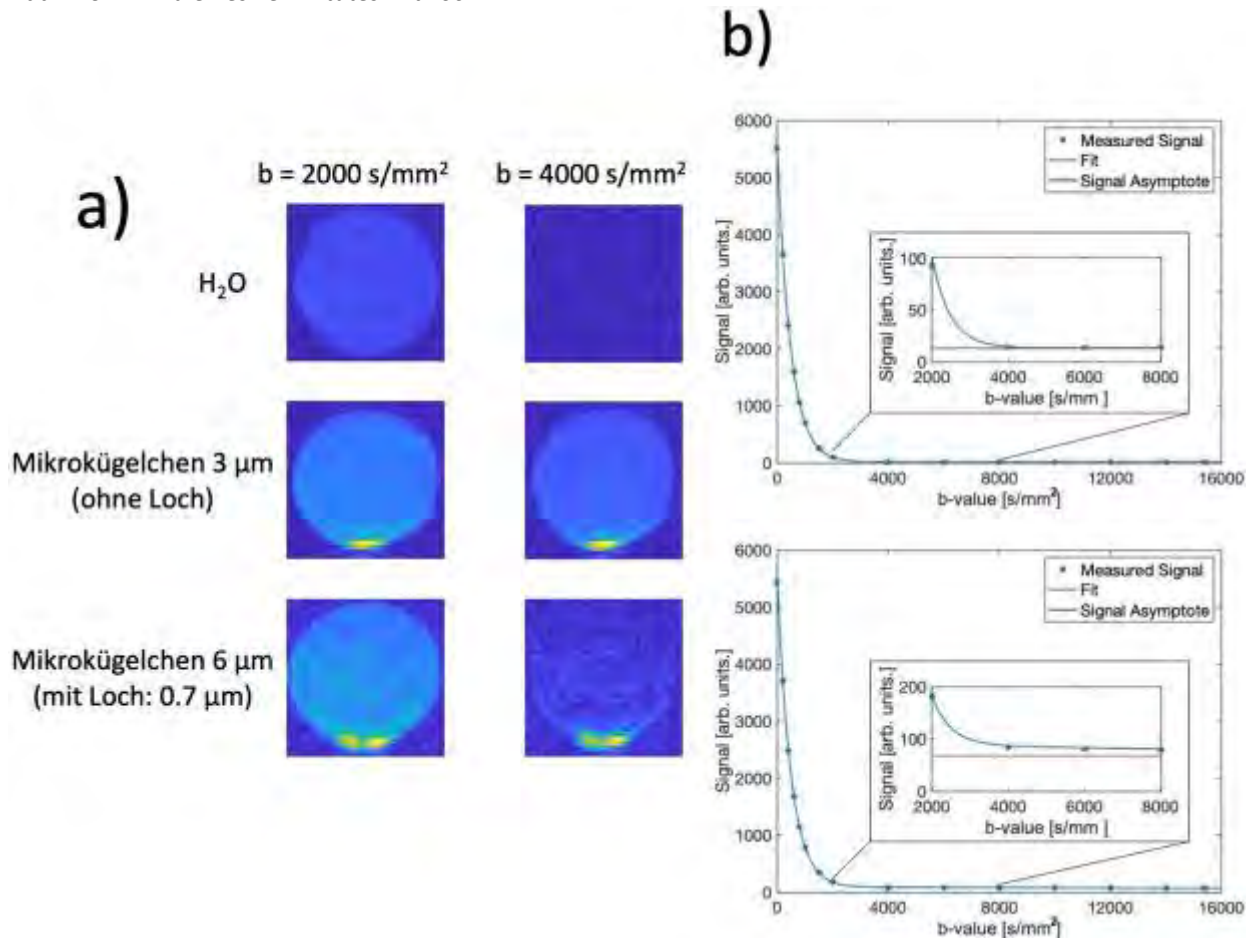


Abb. 2: (a) Diffusions-MRT für  $\text{H}_2\text{O}$  und für Mikrokügelchen-Suspensionen für 2  $b$ -Werte. (b) DWI-Signal in Wasser (oben) und Mikrokügelchen (3 µm, ohne Loch, unten).

Literatur

- [1] Kuder et al., Diffusion Pore Imaging by Hyperpolarized Xenon-129 Nuclear Magnetic Resonance, Phys. Rev. Lett. (2013)
- [2] Lasič et al., Apparent Exchange Rate Mapping with Diffusion MRI, Magn. Reson. Med (2011)
- [3] Xu et al., Transmembrane transport in inorganic colloidal cell-mimics, Nature (2021)

## V047 Diffusionszeit- und Strukturabhängigkeit der diffusionsgewichteten Magnetresonanztomografie im skelettalen Muskel

C. Stuprich<sup>1</sup>, M. Loh<sup>1</sup>, J. Martin<sup>1</sup>, M. Uder<sup>1</sup>, F. B. Laun<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Erlangen, Radiologisches Institut, Erlangen, Deutschland

### Einleitung

Diffusionsgewichtete MR Bildgebung (DWI) erlaubt es die Mikrostruktur der Zellen nichtinvasiv zu untersuchen. Dabei wird die Zeit- und Strukturabhängigkeit der Diffusionsmessung ausgenutzt um das Gewebe zu charakterisieren [1,2].

In dieser Studie wird der Einfluss des Gradientenprofils auf Messungen der Mikrostruktur im Wadenmuskel in Experiment und Simulationen untersucht.

### Methoden

Diffusionsgewichtete Bilder der Waden von 12 Probanden wurden an einem Magnetom Prisma fit (Siemens Healthineers, Erlangen) aufgenommen. Es wurde eine intern entwickelte Spin Echo Sequenz verwendet mit der sich beliebig geformte Diffusionsgradienten einstellen lassen [3]. Die in dieser Studie verwendeten Diffusionsgradienten sind in Abb. 1 dargestellt. Weitere Aufnahmeparameter waren TR/TE=2500/68 ms, b=50,600 s/mm<sup>2</sup>, Voxelgröße: 2x2x5 mm<sup>3</sup>.

Zielregionen wurden in verschiedenen Muskelgruppen definiert (Gastrocnemius medialis und lateralis: gm, gl; Soleus: sl; tibialis anterior: ta, fibularis Gruppe: fib; jeweils rechts und links). Aus den aufgenommenen Daten wurde die axiale (AD) und radiale Diffusivität (RD) berechnet.

Zusätzlich wurden Monte Carlo Simulationen mit einem biophysikalischen Modell mit hexagonalen Muskelzellen für alle Gradientenprofile durchgeführt.

### Ergebnisse

Abb. 2 zeigt die Abhängigkeit der untersuchten Parameter von dem verwendeten Gradientenprofil. Während AD kaum Veränderungen zeigt, sieht man bei RD eine starke Abhängigkeit vom Gradientenprofil.

Die Simulationsergebnisse reproduzieren die beobachtete Abhängigkeit. Weiterhin wird festgestellt, dass Membranpermeabilität einen maßgeblichen Einfluss auf die unterschiedliche Diffusivität bei den Gradientenprofilen hat. Die Modellparameter sind: Membranpermeabilität 0.2  $\mu\text{m}/\text{ms}$ , Zelldurchmesser 55  $\mu\text{m}$ , Zellabstand 1.5  $\mu\text{m}$ , intra-/extrazellulärer Diffusionskoeffizient 1.68/2.20  $\mu\text{m}^2/\text{ms}$ .

### Zusammenfassung

Die in der Literatur beschriebene Zeitabhängigkeit [1,2] konnte in dieser Studie durch die unterschiedlichen Gradientenprofile reproduziert werden.

Genauere Aussagen über Parameterabhängigkeiten (Membranpermeabilität, Oberfläche/Volumen Verhältnis etc.) sollten in einer ausführlicheren Simulationsstudie untersucht werden.

### Anhang 1

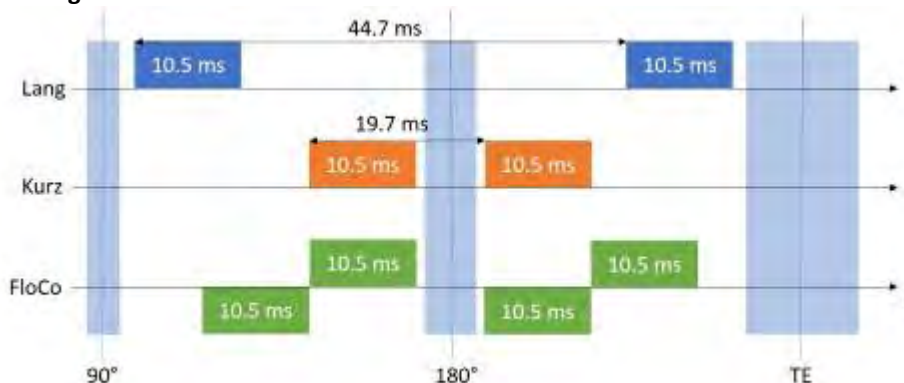


Abb. 1: Schematische Darstellung der verwendeten Gradientenprofile

## Anhang 2

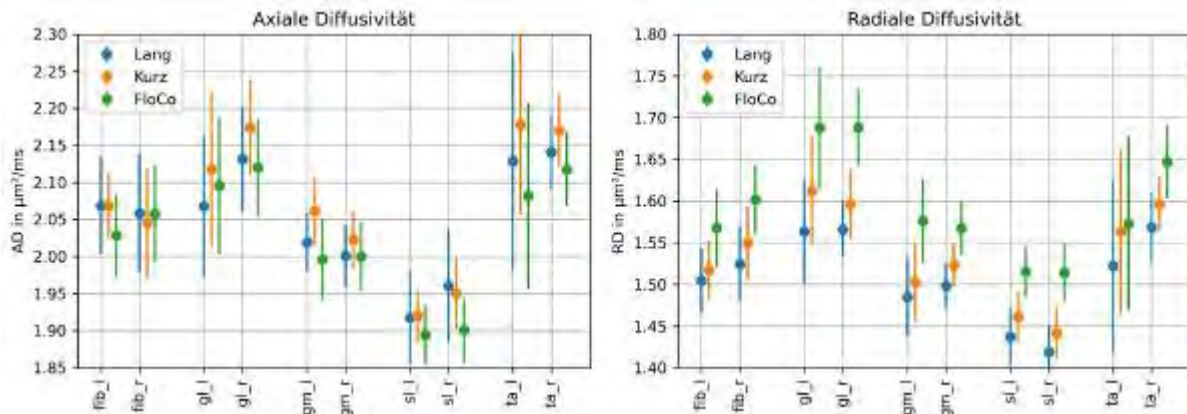


Abb. 2: Mit den unterschiedlichen Gradientenprofilen gemessene axiale und radiale Diffusivität in den untersuchten Muskelgruppen. Aufgetragen sind der Mittelwert und die dazugehörige Standardabweichung.

## Literatur

- [1] Novikov, DS.: Quantifying brain microstructure with diffusion MRI: theory and parameter estimation. *NMR in biomed.* 2019; 32:e3998
- [2] Fieremans, E.: In vivo measurement of membrane permeability and myofiber size in human muscle using time-dependent diffusion tensor imaging and the random permeable barrier model. *NMR in biomed.* 2017;30:e3612
- [3] Martin J.: Contrast-to-noise ratio analysis of microscopic diffusion anisotropy indices in q-space trajectory imaging. *Zeitschrift für med. Physik.* 2020; 30,1 p:4-16

### V048 Diffusionsbildgebung von peripheren Nerven – optimierte b-Werte und die Rolle von Nicht-Gauß'scher Diffusion

O. Fösleitner<sup>1</sup>, A. Sulaj<sup>2</sup>, V. Sturm<sup>1</sup>, M. Kronlage<sup>1</sup>, T. Godel<sup>1</sup>, F. Preisner<sup>1</sup>, P. P. Nawroth<sup>2</sup>, M. Bendszus<sup>1</sup>, S. Heiland<sup>1</sup>, D. Schwarz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung für Neuroradiologie, Heidelberg, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie, Stoffwechsel und Klinische Chemie, Heidelberg, Deutschland

#### Einleitung

Die Diffusionsbildgebung ermöglicht es, basierend auf Brown'scher Molekularbewegung nicht-invasiv Informationen über die Mikrostruktur von Gewebe zu erhalten. Primär für Untersuchungen des Gehirns entwickelt, wird sie zunehmend auch auf andere Regionen übertragen, so auch auf das periphere Nervensystem. Entscheidende Sequenzparameter wie etwa die Auswahl der b-Werte werden hierbei jedoch oft unkritisch aus Hirnstudien übernommen und so potenziell gewebespezifische Eigenschaften vernachlässigt. Ziel dieser Studie war es, gewebespezifische Diffusionseigenschaften von peripheren Nerven anhand des Signalabfalls über die b-Wert-Domäne zu definieren, infolgedessen ein optimiertes b-Wert-Schema vorzuschlagen sowie weiterführende Informationen über die Mikrostruktur des peripheren Nervs zu gewinnen.

#### Methodik

In dieser prospektiven Querschnittstudie wurde der Nervus ischiadicus am Oberschenkel von 16 gesunden Proband:innen und 12 Patient:innen mit diabetischer Neuropathie mittels MR-Neurographie bei 3 Tesla untersucht. Die Diffusionssequenz umfasste 16 b-Werte von 0-1500 s/mm<sup>2</sup> in axialer und radialer Diffusionsrichtung entlang der Nervenhauptachse. Die Signalreduktion wurde in Abhängigkeit des b-Wertes charakterisiert und die Güte des monoexponentiellen Standardmodells mit jener des Kurtosismodells und biexponentiellen Modells verglichen.

#### Ergebnisse

Nicht-Gauß'sches Diffusionsverhalten war bereits ab einem b-Wert von 600 bzw. 800 s/mm<sup>2</sup> in axialer bzw. radialer Diffusionsrichtung sowohl bei gesunden als auch erkrankten Nerven messbar. Entsprechend ergaben sich bei höheren b-Werten wesentliche Abweichungen des tatsächlich gemessenen Signals vom monoexponentiellen Standardmodell. Das Kurtosismodell zeigte die höchste Anpassungsgüte (Akaike-Informationskriterium >99,9%; Abbildung 1) und konnte mittels der abgeleiteten Parameter  $Dk$  und  $K$  zuverlässig zwischen Probanden und Patient:innen unterscheiden (repräsentative Beispielkarten in Abb. 2).

#### Diskussion

Diese Arbeit stellt die erste systematische Untersuchung des Diffusionsverhaltens in peripheren Nerven in Abhängigkeit des b-Wertes dar. Dabei zeigte sich Nicht-Gauß'sche Diffusion bei unerwartet niedrigen b-Werten, was auf die gegenüber Hirngewebe deutlich unterschiedliche Mikrostruktur zurückzuführen sein könnte. Diese Beobachtung führt uns zu der Empfehlung eines oberen b-Werts von 700 s/mm<sup>2</sup> für die konventionelle Diffusionsbildgebung peripherer Nerven, für die üblicherweise zwei b-Werte und das monoexponentielle Modell verwendet werden. Dieser Schwellenwert soll sowohl eine hohe Modellgenauigkeit als auch Diffusionswichtung ermöglichen. Die Ergebnisse unterstreichen allgemein die Notwendigkeit der gewebespezifischen b-Wert-Selektion bei jeglicher Diffusionsbildgebung außerhalb des Gehirns. Das in dieser Studie ebenso untersuchte Kurtosismodell erscheint als vielversprechender Ansatz für die klinische Anwendung neuer, sensitiverer Biomarker wie hier am Beispiel der diabetischen Neuropathie gezeigt.

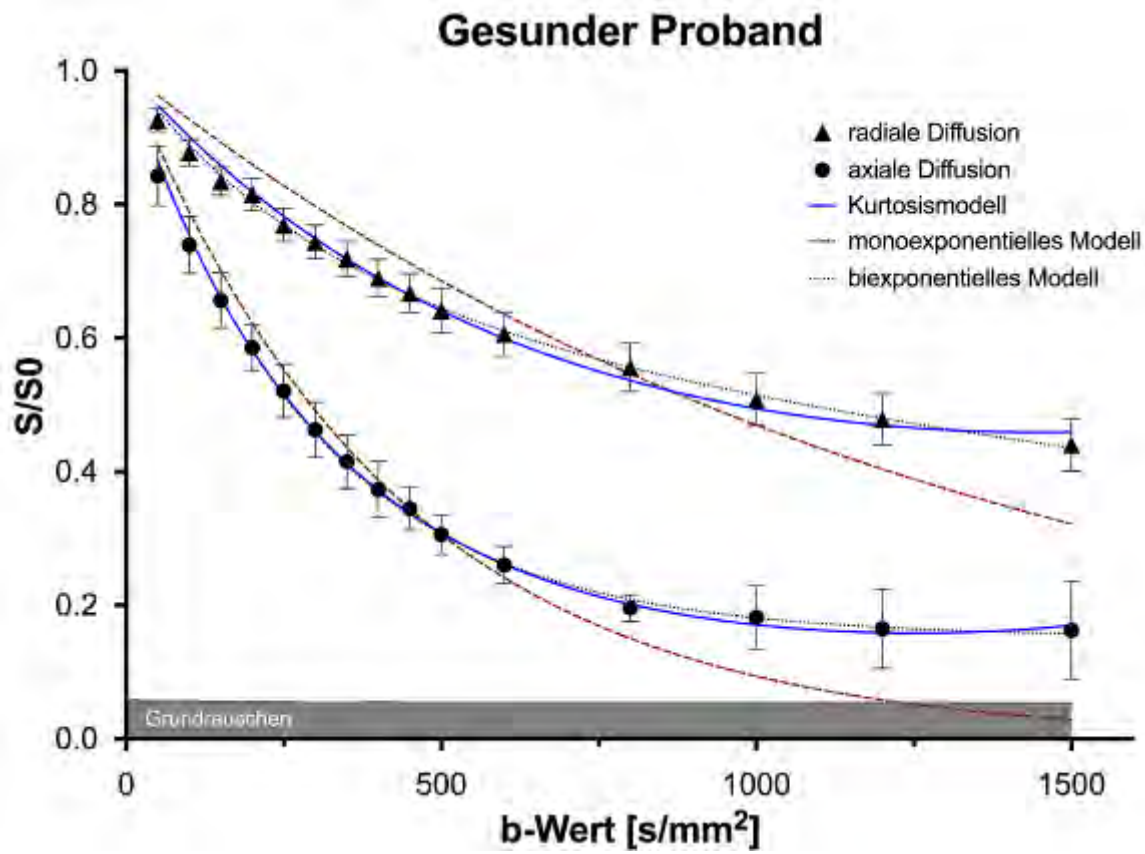


Abb. 1

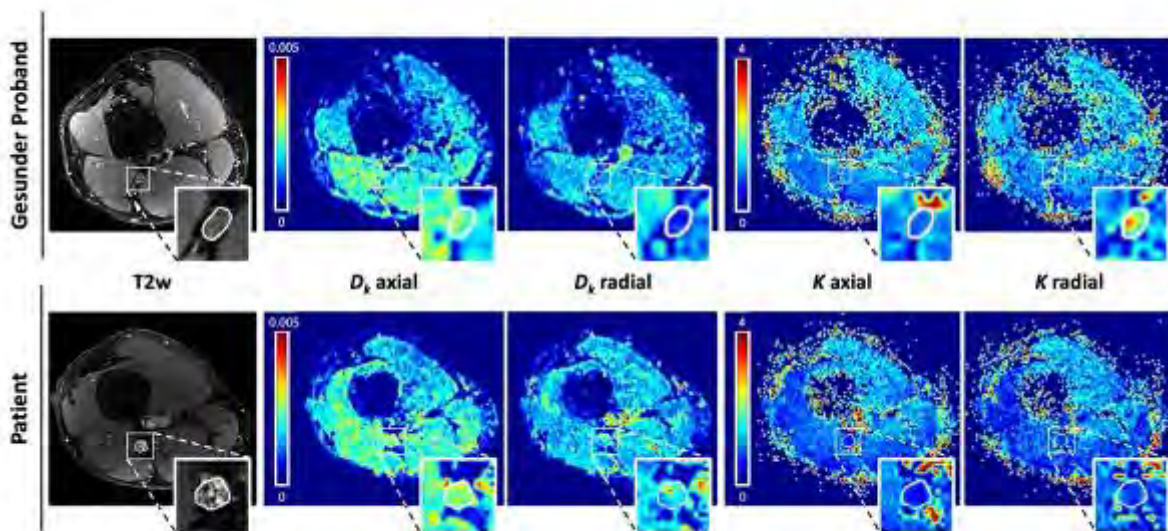


Abb. 2

### V049 4D flow and black blood MRI for diagnosis and treatment of intracranial aneurysms with patient-specific aneurysm models

M. Pravdivtseva<sup>1</sup>, P. Velvaluri<sup>2</sup>, F. Gaidzik<sup>3</sup>, P. Berg<sup>3</sup>, E. Peschke<sup>1</sup>, E. Quandt<sup>2</sup>, M. Salehi Ravesh<sup>4</sup>, O. Jansen<sup>4</sup>, N. Larsen<sup>4</sup>, J. B. Hövener<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Radiology and Neuroradiology, University Medical Center Schleswig-Holstein (UKSH), Kiel, Germany, Department of Radiology and Neuroradiology, University Medical Center Schleswig-Holstein (UKSH), Kiel, Germany, Kiel, Deutschland

<sup>2</sup>Faculty of Engineering Kiel University, Kiel, Deutschland

<sup>3</sup>Department of Fluid Dynamics and Technical Flows, Research Campus STIMULATE, Magdeburg University, Magdeburg, Deutschland

<sup>4</sup>Department of Radiology and Neuroradiology, University Medical Center Schleswig-Holstein (UKSH), Kiel University, Kiel, Deutschland

#### Introduction

MRI is essential for diagnosis and follow-up of intracranial aneurysms (IA), a pathology that may result in life-threatening bleedings. 4D flow and black blood (BB) MRI can visualize and quantify flow and inflammation in IA, two rupture markers, non-invasively. But they are sensitive to MRI parameters and artifacts and *in vivo* validation is difficult. Thus, IA models are needed but aren't widely available.

This work aims to optimize and validate 4D flow and BB MRI for diagnosis and treatment evaluation of IA using patient-specific IA models.

#### Materials & Methods

Based on clinical data, IA models were 3D printed and supplied with realistic flow rates. 10 commercial and 2 new flow-modulation devices (FMDs) were analyzed.

A whole-body 3T MRI with a 32-ch coil was used (Philips). For BB MRI a T1-weighted (T1w), turbo spin-echo sequence with and without MSDE or Gd-contrast agent (vox. 0.5-0.9 mm<sup>3</sup>) was used; for 2D PC and 4D flow MRI, a T1w, spoiled gradient-echo with 0.5-1.5mm<sup>3</sup> vox. and compressed sense (CS=2.5-13). A flow sensor and flow simulation was used to verify flow MRI.

#### Results

Developed IA models were geometrically accurate within 0.1mm, exhibited the same flow patterns as *in vivo*, and allowed FMDs placement.

4D flow and 2D PC MRI data were highly correlated ( $p > 0.94$ ). For small vessel diameters, the accuracy of 4D flow depended more on the resolution, than acceleration, while in big diameters oppositely (Fig. 1a-c).

Commercial FMDs implanted in IA models reduced flow (Fig. 1d-e). Using IA models and 4D flow the development of a new FMD was supported. The peak flow was reduced from 11.6 (no FMD) to 2.43ml/s after 2<sup>nd</sup> iteration of FMD.

The role of slow-flow in assessing IA inflammation was investigated. A high BB signal in IA was observed in the same regions where slow flow was found on 4D flow (Fig. 2a-b). BB signal increased when Gd contrast was added and reduced when a higher flow and MSDE were applied (Fig. 2c).

Aware that high BB signal is colocalized with slow flow in IA, we proposed to visualize flow reduction by FMDs with BB MRI. Indeed, BB signal in IA models was increased after placing FMDs, showing the areas with reduced flow (Fig. 2d-e).

#### Discussion & Conclusion

Developed IA models were used to investigate 4D flow and BB MRI for diagnosis and treatment evaluation of IA. As a result, a few important clinical problems were solved such as standardized testing of FMDs, accuracy of flow measured with 4D flow, and its ability to support the development of new FMD; origin of false-positive findings on BB MRI, and its feasibility to visualize effect of FMDs.

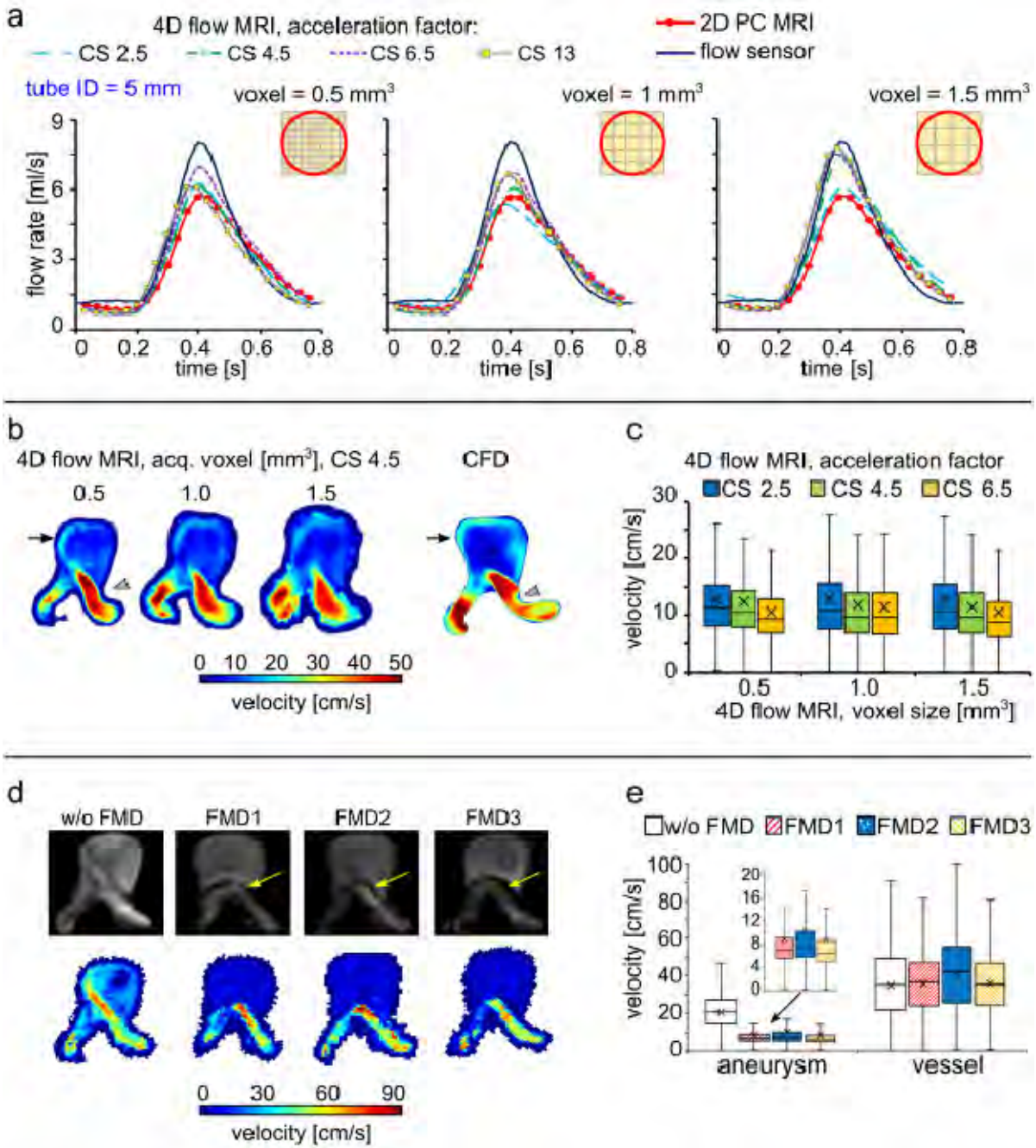


Fig. 1: Impact of voxel size and acceleration on flow in tube (a) and velocity in IA (b,c) measured with 4D flow. Optimized 4D flow revealed flow reduction by FMDs (d,e).



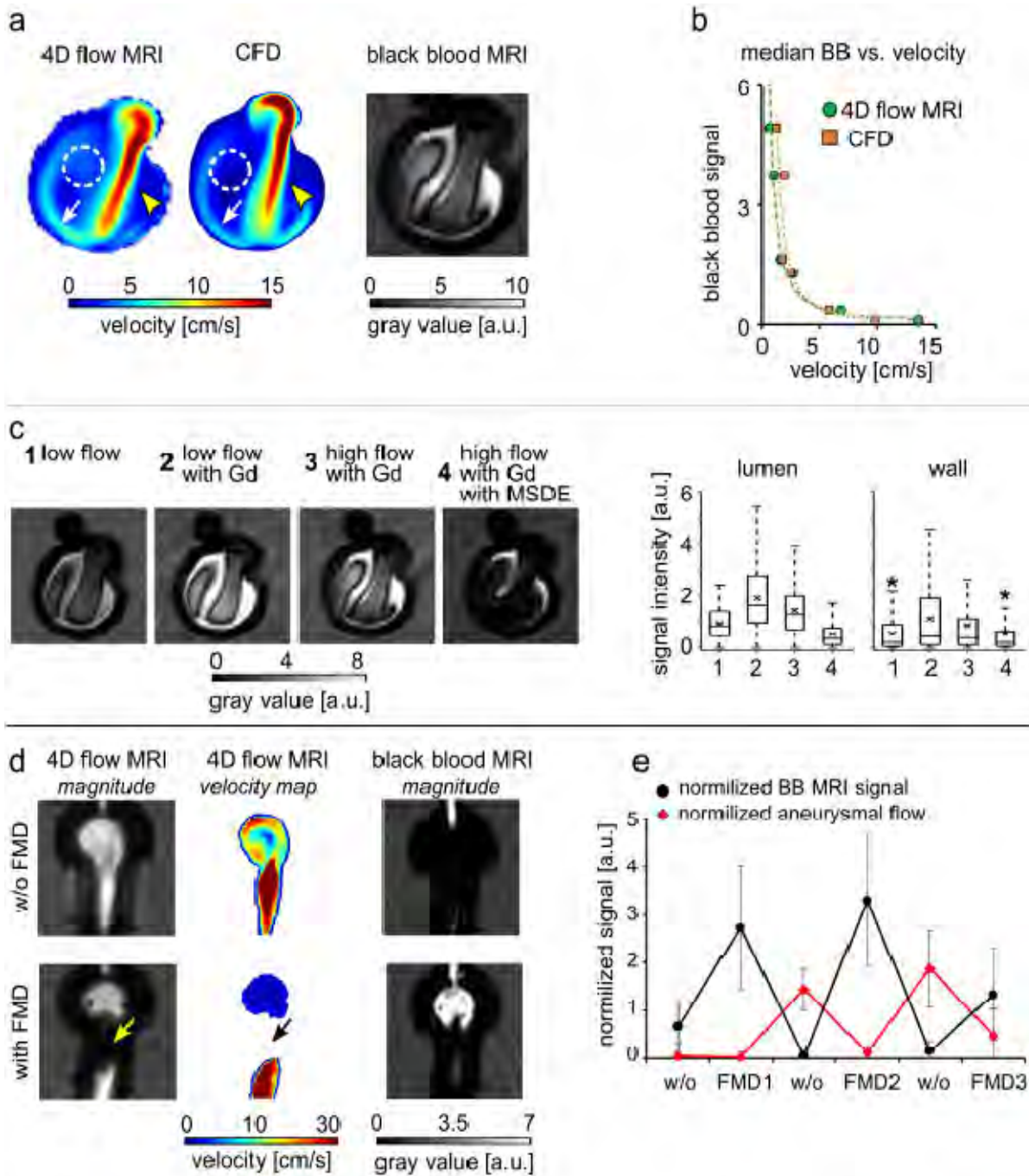


Fig. 2: High flow areas were colocalized with low BB signal (a,b). BB signal varies with MRI parameters (c). FMDs reduced flow and increased BB signal (d,e), caused metal artifacts on 4D flow (yellow arrow).

## V050 Schnelle, aber genaue Quantifizierung von Geschwindigkeiten mit 3D-Phasenkontrastbildern mit ultrakurzer TE

K. Degenhardt<sup>1</sup>, C. S. Aigner<sup>1</sup>, S. Schmidt<sup>2,3</sup>, F. J. Kratzer<sup>3</sup>, M. Müller<sup>4</sup>, A. M. Nagel<sup>4</sup>, J. Schulz-Menger<sup>5,6</sup>, S. Schmitter<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), Braunschweig and Berlin, Deutschland

<sup>2</sup>Center for Magnetic Resonance Research, University of Minnesota, Minneapolis, MN, Vereinigte Staaten

<sup>3</sup>Division of Medical Physics in Radiology, German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Deutschland

<sup>4</sup>Institute of Radiology, University Hospital Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), Erlangen, Deutschland

<sup>5</sup>Department of Cardiology and Nephrology, Experimental and Clinical Research Center, a joint cooperation between the Charité Medical Faculty and the Max-Delbrueck Center for Molecular Medicine and HELIOS Hospital Berlin Buch, Berlin, Deutschland

<sup>6</sup>DZHK (German Center for Cardiovascular Research), partner site Berlin, Berlin, Deutschland

### Einleitung

Die auf Phasenkontrast (PC) basierende Fluss Messung ist eine etablierte MRT Methode, die in der klinischen Routine<sup>1</sup> und in vitro zur Quantifizierung von Geschwindigkeitsvektorfeldern in Phantomen<sup>2</sup> eingesetzt wird. In der kartesischen PC-Fluss-MRT limitieren Verschiebungsartefakte die Messgenauigkeit, da Position und Geschwindigkeit nicht gleichzeitig kodiert werden<sup>3</sup>. Ziel dieser Arbeit ist die Entwicklung einer radialen 4D-Flow-Sequenz mit einer "Kooshball"<sup>4</sup>-Trajektorie zur Realisierung kurzer Echozeiten (UTE) und die Quantifizierung der Verschiebungsartefakte im Vergleich mit konventionellen Methoden in Flussphantommessungen.

### Methoden

Ein zeitlicher Versatz  $\Delta T$  ( $\neq 0$ ) zwischen Orts- und Geschwindigkeitskodierung (Abb. 1) führt zu Verschiebungsartefakten  $\Delta d = v \cdot \Delta T$  der sich bewegenden Spins. Die SYNC-SPI Methode<sup>5</sup> verhindert diese, jedoch betragen die Scanzeiten dafür mehrere Stunden. Für die kartesische Sequenz<sup>6</sup> ist  $\Delta T$  abhängig von der Kodierungsrichtung. Die kartesische Sequenz wurde zweimal mit vertauschten Auslese-/Phasenkodierungsrichtungen gemessen (Cart A, Cart B). In der UTE-PC-Sequenz ist  $\Delta T$  unabhängig von der Orientierung und kürzer als  $\max(\Delta T)$  von Cart A/B. Um Wirbelstromeffekte zu reduzieren, wurde zwischen Flusskodierung und Auslesegradienten eine Lücke von 200  $\mu s$  eingefügt, zusätzlich wurde die Auslesetrajektorie mit der Gradientenimpulsantwortfunktion (GIRF)<sup>7</sup> korrigiert (Abb. 1b). Eine Flussphantomstudie wurde mit einem Stenose-Flussphantom<sup>8</sup>, einer Flusspumpe und einer konstanten Flussrate von 40 mL/s auf einem 3T-MR-System (Siemens Verio, Deutschland) durchgeführt.

### Ergebnisse

Abb. 2 zeigt die Magnituden- und Geschwindigkeitsdaten des Phantomschans. Die SYNC-SPI weist qualitativ die höchste Bildqualität und Geschwindigkeitsgenauigkeit (Abb. 2a, b) auf. Cart A zeigt Signalauslöschungen an den Rändern des stenotischen Strahls und eine Verschiebung der Spitzengeschwindigkeit stromabwärts. Die UTE-Sequenz zeigt qualitativ weniger Signalauslöschung und geringere geometrische Verzerrungen im Magnitudenbild des Bogens. Quantifizierung des Verschiebungsartefakts innerhalb der Stenose ergab 6,0 mm (Cart A), 2,0 mm (Cart B) und 3,0 mm für UTE-PC. Die  $\Delta T$ -Werte wurden für die kartesische Sequenz auf 3,3 ms (RO-Richtung) und 0,7 ms (PE-Richtung) und für UTE-PC auf 0,7 ms berechnet. Daraus ergeben sich theoretische Verschiebungen von 7,9 mm (Cart A), 1,5 mm (Cart B), 1,7 mm (UTE-PC), was mit den gemessenen Werten übereinstimmt.

### Zusammenfassung

Diese Arbeit zeigt die erfolgreiche Reduzierung von Verschiebungsartefakten und Auslöschungen mit einer UTE-PC-Sequenz. Diese wird genauere in-vitro- 4D-Fluss Messungen ermöglichen, z. B. zur quantitativen Untersuchung von Turbulenzen.

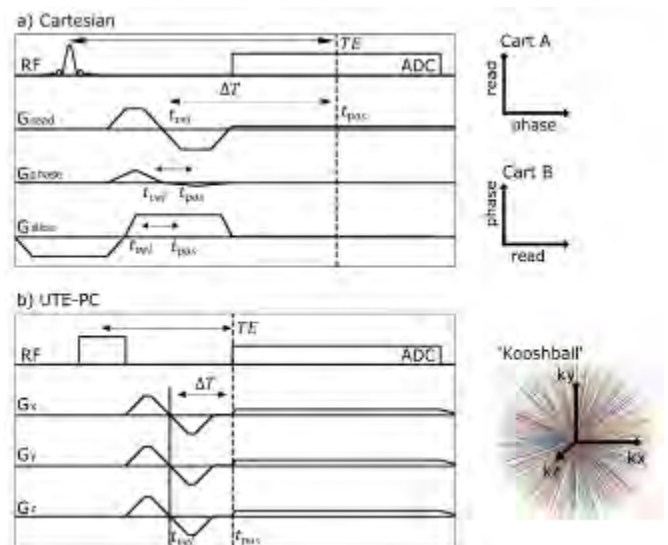


Abb. 1: Sequenzdiagramme für a) kartesische und b) UTE-PC-Sequenz.  $\Delta T$  bezeichnet das Zeitintervall zwischen der Geschwindigkeit ( $t_{vel}$ ) und Positionskodierung ( $t_{pos}$ ).

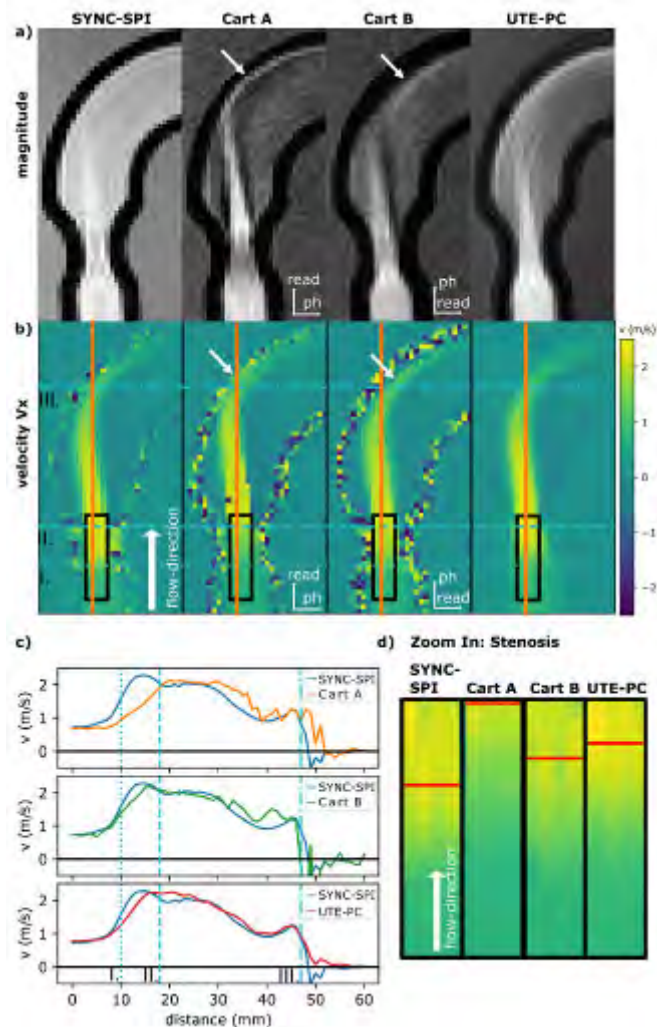


Abb. 2: a) Magnitudenbilder und b) Geschwindigkeitskarten mit der Referenzmethode (SYNC-SPI), kartesischer (CART A/B) und UTE-PC-Sequenz. Weiße Pfeile in a) weisen auf Verschiebungsartefakte hin. c) Geschwindigkeit entlang der orangenen Linie in b), I. und II. markieren den Bereich der Stenose, III. den Rand des Rohres. d) Geschwindigkeit innerhalb der Stenose. Rote Linien markieren die höchsten Geschwindigkeiten.

#### Literatur

- [1] Demir et al., 2021, JMRI
- [2] Mandell et al., 2021, JCMR
- [3] Nishimura et al., 1991, MRM
- [4] Nagel et al., 2009, MRM
- [5] Bruschewski et al., MRM 2019
- [6] Bernstein et al., 1992, JMRI
- [7] Vannesjo et al., 2016, MRM
- [8] Schmidt et al., 2021, MRM.

## V051 Methode zur Optimierung von Bildbearbeitungsalgorithmen zur Reduktion des Pulsationsartefakts in flusskompensierten Diffusionsbildern der Leber am Beispiel einer gewichteten Mittelung

T. Führes<sup>1</sup>, M. Saake<sup>1</sup>, H. Seuss<sup>2</sup>, M. Uder<sup>1</sup>, F. B. Laun<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Institut für Radiologie, Erlangen, Deutschland

<sup>2</sup>Klinikum Forchheim - Fränkische Schweiz, Abteilung für Radiologie, Forchheim, Deutschland

### Einleitung

Die diffusionsgewichtete MR-Bildgebung der Leber ist anfällig für Signalauslöschungen durch das Pulsationsartefakt des Herzens. Flusskompensierte Gradienten können hier in begrenztem Maße Abhilfe schaffen; komplett verhindern können sie es jedoch nicht<sup>1</sup>. Um die Bildqualität dennoch zu verbessern, ist die Nachbearbeitung der Bilder ein gutes Mittel.

Viele Nachbearbeitungsalgorithmen haben verschiedene Parameter, deren Wahl die Bildqualität beeinflusst. Um diese Wahl objektiver zu gestalten, wird hier eine Methode vorgestellt, die anhand verschiedener Qualitätsmerkmale die optimalen Parameter für eine modifizierte gewichtete Mittelung von Einzelbildern findet.

### Material & Methoden

Flusskompensierte Bilddaten von 40 Patienten mit Leberläsionen wurden verwendet. Die Bilder mit der Diffusionswichtung  $b=800$  s/mm<sup>2</sup> wurden in drei Diffusionsrichtungen und je vier Wiederholungen aufgenommen. Das Signal wurde daraus wie folgt berechnet<sup>2</sup>:

$$S = \sqrt[n]{\prod_{d=x,y,z} \frac{\sum_m W_{dm}^n S_{dm}}{\sum_m W_{dm}^n}}$$

wobei  $d$  die Diffusionsrichtungen und  $m$  die Mittelungen bezeichnet. Als Gewichtskarten  $W$  wurden die gaußgefilterten Originalbilder verwendet. Die Filtergröße  $k_s$  des Gaußfilter und die Potenz  $n$  der Gewichtskarten wurde optimiert.

Die verwendeten Qualitätsmerkmale waren: Pulsationsartefakt, Dunkelheit der Blutgefäße, Kontrast-Rausch-Verhältnis von Läsionen und Datenkonsistenz. Die notwendigen Bereiche wurden in den betroffenen Schichten segmentiert. Für jede Parameterkombination wurden die 4 Werte berechnet, auf die Werte des Originalbildes normiert und über alle Segmentierungen gemittelt. Der Mittelwert der 4 Werte wurde als Gesamtwert ( $Q_{total}$ ) verwendet.

### Ergebnisse

$Q_{total}$  ist stark von den verwendeten Parametern abhängig (Abb. 1). Das Maximum von 1.111 liegt bei  $n = 4$  und  $k_s = 23$  px ( $\approx 3.6$  cm). In  $n$ -Richtung und in  $k_s$ -Richtung gibt es einen Abfall beidseits des Maximums.

Mit den gefundenen optimalen Parametern verbessert der Algorithmus die Bildqualität deutlich. Das Pulsationsartefakt wird verringert und das CNR steigt, während die Gefäße dunkel bleiben und die Datenkonsistenz hoch ist.

### Zusammenfassung

Die vorgestellte Methode ermöglicht es, den Algorithmus für die gewichtete Mittelung von Einzelbildern so zu optimieren, dass die bestmögliche Korrektur des Pulsationsartefaktes und eine hohe Läsionssichtbarkeit bei gleichzeitig dunklen Gefäßen und hoher Datenkonsistenz erreicht wird.

Anhang

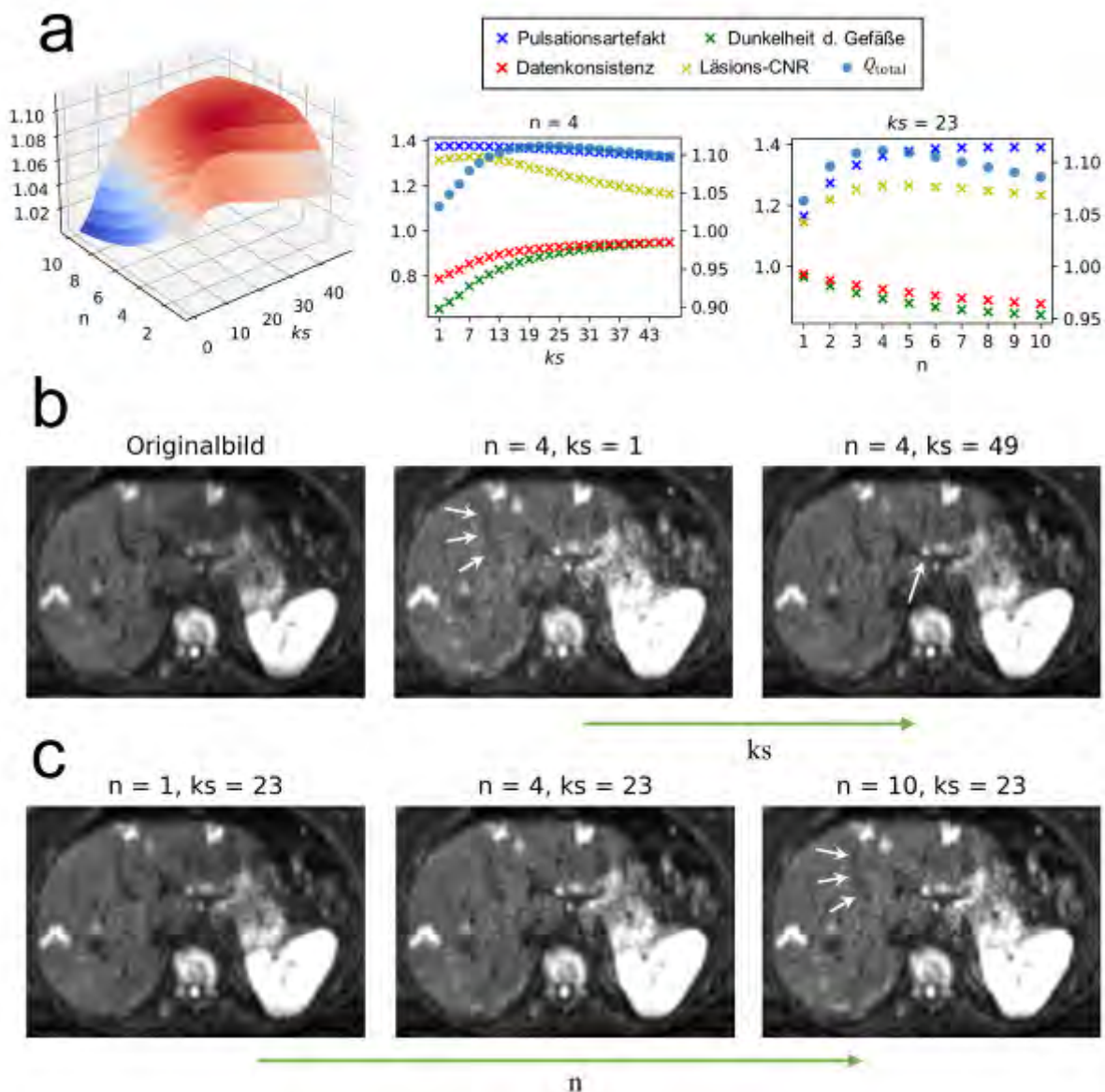


Abb. 1: a) (v.l.n.r.)  $Q_{total}$  in Abhängigkeit von  $n$  und  $ks$ , in Abhängigkeit von  $ks$  und in Abhängigkeit von  $n$  (rechte Achse:  $Q_{total}$ ). b) Bilder bei verschiedenen Werten von  $ks$ . c) Bilder bei verschiedenen Werten von  $n$ . Pfeile: schlecht sichtbares Gefäß, Läsion.

Literatur

- [1] Rauh et al. A mixed waveform protocol for reduction of the cardiac motion artifact in black-blood diffusion-weighted imaging of the liver. Magn Reson Imaging 2020
- [2] Ichikawa et al. Improving the Quality of Diffusion-weighted Imaging of the Left Hepatic Lobe Using Weighted Averaging of Signals from Multiple Excitations. Magn Reson Med Sci. 2019

### V052 T<sub>1</sub>-basierte Perfusionsquantifizierung mittels FAIR-ASL – Welche Berechnungsmethode ist die beste?

T. Kampf<sup>1</sup>, P. Vogel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Uniklinik Würzburg, Neuroradiologie, Würzburg, Deutschland

<sup>2</sup>Universität Würzburg, Experimentelle Physik 5, Würzburg, Deutschland

#### Einleitung

Die FAIR-ALS Methode [1] ist eine Methode für die Perfusionsquantifizierung ohne Kontrastmittelgabe welche bereits in Gehirn, Herz und Nieren angewendet wurde [2-5]. Sie nutzt dafür den Unterschied in der Signalentwicklung nach schichtselektiver und globaler Inversion. Zwei Methoden zur Auswertung des FAIR-ASL Experiments werden dabei in der Literatur beschrieben: ein bi-exponentielles Model des Signalunterschiedes [1] und eine mono-exponentielles Model mit effektivem T<sub>1</sub> [2-5]. Bei letzterem kommen mehrere Gleichungen zum Einsatz, die unterschiedlich die Perfusion aus dem effektiven T<sub>1</sub> berechnen.

Ziel dieser Arbeit ist es, diese Quantifizierungsmethoden zu vergleichen. Dabei wird der Einfluss der zur Berechnung von T<sub>1</sub> gemachten Annahmen in Simulationen genauer untersucht [2-4].

#### Material & Methoden

Es wurden verschiedene Signalverläufe nach globaler und schichtselektiver Inversion mit verschiedenen TR, Flipwinkel sowie Gewebeparameter simuliert und anschließend an  $S(t) = A - B e^{-t/T_1}$  gefittet. Die so bestimmten Fitparameter ( $m_{\infty} = A$ ,  $m_0 = B - A$ ) wurden genutzt um entweder mittels der Korrektur  $T_1 = m_0/m_{\infty} T_1^*$  [6] den Einfluss der Look-Locker (LL)-Sequenz auszugleichen [1,2] oder es wurden direkt der Einfluss der LL-Sequenz auf den Signalverlauf betrachtet [4,5]. Dabei wurden beide üblichen Methoden zur Bestimmung des effektiven T<sub>1</sub>, Nonlinear Least Square (LSQ)-Fit [1] und Mean Relaxation Time Approximation (MRTA) [2,3,4,5], verwendet. Bisher wurde der LSQ-Methode nur ohne Einfluss der LL-Sequenz und unendlich langer Aufnahme ( $t_{max} = \infty$ ) betrachtet. Dies wurde um die expliziten LL-Signalverläufe und Betrachtung von  $t_{max}$  erweitert.

#### Ergebnisse

Alle betrachteten Methoden unterschätzen die Perfusion. Bei Bestimmung des effektive T<sub>1</sub> mittels LSQ-Fit liefern die Methoden mit T<sub>1</sub>-Korrektur vor Perfusionsberechnung die besten Ergebnisse [2,3]. Dabei ist die auf der LSQ-Methode beruhende Gleichung [2] etwas besser. Die MRTA-Methode, welche explizit die LL-Sequenz betrachtet [4,5], unterschätzt hingegen die Perfusion deutlich. Die Kombination aus LSQ-Fit mit  $t_{max} = \infty$  und explizitem LL-Signalverlauf zeigt ebenfalls deutliche Abweichungen. Erst bei Einbeziehung der Aufnahmedauer wird die explizite Betrachtung der LL-Sequenz vorteilhaft und liefert dann die geringsten Abweichungen. Verwendet man hingegen die MRTA zur Auswertung der Experimente, kehrt sich das Bild um und die explizite Betrachtung der LL-Sequenz liefert die besseren Ergebnisse unabhängig davon ob MRTA oder LSQ-Fit.

#### Zusammenfassung

Es zeigt sich, dass die Wahl der Fitmethode in der theoretischen Untersuchung der im Experiment entsprechen sollte. Die berechnete Perfusion mittels LSQ-Fit und Betrachtung der LL-Sequenz reagiert empfindlich auf  $t_{max}$ . Bei Verwendung des MRTA-Fits ist die Betrachtung der LL-Sequenz entscheidend.

Anhang 1

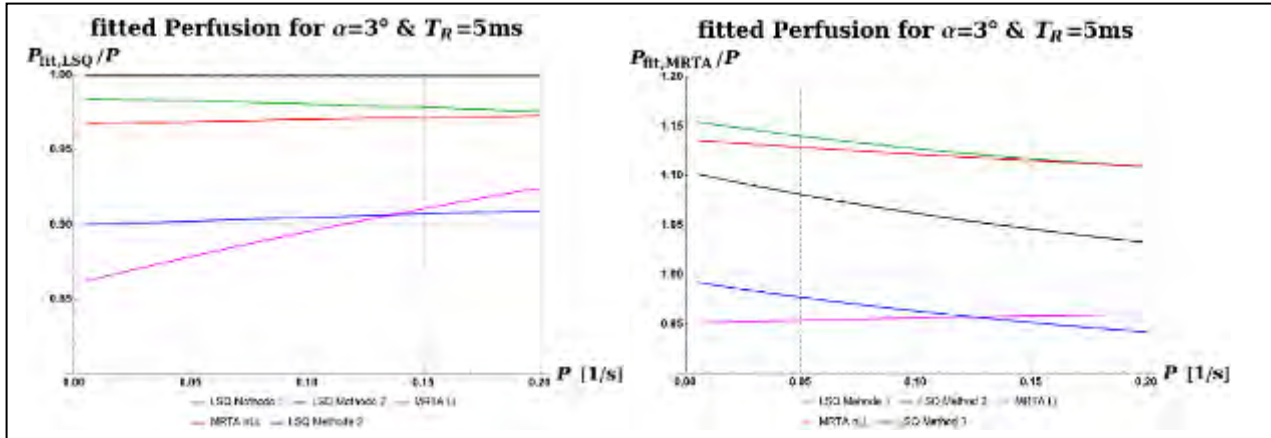


Abb. 1: Darstellung der Perfusionsquantifizierung **links**: LSQ-Fit der Daten, **rechts**: MRTA-Fit der Daten. ( LSQ-Methode 1: LSQ-Methode ohne LL mit T1 Korrektur und  $t_{max} = \infty$  [2], LSQ Methode 2: LSQ-Methode mit LL und  $t_{max} = \infty$ , LSQ Methode 3: LSQ-Methode mit LL und  $t_{max}$ , MRTA LL: MRTA-Methode mit LL und  $t_{max} = \infty$  [4,5], MRTA nLL: MRTA-Methode ohne LL und  $t_{max} = \infty$  [3])

Literatur

- [1] Kim, Magn Reson Med 34: 293, 1995
- [2] Schwarzbauer et al., Magn Reson Med 35: 540, 1996
- [3] Belle et al., Journ Magn Reson Imag 8: 1240, 1998
- [4] Kampf et al. Magn Reson Med 71: 1784,2014
- [5] Gutjahr et al. Z Med Phys 27: 334, 2017
- [6] Deichmann et al. Journ Magn. Reson.96: 608, 1992

## Session 13 | MR Poster Power Pitch

### P001 On the influence of magnetization transfer on liver intravoxel incoherent motion (IVIM) imaging

M. Loh<sup>1</sup>, T. Führes<sup>1</sup>, C. Stuprich<sup>1</sup>, M. Uder<sup>1</sup>, F. B. Laun<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Erlangen, Radiologisches Institut, Erlangen, Deutschland

#### Introduction

Intravoxel incoherent motion (IVIM)<sup>1,2</sup> is a method in diffusion-weighted imaging (DWI) which enables the separation of tissue and blood perfusion related signal. The mathematical description is often based on a biexponential signal decay<sup>2</sup>:

$$S(b)/S_0 = f \exp(-bD^*) + (1 - f) \exp(-bD),$$

with the diffusion coefficient  $D$ , the pseudodiffusion coefficient  $D^*$  and the perfusion fraction  $f$ .

Apart from saturation, which is negligible in IVIM studies<sup>3</sup>, magnetization transfer (MT) can influence IVIM parameters, in particular  $D$ .

MT is based on the excitation of bound protons by means of off-resonance pulses<sup>4</sup>. These saturated protons can be transferred to free water protons and affect the measured signal.

#### Methods

DW images of the liver of 15 healthy volunteers were acquired at 3T and 16 diffusion weightings for two slice settings.

The first setup consisted of four transversal slices and the second of four transversal and ten sagittal slices outside the subject's body. In the latter setup, MT is expected to play a larger role due to off-resonance excitations by the sagittal slices.

IVIM parameters were determined by a ROI-based analysis.

Statistical significance was assessed using the Wilcoxon signed-rank test.

#### Results

The results for the biexponential IVIM parameters are shown in Figure 1 and Table 1.

All parameters are quite similar for the two slice setups. The Wilcoxon signed-rank test indicated no significant change between the setups

#### Conclusion

The investigation showed that MT is negligible in IVIM studies of the liver and that IVIM parameters are comparable among different slice settings.

#### Appendix

Setting	$D$ [ $10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s]		$D^*$ [ $10^{-2}$ mm <sup>2</sup> /s]		$f$ [%]	
	1	2	1	2	1	2
Mean $\pm$ SD	1.21 $\pm$ 0.19	1.18 $\pm$ 0.17	8.5 $\pm$ 4.3	12.5 $\pm$ 11.5	29.7 $\pm$ 6.2	30.5 $\pm$ 6.7
Median	1.14	1.17	8.3	9.1	28.1	30.4
p (1 vs. 2)	0.720		0.107		0.389	

Tab. 1: Mean, standard deviation (SD), median and p-values of the biexponential IVIM parameters for the two slice settings.



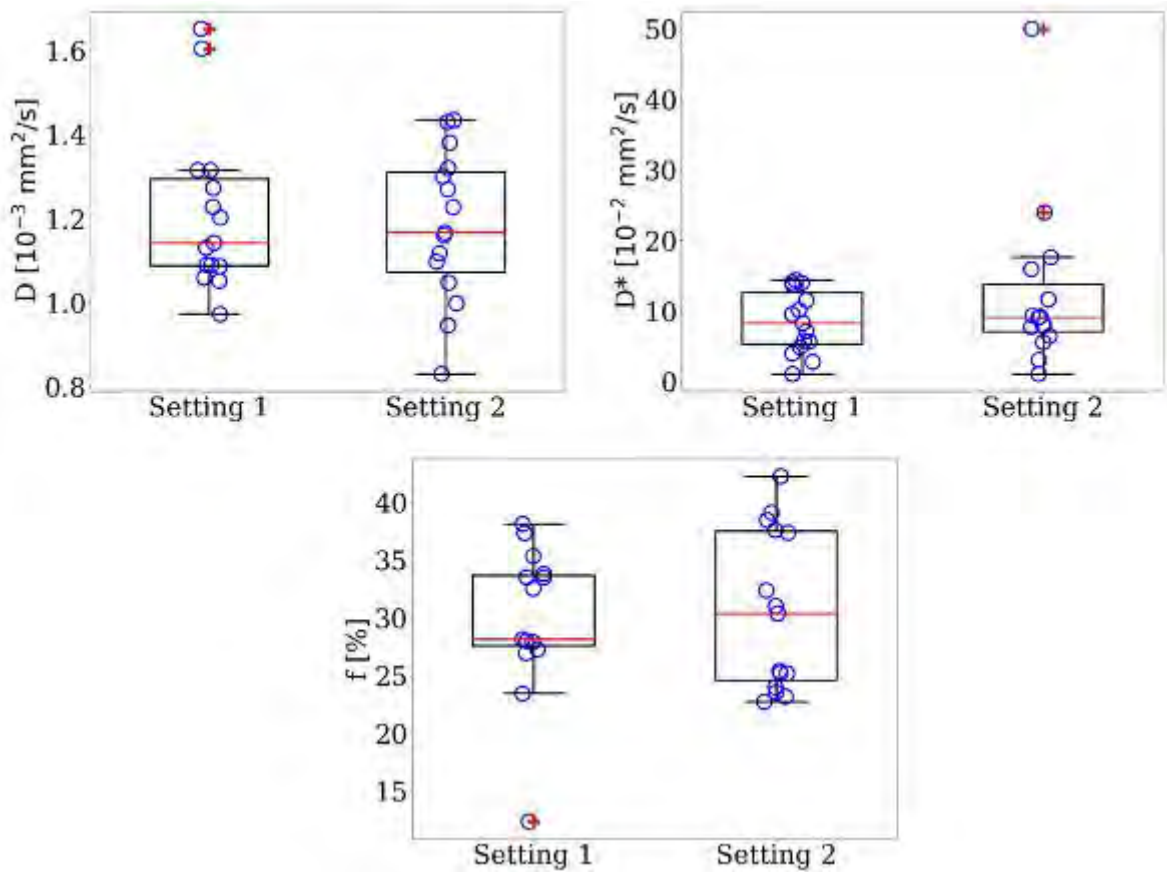


Fig. 1: Boxplots of the biexponential IVIM parameters  $D$ ,  $D^*$  and  $f$  for the two settings. Each blue point represents the IVIM parameters of one volunteer. Outliers are denoted as red '+'-signs. The red lines indicate the respective medians. Boxes mark the interquartile range (IQR) and whiskers indicate all data lying within  $1.5 \times$  IQR.

#### References

- [1] Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology*. 1986;161(2):401-407.
- [2] Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Aubin ML, Vignaud J, Laval-Jeantet M. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. *Radiology*. 1988;168(2):497-505.
- [3] Loh M, Führes T, Hensel B, Uder M, Laun FB. Dependence of Biexponential IVIM Parameters on the Number of Slices in the Liver. [https://ismrm.ethz.ch/html/posters/P06\\_Loh.pdf](https://ismrm.ethz.ch/html/posters/P06_Loh.pdf). Published 2021. Accessed.
- [4] Wolff SD, Balaban RS. Magnetization transfer contrast (MTC) and tissue water proton relaxation in vivo. *Magn Reson Med*. 1989;10(1):135-144.

**P002 Entwicklung eines Exposimeters zur Bestimmung von  $dB/dt$  und  $d\Phi/dt$ -Datenerhebung zu möglichen transienten oder kognitiven Auswirkungen auf das MR-Personal**

J. Gröbner<sup>1</sup>, L. Bautz<sup>1,2</sup>, H. Nawrath<sup>1,3</sup>, D. Nowakov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fachhochschule Südwestfalen, Medizintechnik, Lüdenscheid, Deutschland

<sup>2</sup>Klinik für Radiologie und Neuroradiologie, Kiel, Deutschland

<sup>3</sup>Klinikum Lüdenscheid, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Lüdenscheid, Deutschland

**Einleitung**

Die Verwendung statischer Magnetfelder in der Magnetresonanztomographie (MRT) kann unerwünschte Auswirkungen auf den Körper und gesundheitliche Folgen haben. Zum Berufsalltag des MR-Personal gehört die Bewegung durch das Magnetfeld, dabei übt das statische Magnetfeld physikalische Kräfte auf elektrisch geladene Teilchen und Zellen im Blut aus. Spürbare Auswirkungen sind Schwindel oder Übelkeit durch die Erzeugung kleiner elektrischer Ströme im Gleichgewichtsorgan. [1,2]

ICNIRP und IEEE International Committee on Electromagnetic Safety veröffentlichten Richtlinien über Expositionsgrenzen des menschlichen Körpers in magnetischen Feldern. Für einen Frequenzbereich zwischen 0.1 Hz und 1 000 000 Hz ist das Expositionslevel bezüglich der magnetischen Flussdichte auf 353 mT bis 0.615 mT für Kopf und Torso festgelegt. Derzeit sind keine gesundheitlichen Langzeitfolgen bei einer Exposition bis zu 8 T bekannt [1,2,3], trotzdem kann eine Datenerhebung für zukünftige Studien nützlich sein.

Es wird ein portables Gerät zur Messung der magnetischen Flussdichte  $dB/dt$  und des magnetischen Flusses  $d/dt$  entwickelt. Das Messgerät besteht aus einer Sensoreinheit und der Elektronik, integriert in einen Kopfhörer. Das ermöglicht eine Messung in der Nähe des Gleichgewichtsorgans, sowie einen Gehörschutz für das MR-Personal.

**Material & Methoden**

Der schematische Schaltplan des elektrischen Systems mit den Sensoren ist in Abbildung 1 dargestellt.

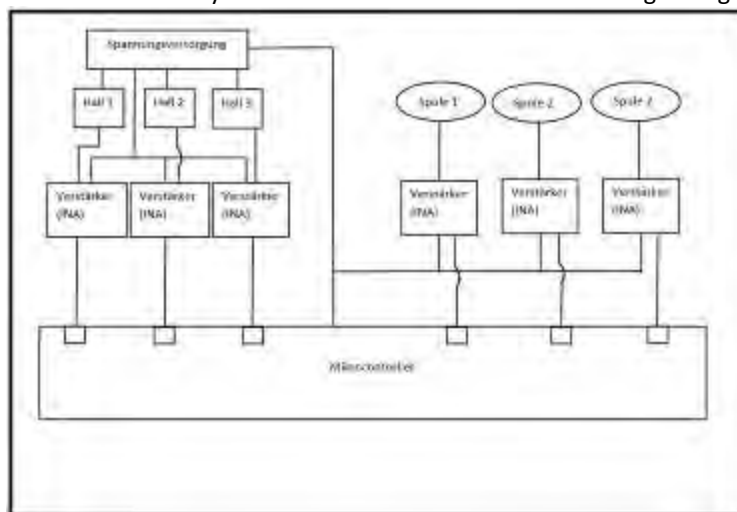


Abb. 1: Schematischer Schaltplan des elektrischen Systems mit Sensoren.

Die Sensoreinheit besteht aus drei orthogonal zueinander angeordneten Hallensensoren (CYSJ362A, ChenYang Technologies GmbH & Co. KG, Finsing, Deutschland), sowie drei orthogonal angeordneten selbstgewickelten Kupferspulen mit einem Innendurchmesser  $d = 5$  mm und einer Windungszahl  $N = 1000$ . Durch die Anordnung lassen sich magnetische Flussdichte und Fluss in allen drei Raumrichtungen messen.

Die messbare Hallspannung  $U_H$  ist proportional zur magnetischen Flussdichte

$$U_H = A_H \cdot \frac{I \cdot B}{d}$$

Durch Bewegung einer Leiterschleife, in diesem Fall einer Kupferspule, im Magnetfeld induziert ein zeitlich veränderlicher Fluss  $d/dt$  eine Spannung gemäß dem Faraday'schen Gesetz

$$U_{ind} = -N \cdot \frac{d}{dt}$$

Für eine starre Spulenanordnung und einer maximalen Änderung des magnetischen Flusses ist die messbare Induktionsspannung lediglich abhängig von der zeitlichen Änderung der magnetischen Flussdichte.

## 24. Jahrestagung der Deutschen Sektion der ISMRM

Die Anforderungen an das Messgerät werden auf Grundlage der Isolinien eines aktiv geschirmten 1.5-Tesla-MR-System definiert. Die erforderliche Messauflösung beträgt  $-500$  mT bis  $500$  mT, in Übereinstimmung mit den geltenden Richtlinien. Die Elektronikschaltung wird zur analogen Aufbereitung und Analog-Digital-Wandlung der Sensor-Spannungssignale verwendet.

Zur Signalverstärkung, sowie zur Erzeugung eines Offsets, der aufgrund der bewegungsbedingten negativen Spannungen notwendig ist, werden Instrumentierungsverstärker (INA126U,...) verwendet. Die Feinjustierung der Verstärkerschaltung erfolgt unter anderem mit Potentiometer, notwendig durch den Selbstbau der Spulen. Zur Spannungsversorgung aller Elemente, einschließlich der Hallsensoren und des Mikrocontrollers wird ein 7.8 V-Lithium-Polymer-Akku verwendet. Die Programmierung des Mikrocontrollers (STM32™F446, ST Microelectronics, Plan-les-Quates, Schweiz) erfolgt über eine USB-B-Verbindung, die gleichzeitig zur Übertragung der Messwerte genutzt werden kann. Zusätzlich ist eine Übertragung auch über eine USART-Schnittstelle möglich. Mikrocontroller-intern erfolgt die Umrechnung der Hall- und Induktionsspannungswerte in magnetische Flussdichte und magnetischen Fluss und anschließend in die zugehörigen Digitalwerte. Die Messdaten werden in Datenpaketen mit 2048 KB gespeichert und paketweise in die SD-Karte geschrieben. Zur Datenspeicherung wird ein erstelltes Übertragungsprotokoll verwendet, das die Datensätze dauerhaft in einer CSV-Datei speichert.

### Ergebnisse

Funktionstests werden mit einem 500 mT-Magneten simuliert und die Sensorsignale mit einem Oszilloskop aufgezeichnet. Die Abbildungen 2 (a-c) zeigen die Ergebnisse der Hallsensoren. Für Hallspannungen von  $0V < U_H \leq 1.6V$  gilt für die magnetische Flussdichte  $-500mT \leq B < 0mT$ . Bei einer Hallspannungen von  $1.6V < U_H \leq 3.3V$  entsprechen die Werte der magnetischen Flussdichte  $0 \leq B \leq 500mT$ . Damit wird eine volle Aussteuerung des Mikrocontrollers und die geforderte Messauflösung erreicht.

Wie in Abbildung 2 d dargestellt, zeigen die Spulen deutliche Spannungsspitzen durch die Bewegung im Magnetfeld. Es ist erforderlich die Spannungswerte den entsprechenden Werten des magnetischen Flusses zuzuordnen.

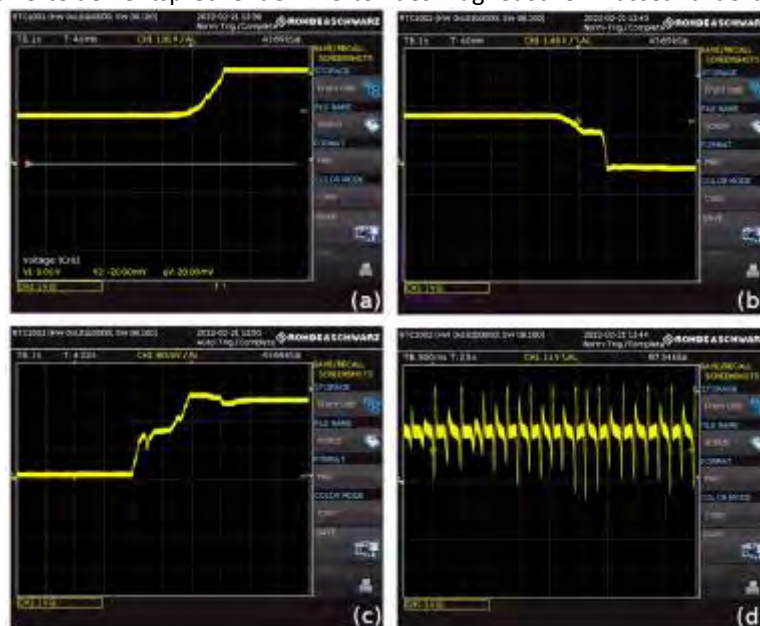


Abb. 2: Ergebnisse der Funktionstest von Sensoren und Elektronikschaltung. (a-c) Magnet wird im Bereich eines Hallsensors bewegt, die gemessene Spannung variiert zwischen 0 V und 3.3 V. (d) Spannungsspitzen der Induktionsspannung bei Bewegung der Spulen im Magnetfeld.

Die Tests der Schnittstelle erfolgen mit zufällig generierten Messwerten. In allen Testläufen werden die Daten im ersten Versuch übertragen. Eine Datenübertragung eines achtstündigen Arbeitstages würde zu diesem Zeitpunkt noch 20 Minuten erfordern. Bei Nutzung der maximalen Übertragungsgeschwindigkeit von 12 Mbit/s kann dies auf sieben Minuten reduziert werden.

### Diskussion

Die Akquirierung der Daten eines Arbeitstages kann durch das entwickelte System komfortabel in der Nähe des Gleichgewichtsorgans erfolgen. Darüber hinaus können die Messdaten benutzerfreundlich übertragen und langfristig gespeichert werden. Damit stehen diese für zukünftige Studien zur Verfügung, um den Zusammenhang zwischen Exposition

und transienten Effekten zu untersuchen. Zudem können die gewonnenen Daten genutzt werden, um geltende Richtlinien mit der tatsächlichen Exposition des MR-Personals zu vergleichen.

Das Projekt ist Open-Source, um eine Replikation und Weiterentwicklung für jeden zu ermöglichen.

### Literatur

- [1] „ICNIRP Guidelines. On Limits of Exposure to Static Magnetic Fields“. In: Health Physics 96 (2009), S. 504-514.
- [2] „ICNIRP Guidelines. For Limiting Exposure to Electric Fields Induced by Movement of the Human Body in a Static Magnetic Field and by Time-Varying Magnetic Fields below 1 Hz“. In: Health Physics 106 (2014), S. 418-425.
- [3] „IEEE Standard for Safety Levels with Respect to Human Exposure to Electric, Magnetic, and Electromagnetic Fields, 0 Hz to 300 GHz. Corrigenda 2“. In: IEEE Std C95.1™-2019/Cor2-2020 (2019).

**P003 Über die Ursache von Pulsations- und Muskelkontraktionsartefakten in der pulsgetriggerten diffusionsgewichteten Magnetresonanztomographie der Wade**

K. Schulz<sup>1</sup>, C. Stuprich<sup>1</sup>, M. Uder<sup>1</sup>, F. B. Laun<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Erlangen, Radiologisches Institut, Erlangen, Deutschland

**Einleitung**

In der diffusionsgewichteten Magnetresonanztomographie (DWI, engl. Diffusion Weighted Imaging) treten auf Einzelaufnahmen der Wade Signalauslöschungen auf. Mögliche Ursachen sind Muskelkontraktionen<sup>1</sup> der Skelettmuskeln oder Blutpulsation. Ziel der Arbeit war es den Mechanismus, der zur Entstehung der Artefakte führt, näher zu untersuchen.

**Material & Methoden**

In Tab. 1 sind die wichtigsten Kenngrößen der Messung dargestellt. Die Messung erfolgte pulsgetriggert. Jede Aufnahme derselben Schicht trägt die gleiche Triggerzeit. Sie ermöglicht eine näherungsweise Zuordnung des Zeitpunkts der Bildentstehung zum Zeitpunkt im Herzzyklus. Es konnte eine Trigger-Verzögerung eingestellt werden. Zur Beurteilung, ob ein Artefakt auf dem diffusionsgewichteten Bild vorliegt oder nicht, wurde jedes der 32.320 Einzelbilder betrachtet, mit anderen Aufnahmen derselben Schicht abgeglichen, die Schichtnummer, Triggerzeit, Größe und Position festgehalten.

**Ergebnisse**

Die Artefakte unterscheiden sich visuell, wodurch Hinweise auf den zugrundeliegenden Mechanismus gegeben werden. Es ist zu beobachten, dass Artefakte auf mehreren direkt folgenden Schichten auftreten. In den Muskuli tibialis anterior und extensor digitorum longus/extensor hallucis longus traten keine Artefakte auf. Die Häufigkeit der artefaktbehafteten Einzelbilder variiert je nach Probanden (männlich, 24 % und 31 % vs. weiblich, 5 % und 1,5 %). Ebenso zeigt die Auftragung der Anzahl der Artefakte ggü. der Triggerzeit probandenabhängige Verläufe (s. Abb. 1). Bei Proband 1 zeigt sich ein globales Maximum bis zu dem die Anzahl der Artefakte kontinuierlich ansteigt (s. Abb. 1a). Für Probandin 2 sind wohldefinierte Maxima bei definierten Triggerzeiten festzustellen (s. Abb. 1b). Für Probandin 3 treten vernachlässigbar wenige Artefakte auf. Bei Proband 4 bleibt die Histogrammform trotz der Applikation einer Triggerverzögerung weitestgehend erhalten (s. Abb. 1cd).

**Zusammenfassung**

Die Messungen führen nach meinem Kenntnisstand zu zwei neuen Erkenntnissen. Erstens gibt es probandenabhängig verschiedene Muster in den Histogrammen der Anzahl der Artefakte, die auf die dominanten Artefaktursachen schließen lassen. Zweitens zeigen Abb. 1acd einen Aufbaueffekt, indem sich die Frequenz der Artefakte mit der Anzahl aufgenommener Schichten erhöht. Aufgrund des Schemas muss neben der spontanen Muskelaktivität die periphere Nervenstimulation (PNS) als Ursache der Signalauslöschungen in der Muskel-DWI beachtet werden.

**Anhang 1**

Magnetresonanztomograph	3-Tesla-MRT MAGNETOM Prisma der Firma Siemens Healthineers Spulen: Body Coil 18, Spine Coil 32
Probandenanzahl	4 (2 männlich) Durchschnittsalter: 23,5 Jahre
b-Werte [s/mm <sup>2</sup> ]	0 50 800
Wiederholung der Messung für b>0 s/mm <sup>2</sup>	50
Diffusionsgradientenrichtung	Slice Phase
Aufnahmemodi	ascending (aufsteigend) descending (absteigend)

Tab. 1: Wichtigsten Kenngrößen der Messung.

Anhang 2

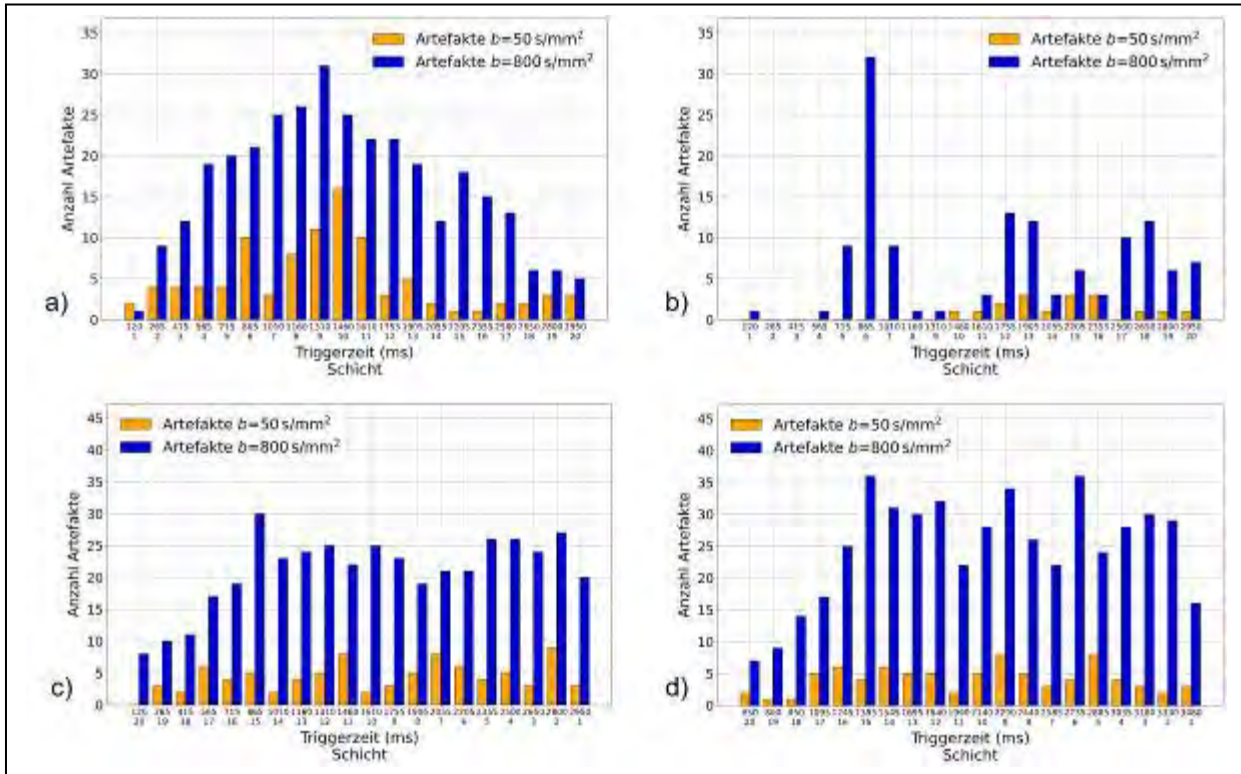


Abb. 2: Triggerzeit-Artefakt-Zusammenhang mit Schicht. a) Proband 1 (TR3000, Slice, descending). b) Proband 2 (TR3000, Phase, descending). c) Proband 4 (TR3000, Phase, ascending, Trigger-Delay: 0 ms). d) Proband 4 (TR3000, Phase, ascending, Trigger-Delay: 532 ms).

Literatur

[1] Heskamp L, Birkbeck MG, Whittaker RG, Schofield IS, Blamire AM. The muscle twitch profile assessed with motor unit magnetic resonance imaging. *NMR in Biomedicine*, 2021;34(3):e4466.

## P004 Phase offset correction using higher-order least-squares fitting in 4D Flow MRI

D. Wilk<sup>1</sup>, P. Winter<sup>1</sup>, A. El Ahmar<sup>1</sup>, N. Hosten<sup>2</sup>, S. Schnell<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University of Greifswald, Greifswald, Deutschland

<sup>2</sup>University Medicine Greifswald, Institute for Diagnostic Radiology and Neuroradiology, Greifswald, Deutschland

### Introduction

Phase-contrast MRI enables in vivo flow measurements of fluids. The advantage of this technique is that fluid velocity and flow direction are encoded in spatially resolved phase images. When extending spatial encoding to 3D and encoding 3-velocity directions (4D flow MRI), the entire velocity vector of moving tissue is described. However, spatially varying phase offset errors (e.g. caused by eddy currents) cause errors in quantification of flow velocity and related values. Since phase offset errors can be in the order of velocity values, they pose a challenge when studying slow-flowing fluids, e.g. cerebrospinal fluid (CSF) in the brain. For CSF, bipolar gradients with high amplitude are necessary for encoding low velocity (VENC). A polynomial fit to the stationary regions may be used to estimate local offset errors. Due to the large number of stationary pixels in the brain compared to the chest, we assume that higher-order polynomial fitting may be beneficial for investigating CSF. In this study, we compare a 2D multi-slice, 3D and 4D correction approach to correct spatially varying phase offsets at low VENC.

### Materials & Methods

An ECG-triggered 4D flow MRI sequence was used to acquire phase offset maps in a water phantom (5g NaCl per 1000g H<sub>2</sub>O dist.) with a 32-channel head coil (VENC=5cm/s, sagittal slab orientation, TR/TE=22.86 /8.63ms, temp. res.=91.44ms, FA=13°, FOV=220x220x20mm, image matrix=128x128x20 pixels, 3 cardiac frames) on a clinical 3T MRI scanner (Siemens Verio, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany). We aim to correct time-resolved 3D phase-difference images along all three directions for varying phase offset errors by solving nonlinear curve fitting problems in a least-squares sense. We estimate the error  $e_n$  by using polynomial functions of order  $n \in \{0,1,2,3\}$ , e.g. a 4D fit with 
$$e_n(x,y,z,t) = \sum_{p,q,r,s=0}^{p+q+r+s=n} a_{pqrs} x^p y^q z^r t^s, a_{pqrs} (0 \leq p,q,r,s \leq n).$$
 2D and 3D fitting routines use time averaged data. In contrast, a 4D method additionally uses the time component for fitting and considers time-averaged data for error analysis. The corrected velocity profile is obtained by subtracting the calculated phase offset variation from the original image.

### Results

Fig. 1 shows phase images using a 0th to 3rd-order fit. The optimal offset corrected picture without offset should have an even distribution of pixel values around 0. The corresponding error analysis can be seen in fig. 2. Small interquartile ranges and median values around zero indicate good fitting performance.

### Discussion

Our results show that phase offset correction using a 4D approach with a 3rd-order fit is feasible and results in the most homogeneous map in a water phantom experiment. Exemplary, the area marked with an arrow appears as a homogeneous surface without a phase offset (fig. 1e). In the future, we aim to test the correction method on in vivo brain data.

### Acknowledgement

NIH 1R21NS122511-01

### References

[1] Walker et al. JMRI 1993; 3:521- 30 2 Ilik et al. MRM2021;00:1-12;2021

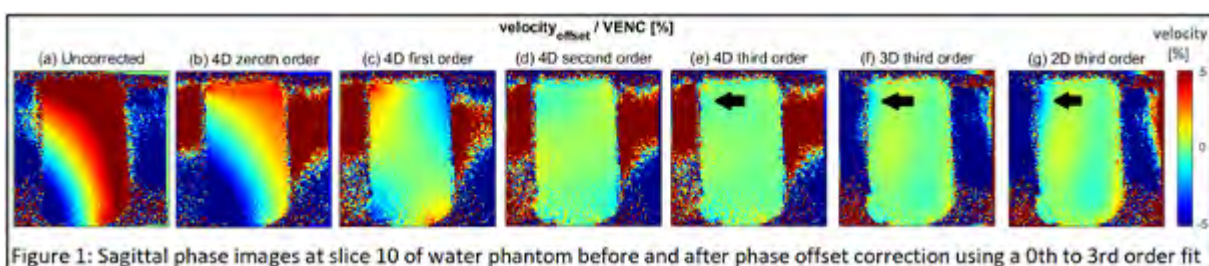


Figure 1: Sagittal phase images at slice 10 of water phantom before and after phase offset correction using a 0th to 3rd order fit

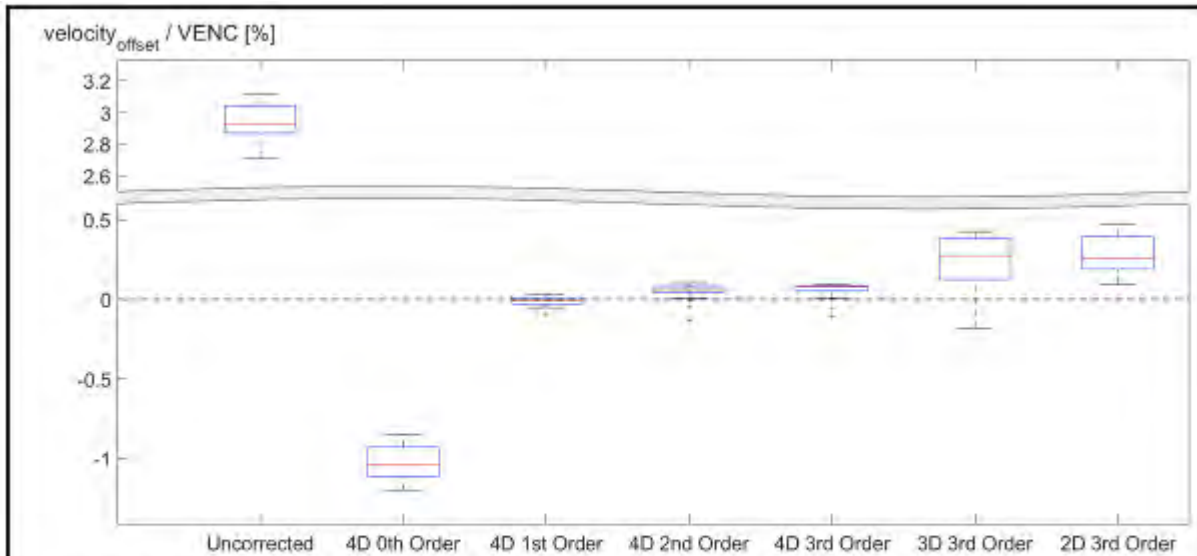


Figure 2: Boxplots using median and standard deviation of phase images before and after phase offset correction (0th to 3rd order)

Created with: MikeCF (2022). Break Y Axis (<https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/45760-break-y-axis>), MATLAB Central File Exchange. Retrieved March 30, 2022



### **P005 Hoch aufgelöste Black-Blood MRT bei 7T – Optimierung im 3D gedruckten Modell und Validierung in vivo**

E. Peschke<sup>1</sup>, M. Pravdivtseva<sup>1</sup>, O. Jansen<sup>2</sup>, N. Larsen<sup>2</sup>, J. B. Hövener<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Sektion Biomedizinische Bildgebung, Kiel, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Radiologie und Neuroradiologie, Kiel, Deutschland

#### **Einleitung**

Vessel wall imaging (VWI) erlaubt es entzündliche Prozesse von Gefäßwänden ohne ionisierende Strahlung, nicht invasiv und in vivo abzubilden<sup>1</sup>. VWI basiert auf Black-Blood (BB) MRT, das Signal von Blut im Gefäßlumen unterdrückt. Diese Technik wird bereits in der Klinik verwendet, ist in der Kleintierbildgebung für 7T allerdings noch nicht etabliert. Das Ziel dieser Arbeit war es, diese Lücke zu schließen. Hierfür untersuchten wir zunächst die Flussunterdrückung und den T1 Kontrast einer RARE Sequenz mit einem eigens entwickelten Modell und testeten die Sequenz anschließend im gesunden Tiermodell.

#### **Material & Methoden**

Das Modell bestand aus einem Silikonschlauch, umgeben von einem 3D-gedruckten Zylinder und vier Positionen für NMR Röhren. Der Schlauch wurde an eine Flusspumpe angeschlossen. Der Zylinder wurde mit Gd:NaCl 1:4000 und die Röhren mit Wasser, Olivenöl, Gd:NaCl 1:8000 und Gd:NaCl 1:10000 gefüllt (Abb. 1a). Die Relaxationszeiten wurden mit T1 bzw. T2 Karten ermittelt, und die Flussgeschwindigkeit mittels 2D Phasenkontrast MRT. Für BB-MRT wurde eine 2D RARE Sequenz verwendet (TE=5 ms, TR=1200 ms, FOV=45x45 mm<sup>2</sup>, Schichtdicke=0.8 mm, Pixelgröße=0.35x0.35 mm<sup>2</sup> bei ≈ 5 cm/s Fluss). Anschließend wurden Flussgeschwindigkeit (2.8–32 cm/s), Schichtdicke (0.8-0.3 mm) und Echozeit (5-30 ms) variiert. Für verschiedene ROI (Abb. 1a) wurden Signalintensität und Standardabweichung bestimmt.

#### **Ergebnisse**

Die verwendeten Flüssigkeiten zeigten sowohl Unterschiede im T1 als auch T2-Kontrast. Das Modell erlaubte es, Flussunterdrückung und T1 Kontrast parallel zu überprüfen (Abb. 1b). Sowohl die Erhöhung der Flussgeschwindigkeit (c-d) und Echozeit (e-f) als auch die Verringerung der Schichtdicke (g-h) reduzierten Flussartefakte und verbesserten die Flussunterdrückung. Für eine Flussgeschwindigkeit von ≈5 cm/s schien eine Schichtdicke von 0.8 mm und eine Echozeit von 25 ms sinnvoll. Auch in vivo wurde ein ausgeprägter BB-Effekt erreicht (Abb. 2).

#### **Zusammenfassung**

Eine 2D RARE mit TR=1200 ms und TE=25 ms erzeugt einen ausgeprägten BB-Effekt und T1 Kontrast bei guter Auflösung und geringer Messzeit, in vitro und in vivo für 7T. Das gedruckte Modell ist gut für die Sequenzoptimierung in vitro geeignet. Um die T1-Aufhellung von entzündeten Gefäßen aufzunehmen, bedarf es eines geeigneten Tiermodells.

Anhang 1

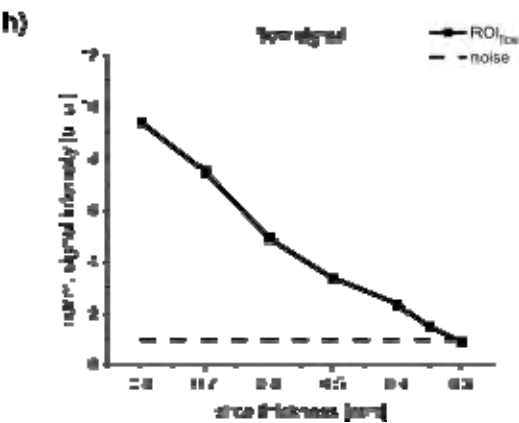
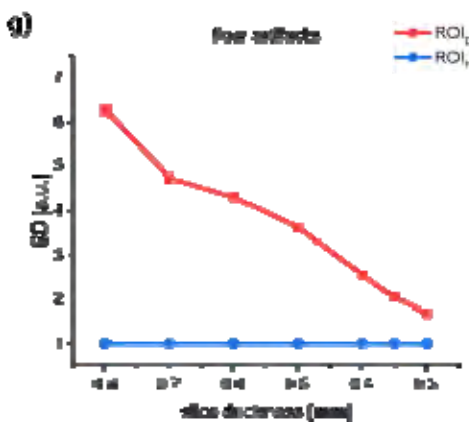
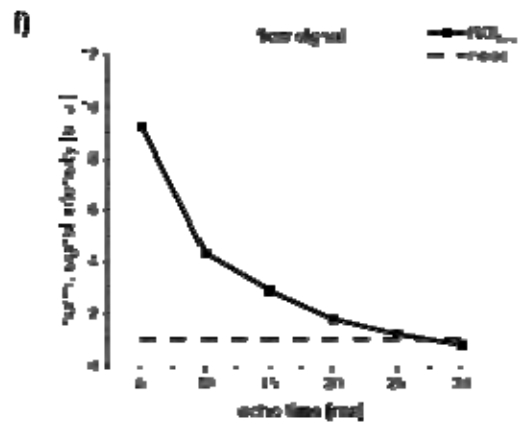
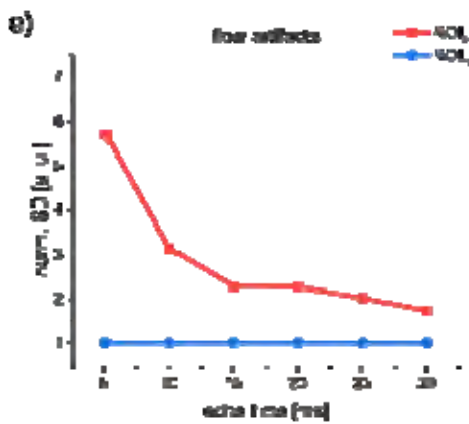
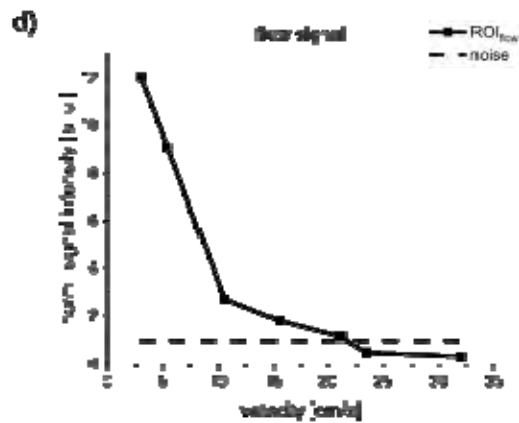
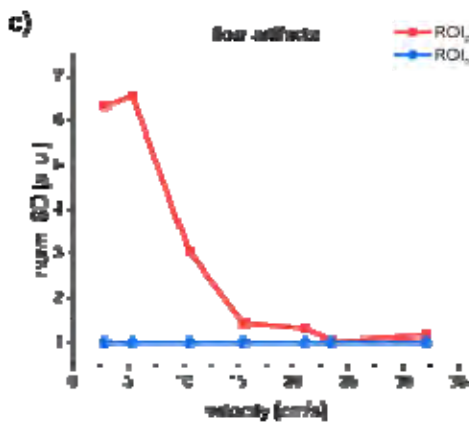
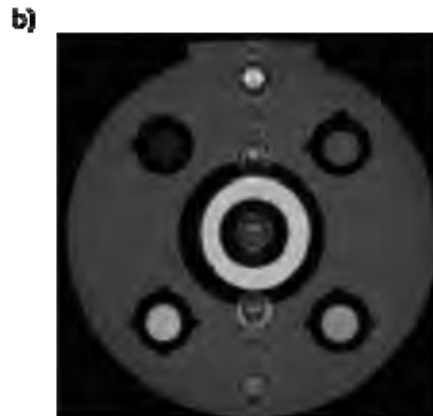
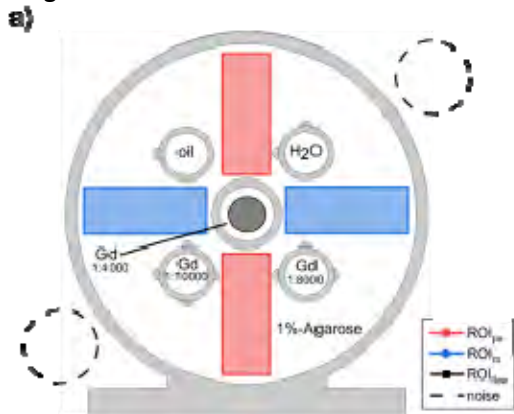
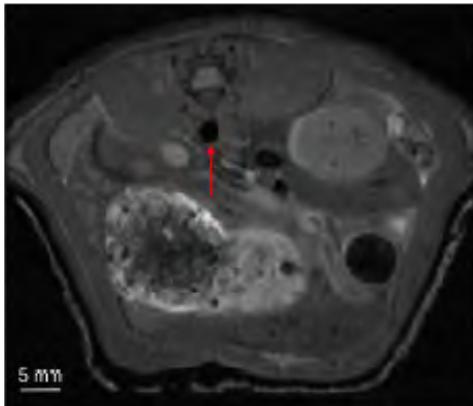


Abb. 1: Optimierung der BB-MRI mittels Modell (a) und 2D RARE (b). Eine Erhöhung der Flussgeschwindigkeit (c-d), Verlängerung der Echozeit (e-f), Reduktion der Schichtdicke (g-h) bei einer 2D RARE resultierten in verstärkter Flussunterdrückung und verringerten Flussartefakten.

Anhang 2

a) Abdomen



b) Hirn

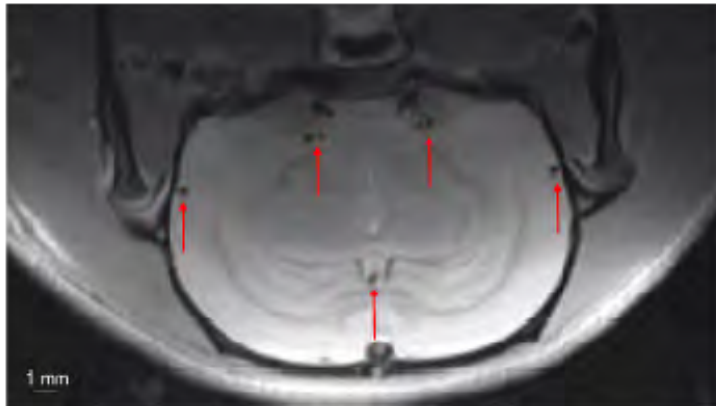


Abb. 2: Abdominelle und kraniale BB-MRT der gesunden Ratte (a)  $TE=18$  ms,  $TR=750$  ms,  $FOV=60 \times 60$  mm<sup>2</sup>, voxel size= $0.234 \times 0.234 \times 0.8$  mm<sup>3</sup>, scan time=2:06; b)  $TE=12$  ms,  $TR=750$  ms,  $FOV=40 \times 20$  mm<sup>2</sup>, voxel size= $0.156 \times 0.156 \times 0.8$  mm<sup>3</sup>, scan time=01:36).

Literatur

- [1] Song, J.W. & Wassermann, B.A.: Vessel wall MR imaging of intracranial atherosclerosis. *Cardiovasc Diagn Ther* 10, 982-993 (2020).

### P006 Fast analytical simulation of pulseq MRI sequence definitions

J. Endres<sup>1</sup>, H. N. Dang<sup>1</sup>, F. Glang<sup>2</sup>, K. Herz<sup>2</sup>, A. Loktyushin<sup>2</sup>, S. Weinmüller<sup>1</sup>, M. Zaiss<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Erlangen, Neuroradiologie, Erlangen, Deutschland

<sup>2</sup>Max-Planck Institut, Magnetic Resonance Center, Tübingen, Deutschland

#### Introduction

Bloch simulations based on phase distribution graphs (PDG) provide a fast and exact simulation of arbitrary MRI imaging sequences, outperforming classical isochromat based approaches<sup>1</sup>. Pulseq<sup>2</sup> is an open-source project that defines a file format for sequence definitions with implementations for scanners of different vendors, which makes reproducible in vivo measurements possible. The presented simulation can as well interpret pulseq files and thus execute the exact same sequence in silicio.

#### Methods

A pulseq interpreter capable of reading pulseq 1.2.0 to 1.4.0 files was written. The imported sequence is then converted into the internal representation used by the simulation. As the focus of simulation lies in imaging techniques, the sequence is additionally simplified by using instantaneous pulses and merging events if it does not change the measurement. The simulation then executes the sequence on a virtual phantom to produce a complex signal that can then be reconstructed in the same way as a signal obtained by a physical scanner. All code is written in python, a schematic of the whole process can be seen in figure 1.

#### Results

The interpreter was successfully tested on the example sequences provided by the official pulseq GitHub repository<sup>3</sup>. The duration of the simulation of the tested sequences ranged between 70 ms and 16 s, or between 0.5 and 13 times the duration of the sequence itself. The resolution of the sequences ranged from  $128^2$  to  $256^2$  while the virtual phantom was fixed to  $128^2$ . Figure 2 shows the reconstruction of an imperfect spin echo sequence with spiral trajectory. PDG allows splitting of the signal into different parts like FID or stimulated echoes to obtain additional insight into the inner workings of the sequence.

#### Discussion

A fast simulation of arbitrary MRI sequences defined by pulseq files is a universal tool usable by any project that allows the use of pulseq sequences. In contrast to measurement on physical systems, simulations are readily available. Furthermore, PDGs can provide additional information about the acquired signal that cannot be obtained in a measurement<sup>1</sup> and the simulation is fully analytically differentiable, which together makes it a valuable tool in the research of novel imaging and reconstruction techniques, or end-to-end optimization approaches like MRzero<sup>4</sup>.

Attachment 1

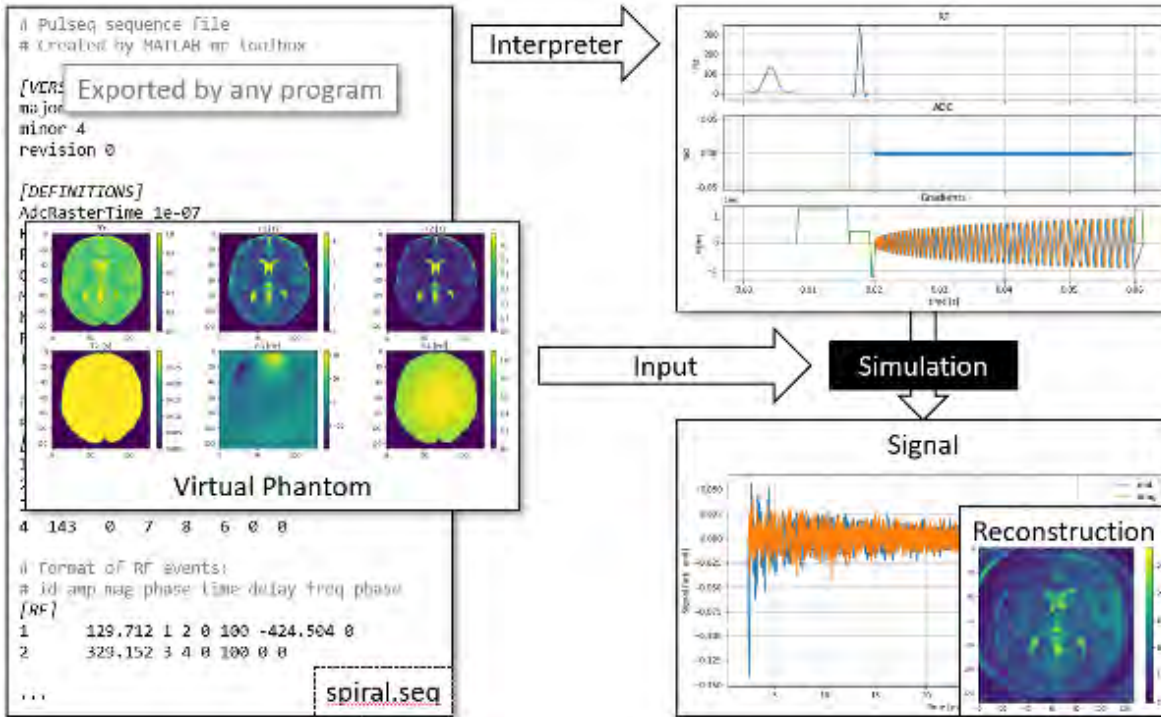


Fig. 1: Schematic of the simulation pipeline executed using the pulseq file of writeSpiral.m<sup>4</sup>

Attachment 2

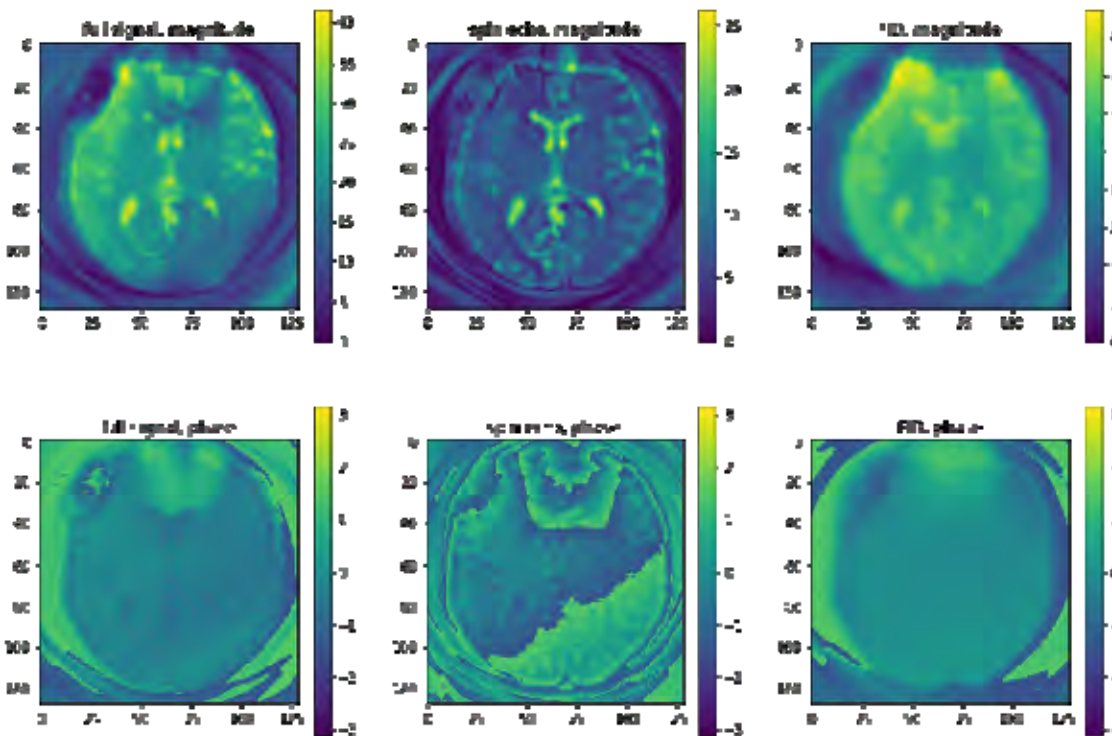


Fig. 2: Spin echo sequence with 60° excitation and 120° refocusing pulse and spiral readout. An animated version of the B0 dependency is available at [https://www.cest-sources.org/MRzero/Endres/DS\\_ISMRM22\\_BO\\_spiral.gif](https://www.cest-sources.org/MRzero/Endres/DS_ISMRM22_BO_spiral.gif)

References

- [1] Endres J. et al., Phase distribution graphs for differentiable and efficient simulations of arbitrary MRI sequences, In: ISMRM-ESMRMB 2022
- [2] Layton et al., Magn Reson Med. 2017; 77: 1544-1552
- [3] <https://github.com/pulseseq/pulseseq/tree/master/matlab/demoSeq>
- [4] Loktyushin et al., Magn Reson Med. 2021; 86: 709– 724

### **P007 Vergleich einer readout-segmentierten EPI (RESOLVE) mit einer DWI-Standardsequenz hinsichtlich ihrer Eignung als Registrationsziel für strukturelle MR-Aufnahmen des Nervus opticus zwischen Sehnervenkopf und Chiasma Opticum**

M. Janko<sup>1,2</sup>, V. Schöffling<sup>1</sup>, E. Hoffmann<sup>3</sup>, K. Ponto<sup>3</sup>, O. Korczynski<sup>1</sup>, M. Brockmann<sup>1</sup>, A. Othman<sup>1</sup>, W. Kleinekofort<sup>2</sup>, A. Kronfeld<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsmedizin Mainz, Neuroradiologie, Mainz, Deutschland

<sup>2</sup>Hochschule RheinMain, Rüsselsheim, Deutschland

<sup>3</sup>Universitätsmedizin Mainz, Augenklinik, Mainz, Deutschland

#### **Einleitung**

In der Forschung an neuroradiologischen Bilddaten wird oft auf Templates zurückgegriffen, was eine ausreichende Genauigkeit der Registrierung zwischen strukturellen und funktionellen (hier: diffusionsgewichteten, *DWI*) intra-individuellen MR-Aufnahmen voraussetzt.

Mit dem Fernziel, eine Template-basierte Möglichkeit zur automatisierten Wahl der Seed- und Pathway (PW)-Regionen am N. opticus zu entwickeln, sollen eine standard-DWI EPI-Sequenz (sDWI) und eine readout-segmentierte Variante (RESOLVE, Siemens), die weniger anfällig für Verzerrungen durch Suszeptibilitätssprünge ist, hinsichtlich ihrer Eignung als Ziel für die Registrierung mit einer strukturellen Sequenz verglichen werden.

Als Maß für die Qualität der Registrierung soll die erfolgreiche Darstellung des Nervus opticus zwischen Sehnervenkopf und Chiasma opticum dienen.

#### **Material & Methoden**

Das optische System von drei Probanden wurde an einem 3.0 T MR-Scanner (Magnetom Skyra, Siemens, 64-Kanal-Kopfspule) mittels sDWI, RESOLVE (beide 16 Schichten; 2.5 mm<sup>3</sup> isometrischen Voxel; 30 Richtungen: b=0, 800, 1600; opposed Phase) und VIBE (volume interpolated breath-hold examination, 1x0.8x0.8 mm<sup>3</sup>, TR 6.42 ms, TE 3.69 ms) untersucht. Die Aufnahmezeit betrug 3:02 min für sDWI und 10:27 min für RESOLVE (R-Faktor 3).

Zwei Reader platzierten je Seite drei sphärische ROIs (Seed+PW), sowie eine koronare ROI im Chiasma (Abb. 1A) als Endpunkt sowohl auf den strukturellen als auch auf beiden Diffusionsdatensätzen.

sDWI-, RESOLVE- und VIBE-Volumen wurden in einer Preprocessing-Pipeline aufgearbeitet (Abb. 1B). Als Vorbild diente Tractoflow [1].

Nach Registrierung der strukturellen Daten auf DWI und RESOLVE (FLIRT/FSL, DOF=6) und Übertrag der ROI-Positionen wurden die Tracts basierend auf den ROIs aller drei Ursprungsbilder bei verschiedenen cutoff-Werten für die Fixel-Größe (0.05, 0.075, 0.1) mittels eines Fixel-basierten (CSD:dhollander, MRTRIX3) probabilistischen Algorithmus (iFOD2/MRTRIX3) berechnet.

#### **Ergebnisse**

Die besten Resultate des Trackings wurden bei einem cutoff von 0.05 erreicht (Abb. 2).

Anteil der richtig rekonstruierten von 12 möglichen Sehnerven (cutoff 0.05):

ROI-Platzierung RESOLVE/Tracking RESOLVE: 10 von 12

ROI-Platzierung VIBE/Tracking RESOLVE: 12 von 12

ROI-Platzierung sDWI/Tracking sDWI: 7 von 12

ROI-Platzierung VIBE/Tracking sDWI: 6 von 12

#### **Zusammenfassung**

Die Kombination VIBE/RESOLVE ist für Template-basierte Entwicklungen vielversprechend. So kann z.B. ein automatisiertes und observerunabhängiges und zeitsparendes Setzen von ROIs ermöglicht werden. Für eine eindeutigere Aussage muss/wird die Anzahl der Probanden und Observer noch erhöht werden. Darüber hinaus muss ein empfindlicherer Erfolgsparameter eingeführt werden.

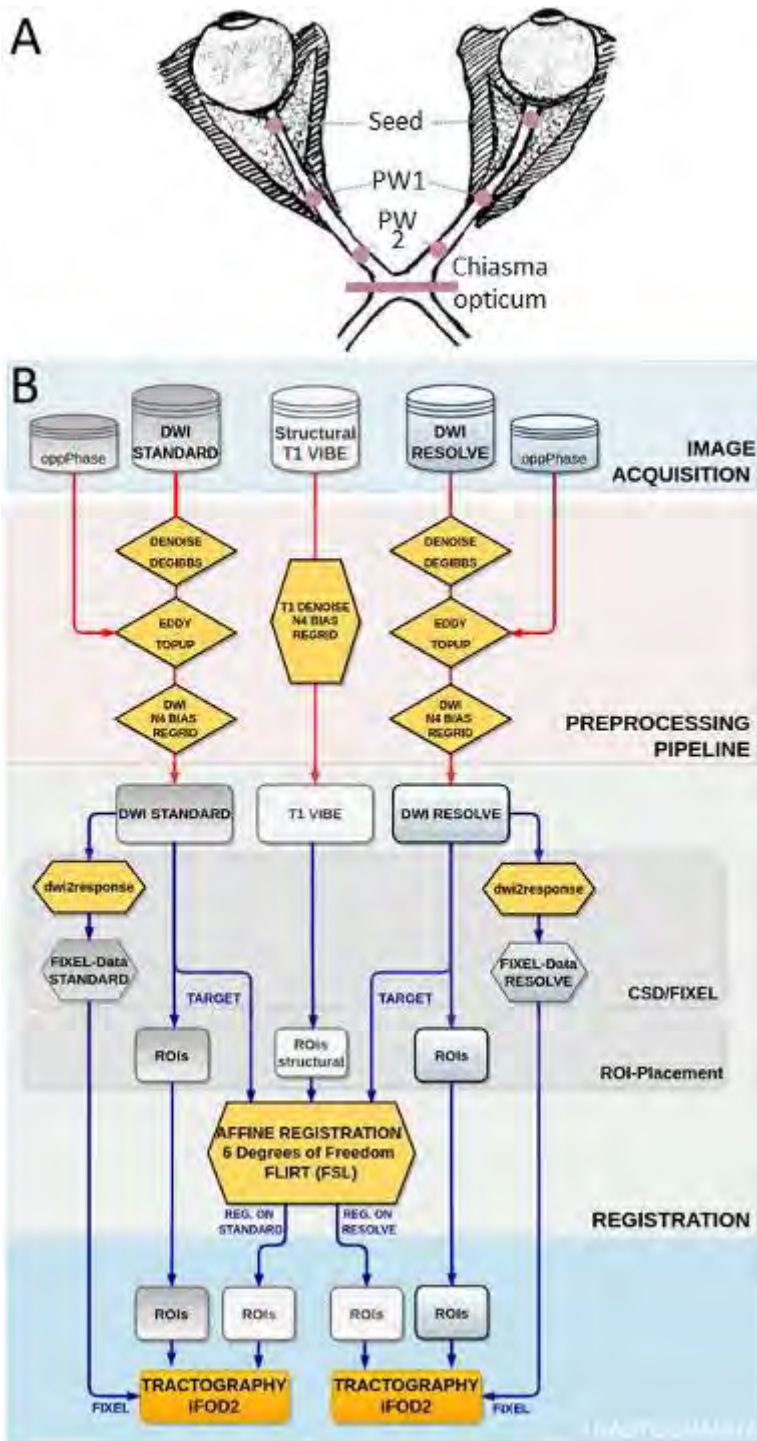


Abb. 1: A: ROI-Positionierung, B: Preprocessing-Pipeline

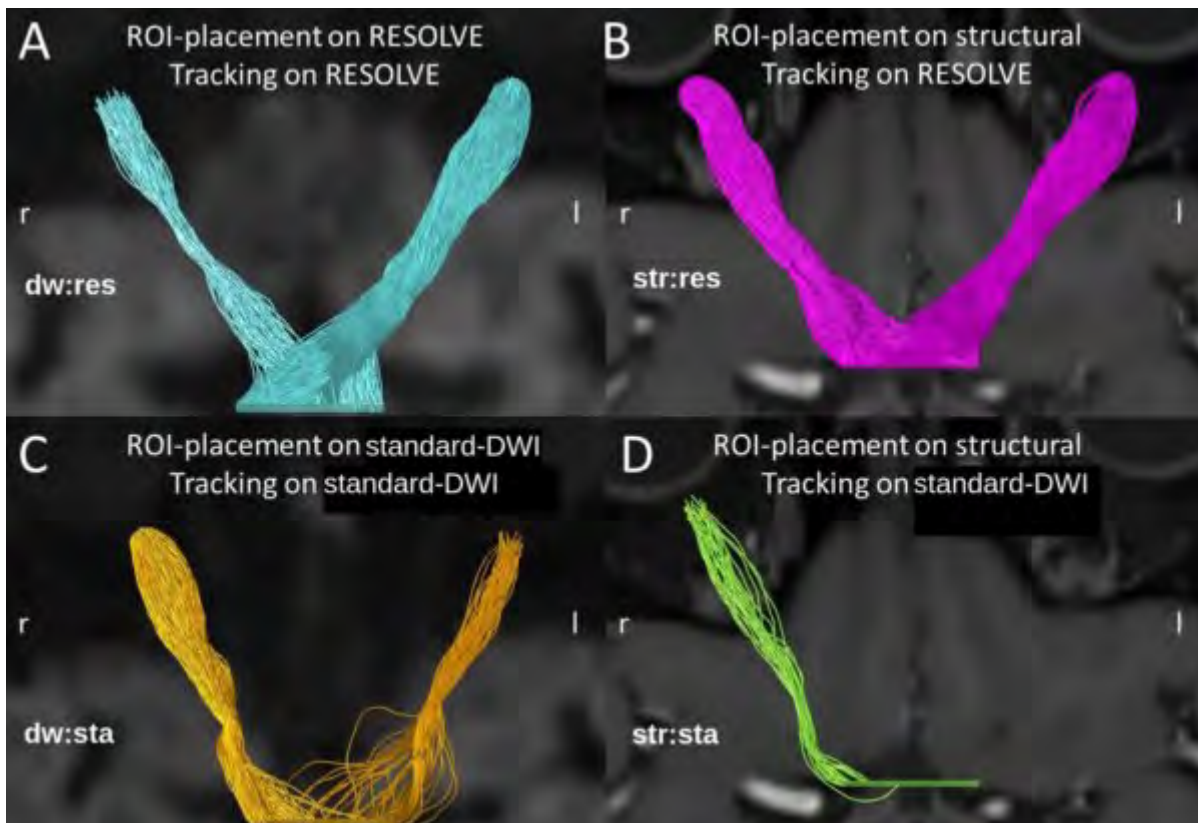


Abb. 2: Tracking-Ergebnisse für die 4 Kombinationen von ROI-Platzierung und DWI-Sequenztechnik

#### Literatur

- [1] Theaud, G. et al. TractoFlow: A robust, efficient and reproducible diffusion MRI pipeline NeuroImage 218, 116889 (2020).



**P008 Simulationsstudie von doppelt gefalteten Dipolen als Sendeelemente für die 7-Tesla MRT**

S. L. Hansen<sup>1</sup>, M. Mahmutovic<sup>1</sup>, M. Shrestha<sup>1</sup>, A. Scholz<sup>1</sup>, M. Poniatowski<sup>1</sup>, B. Keil<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Technische Hochschule Mittelhessen, Institut für Medizinische Physik und Strahlenschutz (IMPS), Gießen, Deutschland

**Einleitung**

Die 7T MRT bietet ein höheres SNR und besseren Kontrast als Aufnahmen bei geringeren Feldstärken [1,2] und ermöglicht somit hochauflösende Bildgebung. Um dieses Potential voll auszuschöpfen, sollten Anregungselemente eine hohe SAR-Effizienz (B1+/vSAR) aufweisen.[1] In dieser Arbeit wurde die Eignung von unterschiedlich langen Doppelt Gefalteten Dipolen (DFD) als Sendeelemente für die 7T MRT simulationstechnisch untersucht.

**Material & Methoden**

Die DFDs bestehen aus einem gespeisten und zwei parallel geschalteten Dipolzweigen, welche über den Enden fest verbunden sind (Abb. 1A).

Für die FEM-Simulationen (2021, HFSS, Ansys, Canonsburg, PA, USA) wurden die DFDs aus Kupfer modelliert und über einem homogenen quaderförmigen Phantom ( $\epsilon = 34$ ,  $\rho = 1040 \text{ kg/m}^3$ ,  $\sigma = 0,4 \text{ S/m}$  [3]) positioniert (Abb. 1B). Die Anregung erfolgt über einen konzentrischen Port mit 1 W akzeptierter Eingangsleistung bei 297,2MHz. Die  $B_1^+$ -Felder und  $SAR_{10g}$ -Felder wurden in HFSS berechnet und in Matlab (R2018b, MathWorks Inc., Natick, MA, USA) ausgewertet.

**Ergebnisse**

Die Querprofile der SAR-Effizienzen (Abb. 2A) zeigen, dass mit abnehmender Länge der DFDs die Inhomogenität des Anregungsprofils auf der Phantomoberfläche zunimmt. Doch bereits in geringer Gewebetiefe von maximal 5 cm erzeugen die DFDs homogene Anregungsfelder, ausgenommen dem 15 cm DFD. Abbildung 2B stellt die maximale SAR-Effizienz der DFDs in jeder Schichttiefe relativ zur SAR-Effizienz eines 30 cm Dipols dar. Abgesehen von dem 15 cm DFD erzeugen alle anderen DFDs ab einer Tiefe von spätestens 4 cm bessere SAR-Effizienzen als der 30 cm Standard-Dipol.

**Diskussion**

DFDs mit mindestens 20 cm Länge sind gut als Sendeelemente für die 7T-MRT geeignet. Der 25 cm DFD zeigt hier die überzeugendsten Eigenschaften als Anregungselement, da dieser bereits ab der Phantomoberfläche eine verbesserte SAR-Effizienz als der 30cm Dipol aufweist. In einer Tiefe von 15 cm hat der 25 cm DFD eine 26% höhere SAR-Effizienz gegenüber dem 30 cm Dipol, sodass der 25 cm DFD insbesondere für die Anregung von tiefliegendem Gewebe gut geeignet ist.

**Anhang 1**

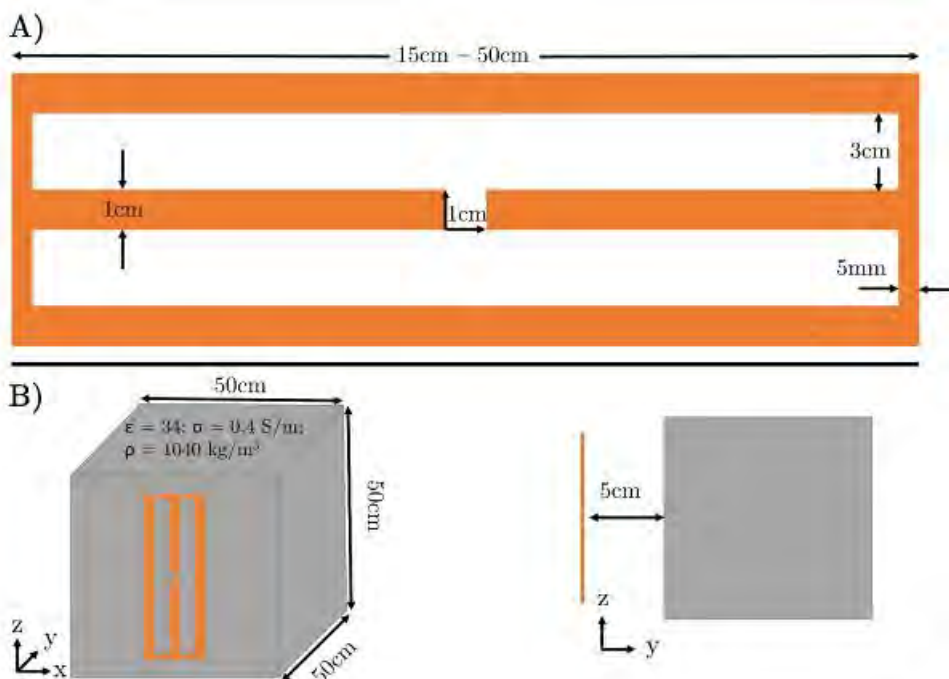


Abb. 1: Schematische Darstellungen der Simulationsgeometrie: A) Aufbau DFD; B) Positionierung und Abstand des DFD zum Phantom.

Anhang 2

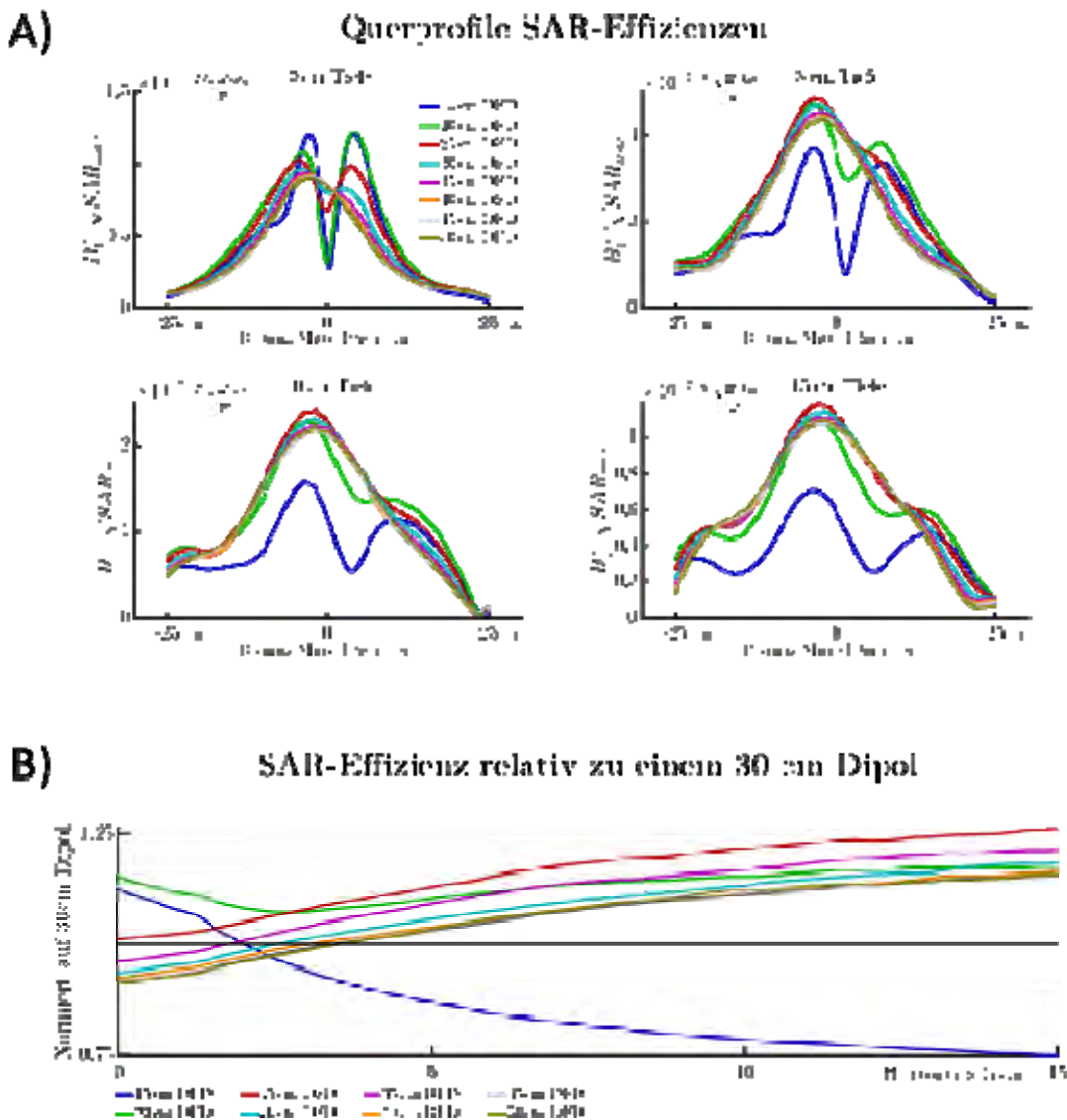


Abb. 2: A) SAR-Effizienzen von DFDs unterschiedlicher Länge in 0 bis 15 cm Tiefe; B) Maximale SAR-Effizienz der DFDs in jeder Schichttiefe normiert gegen die SAR-Effizienz eines 30 cm Dipols.

Literatur

- [1] Vaughan et al. MRM 46:1, 24-30,2001
- [2] Reichenbach et al. NMR 14:7-8, 453-467, 2001
- [3] van den Bergen et al. JMRI 30:1, 194-202, 2009
- [4] Guertler et al. IEEE 38:9, 1042-1047, 1950

## P009 Simulation einer rotierenden linear polarisierten Birdcage-Sendespule bei 3 Tesla zur SAR-Reduktion im Bereich von THS Elektroden

N. Kutscha<sup>1</sup>, C. Chemlali<sup>1</sup>, M. Mahmutovic<sup>1</sup>, A. Scholz<sup>1</sup>, S. L. Hansen<sup>1</sup>, L. Golestanirad<sup>2</sup>, B. Keil<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Technische Hochschule Mittelhessen, Institut für Medizinische Physik und Strahlenschutz, Gießen, Deutschland

<sup>2</sup>Northwestern University, Department of Radiology and Department of Biomedical Engineering, Chicago, IL, Vereinigte Staaten

### Einleitung

Eine detaillierte Bildgebung der Kopf- und Hirnstrukturen bei Patienten mit Tiefenhirnstimulatoren [THS] ist für das Verständnis neurologischer Erkrankungen wie Parkinson, Tremor und Epilepsie unerlässlich [1]. Die MRT ist in diesem Zusammenhang von begrenztem Nutzen, da die eingestrahlten elektrischen Felder eine erhöhte lokale SAR an den THS-Elektroden verursachen [2]. Linear polarisierte Birdcage-Spulen erzeugen ein stark reduziertes elektrisches Feld entlang einer von der in Spulengeometrie abhängigen Feldlinie, jedoch liegen die THS nicht immer in diesem Bereich. Aus diesem Grund wurde eine drehbare Birdcage-Spule für die 3T-MRT entworfen, die es ermöglichen soll, die geringen elektrischen Felder entlang der THS auszurichten und so die lokale SAR so weit wie möglich zu minimieren.

### Material & Methoden

Die Entwicklung des Birdcageformers und des darauffolgenden Layouts für die Sendespule erfolgte in Rhino 3D (Robert McNeel & Associates, Seattle WA, USA). Zur Verifizierung wurde das Layout der Sendespule in ANSYS Designer (HFSS, Circuit, ANSYS Inc., Canonsburg, PA, USA) importiert und simulationstechnisch angepasst. Für die Simulation wurde ein homogenes Schulter-Kopf-Phantom ( $\epsilon_r = 66,34$ ,  $\sigma = 0,49$  S/m und  $\rho = 985$  kg/m<sup>3</sup>) verwendet. Als Spulenmaterial wurde Kupfer ( $\sigma = 5,8 \cdot 10^7$  S/m) gewählt, jegliche Kapazitäten einschließlich dem Port wurden als variable konzentrische Bauteile definiert, um bei der anschließenden Co-Simulation mit ANSYS Circuit diese anpassen und optimieren zu können.

### Ergebnisse

Die  $S_{11}$ -Simulation auf dem vorletzten (siebten) Resonanz-Modus ergab eine stark optimierte Anpassung von -61,96 dB bei der Sendefrequenz von 123,25 MHz mit den Kapazitätswerten von  $C_{Tune} = 40,39$  pF und  $C_{Match} = 102,61$  pF. Die HFSS-Simulation konvergierte mit unter 14 Pässen auf ein  $\Delta S$  von unter 0,02. Es konnte eine maßgebliche Reduktion der E-Feldstärke und des lokalen SAR auf transversalebene Ebene der üblichen Position der Elektroden nachgewiesen werden (siehe Abb. 1). Die gleichzeitige Homogenität des B1+-Feldes wurde dabei gewährleistet.

### Zusammenfassung

In diesem Projekt wurde das Konzept einer linear polarisierten Birdcage-Sendespule bei 3T erfolgreich simulationstechnisch umgesetzt, welche durch die lokale E-Feld -Auslöschung zur potenziellen Bildgebungstechnologie für Patienten mit THS geeignet wäre. Hierdurch könnten THS-Patienten erstmals Zugang zu MRT-Untersuchungen bei 3T erlangen, ohne dass man die limitierenden SAR-reduzierten Sequenzen verwenden muss.

### Anhang 1

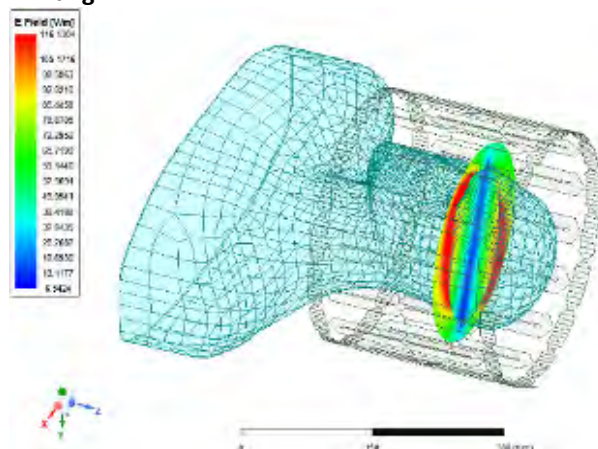


Abb. 1: Simulationstechnischer Aufbau der Sendespule und des homogenen Phantoms einschließlich E-Feld

### Literatur

- [1] Miodinovic S, JAMA Neurol. 70.2 (2013): 163–171
- [2] Golestanirad, L. Neuroimage 147 (2017): 577-588.

**P010 Ortsauflösung auf einem Hochfeld MR-Mikroskopiesystem – Punkt-Verbreiterungsfunktion (PSF) und Modulations-Transfer-Funktion (MTF) an der Nyquist Grenze**

A. G. Berg<sup>1,2</sup>, M. Börner<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Medical University of Vienna, High field MR-Centre, Wien, Österreich

<sup>2</sup>Medizinische Universität Wien, Zentrum für Medizinische Physik, Wien, Österreich

<sup>3</sup>Karlsruhe Institute of Technology (KIT), Institute of Microstructure Technology (IMT), Eggenstein-Leopoldshafen, Deutschland

**Einleitung**

Aufgrund der vielen Einflussfaktoren auf die Lokalisierbarkeit von Objekten (z.B. Bandbreite, SNR, B0, rf) sind andere Kenngrößen als die Voxelgröße geeigneter im Sinne einer quantitativen Qualitätskontrolle: Die Punkt-Verbreiterungsfunktion (PSF) und ihr Analogon im Fourierraum: die Modulationstransferfunktion (MTF)[1]. Die MTF lässt sich prinzipiell über die Messung der Modulationshöhe in Bildprofilmessungen von Objektgittern ermitteln [2], die PSF über die Linienbreite eines kleinen Punktobjektes ermitteln. Nach Nyquist-Kriterium sollte die Abtastfrequenz im Ortsraum (Pixelgröße), mindestens das zweifache der höchsten Raumfrequenz des Objektes betragen. Der Beitrag zeigt die ersten Ergebnisse der Messungen an Phantomen, die spezifisch mit Mikrostrukturierungsverfahren für die QC für schichtselektive 2DFT MR-Verfahren erstellt wurden, mit Objekt-Strukturgrößen bis herunter auf 20 µm, nahe bei der interpolierten Pixelgröße.

**Material & Methoden**

Für die Schicht-selektiven MR-Verfahren mit den typisch stark anisotropen Voxeln wurden in PMMA mit Deep X-ray-Lithographie (DXRL)[3] Prototyp-Phantome mit stark anisotropen Strukturen als

- a) Loch-Phantome (Tiefe:  $t_h = 500 \mu\text{m}$ , Durchmesser  $4 \mu\text{m} < d_i < 256 \mu\text{m}$  zur Erfassung der PSF und
- b) Gitterstrukturen ( $32 \mu\text{m} < a_i < 256 \mu\text{m}$ ) zur Erfassung der MTF hergestellt.

Die hohen MR-mikroskopischen Auflösungen (VS:  $37 \times 37 \times 300 \mu\text{m}^3$ , interpoliert auf  $18,5 \times 18,5 \mu\text{m}^2$ , fl2d1) auf einem Human-Hochfeld MR-Scanner (B = 7T, Siemens Magnetom Dot<sup>+</sup>) konnten unter Einsatz eines speziellen nicht-kommerziellen MR-Mikroskopie Einsatzes mit starken Gradienten und sensitiven rf-Detektoren erreicht werden.

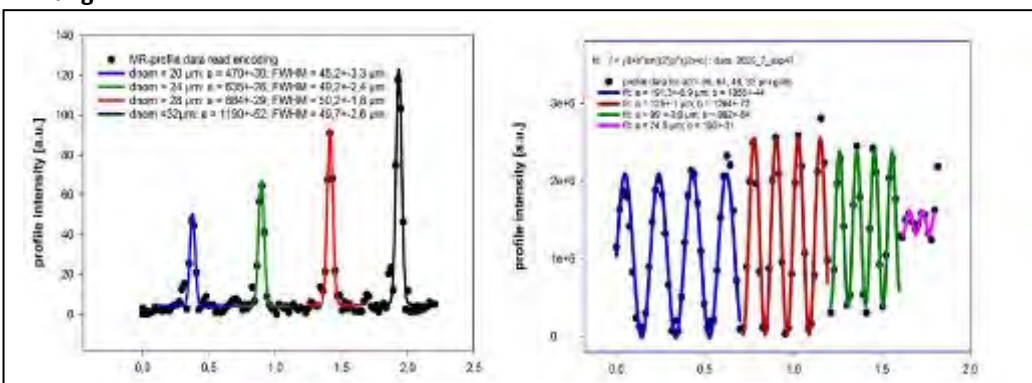
**Ergebnisse**

Die PSF wird durch die Linienbreite (FWHM) einer angepassten Gauss-Funktion abgeschätzt (FWHM =  $48,7 \pm 3,5 \mu\text{m}$  für die verschiedenen gemessenen Lochphantome). Sie liegt damit ca. 30% über der nicht interpolierten Pixel-Größe (Abb. 1a). Mit Hilfe der Modulationshöhen (Abb. 1b) für verschiedene Gitterperioden lässt sich die MTF für verschiedene diskrete Stützpunkte approximieren und nach Interpolation die Auflösung auswerten. Bei Definition der Auflösungsgrenze  $a/2_{\text{crit}}$  aus der kritischen Modulationshöhe ( $M_{\text{crit}} = 50\% M_{\text{max}}$ ) ergibt sich eine Ortsauflösung in Frequenzkodier-Richtung von  $a/2_{\text{crit}} = 40 \mu\text{m}$ , ca. 18% unter dem via PSF bestimmten Wert. Einzelobjekte kleiner als nominelle Pixel-Größen können als Einzelpunkte bei genügend Kontrast gegen den Untergrund mit einer Kontrastreduktion entsprechend dem partiellem Volumenanteil am Voxel lokalisiert werden.

**Zusammenfassung**

Mit Hilfe eines speziellen Mikrostrukturierungsverfahrens (DXRL) konnten Teststruktur-Phantome für die quantitative Erfassung der Ortsauflösung in der Schicht-selektiven MRI auf der Basis der PSF und MTF hergestellt und auf einem MR-Mikroskopie-System ausgewertet werden. PSF und MTF zeigen um ca. 8-30% geringere Auflösung als durch die Pixelgröße angegeben an. Die Ergebnisse könnten durch Interpolation verbessert sein.

**Anhang 1**



### Literatur

- [1] Rossmann K.: Point Spread-Function; Line Spread-Function and Modulation transfer function. *Radiology* 93 (1969), 257-272.
- [2] Fellner C et al. A high-resolution phantom for MRI. *Magnetic Resonance Imaging* 19 (2001), 899–904.
- [3] Saile V, (ed.), Wallrabe U, (ed.), Tabata O (ed.), Korvink JG (ed.). *LIGA and Its Applications*; in: *Advanced Micro & Nanosystems* 7,1, (2009) Wiley-VCH.

## P011 ComprehenCEST – a clinically feasible CEST protocol to cover all existing CEST preparation schemes by snapshot readout and reduction of overhangs

L. Kamm<sup>1</sup>, M. S. Fabian<sup>1</sup>, K. Herz<sup>2</sup>, F. Glang<sup>2</sup>, A. Dörfler<sup>1</sup>, M. Zaiss<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), Neuroradiologie, Erlangen, Deutschland

<sup>2</sup>Max Planck Institut für Biologische Kybernetik, Hochfeld-Magnetresonanz, Tübingen, Deutschland

### Introduction

CEST sequences preparing a selected metabolite normally sample the full Z-spectrum, allowing for asymmetry or model evaluations. To achieve good labelling efficiency for various metabolites, different physical preparations are required. Sparsity-enforcing machine learning algorithms help to select and combine the differently CEST-prepared images from a sequence pool covering the preparation parameter space, while preserving main contrast information. Together with a fast, single-shot 3D readout, we create a 3D CEST protocol containing 13 established contrasts in 10 minutes scan time.

### Materials & Methods

13 contrasts are evaluated conventionally (PCA-denoising, dB0-correction, MTR asymmetry or Lorentz fit) from six existing CEST sequences [2-5], which cover B1cwpe levels from 0.5 to 4 uT, offering the ground truth. M<sub>z</sub> is prepared using standardized pulseq-CEST building blocks [7-8], and probed with the fast snapshotCEST 3D readout [1]. (2) All Z-spectra, B0 and B1 are mapped to contrast via a linear projection, while sparsity-enforcing L1-regularization reduces the number of consumed offsets (rowLASSO [6]). The training is carried out on uncorrected, raw Z-spectra to generate a selection that provides robustness against noise and B0/B1 field inhomogeneities. (3) Difference maps between ground truth and model output are created for volunteer data in the training and validation set.

### Results

The normalized, mean absolute error (NMAE) between linear model and ground truth, averaged over all 13 contrasts, and for retaining offset rate  $r$  is: 27±6% ( $r=1$ ), 29±7% ( $r=0.8$ ), 32±8% ( $r=0.6$ ), 36±9% ( $r=0.4$ ), 42±11% ( $r=0.2$ ).

### Discussion & Conclusion

Instead of arguing which is the best CEST protocol to provide new insights into a pathology, and only measure one CEST contrast, we suggest measuring them all. By combining sparse sampling and snapshot readout, a comprehensive protocol covering most of the reported labellings of 10 minutes is conceivable. This allows to design powerful hypotheses generating clinical pilot studies.

### Appendix 1

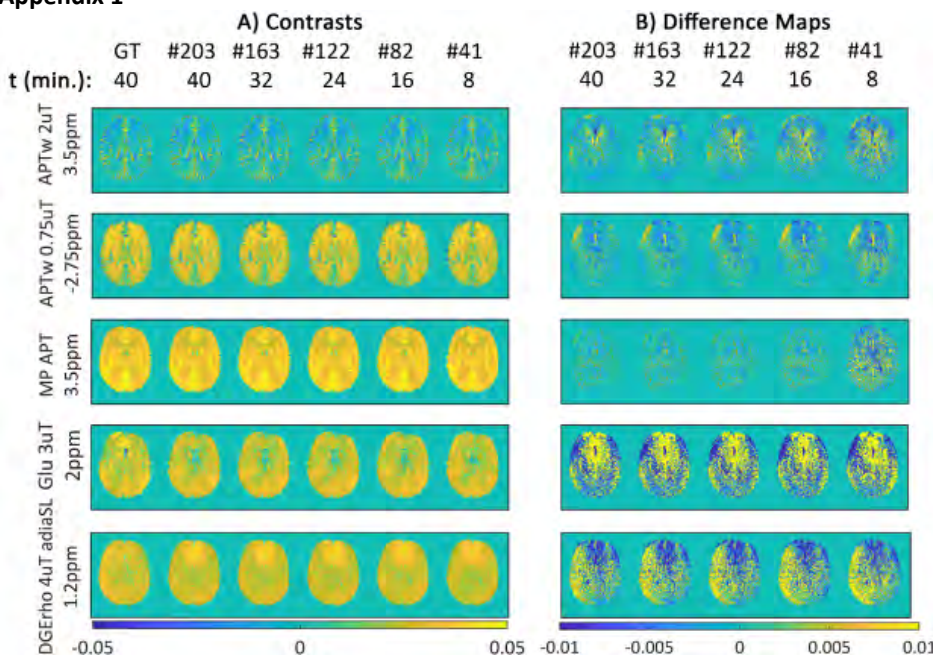


Fig. 1: 5 CEST contrasts (MP APT: Lorentz fit, Others: MTR asymmetry) for one volunteer (23m) in the training set. A) Brain maps showing the Ground Truth (left column; PCA-denoising, dB0-correction (WASABI [9])) and linear model-output using numbers of offsets indicated with #. B) Difference maps to ground truth.

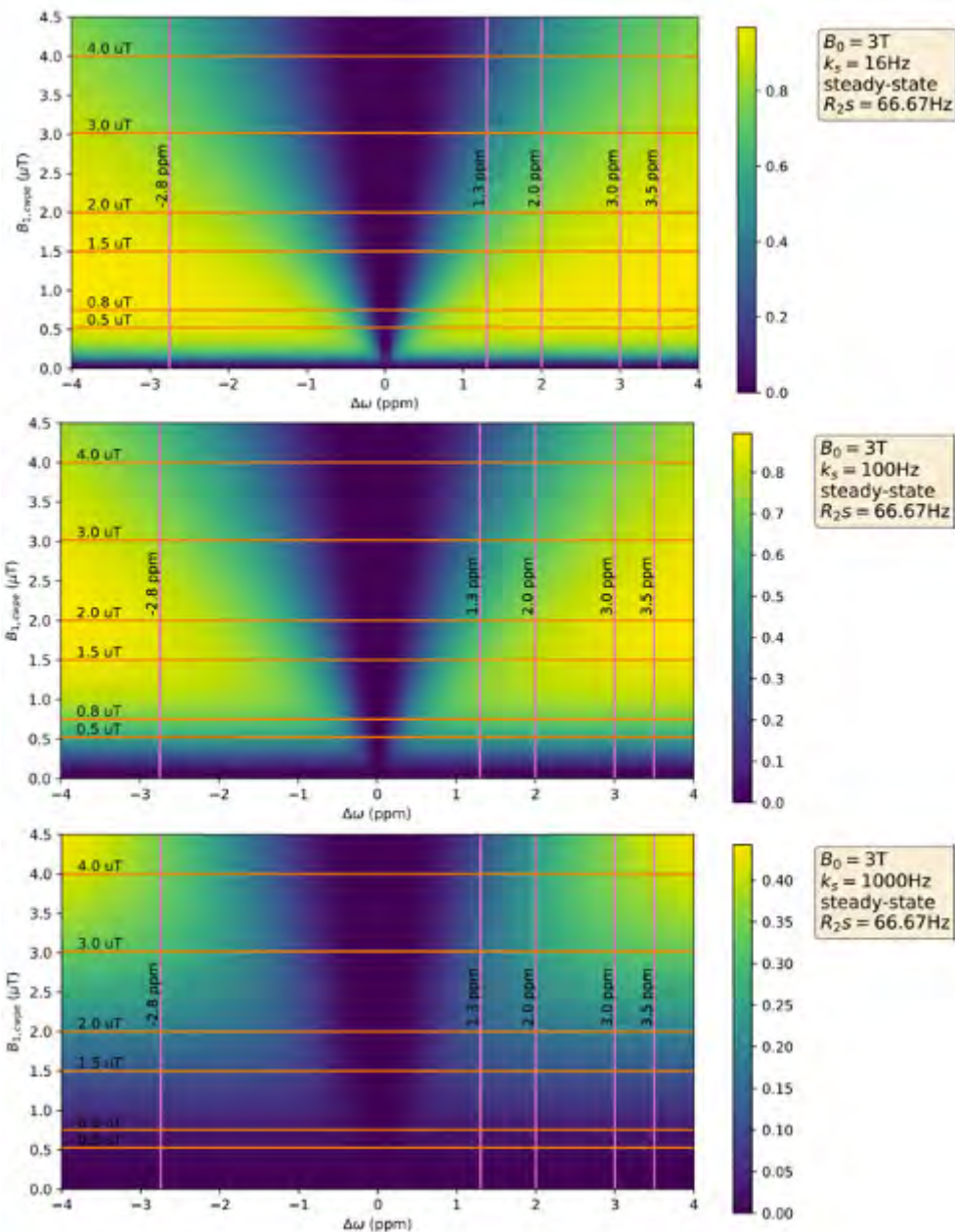


Fig. 2: On-resonant, spillover-suppressed labeling efficiency for three solute-pools differing in exchange rate  $k_s$ . Orange lines:  $B_{1,cwpe}$  levels of comprehenCEST sequences. Pink lines: Frequencies of metabolite pools.

## References

- [1] Zaiss et al. NBM. 2018; 31:e3879.
- [2] Nanga et al. MRM. 2018; 80: 2033– 2039
- [3] Harris et al. MRM. 2018;80:1962–1978
- [4] Herz et al. MRM. 2019;82:1832–1847.
- [5] Yuan et al. NBM. 2014;27:1239-1247.
- [6] Glang et al. NBM. 2022 Jan 24:e4697.
- [7] Herz et al. MRM. 2021;00:1–14.
- [8] Herz et al. 2021; Pulseq-CEST. <https://github.com/kherz/pulseq-cest>.
- [9] Schuenke et al. MRM. 2017;77:571-580.

### **P012 Erste Evaluation der Nutzbarkeit eines neuen 0,55T MRTs für die Strahlentherapieplanung im Bereich des Kopfes**

J. Grigo<sup>1</sup>, S. Masitho<sup>1</sup>, M. Schneider<sup>2</sup>, M. Requardt<sup>2</sup>, S. Doussin<sup>2</sup>, H. P. Fautz<sup>2</sup>, F. Putz<sup>1</sup>, R. Fietkau<sup>1</sup>, C. Bert<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Erlangen, Strahlenklinik, Erlangen, Deutschland

<sup>2</sup>Siemens Healthcare GmbH, Magnetic Resonance, Erlangen, Deutschland

#### **Einleitung**

Niedrigfeld-MRTs bieten einige Vorteile gegenüber Hochfeld-MRTs; insbesondere suszeptibilitätsabhängige Verzerrungen sind üblicherweise geringer als bei höheren Feldstärken. Andererseits hat sich das nachteilige Signal-zu-Rausch Verhältnis (SNR) solcher Geräte durch neue Technologien in den letzten Jahren stark verbessert. Ein neues 0,55T MAGNETOM Free.Max (Siemens Shenzhen Magnetic Resonance Ltd., Shenzhen, China) wurde hinsichtlich seiner Nutzbarkeit für die Strahlentherapieplanung getestet.

#### **Material & Methoden**

Zunächst wurde mit einem dedizierten Phantom (MR Distorsion Phantom, LAP GmbH Laser Applikationen, Lüneburg, Deutschland) die gradientenabhängige Abbildungstreue gemessen und mit einem für die Strahlentherapieplanung etabliertem 1,5T-RT-System MAGNETOM SOLA (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland) verglichen.

Anschließend wurde für 10 Probanden eine B<sub>0</sub>-Field-Map berechnet, um die Verzerrungen auf Grund von patientenbedingten Änderungen der B<sub>0</sub>-Suszeptibilitäten zu messen.

Mit Hilfe von 3D-Druck wurde eine Lagerungshilfe für die Head/Neck-12-Spule entwickelt, die eine Positionierung des Patienten analog zur Bestrahlungsposition ermöglicht.

Verschiedene Sequenzen wurden zunächst an Probanden bezüglich Auflösung, Messzeit und Kontrast optimiert: 3D T1 gradient-echo-sequence (VIBE), 3D T1 turbo-spin-echo-sequence (SPACE), 3D T1-magnetization-prepared-rapid-gradient-echo-sequence (MPRAGE). Anschließend wurde ihre Eignung bzgl. Detektierbarkeit von Metastasen im Patienten evaluiert.

#### **Ergebnisse**

Die Phantommessungen zeigen, dass nach 3D-Verzeichniskorrektur in der Mitte des FOV, im Kopfbereich, eine hohe Abbildungstreue gegeben ist. Insbesondere an den Rändern des FOV sind die verbleibenden Verzerrungen am 0,55T MRT-System jedoch größer als die bei dem verglichenen 1,5T MRT.

Die mittleren suszeptibilitätsinduzierten Verzerrungen im Kopf lagen bei  $0,13 \pm 0,02$ mm (Max. 0,21mm).

Das SNR wurde in Probandenmessungen in fünf Regionen im Hirn mit und ohne Lagerungshilfe ermittelt. Das Insert hat keine signifikanten SNR-Änderungen ergeben. Eine optimierte Lagerung von Strahlentherapiepatienten ohne Signalverluste in der Kopfspule ist somit möglich.

Die T1-3D-FLASH-Sequenz (Voxelgröße 0,5x0,5x0,7mm, TR 9,5ms, Flip-Winkel 20°, Bandbreite 131Hz/px, Messdauer 9:31min) hat sich gegenüber den anderen getesteten T1-Sequenzen überlegen bezüglich der Detektierbarkeit von Metastasen gezeigt. Die ersten Patientenmessungen haben gezeigt, dass sich auch kleine Metastasen erkennen lassen.

#### **Zusammenfassung**

Die Untersuchungen des 0,55T MRTs haben gezeigt, dass sich dem System Möglichkeiten ergeben können hinreichend geometrisch genaue und hoch aufgelöste Bilder zu erzeugen, die für die Strahlentherapieplanung genutzt werden können. Die Auflösung wurde allerdings etwas reduziert, um in einer vergleichbaren Messzeit zum 1,5T MRT zu bleiben.



**P013 Improving 3D Cartesian multi-echo readout for <sup>23</sup>Na Multi-Quantum Coherences MRI**

C. Licht<sup>1</sup>, S. Rapacchi<sup>2</sup>, J. Zapp<sup>1</sup>, L. R. Schad<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Heidelberg University, Computer Assisted Clinical Medicine, Mannheim, Deutschland

<sup>2</sup>Aix-Marseille Université, CRMBM, Marseille, Frankreich

**Einleitung**

Sodium (<sup>23</sup>Na) MR imaging is a promising tool to probe tissue ionic homoeostasis, while potentially offering richer tissue characterization beyond sodium concentration. As a 3/2 spin, sodium exhibits multi-quantum properties. The Triple Quantum (TQ) signal of sodium is highly sensitive to sodium microscopic environment and, by extension, to intracellular content<sup>1</sup>, which is highly relevant for the clinic. However, multi-quantum imaging is challenging, as Single Quantum (SQ) signal decays very rapidly while TQ requires high sensitivity to be captured.

We demonstrate for the first time that a modified version of Cartesian Imaging SQ and Triple Quantum <sup>23</sup>Na (CRISTINA<sup>2</sup>), including an early asymmetrical echo for SQ sampling and symmetrical echoes for later TQ sampling allowed to improve brain SQ and TQ, as well as knee cartilage mapping.

**Material & Methoden**

CRISTINA was adapted to utilize one asymmetrical readout for the first contrast only. In addition, we replaced read rewind gradients by utilizing a bipolar multi-echo readout (Anhang 1).

Imaging was performed on 3T MRI (Siemens MAGNETOM Trio, Erlangen, Germany) with a 1Tx/Rx <sup>23</sup>Na/<sup>1</sup>H head coil (RapidBiomedical) TE/ $\Delta$ TE=1.67/6.4ms for the modified and TE/ $\Delta$ TE=1.67/5ms for the conventional CRISTINA, BW=210Hz/px and TR = 150ms.

Phantom: Voxel size: 8x8x20mm<sup>3</sup>, TA=124 min.

In-vivo brain: Voxel size: 10x10x20mm<sup>3</sup>, TA=50 min.

In-vivo knee: Voxel size: 10x10x20mm<sup>3</sup>, TA=31 min.

Difference of SQ and TQ were quantified in structures of interest by SSIM and relative error. Differences images are masked and overlaid with magenta indicating prominent differences favoring the new sequence and green showing differences favoring the old sequence.

**Ergebnisse**

Structural differences for TQ images up to SSIM=0.90 and relative errors up to 13.2% were observed, indicating enhanced TQ sampling sensitivity. As expected SQ images did not exhibit large differences. Highest differences are observed at tissue boundaries, due to the fact that full k-space is acquired for later echoes (Anhang 2).

**Zusammenfassung**

Demonstration of a modified <sup>23</sup>Na 3D multi-quantum coherences sequence to improve sensitivity of simultaneous single and triple quantum sodium mapping in brain matter, by utilizing cartesian asymmetrical and symmetrical multi-echo readouts.

**Anhang 1**

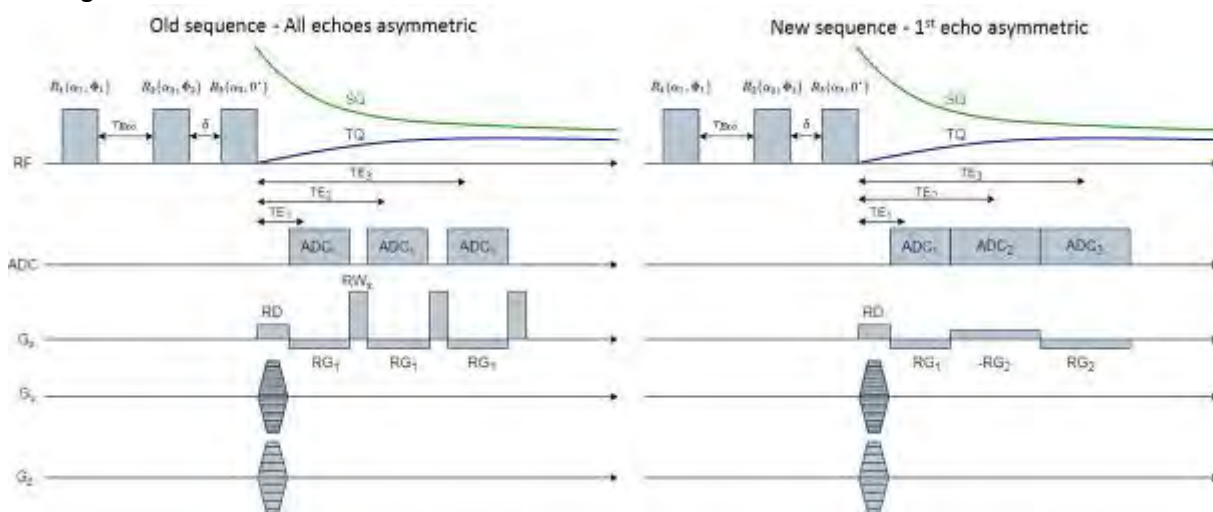


Abb. 1: Pulse sequence diagram of old CRISTINA sequence (left, termed old) and new proposed sequence with an asymmetrical echo for first ADC only (right, termed new).

## Anhang 2

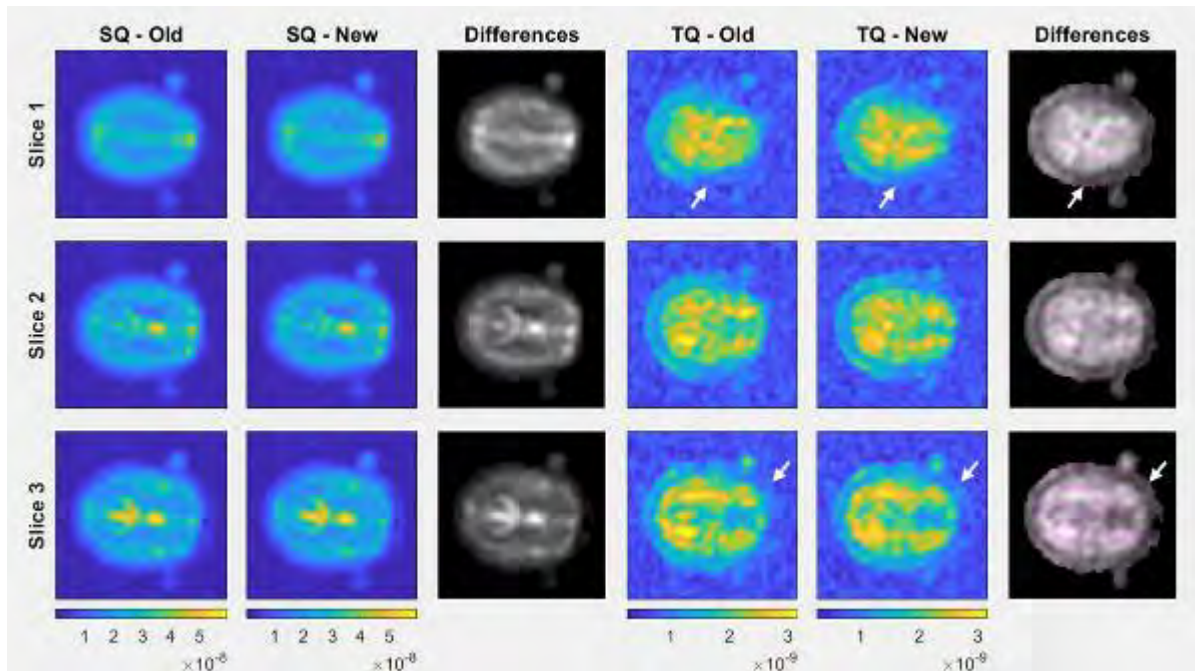


Abb. 2: Comparison of in-vivo brain data acquired with old and new sequence. Note the improvement of image details in the new sequence.

## References

- [1] LaVerde G, et al. Serial triple quantum sodium MRI during non-human primate focal brain ischemia. Magn Reson Med. 2007 Jan;57(1):201-5.
- [2] Hoesl, M.A.U. et al., Efficient  $^{23}\text{Na}$  triple-quantum signal imaging on clinical scanners: Cartesian imaging of single and triple-quantum  $^{23}\text{Na}$  (CRISTINA). Magnetic Resonance in Medicine, 2020. 84(5): p. 2412-2428.

### **P014 A study of GABA and high energy phosphates change induced by anodal tDCS in the primary motor cortex of healthy subjects using $^1\text{H}/^{31}\text{P}$ MR spectroscopy**

H. J. Patel<sup>1,2</sup>, C. H. Choi<sup>2</sup>, N. J. Shah<sup>2</sup>, F. Binkofski<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Division of clinical cognitive sciences, Department of Neurology, RWTH Aachen University Hospital, Aachen, Deutschland

<sup>2</sup>Institute of Neuroscience and Medicine - 4, Research Center Jülich GmbH, Jülich, Deutschland

#### **Introduction**

Weak current can be used to modulate neuronal excitability using a non-invasive technique called as transcranial direct current stimulation (tDCS). GABA concentration [1] and neuronal energy consumption [2] have been studied with the help of anodal tDCS. However, very little is known about the effect of duration of anodal tDCS on neuronal excitability and energy consumption or vice versa. Our main objective is to study long-term GABA and corresponding energy changes following anodal tDCS on primary motor cortex consecutively acquired by repetitive proton ( $^1\text{H}$ ) and phosphorous ( $^{31}\text{P}$ ) magnetic resonance spectroscopy (MRS) up to 75 minutes.

#### **Materials & Methods**

Six right-handed healthy volunteers were recruited in RWTH Aachen University Hospital for anodal and sham group. All experiments were performed on a 3T Siemens PRISMA whole-body scanner using a  $^1\text{H}/^{31}\text{P}$  head coil. One set of  $^1\text{H}$  GABA and  $^{31}\text{P}$  MRS scan and two sets of the same scans were carried out before and after the stimulation, respectively. 1 mA anodal and sham tDCS were applied for 20 minutes with the anodal electrode placed over the left M1 and cathodal electrode placed on the right supra-orbital area. GABA-edited  $^1\text{H}$  and  $^{31}\text{P}$  spectra were independently acquired from a volume-of-interest of  $3 \times 3 \times 3 \text{cm}$  (27mL) carefully localised on the left M1. MEGA-PRESS J-editing was used for GABA detection (TR/TE = 5350/68 ms and 96 averages), and 3D CSI (TR/TE = 3730/2.3 ms and 6 averages) with NOE enhancement was utilized for  $^{31}\text{P}$  acquisition. Data processing and quantification of GABA and  $^{31}\text{P}$  spectra were performed with open-source software; LCModel and jMRUI, respectively.

#### **Results**

Normalized GABA, ATP/Pi and PCr/Pi concentration from the motor cortex following anodal tDCS are shown in Figures 1 and 2. The GABA signal shown in figure 1 increases immediately after anodal stimulation and shows a sign of recovery until the end of the measurement. ATP/Pi and PCr/Pi ratios in figure 2 are shown to be reduced following anodal tDCS and show a sign of recovery until the end of measurement.

#### **Discussion & Conclusion**

Our results have shown an inverse relationship between GABA concentration and energy metabolites following anodal tDCS as measured with  $^1\text{H}/^{31}\text{P}$  MRS. The result of our study gives a hint about a possible relationship between neuronal plasticity and corresponding energy consumption. The introductory results are important to understand the mechanism between neuronal plasticity and energy metabolism induced by anodal tDCS in motor cortex in healthy subjects. We intend to employ more subjects in future for further analysis.

#### **References**

- [1] Patel, H.J., et al., Proton magnetic resonance spectroscopy of the motor cortex reveals long term GABA change following anodal transcranial direct current stimulation. *Scientific reports*, 2019. **9**(1): p. 1-8.
- [2] Binkofski, F., et al., Brain energy consumption induced by electrical stimulation promotes systemic glucose uptake. *Biological psychiatry*, 2011. **70**(7): p. 690-695.

Figures

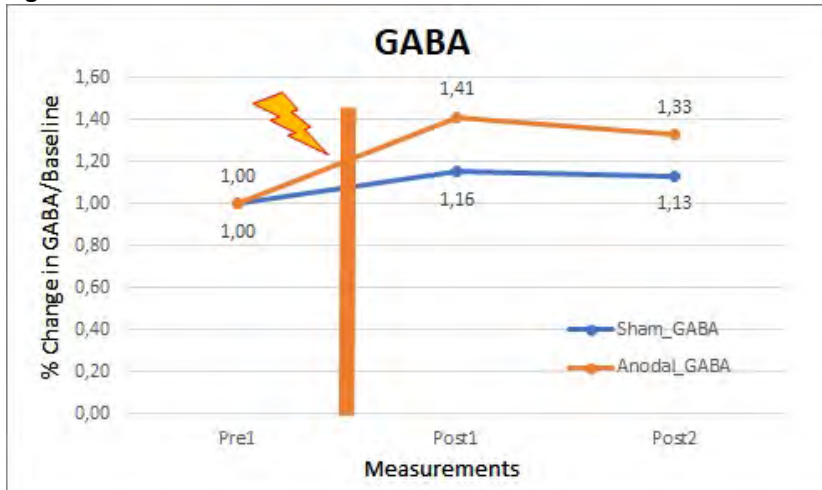
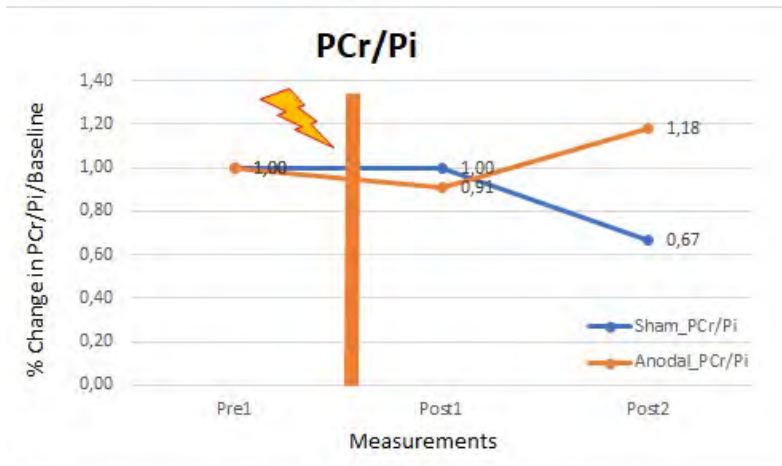


Fig. 1: Percentage change of GABA concentration for anodal and sham stimulation groups. The graph shows increase of GABA concentration in the anodal stimulation group at first and decrease of GABA at second post-stimulation measurements with respect to the first pre-stimulation measurement condition.

A)



B)

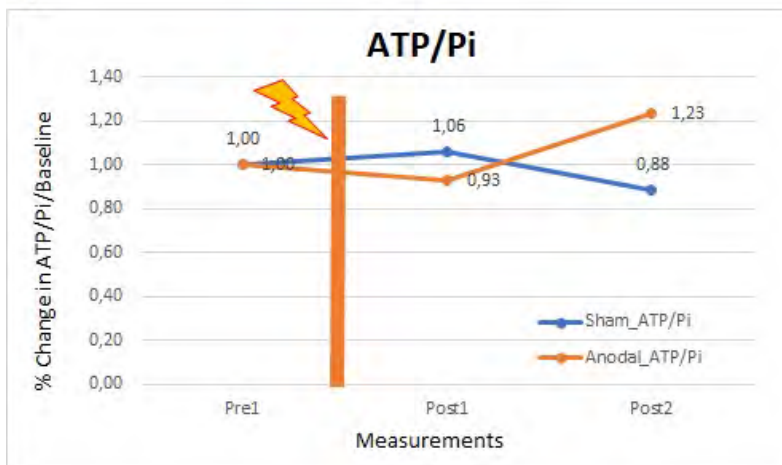


Fig. 2: A) Percentage change of PCr/Pi concentration for anodal and sham stimulation groups. The graph shows decrease of PCr/Pi concentration in the anodal stimulation group at first post stimulation measurement and in recovery phase at second post-stimulation measurement with respect to the first pre-stimulation measurement. B) Percentage change of ATP/Pi concentration for anodal and sham stimulation groups. The graph shows decrease of ATP/Pi concentration in the anodal stimulation group at first post-stimulation measurement and in recovery phase at second post-stimulation measurement with respect to the first pre-stimulation measurement.

### **P015 Entwicklung einer Transceiver-Spule für die *in ovo* Bildgebung der Chorioallantoismembran bei 7T**

M. Shrestha<sup>1</sup>, M. Mahmutovic<sup>1</sup>, S. L. Hansen<sup>1</sup>, N. Kutscha<sup>1</sup>, J. Jedelská<sup>2</sup>, A. M. König<sup>2,3</sup>, A. H. Mahnken<sup>2,3</sup>, B. Keil<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Institut für Medizinische Physik und Strahlenschutz, Technische Hochschule Mittelhessen, Gießen, Deutschland

<sup>2</sup>Zentrum für Tumor- und Immunbiologie, Core Facility 7T-Kleintier MRT, Philipps-Universität Marburg, Marburg, Deutschland

<sup>3</sup>Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Marburg, Deutschland

#### **Einleitung**

Chorioallantoismembran-(CAM)-Studien sind eine attraktive Alternative zu Tierversuchen. Leider bieten die MR-Hersteller keine geeigneten Spulen an, um *in ovo* Modelle zufriedenstellend bildgebungstechnisch zu untersuchen. Um das SNR von *in ovo* Bildern zu erhöhen und ein praxistgerechtes Spulendesign für die Durchführung von CAM-Studien zu ermöglichen, wurde eine Sende-Empfangs-Spule entwickelt, welche MR-Bildakquisitionen von befruchteten Hühnereiern in aufrechter Position ermöglicht. [1]

#### **Material & Methoden**

(i) Eine zylindrische Struktur mit Halterungen für den TR-Schalter und die Balun-Schaltung wurde entworfen und aus Polycarbonat 3D-gedruckt. Mittels Kupferband wurde eine Solenoid-Spule mit vier Windungen gebaut (Abb. 1). Die Solenoid-Spule wurde auf 300,42MHz abgestimmt und auf 50Ω angepasst. Ein LC-Balun trug zur Gleichtaktunterdrückung zwischen Spule und TR-Schalter bei. Der TR-Schalter wurde implementiert, um die gewünschte Isolierung zwischen Sender und Empfänger zu erreichen. Um einen einfachen Austausch der CAM-Modelle zu ermöglichen, wurde zusätzlich ein herausnehmbarer Behälter für die befruchteten Hühnereier entwickelt und 3D-gedruckt.

(ii) Ein 7T-Kleintier-Scanner (Clinscan 70/30, Bruker) wurde für die Bildgebung des CAM-Modells verwendet. PD-gewichtete GRE-Bilder eines befruchteten Hühnereies wurden aufgenommen, um das SNR der konstruierten Spule zu messen. Das SNR wurde aus den Rohdaten berechnet, indem die Signalwerte durch die Standardabweichung des reinen Rauschbildes dividiert wurden. Erste CAM-Modell-Bilder mit transplantierten Xenograft-Tumorgewebe wurden mit einer TSE-Sequenz aufgenommen.

#### **Ergebnisse**

Der Reflexionsfaktor am Spuleneingang betrug -25dB. Das Q-Verhältnis betrug  $Q_u/Q_l = 210/50 = 4,2$ . Im Sendebetrieb sorgte der TR-Schalter für eine Isolierung von -29dB zwischen Tx und Rx. Im Empfangsbetrieb betrug die Isolation zwischen Tx und der Spule -29dB. Die konstruierte Spule erzielte im Mittel ein 3,1-fach höheres SNR als die Standard-Birdcage-Spule des Scanners (Abb. 2c). Die ersten *in ovo* Bilder (Abb. 2a-b) zeigen, dass es mit der entwickelten Spule möglich ist, hochauflösende Bilder der CAM und des Hühnerembryos zu erhalten.

#### **Diskussion**

Das halbzyklindrische Spulengehäuse mit abnehmbarem Eierbehälter hat sich für die praktische MRT-Untersuchung von befruchteten Hühnereiern in aufrechter Position gut bewährt. Das erhöhte SNR erlaubt eine Akquisition von hochaufgelösten Bildern der CAM. Die initialen Bilder zeigen diese erreichte Abbildungsqualität kleiner Strukturen des CAM-Modells sehr deutlich.

Anhang 1

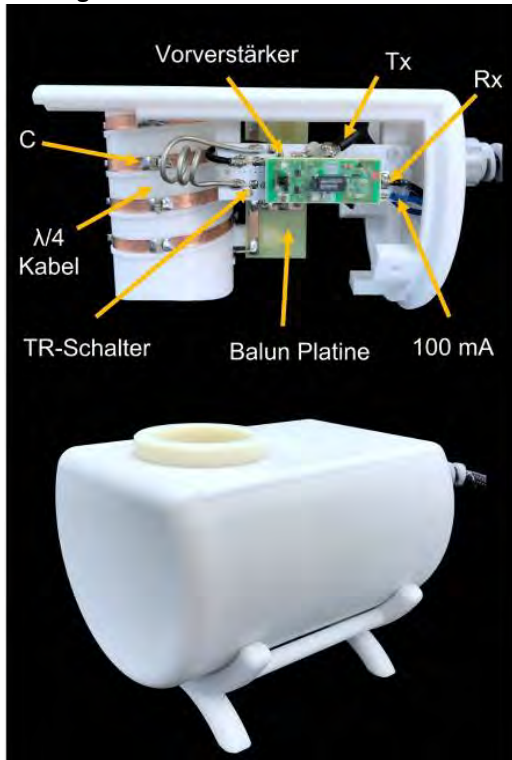


Abb. 1: Konstruierte Spule mit HF-Elektronik

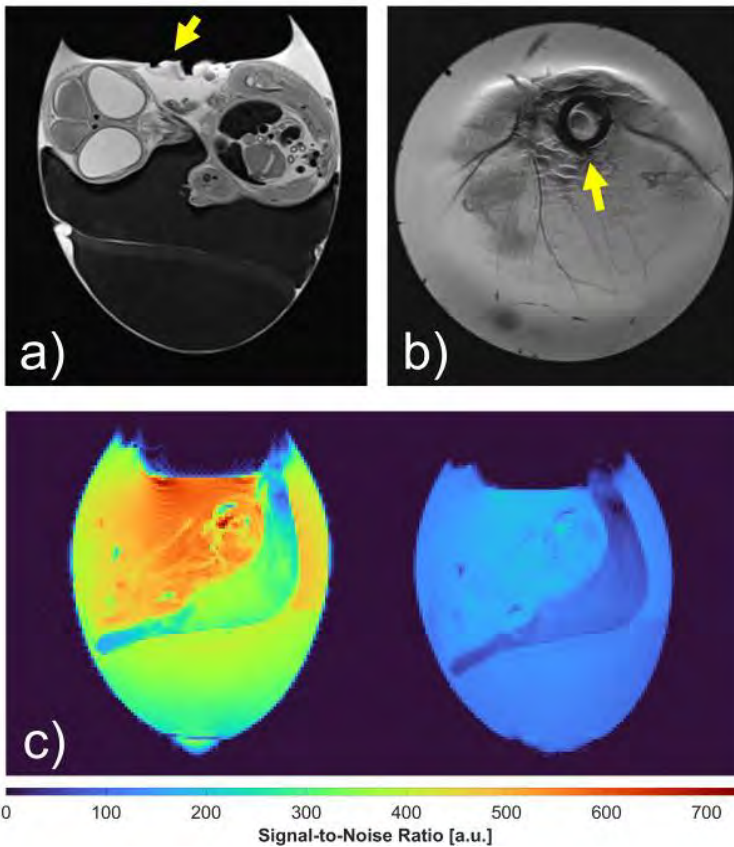


Abb. 2: a) Langachsenansicht und b) Kurzachsenansicht von *in ovo* Bildern der CAM mit transplantierten Tumorgewebe, aufgenommen mit der konstruierten Spule; c) *in ovo* SNR Karten im Vergleich zwischen der konstruierten Spule (links) und der integrierten Birdcage des Scanners (rechts).

Literatur

[1] Vargas, A. Adv. Drug Deliv. Rev. 59.11 (2007): 1162-1176

## P016 Einfluss von Undersampling auf eine radiale AFI-Sequenz

N. Egger<sup>1</sup>, C. Meixner<sup>1</sup>, M. Uder<sup>1</sup>, A. M. Nagel<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>FAU Erlangen-Nürnberg, Universitätsklinikum Erlangen, Radiologisches Institut, Erlangen, Deutschland

<sup>2</sup>Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Medizinische Physik in der Radiologie, Heidelberg, Deutschland

### Einleitung

Da bei radialen Sequenzen das Innere des k-Raums überabgetastet wird und sich Undersampling-Artefakte rauschartig verhalten, könnten  $B_1$ -Mapping Sequenzen wie die AFI-Sequenz [1] möglicherweise durch ein radiales Ausleseschema in Kombination mit Undersampling beschleunigt werden, ohne die berechneten Flipwinkel (FA) stark zu verfälschen.

### Material & Methoden

An einem gesunden Probanden wurden mit einer AFI-Sequenz mit dreidimensionalem, radialem, dichte-angepasstem [2], center-through Readout bei einer Feldstärke von 7 T Flipwinkelkarten des Gehirns aufgenommen ( $\Delta x = (4 \text{ mm})^3$ , FOV =  $(250 \text{ mm})^3$ , TR1/TR2/TE = 20/100/3 ms, vollständiges Sampling  $\approx 6500$  Projektionen, TA: 13 min, Golden Angle Verteilung).

Die Daten wurden nachträglich für verschiedene Undersampling-Faktoren (USF) mit einer Nufft und einer iterativen SENSE-Rekonstruktion rekonstruiert. Für alle Voxel mit FA  $\geq 30^\circ$  wurde innerhalb einer Maske des Gehirns für jeden USF der Betrag des prozentuellen FA-Unterschieds zur entsprechenden vollständig gesampelten Rekonstruktion berechnet und in einem Histogramm aufgetragen. Aus diesen Daten wurde dann das 99. Perzentil der FA-Abweichung bestimmt.

### Ergebnisse

Eine Schicht der FA-Karten für USF 1, 10 und 20 und beide Rekonstruktionsmethoden ist in Abb. 1 dargestellt. Bei der Rekonstruktion mit Nufft lässt sich im Zentrum des Gehirns eine Abnahme des Flipwinkels mit steigendem USF feststellen. Bei der SENSE-Rekonstruktion fallen die Unterschiede weniger deutlich aus.

Abb. 2 a) zeigt die voxelweise Auswertung der Daten am Beispiel des Histogramms für USF 10 und Nufft Rekonstruktion. In Abb. 2 b) sind die berechneten 99. Perzentile über die betrachteten USF dargestellt. Für USF 2 beginnen beide Verfahren bei einem ähnlichen Wert, welcher für steigenden USF zunimmt. Die Zunahme fällt bei der Nufft-Rekonstruktion stärker aus als bei der SENSE-Rekonstruktion. Für SENSE ergibt sich bei 20-fachem Undersampling ein 99. Perzentil der FA-Abweichungen von 6.5 % und für Nufft 14.8 %.

### Zusammenfassung

Für ein akzeptables 99. Perzentil der FA-Abweichungen von unter 5 % lässt sich für die radiale AFI mit der Nufft-Rekonstruktion ein USF und somit Beschleunigungsfaktor von 8 und für die iterative SENSE-Rekonstruktion von 13 erreichen. Die Übertragbarkeit dieser Ergebnisse auf weitere Messungen, wie beispielsweise anderen Körperregionen, muss noch untersucht werden.

### Anhang 1

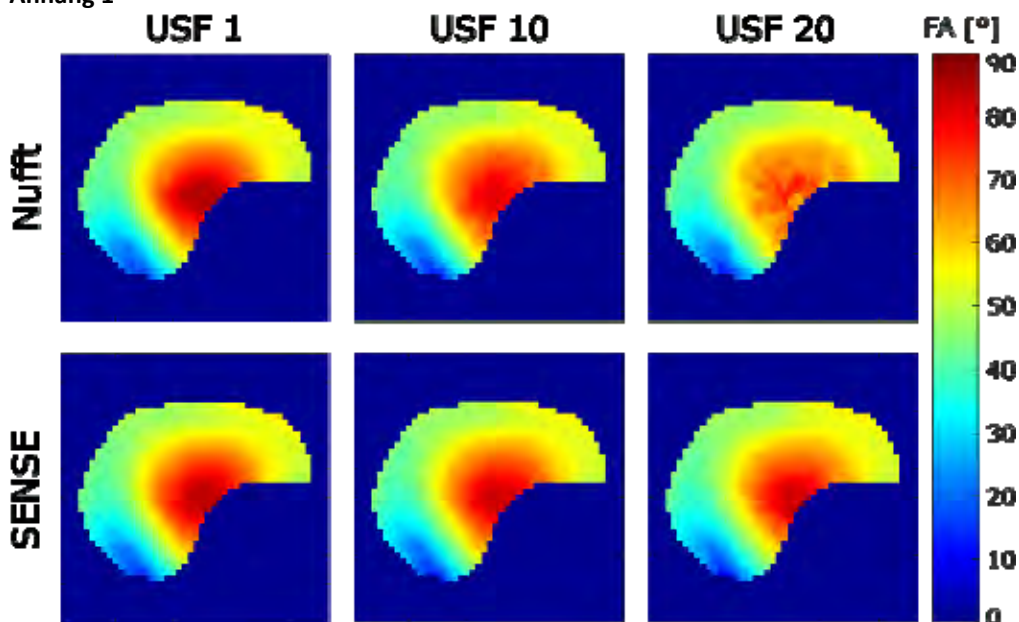


Abb. 1: FA-Karten beider Rekonstruktionsmethoden für USF 1, 10 und 20.

Anhang 2

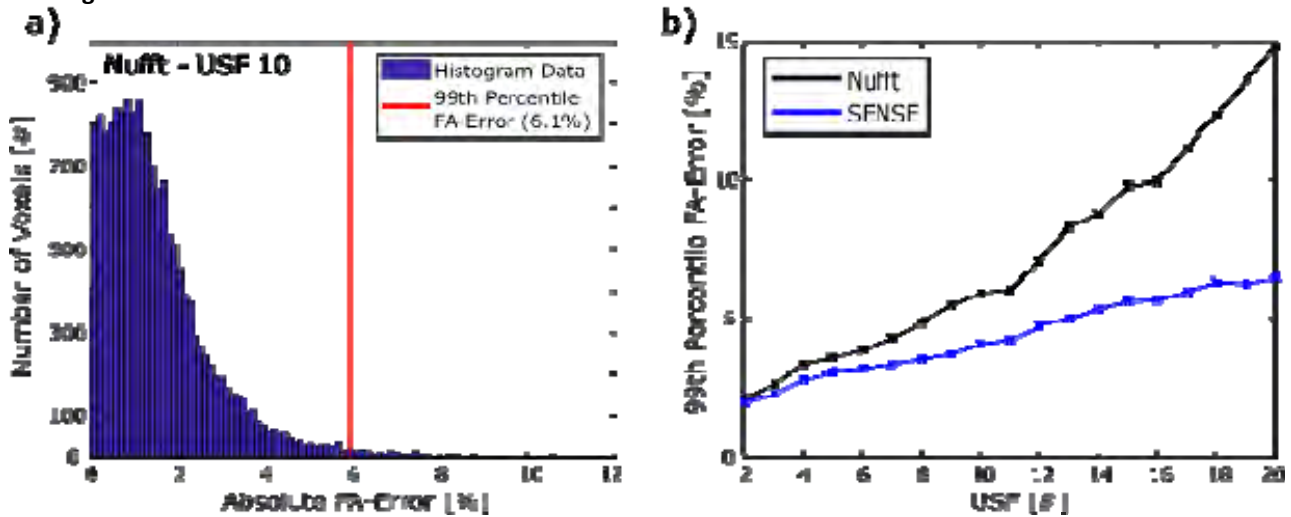


Abb. 2: a) Histogramm der voxelweisen, absoluten FA-Unterschiede zu USF 1 für die Nufft Rekonstruktion der Daten mit USF 10. b) 99. Perzentile der FA-Abweichungen über USF für beide Rekonstruktionsmethoden.

Literatur

- [1] Yarnykh, VL: Actual flip-angle imaging in the pulsed steady state: a method for rapid three-dimensional mapping of the transmitted radiofrequency field. Magn Reson Med 57.1 (2007): 192-200.
- [2] Nagel AM: Sodium MRI using a density-adapted 3D radial acquisition technique. Magn Reson Med 2009;62(6):1565-1573



## P017 Optimierung des Anregungsfeldes eines 8-Kanal Spulenarrays für die MRT der Halswirbelsäule bei 7T

S. Wildenberg<sup>1</sup>, T. Lanz<sup>2</sup>, C. Kögler<sup>2</sup>, M. Sauer<sup>2</sup>, A. Bitz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University of Applied Sciences - FH Aachen, Electrical Engineering and Information Technology, Aachen, Deutschland

<sup>2</sup>Rapid Biomedical GmbH, Rimpf, Deutschland

### Einleitung

Das betrachtete Spulenarray für die Halswirbelsäule (RAPID Biomedical, Germany) wird oftmals in einem Quadraturmodus ( $\phi_{CP}$ ) betrieben, der allein aus geometrischen Überlegungen abgeleitet wird. Je nach Probanden kann dieser allerdings einen Einbruch des  $B_1^+$ -Feldes in der unteren Halswirbelsäule aufzeigen. Ziel ist es daher, das Anregungsfeld des Spulenarrays mittels HF-Shimming [1] hinsichtlich der  $B_1^+$ -Effizienz und -Homogenität innerhalb der in Abb. 1 gezeigten Region (ROI) zu optimieren. Der optimierte Anregungsvektor  $\phi_{OPT}$  soll zudem eine möglichst geringe HF-Belastung (SAR) hervorrufen und auch bei größeren Variationen der Körperform von Probanden hohe  $B_1^+$ -Effizienz und -Homogenität zeigen.

### Material & Methoden

Die Feldverteilung des Spulenarrays wird mit Hilfe von HF-Simulationen (CST Studio Suite 2020, SIMULIA, Dassault Systèmes, France) bestimmt. Nach Validierung des Spulenmodells werden die für das HF-Shimming benötigten  $B_1^+$ -Karten der acht Sendekanäle für ein anatomisches Körpermodell (CST Bio models, Gustav - 176cm, 69kg) berechnet. Anhand des Minimierungsproblems mit

$$f_{cost}(\phi) = \min_{\phi} \left( \frac{1}{[\max(\sum_n B_{1,n}^+(\phi_n)) * \text{mean}(\sum_n B_{1,n}^+(\phi_n))] * \min(\sum_n B_{1,n}^+(\phi_n))^2} \right)$$

werden Sendephasen  $\phi$  ermittelt, für die sich innerhalb der ROI das größte mittlere  $B_1^+$  mit möglichst geringen Feldeinbrüchen einstellt. Der so berechnete Anregungsvektor  $\phi_{OPT}$  wird daraufhin hinsichtlich seiner Robustheit gegenüber Körpervariationen analysiert und dessen Transmit- ( $B_{1,mean}^+ / \sqrt{P}$ ) und SAR-Effizienz ( $B_{1,mean}^+ / \sqrt{SAR_{10g,max}}$ ) ausgewertet. Dafür werden Simulationen mit einem weiteren Körpermodell (CST Bio models, Laura - 163cm, 51kg) durchgeführt, wobei dieses auf ein Gewicht von 40kg skaliert wird.

### Ergebnisse

Die  $B_1^+$ -Optimierung für das männliche Körpermodell führt zu einer Verbesserung der Homogenität im ROI von 10% im Vergleich zum geometrischen CP-Shim (Abb. 1b). Insbesondere zeigt sich eine deutliche Verbesserung in der unteren Halswirbelsäule. Mit den so optimierten Phasen wird auch für das rund 30kg leichtere weibliche Modell eine erhöhte Homogenität von 39 % erzielt (Abb. 1c). Zudem zeigen sich für Gustav und Laura jeweils eine Erhöhung der Transmit-Effizienz um 16% und 12% sowie der SAR-Effizienz um 42% und 35%. Die in den Simulationen gefundenen Ergebnisse für die  $B_1^+$ -Verteilung wurden durch MR-Messungen an einem homogen gefüllten Kopfphantom bestätigt (s. Abb. 2).

### Zusammenfassung

Der optimierte Anregungsvektor  $\phi_{OPT}$  zeigt eine verbesserte  $B_1^+$ -Homogenität bei gleichzeitig erhöhter Transmit- und SAR-Effizienz für große Variationen der Körperabmessungen. Die numerischen Ergebnisse werden in nachfolgenden Probandenmessungen überprüft und die mit dem Anregungsvektor  $\phi_{OPT}$  erreichbare Bildqualität ausgewertet. Die Ergebnisse zeigen zudem, dass auf geometrischen Überlegungen basierende Anregungsvektoren bei 7T nicht zielführend sind.

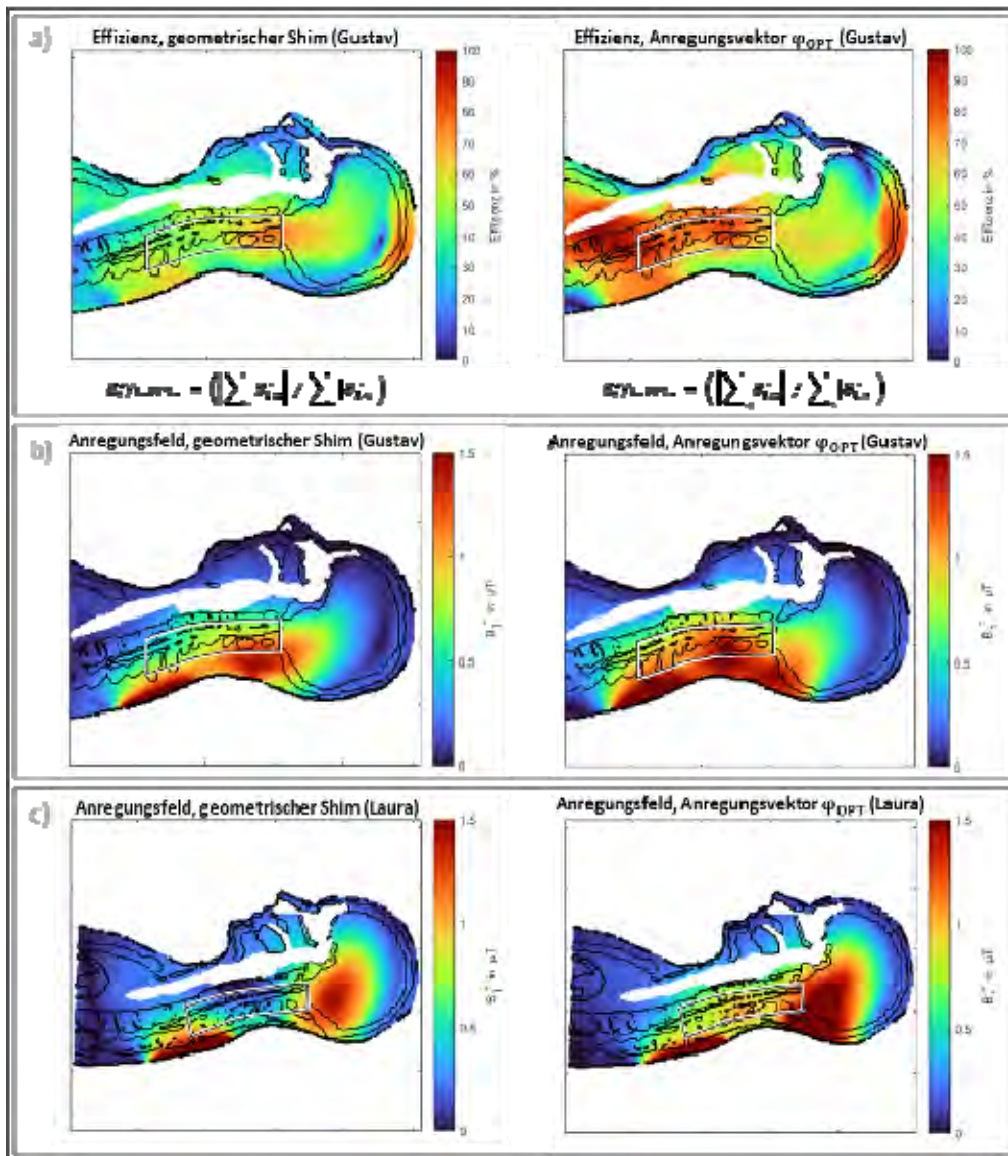


Abb. 1: Simulierte  $B_1^+$ -Verteilung

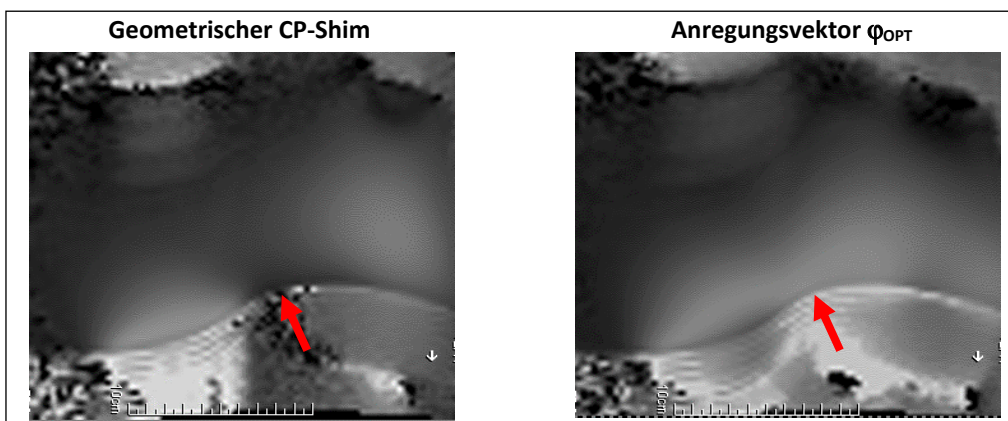


Abb. 2: Gemessene  $B_1^+$ -Verteilung, freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Aurelien Destruel und Virginie Callot, Center for Magnetic Resonance in Biology & Medicine, Marseille

**Literatur**

[1] Collins CM et al., Magn Reson Med. 2005;54(6):1327-1332. doi:10.1002/mrm.20729.

### P018 Accelerated $^{23}\text{Na}$ multi-quantum coherences MRI using low-rank matrix completion

C. Licht<sup>1</sup>, S. Rapacchi<sup>2</sup>, L. R. Schad<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Heidelberg University, Computer Assisted Clinical Medicine, Mannheim, Deutschland

<sup>2</sup>Aix-Marseille Université, CRMBM, Marseille, Frankreich

#### Introduction

Sodium ( $^{23}\text{Na}$ ) MR imaging is a promising tool to probe tissue ionic homeostasis, but offers potentially richer tissue characterization beyond sodium concentration. As a 3/2 spin, sodium exhibits multi-quantum properties. Notably, it has been shown that the Triple Quantum (TQ) signal of sodium is highly sensitive to intracellular content<sup>1</sup>, which is highly relevant for the clinic.

One strong limit is the extended acquisition time required to sample all phase cycles, with multiple echo times each to simultaneously probe SQ and TQ signals. We propose here to accelerate data acquisition to map knee cartilage SQ and TQ by utilizing low-rank matrix completion by optimally exploiting the multi-dimensional structure of Cartesian Imaging Simultaneous Single and Triple Quantum  $^{23}\text{Na}$  (CRISTINA<sup>2</sup>).

#### Materials & Methods

Imaging was performed on 3T MRI (Siemens MAGNETOM Trio, Erlangen, Germany) with a 1Tx/Rx  $^{23}\text{Na}/^1\text{H}$  head coil (RapidBiomedical) using the three pulse 3D CRISTINA sequence with  $TE/\Delta TE/NTE=1.58/5.7\text{ms}/10$  and  $TR=150\text{ms}$ .

Phantom:  $8\times 8\times 20\text{mm}^3$ ,  $TA=2\times 62$  min.

In-vivo:  $10\times 10\times 20\text{mm}^3$ ,  $TA=2\times 31$  min.

The  $^{23}\text{Na}$  multi-quantum coherences data were retrospectively undersampled while preserving fully sampled center. Data were reconstructed by exploiting the low-rank properties along the echo and phase-cycle dimensions simultaneously using SAKE framework<sup>3</sup>.

Variable density undersampling factors (USF) from 2 to 4x were investigated by computing SNR and relative errors on phantom data to decide for a robust in-vivo USF.

#### Results

Figure 1 shows phantom data for different USF. Quantitative analyses showed that USF of 3x maintains reasonable quantitative reliability (error=9.59%, SNR=7.66dB). Figure 2 shows reconstruction performance of in-vivo SQ and TQ knee data from 3-fold undersampled raw data.

#### Summary

We demonstrated 3-fold accelerated single and triple quantum sodium mapping in knee cartilage using low-rank matrix completion. The proposed reconstruction framework is versatile as it does not rely on multi-channel receive coils, making it applicable for clinical use.

Appendix 1

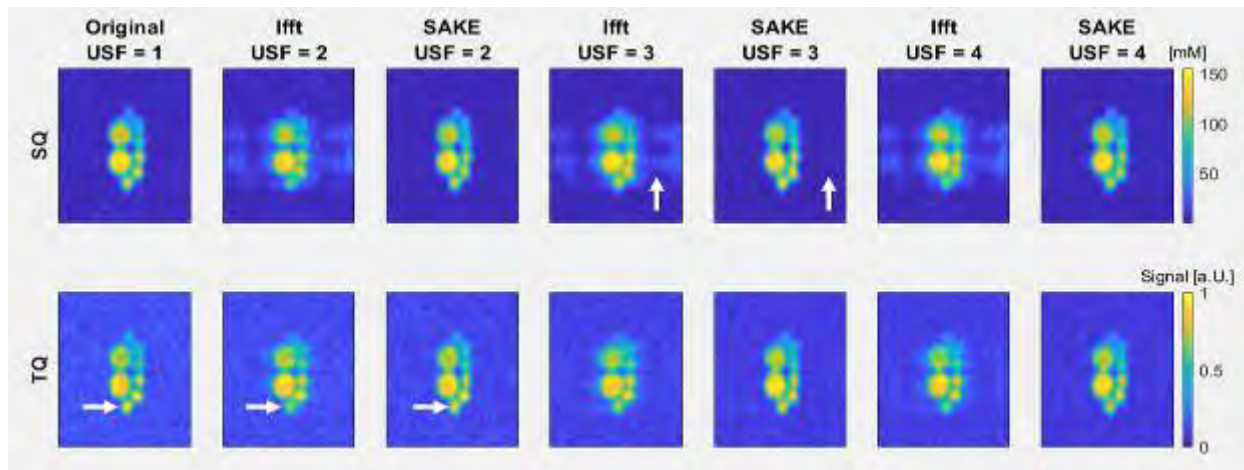


Fig. 1: Comparison of phantom data for different undersampling factors (USF). 8 vials with different NaCl (50-154mM) and consistent 4% agar concentration were used.

Appendix 2

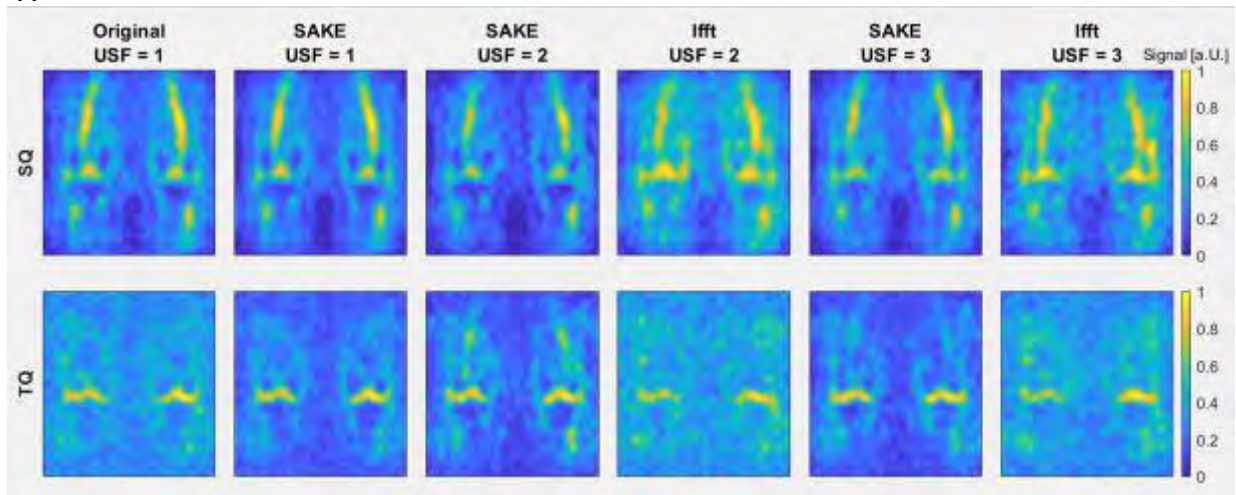


Fig. 2: Comparison of in-vivo knee data for different USF. Note the enhanced artefact suppression and denoising of SAKE reconstruction.

References

- [1] LaVerde G et al. Serial triple quantum sodium MRI during non-human primate focal brain ischemia. Magn Reson Med. 2007 Jan;57(1):201-5. doi: 10.1002/mrm.21087. PMID: 17191243.
- [2] Hoesl, M.A.U. et al. , Efficient <sup>23</sup>Na triple-quantum signal imaging on clinical scanners: Cartesian imaging of single and triple-quantum <sup>23</sup>Na (CRISTINA). Magnetic Resonance in Medicine, 2020. 84(5): p. 2412-2428.
- [3] Shin, Peter J et al. Calibrationless parallel imaging reconstruction based on structured low-rank matrix completion. Magnetic resonance in medicine vol. 72,4 (2014): 959-70. doi:10.1002/mrm.24997

### **P019 19F-Bildgebung in einem 7 T Ganzkörper-MRT-System mit räumlich aufgelöster Temperaturbestimmung**

C. Bruns<sup>1</sup>, M. Plaumann<sup>1</sup>, T. Herrmann<sup>1</sup>, J. Bernarding<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Otto-von-Guericke Universität, Institut für Biometrie und Medizinische Informatik, Magdeburg, Deutschland

#### **Einleitung**

*In vivo*-Messungen von Temperaturen sind für klinische Diagnosen und Therapien (wie z.B. Hyperthermie, LITT) von großer Bedeutung.<sup>1,2</sup> Gleichzeitig bilden fluorierte Substanzen mit ihrer nahezu vollständigen Abwesenheit im menschlichen Körper ein großes Potenzial als neuartige Kontrastmittel.<sup>3</sup> In dieser Machbarkeitsstudie wurden beide Aspekte verbunden und sowohl eine fluorierte Substanz in einem 7T Ganzkörper-MRT-System vermessen, als auch Methoden einer orts aufgelösten Temperaturbestimmung eruiert.

#### **Material und Methoden**

Zunächst wurden die temperaturabhängigen Spektren der Modellsubstanzen (in diesem Fall Heptafluorbuttersäure und Trifluorethanol) in wässriger Lösung am NMR-Spektrometer (Bruker WB-300, Temperaturbereich: 300-330K) vermessen. Anschließend Messungen der selben Lösungen erfolgten an einem Siemens 7T-Ganzkörper-MRT unter Verwendung einer in-house entwickelten 4-Elemente-Sende-/Empfangsspule. Beides wurde so für die <sup>19</sup>F-MR-Bildgebung optimiert, dass auch eine <sup>1</sup>H-Bildgebung zur Lokalisation möglich war. Für die <sup>19</sup>F-MR-Messungen wurde die Probe zunächst extern aufgeheizt und innerhalb der MRT-Spule während des Abkühlungsprozesses vermessen. Die Messung bestand zum einen aus der Bildgebung über FLASH- und TSE-Sequenzen und anschließender CSI zur räumlich aufgelösten Spektroskopie. Zum anderen erfolgte zur Verifizierung der innerhalb der Phantome vorliegenden Temperatur eine begleitende Detektion dieser über Temperatursonden.

#### **Ergebnisse**

Die <sup>19</sup>F-NMR-Spektren in Abb. 1 zeigen exemplarisch die Verschiebung der Signale hin zu niedrigen Frequenzen sowie eine Verringerung der Intensitäten bei höheren Temperaturen. Am Beispiel der Heptafluorbuttersäure lässt sich erkennen, dass die einzelnen Signale der Fluorgruppen unterschiedlich auf die Temperatur reagieren, so dass allein über Differenz der Signale eine Temperatur berechnet werden kann.

Innerhalb der MRT-Experimente konnten zum einen die Kalibrierungskurven aus der NMR mit den Spektren der CSI verglichen werden (Abb. 2) und daraus entsprechend orts aufgelöst im Postprocessing eine Temperatur bestimmt werden. Zusätzlich fiel in der Bildgebung ein Signalverlust für höhere Temperaturen auf.

#### **Diskussion**

Die vorliegende Machbarkeitsstudie zeigt die Möglichkeit des Einsatzes von fluorierten Substanzen als Kontrastmittel mit gleichzeitig orts aufgelöster Temperaturbestimmung. Gerade die Möglichkeit aus einer Messung von Signaldifferenzen bei einer Temperatur die absolute Temperatur zu bestimmen, verspricht viel Potenzial. Die Möglichkeit der Nutzung des Signalverlustes und der Zusammenhang zur temperaturabhängigen T<sub>1</sub>-Zeit wird derzeit noch evaluiert.

#### **Literatur**

- [1] B. Denis de Senneville et al. Int. J. Hyperthermia 2005, 21, 515–531.
- [2] M. H. Busch et al. Biomed. Eng. OnLine 2005, 4, 25.
- [3] N. Grenier et al. Nat Rev Nephrol 2016 12, 348–359.

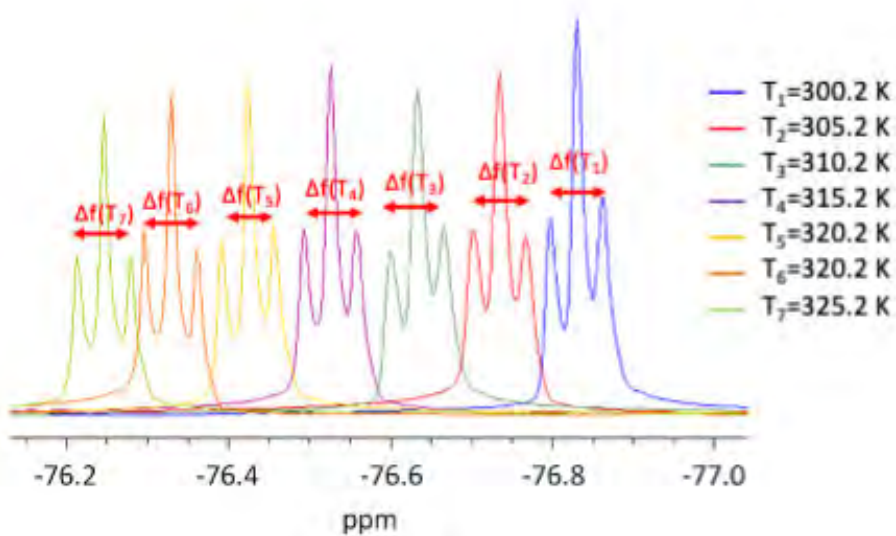


Abb. 1: Temperaturabhängigkeit der  $^{19}\text{F}$ -NMR-Signale von Trifluorethanol in wässriger Lösung. Signifikante temperaturabhängige Frequenzunterschiede  $\Delta f$  der verschiedenen Signale.

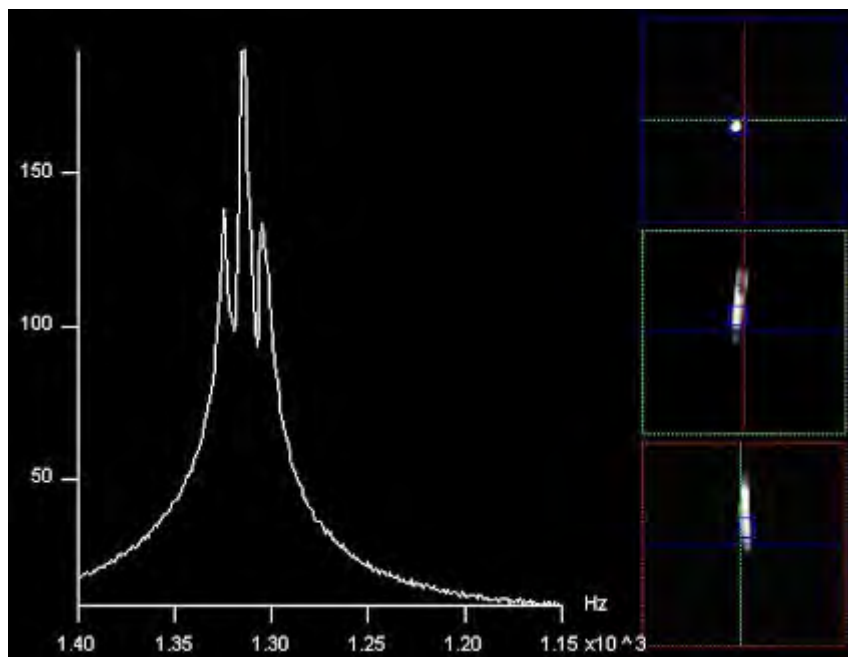


Abb. 3:  $^{19}\text{F}$ -Spektren von Trifluorethanol mittels CSI-Sequenz zur räumlichen Bestimmung der Temperatur.

## P020 Assessment of myocardial perfusion in a non-human primate model of myocardial infarction: semi-quantitative approach

M. Ramedani<sup>1,2</sup>, S. Boretius<sup>1,2,3</sup>, A. Moussavi<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>German Primate Center, Functional Imaging, Göttingen, Deutschland

<sup>2</sup>DZHK (German Center for Cardiovascular Research), Partner Site, Göttingen, Deutschland

<sup>3</sup>University of Göttingen, Johann-Friedrich-Blumenbach Institute for Zoology and Anthropology, Göttingen, Deutschland

### Introduction

Progression of cardiovascular diseases, in particular myocardial infarction (MI), is associated with myocardial remodelling including collagen accumulation, decreased contractility and perfusivity. Magnetic resonance imaging (MRI) is the current gold standard to assess myocardial morphometry and function. Myocardial perfusion can be semi-quantitatively assessed using first-pass perfusion MRI [1]. In this work, we firstly introduced a novel automatic segmentation algorithm to delineate the myocardium and secondly investigated the longitudinal aspect of myocardial remodeling of MI in rhesus macaques.

### Materials & Methods

Longitudinal MRI of anesthetized rhesus macaques (n=4) were performed before and after intentionally-induced MI (up to one year) on a clinical 3 T MRI-system. Myocardial function and perfusion were assessed by short-axis cine FLASH (TE/TR=2.8/6.5 ms, spatial resolution=0.85×0.85×3 mm<sup>3</sup>) and TurboFLASH (TE/TR=1.4/170 ms, spatial resolution=1×1×4 mm<sup>3</sup>), respectively.

An automatic registration for perfusion analysis was established (Fig. 1). After pre-processing (hysteresis threshold, anisotropic diffusion and adaptive Kuwahara filters) to increase the edges and heart components visibility, left and right ventricles were separated using contour and bounding box algorithms. For further analyses, the left ventricle myocardium was divided based on AHA-17—segment model.

Signal intensity curves of the blood and the myocardium (healthy and infarcted) of the left ventricle were extracted from consecutive images obtained before and during contrast agent administration. The ratio of the maximum upslope of each time curve (myocardium/blood) was used to semi-quantitatively assess myocardial perfusion [2].

### Results

Automatic myocardial segmentation could be successfully performed in all datasets (n=27). Myocardial blood flow analysis of the infarcted region showed a significant decrease in the upslope ratio directly after MI with a mild decrease over time (p=0.001). No Significant changes could be observed in the control region of the respective monkeys (Fig. 2a). Moreover, a significant decrease of myocardial functionality and contractility (Fig. 2b) was observed after MI (p=0.005) with a mild recovery over time.

### Conclusion

Automatic myocardial segmentation was successfully established in rhesus macaques enabling longitudinal translational studies of cardiac remodeling without time consuming manual segmentation. Both myocardial function and perfusion showed signs of natural recovery after MI.

### Attachment 1

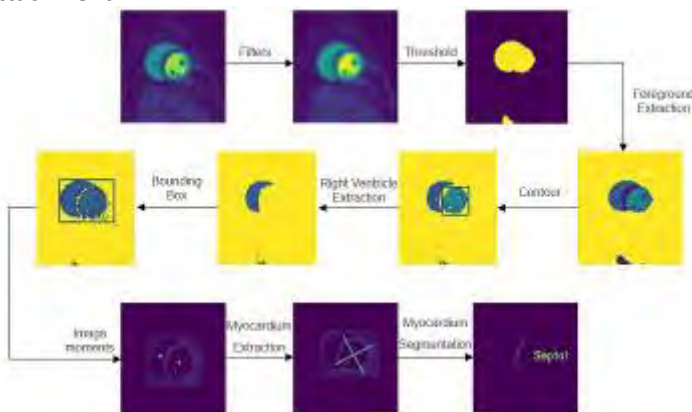


Fig. 1: Schematic illustration of myocardial segmentation

Attachment 2

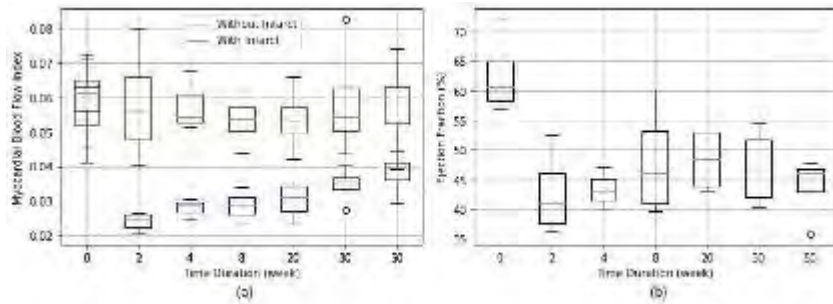


Fig. 2: Evaluation of (a) myocardial blood flow index and (b) function

References

- [1] Makowski M, et al. First-Pass Contrast-Enhanced Myocardial Perfusion MRI in Mice on a 3-T Clinical MR Scanner. *MRM* 2010; 64(6): 1592–1598
- [2] Van Dijk R, et al. Diagnostic performance of semi-quantitative and quantitative stress CMR perfusion analysis: a meta-analysis. *JCMR* 2017; 92



## P021 Investigation of the effects of exercise on quantitative MRI parameters of the lumbar spine muscles

M. B. Maggioni<sup>1</sup>, M. Krämer<sup>1,2</sup>, C. Anders<sup>3</sup>, D. Güllmar<sup>1</sup>, J. R. Reichenbach<sup>1,2,4,5</sup>

<sup>1</sup>Medical Physics Group, Institute of Diagnostic and Interventional Radiology, Jena University Hospital - Friedrich Schiller University, Jena, Deutschland

<sup>2</sup>Institute of Diagnostic and Interventional Radiology, Jena University Hospital – Friedrich Schiller University, Jena, Deutschland

<sup>3</sup>Department for Trauma-, Hand- and Reconstructive Surgery, Division for Motor Research, Pathophysiology and Biomechanics, Jena University Hospital, Jena, Deutschland

<sup>4</sup>Michael Stifel Center for Data-driven and Simulation Science Jena, Friedrich Schiller University, Jena, Deutschland

<sup>5</sup>Center of Medical Optics and Photonics, Friedrich Schiller University, Jena, Deutschland

### Introduction

A recent electromyography (EMG) study demonstrated a significant difference between muscle activation in subjects with different training routines<sup>1</sup>. Both endurance athletes and control subjects performed better than strength athletes in a 10-minute endurance test of the back muscle at 50% upper body weight (UBW). The aim of this work was to investigate whether the reported differences in EMG under exercise conditions are already reflected in quantitative MRI parameters of the back muscles between these groups at rest.

### Materials & Methods

Three cohorts of 5 subjects each were studied on a 3T Siemens scanner with a comprehensive multi-parametric MRI protocol to assess fat content,  $T_1$  and  $T_2$  relaxation parameters. The three cohorts (age range 20-30 years) consisted of endurance athletes (long-distance runners and cyclists), strength athletes (powerlifters), and a sedentary lifestyle control group. Athletes trained at least four times per week, and there was a 48-hour interval between the last training session and the MRI examination. The protocol included a 2-point Dixon sequence for fat and water separation, variable flip-angle (VFA) mapping with  $B_1$  correction for  $T_1$  quantification, and a multi-echo spin-echo acquisition for  $T_2$  quantification. The voxel size for all scans was  $1.5 \times 1.5 \times 3 \text{ mm}^3$ .

### Results

The fat fractions in regions-of-interest (ROI) of the multifidus and erector spinae muscles were calculated for all subjects. The endurance athletes had a significantly lower fat fraction (7%) than the control group (23%) and the strength athletes (18%). The  $T_1$  values of the three cohorts were comparable, in agreement with literature, and the standard deviation was smaller in the athletes than in the sedentary subjects (Fig. 1). There was no significant difference in the  $T_2$  values between the athletes and the control subjects (Fig. 2).

### Summary

The most striking result is the difference in fat content between the cohorts, which could account for the lower standard deviations of  $T_1$  in the athlete groups due to the more homogeneous muscle tissue, especially in the endurance cohort. The similarity of  $T_2$  values between all groups may be due to the well-known fact that  $T_2$  values return to baseline within a period of 30 minutes to 24 hours after exercise, although there appear to be slight differences (Fig. 2), which may be due to differences in muscle tissue composition<sup>2</sup>. The results presented are preliminary and part of a larger ongoing study to examine more subjects per cohort.

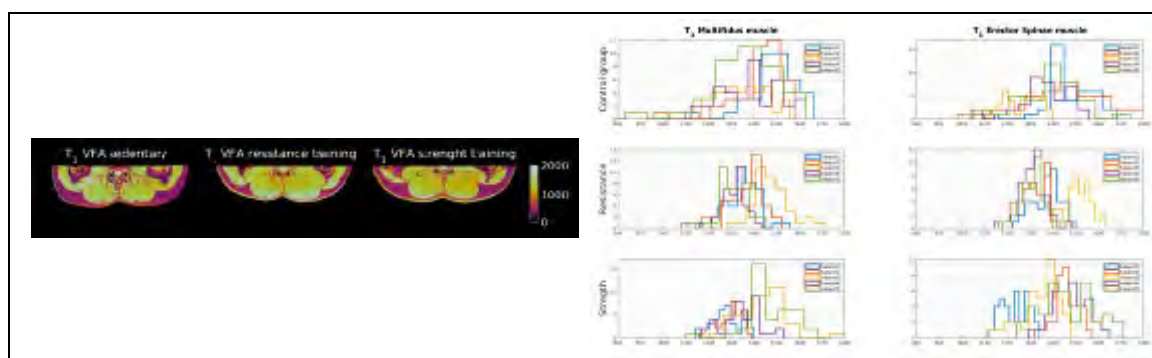


Fig. 1: (Left)  $T_1$  maps for one subject per cohort. (Right) Histograms of the extracted  $T_1$  values in the back muscle ROIs.

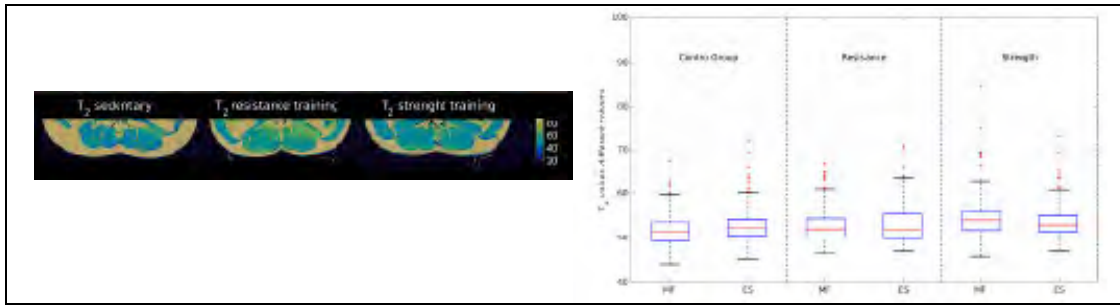


Fig. 2: (Left)  $T_2$  maps for one subject per cohort. (Right) Boxplots for the analyzed ROIs.

**References**

- [1] Anders C & Schönau T. Preprint 2021; <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-693065/v1>
- [2] Huang YL et al. Quant Imaging Med Surg 2020;10:106-115.

### P022 Respiratory sorting of interleaved $^{23}\text{Na}/^1\text{H}$ cardiac MRI at 7 Tesla

L. Ruck<sup>1,2</sup>, W. Tobias<sup>1,2</sup>, T. Platt<sup>3</sup>, A. M. Nagel<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Institute of Radiology, University Hospital, Erlangen, Deutschland

<sup>2</sup>Friedrich-Alexander-Universität (FAU), Erlangen, Deutschland

<sup>3</sup>Division of Medical Physics in Radiology, German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Deutschland

#### Introduction

Sodium ions ( $^{23}\text{Na}^+$ ) play an important role in metabolic processes of the human body and alterations in the  $^{23}\text{Na}$  MR signal can be an indicator of pathological processes. For example, increased  $^{23}\text{Na}$  MR signal has been detected in nonviable myocardium after myocardial infarction. Thus,  $^{23}\text{Na}$  MRI could provide additional information about the viability of affected myocardial tissue. However, one challenge of  $^{23}\text{Na}$  cardiac MRI is respiratory motion, which can lead to falsification of the  $^{23}\text{Na}$  MR signal in the myocardium.

#### Material & Methods

$^{23}\text{Na}$  and  $^1\text{H}$  MRI of one healthy volunteer (male, 24 years) was performed on a 7 Tesla scanner (MAGNETOM Terra) using a dual-tuned  $^{23}\text{Na}/^1\text{H}$  coil (RAPID Biomedical). The data were acquired using an interleaved  $^{23}\text{Na}/^1\text{H}$  sequence scheme <sup>1</sup> with a density-adapted 3D radial readout <sup>2</sup> (nominal resolution  $(6\text{ mm})^3 / (2\text{ mm})^3$  for  $^{23}\text{Na}/^1\text{H}$ , TA=12:30 min). All projections were acquired in a golden angle scheme to allow for retrospective respiratory sorting of the  $^{23}\text{Na}$  as well as  $^1\text{H}$  data <sup>3,4</sup>. The respiratory signal was calculated via a respiratory self-gating method <sup>3</sup> using the  $^{23}\text{Na}$  signal in k-space center of each radial  $^{23}\text{Na}$  projection. Five additional samples in k-space center were recorded and averaged for each  $^{23}\text{Na}$  projection. Based on the respiratory signal the  $^{23}\text{Na}$  projections were assigned three different respiratory states (inhaled, medium, exhaled). Due to the interleaved  $^{23}\text{Na}/^1\text{H}$  acquisition scheme, each  $^1\text{H}$  projection was directly assigned to the respiratory state of the closest  $^{23}\text{Na}$  projection ( $\text{TR}_{^{23}\text{Na}} = 50\text{ ms}$ ).

#### Results

Figure 1 shows an overlay of the interleaved acquired  $^{23}\text{Na}/^1\text{H}$  images for the inhaled and exhaled respiratory states (A).  $^{23}\text{Na}$  and  $^1\text{H}$  respiratory sorted images coincide for the different respiratory states. Motion between the respiratory states is more pronounced in the  $^1\text{H}$  images (B).

#### Conclusion

Interleaved  $^{23}\text{Na}/^1\text{H}$  cardiac MRI in combination with a golden angle projection scheme enables the reconstruction of  $^{23}\text{Na}$  and  $^1\text{H}$  images in the quasi-same respiratory states without the need for registration. The respiratory sorted  $^1\text{H}$  images could be used for myocardial segmentation in each respiratory state or motion correction of the  $^{23}\text{Na}$  MR data <sup>4</sup>. This may enable more precise quantification of myocardial  $^{23}\text{Na}^+$  concentrations.

## Appendix 1

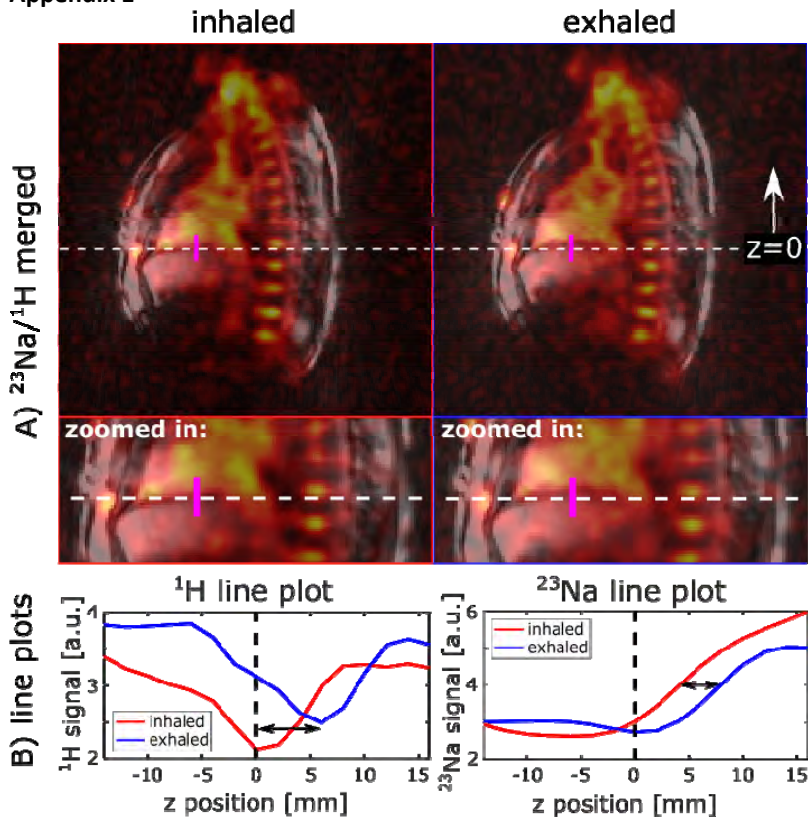


Fig. 1: Merged  $^{23}\text{Na}/^1\text{H}$  images (A) of the respiratory states "inhaled" and "exhaled". Line plots of the  $^1\text{H}$  and  $^{23}\text{Na}$  signals (B) along the marked purple line illustrate the respiratory motion.

## References

- [1] Ruck et al.: Interleaved  $^{23}\text{Na}/^1\text{H}$  MRI of the human heart at 7 Tesla. ISMRM, London, 2022.
- [2] Nagel et al.: Sodium MRI using a density-adapted 3D radial acquisition technique. *Magn Reson Med.* 2009;62(6):1565.
- [3] Platt et al.: In vivo self-gated  $^{23}\text{Na}$  MRI at 7 T using an oval-shaped body resonator, *Magn Reson Med*, 2018;80(3): 1005.
- [4] Wilferth et al.: Motion-corrected  $^{23}\text{Na}$  MRI of the human brain using interleaved  $^1\text{H}$  3D navigator images. *Magn Reson Med.* 2022. doi:10.1002/mrm.29221

### Session 18 | Hardware und Pulse

#### V071 Designstudie einer 64-Kanal-*ex-vivo*-Hirnschleife mit Feldmonitoringsystem für die diffusionsgewichtete MRT

A. Scholz<sup>1</sup>, M. Mahmutovic<sup>1</sup>, S. L. Hansen<sup>1</sup>, M. Shrestha<sup>1</sup>, A. Yendiki<sup>2</sup>, S. Huang<sup>2</sup>, B. Keil<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Technische Hochschule Mittelhessen, Institut für Medizinische Physik und Strahlenschutz, Gießen, Deutschland

<sup>2</sup>Massachusetts General Hospital, A.A. Martinos Center for Biomedical Imaging, Department of Radiology, Boston, MA, Vereinigte Staaten

##### Einleitung

*Ex vivo* Diffusionsbildgebung ist eine hervorragende Methode, um nicht invasiv feinste Nervenfaserverstrukturen sichtbar zu machen [1]. Durch die Möglichkeit nahezu unbegrenzter Scanzeit bei der *ex vivo* Bildgebung und die Verwendung zukünftiger hoher Gradientenfeldstärke (500 mT/m) und hoher *slew rate* (600 T/m/s) [2] können hochaufgelöste Diffusionsbilder aufgenommen werden. Jedoch leidet das SNR unter hohen Auflösungen deutlich, sodass die gewonnene Bildqualität wieder verloren geht. Weiterhin wird die Bildqualität durch Artefakte aufgrund von lokalen Feldveränderungen reduziert [3]. Um dem entgegenzuwirken, wurde eine hochkanalige, anatomisch geformte *ex vivo* Hirnschleife mit integriertem Feldmonitoringsystem entworfen und simuliert.

##### Material & Methoden

Die Spulenform (Abb. 1) ist eine Weiterentwicklung eines vorangegangenen Projektes [4] mit Fokus auf der Untersuchungsmöglichkeit für eine größere Variabilität an explantierten Gehirnen. Es sind 64 Spulenelemente (Durchmesser ≈ 48 mm) um das gesamte Gehirn angeordnet (Abb. 1a) und 16 Feldsonden (Skope, Zürich, Schweiz) in die Spule integriert (Abb. 1b). Zur Charakterisierung der Bildqualität wurden simulierte SNR- und G-Faktor-Karten (Matlab R2021b, MathWorks Inc., Natick, MA, USA) mit denen der vorangegangenen 48-Kanal-Hirnschleife verglichen. Hierzu wurden jeweils an den Spulenformer angepasste Hirnphantome verwendet. Die Platzierung der Feldsonden im Detektor erfolgte in einem iterativen Prozess unter Beachtung der Rauschanalyse [5].

##### Ergebnisse

Die simulierte Spule zeigt ein hohes SNR im gesamten Aufnahmebereich, welches das der Vorgängerspule peripher übersteigt (Abb. 2a). Im Zentrum zeigen beide Spulen ähnliche SNR-Werte. Eine leichte Verbesserung ist auch bei den G-Faktoren zu beobachten (Abb. 2b). Die Positionierung der Feldsonden entspricht der bestmöglichen Konfiguration unter Betrachtung der Rauschanalyse, der Wechselwirkung mit anderen Komponenten und den räumlichen Limitationen.

##### Diskussion

Das hohe SNR und die, im Vergleich zur Vorgängerspule, verringerte Rauschverstärkung ermöglichen Aufnahmen mit erhöhter Bildqualität. Anhand der Ergebnisse aus [3] ist eine weitere Steigerung der Diffusionsbildqualität durch das Feldmonitoringsystem zu erwarten. In Kombination mit hoher Gradientenfeldstärke und hoher *slew rate* sollen Diffusionsaufnahmen mit Submillimeterauflösung und hohen b-Werten ermöglicht werden.

Anhang 1

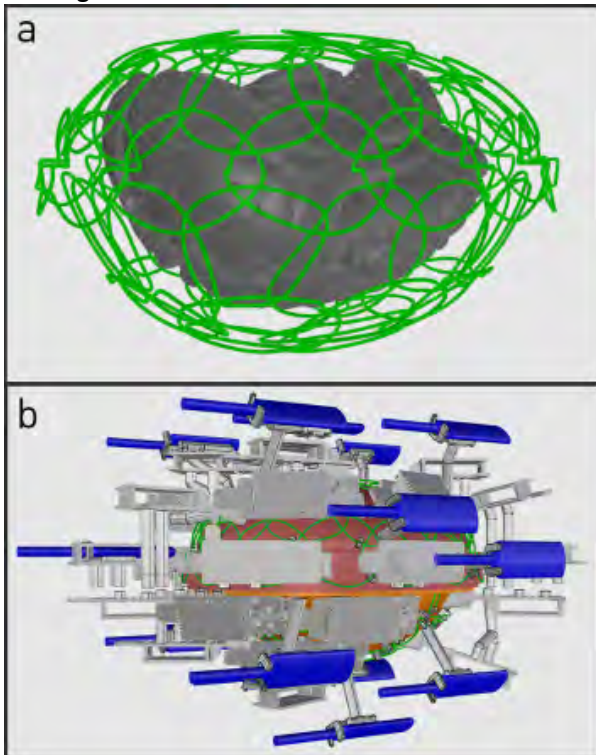


Abb. 1: Spulenaufbau: a) Spulenelementverteilung um Gehirn b) Spulenelemente (grün), Feldsonden (blau), Spulenformer (rot/orange), HF-Elektronikplatinen (grau) und Halterungen (grau).

Anhang 2

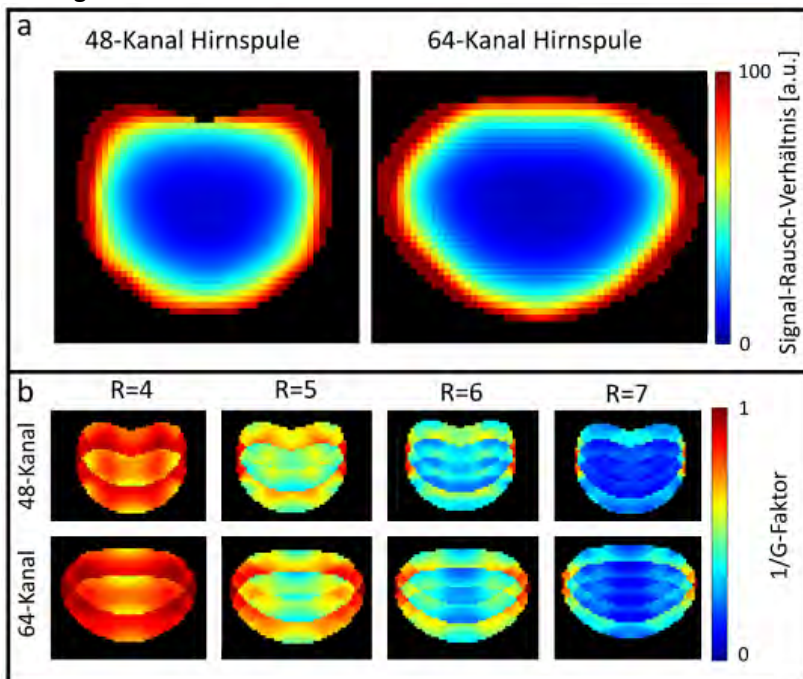


Abb. 2: Vergleich zur früheren Hirnspule a) 64-Kanal-Spule: SNR in Peripherie 7% höher b) G-Faktoren: geringere Rauschverstärkung der 64-Kanal-Spule: mittlerer G-Faktor bei R=6 um 13% niedriger.

Literatur

- [1] Conturo, T. PNAS 96.18 (1999): 10422-10427
- [2] Huang, S. NeuroImage 243 (2021):118530
- [3] Wilm, B. MRM 74.4 (2015):925-933
- [4] Scholz, A. NeuroImage 238 (2021):118256
- [5] Barmet, C. MRM 60.1 (2008):187-197

## V072 Die Herz-Vogel Kappe – ein tragbarer Hirnperfusionsscanner auf Grundlage von Magnetic Particle Spectroscopy

J. Günther<sup>1</sup>, M. Rückert<sup>1</sup>, T. Reichl<sup>1</sup>, A. von Boehn<sup>1</sup>, T. Kampf<sup>1,2</sup>, T. A. Bley<sup>3</sup>, V. Behr<sup>1</sup>, S. Herz<sup>3</sup>, P. Vogel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universität Würzburg, Experimentelle Physik 5, Würzburg, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum, Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Würzburg, Deutschland

<sup>3</sup>Universitätsklinikum, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Würzburg, Deutschland

### Einleitung

Magnetic Particle Imaging (MPI) hat sich in den letzten Jahren als vielversprechender Kandidat für die schnelle Bildgebung am Gehirn herauskristallisiert [1-3]. Im Gegensatz zu den etablierten klinischen Bildgebungsmethoden CT, MRT, Ultraschall und Röntgen handelt es sich beim MPI um eine Tracer-basierte Methode wie auch PET oder SPECT. MPI basiert dabei aber auf der Detektion der nichtlinearen Magnetisierungsantwort von magnetischen Eisennanopartikeln auf Magnetfelder.

In präklinischen Versuchen hat MPI sein Potential für mögliche medizinische Anwendungen zeigen können, insbesondere im Bereich der kardiovaskuläre Bildgebung und bei Schlaganfällen [3-8]. Die Skalierung dieser jungen Technologie auf Menschengröße ist jedoch eine große Herausforderung.

Mit einem neuartigen Ansatz für einen portablen und flexiblen Kopfschanner in Form einer Kappe soll eine erste Designstudie die Machbarkeit der quantitativen Beurteilung der Durchblutung des Gehirns zeigen.

### Material & Methoden

Die Durchblutung des menschlichen Gehirns kann grundsätzlich in zwei Hälften unterteilt werden, der linken und rechten Hemisphäre (Abb. 1 links). Vereinfacht gesprochen wird der überwiegende Teil des Gehirns von je drei Hauptarterien versorgt : Arteria Cerebri Anterior (ACA), media (MCA) und posterior (PCA). Das Spulenkonzept der flexiblen Kappe basiert auf der Idee, dass die Durchblutung großer Teile des Gehirns über diese sechs Sektoren orientierend dargestellt werden kann. Magnetic Particle Spectroscopy (MPS) ist ein Verfahren mit einer sehr hohen Sensitivität und Messgeschwindigkeit. Durch Aneinanderreihen von sechs MPS Oberflächendetektoren zu einem Stirnband können die sechs Gehirnareale unabhängig untersucht werden (Abb. 1 mitte).

Ein erster Prototyp (Abb. 1 rechts), gefertigt aus flexiblen Materialien (3D-Druck), zeigt die Umsetzung dieses Konzeptes.

### Ergebnisse

In ersten Testszenarien wurde die Magnetfeldperformance getestet und untersucht. Dafür wurden Magnetfeldkarten mit einem Roboter aufgenommen und ausgewertet (Abb. 1 rechts).

### Zusammenfassung

Mit einem ersten Prototypen für einen MPS-basierten, portablen Kopfschanner für die sektorbezogene Messung der Hirnperfusion konnte die Machbarkeit dieses Ansatzes gezeigt werden.

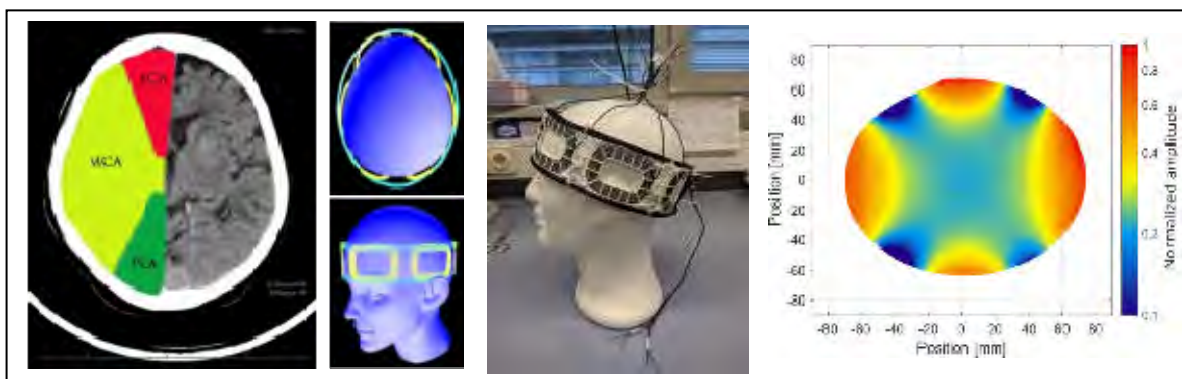


Abb. 1: Links: Im Falle eines ischämischen Schlaganfalles ist es wichtig zu wissen welcher Teil des Gehirnes betroffen ist: MCA, ACA oder PCA. Mitte: Spulenkonzept für einen MPS-basierten Gehirnschanners. Rechts: Erster Prototyp der HV-Kappe und erste Magnetfeldkarten.

### Literatur

- [1] B. Gleich & J. Weizenecker, *Nature*, 435, 1214–1217, 2005.
- [2] L.C. Wu et al., *AJNR Am J Neuroradiol*, 40, 206–212, 2019.
- [3] M. Graeser et al., *Nat Commun*, 10:1936, 2019.
- [4] S. Herz et al., *Cardiovasc Intervent Radiol*, 29, 424–6, 2018.
- [5] S. Herz et al., *J. Endovasc. Ther.*, 29:1526602819851202, 2019.
- [6] J. Sedlacik et al., *PLoS ONE*, 11:e0160097, 2016.
- [7] P. Vogel et al., *Phys Med Biol*, 61, 6620–6634, 2016.
- [8] P. Ludewig et al., *ACS Nano*, 11, 10480–10488, 2017.



**V073 Konzeption und Erprobung eines Parawasserstoffgenerators zur Anreicherung von Parawasserstoff mit bis zu 200 bar**

K. Them<sup>1</sup>, A. B. Schmidt<sup>2</sup>, A. Pravdivtsev<sup>1</sup>, F. Ellermann<sup>1</sup>, J. Kuhn<sup>1</sup>, J. B. Hövener<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Radiologie und Neuroradiologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Sektion Biomedizinische Bildgebung, Kiel, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Freiburg, Medizinphysik - Institut für Radiologie, Freiburg im Breisgau, Deutschland

**Einleitung**

Trotz des großen Erfolgs von MR-Methoden in der Diagnostik haben diese eine begrenzte Sensitivität. Durch gezielte Hyperpolarisation von einzelnen Kernen lässt sich das NMR-Signal um ein Vielfaches verstärken. Bei der Parawasserstoff-induzierten Hyperpolarisation<sup>1</sup> (PHIP) ist Parawasserstoff (pH<sub>2</sub>) mit hinreichend Druck und pH<sub>2</sub>-Anreicherung nötig<sup>2</sup>. Dabei erhöht sich i. Allg. die erreichbare Signalverstärkung bei höherer pH<sub>2</sub>-Anreicherung bzw. Druck.

Mit dem hier vorgestellten Generator lässt sich pH<sub>2</sub> bis 200 bar und einer Anreicherung von 96 % reproduzierbar und sicher handhabbar herstellen.

**Material & Methoden**

Der pH<sub>2</sub>-Generator (Abb. 1) basiert auf einem Kältefinger (ColdEdge, g) mit Helium-Kompressor (Sumitomo, C), Temperaturregler (LakeShore, D) und einer Vakuumpumpe (Pfeiffer Vacuum, E). Manometer (ifm electronic), Leitungsdruckminderer (GCE druva) und mehrere Flussregler (MSSR) und Absperrventile ermöglichen die Steuerung des Wasserstoffflusses (H<sub>2</sub>, Reinheit 5.0). Um H<sub>2</sub> von elektrischen Zündquellen zu trennen, befinden sich die elektronischen Komponenten innerhalb (H) und die Druckgaskomponenten außerhalb des Gebäudes in einem Gasflaschenschrank (G).

Zur Quantifizierung der pH<sub>2</sub>-Anreicherung  $f_{pH_2}$  wurden bei 6.8 bar <sup>1</sup>H-NMR-Signale von H<sub>2</sub> ( $S_{rH_2}$ ) und pH<sub>2</sub> ( $S_{pH_2}$ ) nach Abzug eines N<sub>2</sub>-Hintergrundsignals verglichen:  $f_{pH_2} = 1 - \frac{S(S_{pH_2})}{4S(rH_2)}$  (Abb. 2).

**Ergebnisse**

Die Generator wurde mit einer Dichtigkeit bis 200bar installiert.

Zur pH<sub>2</sub>-Anreicherung wurde in 1 h ein Druck von 0.01mbar im Isolationsvakuum und anschließend in 1.5 h eine konstante Temperatur von 25K im Kältefinger erreicht. In 6 h wurde ein 2-l-Zylinder zu 50bar mit angereichertem pH<sub>2</sub> gefüllt, indem H<sub>2</sub> aus der Gasflasche zur Anreicherung durch den Kältefinger strömte und in der Druckgasflasche gesammelt wurde.

**Zusammenfassung**

Es wurde ein pH<sub>2</sub>-Generator installiert, der für einen Druck von 200bar und Anreicherungen > 95% ausgelegt ist. Erste Ergebnisse bei 50bar und 25K ergaben eine pH<sub>2</sub>-Anreicherung von 96%, was vergleichbar mit den höchsten pH<sub>2</sub>-Drücken von bisher beschriebenen Generatoren ist<sup>3</sup>. Für eine Erhöhung des Drucks sind ggf. höhere Temperaturen zu verwenden, um ein Einfrieren des H<sub>2</sub> zu vermeiden.

Zukünftig soll eine automatisch geregelte Flussgeschwindigkeit erwogen und außerdem die Anreicherung und die Polarisationssteigerung in Abhängigkeit des Drucks untersucht werden.

**Anhang 1**

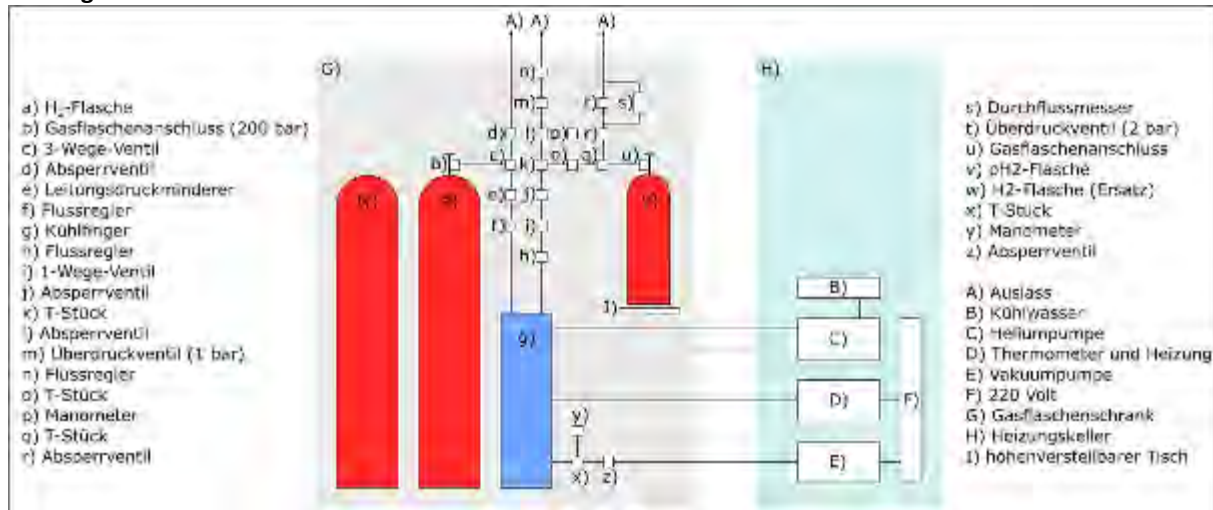


Abb. 1: Komponenten des pH<sub>2</sub>-Generators.

## Anhang 2

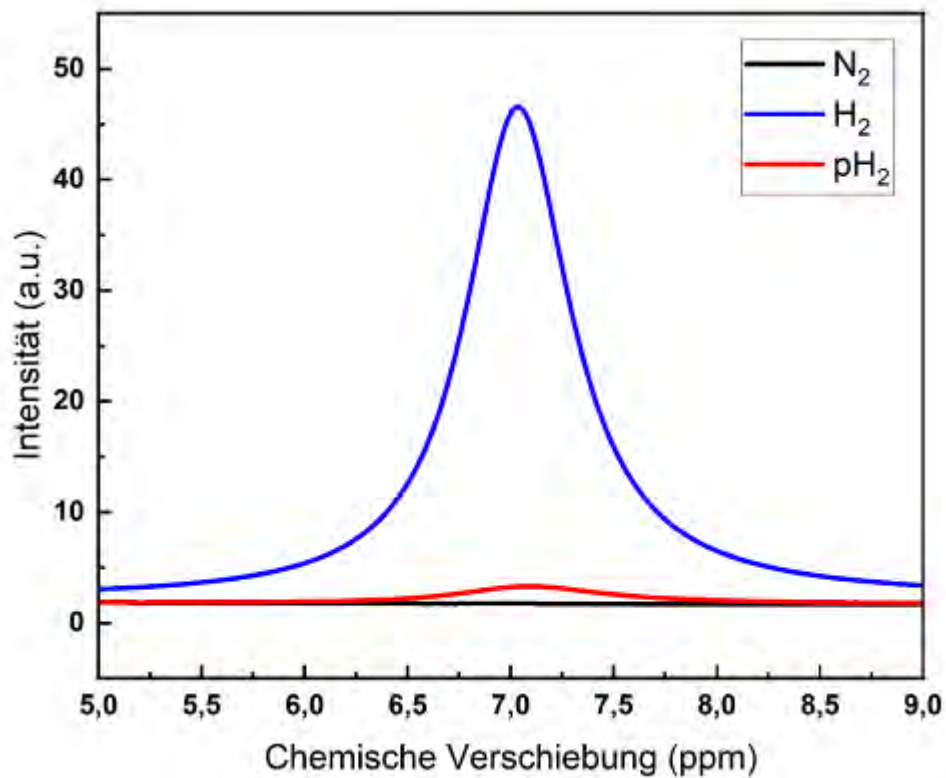


Abb. 2:  $^1\text{H}$ -Spektrum von Raumtemperatur- $\text{H}_2$  (blau), angereichertem  $\text{pH}_2$  (rot) und  $\text{N}_2$  (schwarz).

## Literatur

- [1] Them, K. et al.: Parahydrogen-Induced Polarization Relayed via Proton Exchange. *J. Am. Chem. Soc.* 2021, 143 (34)
- [2] Schmidt, A. B. et al.: Quasi-Continuous Production of Highly Hyperpolarized Carbon-13 Contrast Agents Every 15 Seconds within an MRI System. *Commun Chem* 2022, 5 (1), 1–7
- [3] Hövener, J.-B. et al.: A Continuous-Flow, High-Throughput, High-Pressure Parahydrogen Converter for Hyperpolarization in a Clinical Setting. *NMR in Biomedicine* 2013, 26 (2), 124–131

### V074 Identification of universal excitation k-space trajectory parameters for fat saturation with spectral-spatial pulses at 1.5 T

C. K. Eisen<sup>1</sup>, P. Liebig<sup>2</sup>, J. Herrler<sup>3</sup>, D. Ritter<sup>2</sup>, M. Uder<sup>1</sup>, A. M. Nagel<sup>1,4</sup>, D. Grodzki<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), Radiologisches Institut, Erlangen, Deutschland

<sup>2</sup>Siemens Healthineers, Magnetic Resonance, Erlangen, Deutschland

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), Neuroradiologisches Institut, Erlangen, Deutschland

<sup>4</sup>Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Medizinische Physik in der Radiologie, Heidelberg, Deutschland

#### Introduction

Fat saturation (FS) is part of various clinical protocols. Achieving a decent FS can be challenging<sup>1</sup>. The most used technique relies on spectrally selective saturation pulses. Novel spectral-spatial pulses (SPSP) offer the possibility to account for field inhomogeneities<sup>2</sup>. The performance of  $B_0$  and  $B_1$  field variation compensation and hence FS is strongly influenced by choice of the excitation k-space trajectory and its parameters. These are often selected by experience or prior knowledge. In this abstract, suitable parameters for an SPSP pulse with 2D variable density spiral trajectory are identified by the proposed offline optimization approach.

#### Materials & Methods

The 2D variable density spiral trajectory parameter set (PS) is defined by the number of rounds and samples, the k-space coverage and two nodes indicating the exact geometry. An individual RF pulse calculation is performed for all sets of these five parameters during optimization. An interior point solver proposed by Majewski determines the pulse shape<sup>3</sup>, which is used to quantify the respective flip angle (FA) deviations of a given PS from the target FAs ( $FA_{\text{water}} = 0^\circ$ ,  $FA_{\text{fat}} = 110^\circ$ ). Trajectory parameters are adjusted using MATLABs patternsearch algorithm to minimize these deviations. Ten initial PSs (time constraint 16 h each) and parallel optimization were used. Each full iteration step used 6 volunteer datasets and took  $(217.4 \pm 59.2)$  s. The final PS was tested on 5 further datasets.

Data were collected on a 1.5 T system (MAGNETOM Sola, Siemens Healthineers, Erlangen, Germany). Calculations were performed on a desktop computer (Intel Core i5-8400; 2.8 GHz; 6 cores; RAM 16 GB) using MATLAB 2019b.

#### Results

Exemplary FS with SPSP is shown in Fig. 1. Two of the ten optimization runs were rejected due to relatively high cost function values. The remaining results are similar in number of rounds, samples and one geometry node. The other node and the k-space coverage vary. The final PS was detected by averaging all remaining runs and selecting the closest solution. Simulated fat and water FAs using the final trajectory PS and corresponding  $B_0$  maps are shown in Fig. 2. The overall average FAs are  $108.8^\circ \pm 5.1^\circ$  (fat) and  $4.7^\circ \pm 4.0^\circ$  (water) (test data: fat  $108.4^\circ \pm 5.5^\circ$ ; water  $4.9^\circ \pm 3.3^\circ$ ).

#### Conclusion

For all results, the k-space center is sampled more densely, which fits to the low-frequency field variations to be compensated. The proposed method identifies universal trajectory settings for SPSP FS without previous knowledge and experience. This can be used to optimize existing settings or to initialize trajectories.

Appendix 1

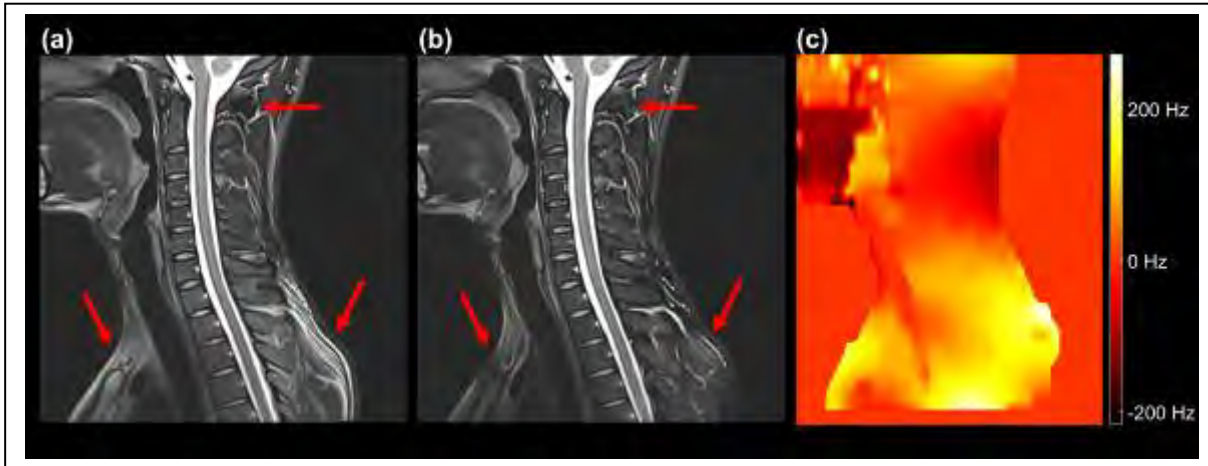


Fig. 1: (a)Spectrally selective FS with partly insufficient FS due to field variations. (b)Improved FS with SPSP. (c)Corresponding B0 map.

Appendix 2

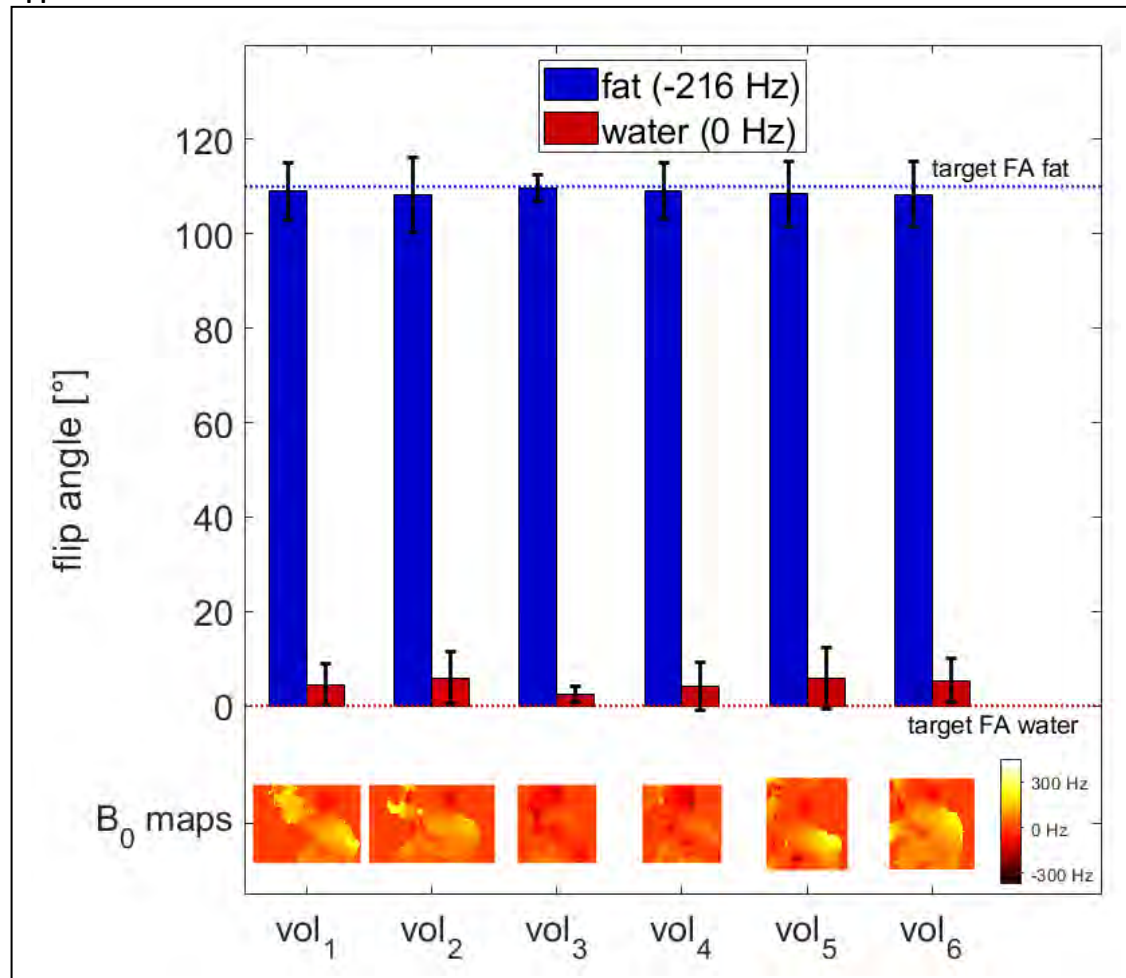


Fig. 2: Simulated FAs for fat and water with corresponding B0 maps.

References

- [1] Bley TA et al. J Magn Reson. 2010;31(1):4-18.
- [2] Zhao F et al. Magn Reson Med. 2014;72(6):1637-1647.
- [3] Majewski K J Magn Reson. 2021;326(7-8):106941

**V075 Maßgeschneiderte und universelle kT-points Pulse für eine frequenzrobuste Anregung im menschlichen Herzen bei 7T**

C. S. Aigner<sup>1</sup>, S. Dietrich<sup>1</sup>, F. Krüger<sup>1</sup>, M. Lutz<sup>1</sup>, S. Schmitter<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), Braunschweig and Berlin, Deutschland

**Einleitung**

Die Magnetresonanztomographie (MRT) des menschlichen Körpers bei sehr hohen Feldern (>7T) ist eine anspruchsvolle Untersuchung, die mit multiplen Sende- und Empfangsspulen und dem Einsatz von maßgeschneiderten Pulsen (TP) oder vorberechneten Universalpulsen (UP) realisiert werden kann.<sup>1-5</sup> In dieser Arbeit demonstrieren wir die Vorteile von frequenzrobusten TPs und kalibrierungsfreie UPs über einen Frequenzbereich von 1400 Hertz, der Wasser und sechs Fettfrequenzen bei 7T umfasst, um eine homogene Kippwinkelverteilung im gesamten menschlichen Herzen zu erreichen.

**Methoden**

Die MRT wurde auf einem Siemens 7T-Scanner mit einer 32-Kanal MRI-Tools Körperspule im 8Tx/32Rx Modus an 36 gesunden Freiwilligen (22M/14F, 21-66 Jahre, BMI = 19-35 kg/m<sup>2</sup>) durchgeführt. Relative 3D-Thorax-B<sub>1</sub><sup>+</sup>-Karten mit einer isotropen Auflösung von 4 mm wurden unter freier Atmung in 3 Minuten und 25 Sekunden aufgenommen.<sup>2</sup> Darauf basierend wurden maßgeschneiderte (TP) und universelle (UP) kT-Punkt-Pulse zur homogenen 10° Anregung innerhalb des Herzvolumens unter Verwendung der Kleinwinkelnäherung berechnet.<sup>6,7</sup> Robustheit gegenüber der chemischen Verschiebung ( $\Delta f$ ) zwischen sechs verschiedenen Fettsignalen und dem Wassersignal wurde erreicht, indem die Optimierung gleichzeitig bei sieben Resonanzfrequenzen im Bereich von -1129 bis 178 Hz durchgeführt wurde.<sup>8</sup> Der Quellcode und die B<sub>1</sub><sup>+</sup>-Karten wurden auf [https://github.com/chaigner/FRobUP\\_body](https://github.com/chaigner/FRobUP_body) veröffentlicht.

**Ergebnisse**

Abbildung 1 zeigt die 3D-FA-Verteilung in einem von 5 Testfällen, der bei sieben Frequenzen für fünf verschiedene Pulse von links nach rechts ausgewertet wurde: TP-4kT und UP22-4kT mit 4 kT-Punkten, optimiert für 22 Probanden für  $\Delta f = 0$  Hz. UP31-6kT-f2 mit 6 kT-Punkten, optimiert für 31 Probanden bei  $\Delta f = 0$  Hz und  $\Delta f = -1010$  Hz. Frequenzrobuste fRob-TP-6kT und fRob-UP31-6kT mit 6kT-Punkten, gleichzeitig optimiert für 31 Probanden für alle sieben Wasser- und Fettfrequenzen. Nur frequenzstabile Pulse bieten eine akzeptable Anregung über den gesamten Frequenzbereich im Herzen. Abbildung 2 zeigt die mit TP-4kT und fRob-TP-4kT aufgenommenen 3D-GRE-Bilder bei freier Atmung. Bei Probanden mit Fettgewebe in Herznähe (durch

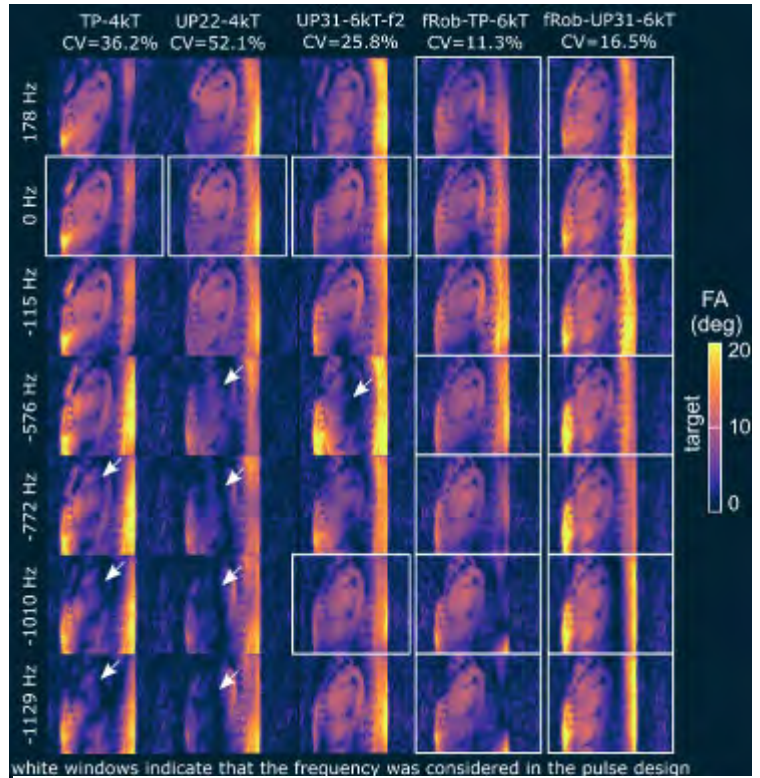


Abb. 1: 3D-FA-Verteilung für eine sagittale Schicht, ausgewertet mit sieben Frequenzen und FA-Variationskoeffizient (CV) über das gesamte Herzvolumen. Weiße Pfeile zeigen größere FA-Variationen an.

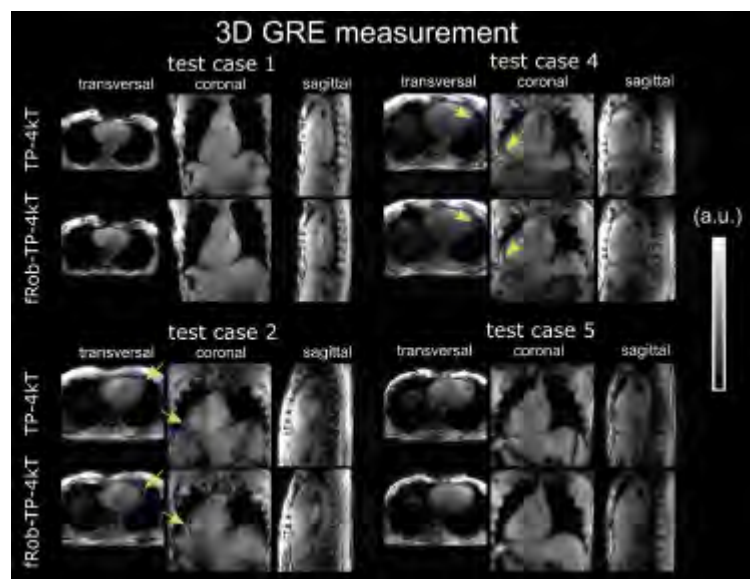


Abb. 2: 3D-GRE-Bilder, aufgenommen mit maßgeschneidertem TP-4kT und maßgeschneidertem frequenzrobustem fRob-TP-4kT pTx. Die Pfeile zeigen auf das Fettgewebe, wo mit fRob-TP-4kT eine verbesserte Signalhomogenität beobachtet werden kann.

Pfeile gekennzeichnet), führt fRob-TP-4kT zu einem homogeneren Signal als TP-4kT.

Diskussion: Diese Arbeit zeigt, dass es notwendig ist, mehrere Frequenzen im kT-Punkt-Pulsdesign zu berücksichtigen, wenn Wasser und Fett gleichzeitig erfasst werden sollen. So wird die Anregung großer Regionen in der UHF-Körper-MRT bei mehreren Resonanzfrequenzen möglich, wie sie für die 3D-Fett/Wasser-Bildgebung im Herzen bei 7T erforderlich ist.<sup>9</sup>

### Literatur

- [1] Aigner et al., 2020, NMR Biomed.
- [2] Dietrich et al., 2021, MRM
- [3] Padormo et al., NMR Biomed., 2016
- [4] Gras et al., 2021, MRM
- [5] Aigner et al., 2021, MRM
- [6] Grissom et al., 2012, MRM
- [7] Cao et al., 2016, MRM
- [8] Smith et al., 2013, ISMRM, p. 2413
- [9] Dietrich et al. 2022, MRM

**V076 In-vivo 3D-Leberbildgebung bei 7T mit einer 32-Tx-Kanal-Ganzkörperspule und  $k_T$ -Punkt pTx Pulsen**

J. Grimm<sup>1,2</sup>, C. S. Aigner<sup>3</sup>, S. Dietrich<sup>3</sup>, S. Orzada<sup>1</sup>, A. M. Nagel<sup>1,4</sup>, M. E. Ladd<sup>1,2</sup>, S. Schmitter<sup>1,3,5</sup>

<sup>1</sup>Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Medizinische Physik in der Radiologie, Heidelberg, Deutschland

<sup>2</sup>Universität Heidelberg, Fakultät für Physik und Astronomie, Heidelberg, Deutschland

<sup>3</sup>Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), Braunschweig und Berlin, Deutschland

<sup>4</sup>University Hospital Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität, Erlangen, Deutschland

<sup>5</sup>University of Minnesota, Center for Magnetic Resonance Research, Minneapolis, MN, Vereinigte Staaten

**Einleitung**

Ein großes Problem in der Ultrahochfeld-MRT besteht im räumlich inhomogenen  $B_1^+$ -Sendeprofil (Tx), das zu Kippwinkel (FA) Auslöschungen führen kann. Dieses wird bei 7T mit lokalen 8 oder 16 Tx-Spulen gelöst, die durch paralleles Senden (pTx) kombiniert werden. Bei großen Organen (Leber) bietet statisches pTx jedoch nur unzureichende FA-Homogenität, so dass dynamisches pTx notwendig ist [1,2,3]. Hier könnte eine nicht-lokale Ganzkörper-Tx-Spule ähnlich wie bei klinischen 1,5T/3T-Scannern kombiniert mit 32 Tx-Kanälen abhelfen, um die 3D-FA-Homogenität zu verbessern. Diese Kombination wird in dieser Studie verwendet um die Qualität von  $k_T$ -Punkt pTx Pulsen für die Leber zu untersuchen.

**Methoden**

Relative 3D  $B_1^+$  Karten der Leber von 3 Probanden (2m/1w, BMI=23.7-27.1 kg/m<sup>2</sup>) wurden unter freier Atmung in 10min25s (TE/TR=2.15/17.92ms, FOV=30x50x50cm<sup>3</sup>, Auflösung=4.7mm iso, nom. FA=15°) mit einem 7T-Scanner (Magnetom 7T, Siemens) entsprechend früherer Arbeiten [4,5] unter Einsatz einer Prototypen 32-Kanal-Ganzkörperspule [6] erstellt. Für alle 3 Probanden wurden 1 bis 6  $k_T$ -Punkt pTx Pulse (fixe Gesamtdauer: 1ms; Blip-Dauer: 80µs) in der Kleinwinkelnäherung [7,8] berechnet, um eine ROI anzuregen, die die gesamte 3D-Leber mit nominell 10° FA abdeckt. Jede Optimierung wurde mit 100 zufälligen Startphasen initiiert. Durch Iteration des Regularisierungsparameters wurden L-Kurven erzeugt, die HF-Leistung gegen Homogenität (CV=std/mean FA in ROI) abwägen.

**Ergebnisse**

Abb. 1 zeigt die L-Kurven für 1-6  $k_T$ 's der Probanden. 1  $k_T$ , d.h. statisches pTx, liefert bei zwei Probanden einen CV<20% und keine Auslöschung wie in Abb. 2 gezeigt. Proband 3 (höchster BMI) zeigt einen CV von 23,7% und eine FA-Auslöschung nahe der ROI-Grenze (Abb. 2 weißer Pfeil). Mit 2  $k_T$ 's erreichte man bei allen Probanden bei gleicher HF-Leistung wie bei 1  $k_T$  eine 1,5- bis 2-fache Verringerung des CV und keine sichtbaren FA-Auslöschungen. Bei größerer Anzahl an  $k_T$ 's reduziert sich der CV nur noch leicht. 2/3  $k_T$ 's sind von Vorteil, wenn gleichzeitig CV und HF-Leistung minimal sein sollen (Abb. 1 grauer Pfeil).

**Zusammenfassung**

Die vorläufigen Daten deuten darauf hin, dass statisches pTx der 3D-Leber mithilfe einer 32-Tx-Körperspule eine ausreichende FA-Homogenität bei normalgewichtigen Probanden liefern kann. Darüber hinaus scheinen 2  $k_T$  eine praktische Lösung zu sein, um einen guten Kompromiss zwischen HF-Leistung und FA-Treue für 3D-Leberanwendungen im kleinen-FA-Bereich BMI unabhängig zu erzielen.

**Anhang 1**

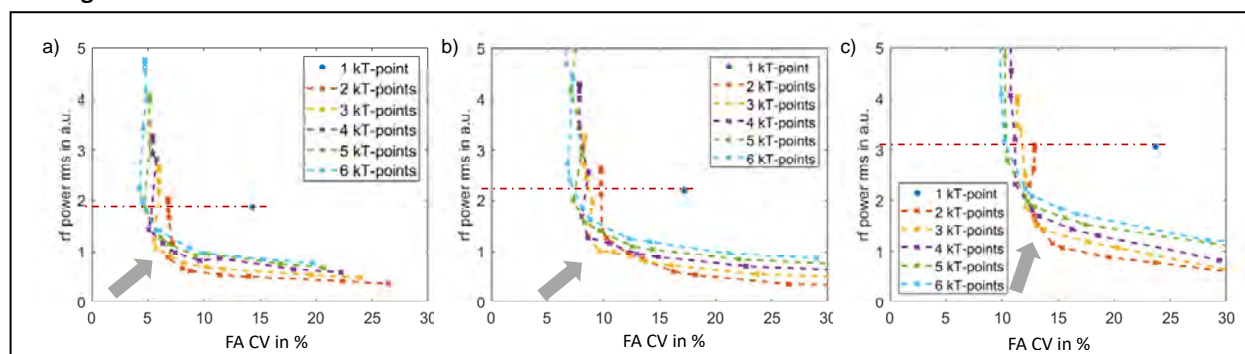


Abb. 1: RMS HF-Leistung vs. FA CV. a) w: BMI=25,93 b) m: BMI=23,66 c) m: BMI=27,13.

Anhang 2

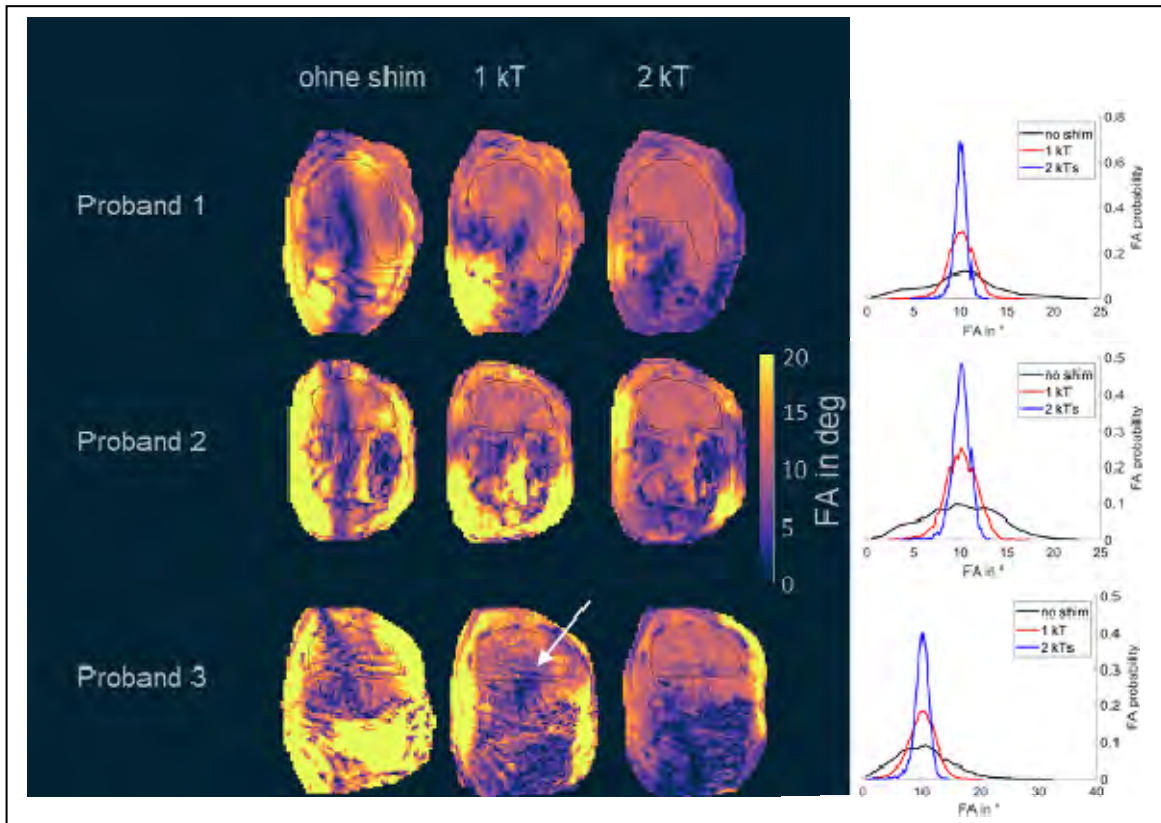


Abb. 2: FA-Vorhersagen für Beispielschnitt (trans.) durch die Leber und FA-Verteilung für die 3D-Leber-ROI.

Literatur

- [1] Wu et al., 2014, Quant Imaging Med Surg
- [2] Runderkamp et al., 2021, ISMRM Abstract 3338
- [3] Shirvani et al., 2020, ISMRM Abstract 4288
- [4] Dietrich et al., 2021, MRM
- [5] Aigner et al., 2020, NMR Biomed.
- [6] Orzada et al., 2019, PLoS ONE
- [7] Grissom et al., 2012, MRM
- [8] Cao et al., 2015, MRM



## V077 Automated z-shim gradient pulse calculations – implementation and comparison with manual approach

Y. Chu<sup>1</sup>, J. Finsterbusch<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Systemische Neurowissenschaften, Hamburg, Deutschland

### Introduction

z-shimming<sup>1, 2</sup> is an important method to reduce through-slice dephasing signal losses in spinal cord fMRI acquisitions. Conventionally, the optimal z-shim gradient pulses are determined by the user considering reference measurements covering a range of z-shim values for each slice. An automated calculation simplifies and accelerates the z-shimming procedure and is user-independent making it more reliable.

### Methods

Experiments were performed on a 3T whole-body MR system (PrismaFit, Siemens Healthineers). Healthy volunteers were investigated after their informed consent was obtained. The z-shim reference acquisition covered 21 equidistant steps compensating field gradients between  $\pm 0.2\text{mT/m}$  for each slice. The optimal z-shim gradient pulse is then applied during the subsequent fMRI acquisitions (cf. Figure 1). EPI acquisitions covering 12 slices were investigated. In total, 42 seconds are required for the reference measurements.

The automated method involves the definition of a spinal cord mask in each slice. First, the maximum intensity projection from all z-shim reference images was calculated to obtain images with a higher signal amplitude. From an intensity histogram of the central region, a rough spinal cord and CSF intensity area was identified. Next, intensity-threshold region grow algorithm and edge detection are used to obtain a spinal cord mask. To obtain the optimal z-shim value, the theoretical signal curve, a sinc function, was fitted to the signal intensities as a function of the z-shim moments. The position of the sinc functions maximum was taken as the optimal z-shim value. The z-shim values were averaged over all valid voxels of the mask.

### Results

Figure 2 shows all z-shim indices from 9 volunteers determined from user-based and automated z-shim method. On average, the difference between user-based and automated method is smaller than 1 index.

### Summary

The automated z-shim method provides stable results in comparison to an experienced user determining the z-shim. However, it is user-independent as well as faster and could make z-shimming of spinal cord fMRI easier, more reliable, and more feasible for longitudinal or multi-site studies.

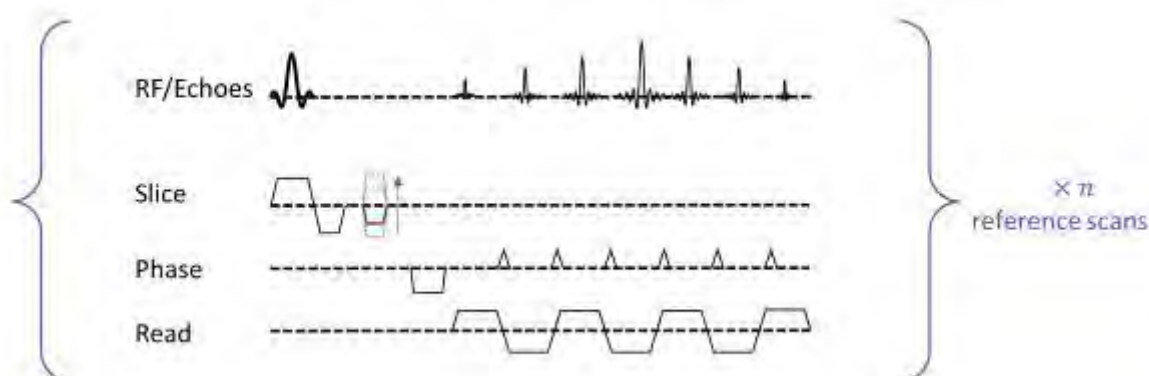


Fig. 1: A sequence of EPI with gradient z-shim. A single z-shim gradient pulse is activated in the slice selection direction between the RF pulse and readout period. Different z-shim gradient pulses (dashed blue lines) were used for reference scans. The reference scan with the highest intensity (shown in red) should be used in later scan

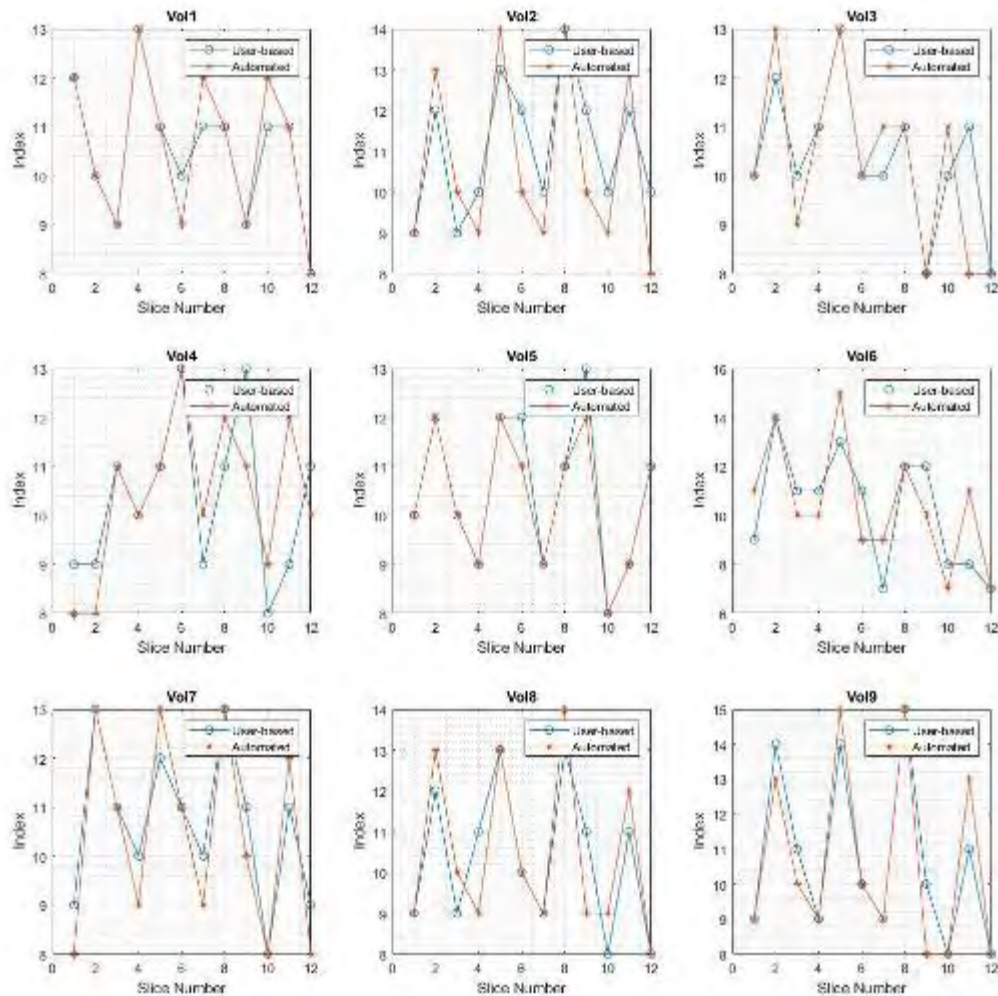


Fig. 2: z-shim indices determined from automatic calculation and user-based method for 9 volunteers.

### References

- [1] Constable R.T, Functional MRI using gradient-echo echo-planar imaging in the presence of large static field inhomogeneities. J. Magn. Reson. Imaging. 1995; 5: 746-752
- [2] Finsterbusch J, Eippert F, Büchel C. Single, slice-specific z-shim gradient pulses improve T2\*-weighted imaging of the spinal cord. Neuroimage. 2012; 59(3): 2307-2315

### Session 19 | Quantitative MRT

#### V078 T1-unabhängige Quantifizierung von Austauschraten mittels Phasensensitiver-Water-Exchange Spektroskopie

N. Plähn<sup>1,2</sup>, P. M. Jakob<sup>1</sup>, F. T. Gutjahr<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universität Würzburg, Experimentelle Physik 5, Würzburg, Deutschland

<sup>2</sup>Universitätsspital Bern und Universität Bern, Abteilung für Diagnostische, Interventionelle und Pädiatrische Radiologie (DIPR), Bern, Schweiz

##### Einleitung

In der MR-Bildgebung kann der Effekt des chemischen Austausches als Kontrastmechanismus genutzt werden (CEST). <sup>1</sup>H-Kerne in Proteinen, Metaboliten oder auch exogenen Kontrastmitteln können mit <sup>1</sup>H-Kernen von Wasser austauschen. So können Informationen über intra- und intermolekulare Prozesse und Eigenschaften von niedrig-konzentrierten Biomolekülen gewonnen werden. Da diese Kontraste enorm von der chemischen Austauschrate abhängen ist deren Quantifizierung als direkte Messung oder für die Parameteroptimierung von substanziellem Interesse. Eine der meistverwendeten Methoden zur Quantifizierung der Austauschraten ist die Water-Exchange-Spectroscopy (WEX) (1). Hier wird der Effekt des chemischen Austausches mit longitudinaler Relaxation überlagert.

In dieser Arbeit wird eine neue Methode vorgeschlagen, deren Signal ausschließlich vom chemischen Austausch kodiert und durch die Nutzung der Phase erhöht wird, was zu einem höheren Dynamikumfang und einer genaueren Quantifizierung führt.

##### Material & Methoden

Die Phasen-Sensitive-WEX (PS-WEX) Methode ist eine Erweiterung der WEX-Methode, welche einen zusätzlich eingeführten Inversionspuls und ein konstantes Austauschzeitintervall verwendet. Indem die Phasensensitivität des PS-WEX-Pfades ausgenutzt wird, kann der dynamischen Bereich fast verdoppelt werden. Der Einfluss der longitudinalen Relaxation wird zudem komplett maskiert, was die Komplexität des Signalverhaltens reduziert. Experimente zur Quantifizierung der Austauschraten wurden an einem 11.75T Tomographen an Kreatinlösungen (50mMol/l) in Wasser mit 6 verschiedenen pH-Werten bei 23°C durchgeführt.

##### Ergebnisse

Abb. 1 zeigt die experimentell bestimmten Austauschraten in Abhängigkeit ihres pH-Wertes der WEX- und der PS-WEX-Methode. Die bestimmten Austauschraten der Kreatin-Phantome folgen einen exponentiell vorhergesagten Zusammenhang über den pH-Wert mit einem Bestimmtheitsmaß von 0.93 für die WEX-Methode und 0.95 für die PS-WEX-Methode. In Simulationen hat sich die PS-WEX-Methode zusätzlich als signifikant stabiler gegenüber Rauschen erweisen können.

##### Zusammenfassung

Eine neue Methode zur Quantifizierung von Austauschraten wurde vorgestellt und validiert. Der PS-WEX-Ansatz bietet einen erhöhten dynamischen Bereich und ein einfacheres Signalverhalten.

Experiment und Simulation bestätigen eine genauere Quantifizierung von Austauschraten

## Anhang 1

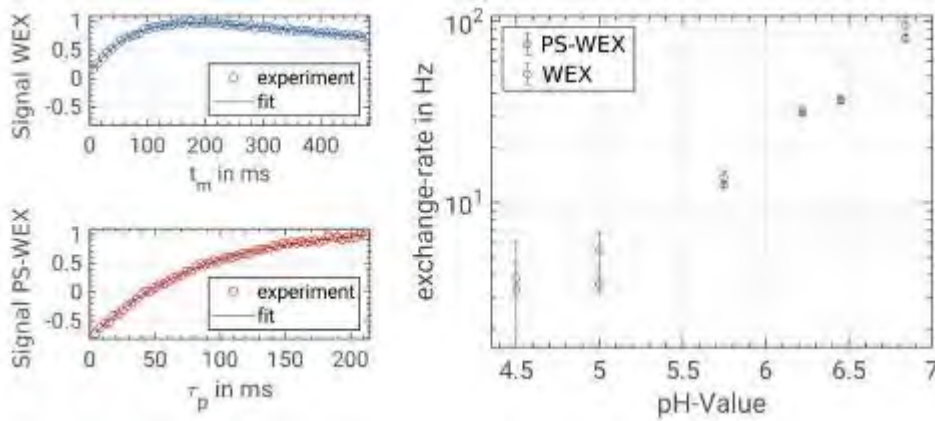


Abb. 1: Links: Phasen-korrigierte Daten und ihre korrespondierenden angepassten Kurven des WEX- und PS-WEX-Experimentes, bei einem pH-Wert von  $pH=5.75$ . Rechts: Austauschraten bestimmt aus der WEX- und PS-WEX-Kurvenanpassung in Abhängigkeit des pH-Wertes.

## Literatur

- [1] S. Mori et. al. Water Exchange Filter (WEX Filter) for Nuclear Magnetic Resonance Studies of Macromolecules. Journal of the American Chemical Society, 1994

## V079 Optimierung der Fett-Quantifizierung bei 3T und 7T durch NSA-basierte Echozeitwahl

P. Zeiger<sup>1</sup>, K. Tkotz<sup>1</sup>, J. Hanspach<sup>1</sup>, M. Uder<sup>1</sup>, A. M. Nagel<sup>1,2</sup>, L. V. Gast<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), Radiologisches Institut, Erlangen, Deutschland

<sup>2</sup>Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Medizinische Physik in der Radiologie, Heidelberg, Deutschland

### Einleitung

Die Trennung und Quantifizierung von Wasser- und Fettsignal mittels <sup>1</sup>H MRT wird maßgeblich durch die Wahl der Echozeiten (TE) beeinflusst [1]. Diese wirkt sich insbesondere auf das NSA (*effective number of signals averaged*) aus, welches ein Maß für das Rauschniveau der Fett-Wasser-Trennung ist [2]. Ziel dieser Arbeit war die Optimierung der Fett-Quantifizierung bei 3T und 7T. Dazu wurden durch Simulationen des NSA günstige TE bestimmt und experimentell validiert.

### Methoden

Das theoretische für NSA 3T und 7T wurde mit Hilfe der ISMRM-fwtoolbox [3] für 6 äquidistante TE und verschiedene Fettanteile (FF) berechnet. Die Messungen wurden mit einer 3D FLASH VIBE Sequenz (TR=21ms, BW=890Hz/Px, FA=6°, voxel=1.6x1.6x5mm<sup>3</sup>) an einem 3T/7T Scanner (MAGNETOM Prisma/Terra, Siemens Healthcare) mit einer 1Tx Kniespule (QED) durchgeführt. Anfangsechozeit (TE<sub>1</sub>) und Echozeitdifferenz ( $\Delta TE$ ) wurden auf dem NSA basierend ausgewählt (Abb. 2). Das Phantom bestand aus 6 Röhren, befüllt mit unterschiedlichen Volumenanteilen (5%, 10%, 25%, 50%, 75%, 100%) Erdnussöl emulgiert mit Agaroselösung (3% m/v), in einem wassergefüllten Behälter. Für die Trennung von Fett- (F) und Wassersignal (W) wurde ein Graph Cut Algorithmus (ISMRM-fwtoolbox) benutzt [4]. Die FF-Karte wurde berechnet als [5]:

$$FF = \begin{cases} \frac{|F|}{|W| + |F|} & \text{falls } |W| < |F| \\ 1 - \frac{|W|}{|W| + |F|} & \text{falls } |W| > |F| \end{cases}$$

### Ergebnisse

Während das theoretische NSA (Abb. 1) bei niedrigen FF hauptsächlich von  $\Delta TE$  abhing, zeigte sich bei höherem FF eine zunehmende Abhängigkeit von TE<sub>1</sub>. Bei 7T wurden die Bereiche mit optimalen TE kleiner. In den Messungen (Abb. 2) zeigte sich eine starke Abweichung des FF (im Mittel 12.9% und 15.5%) für TE mit einem geringen NSA (A, C), während für TE mit einem hohen NSA (B, D) der FF gut mit den erwarteten Werten übereinstimmte (3.6% und 3.7%). Eine Verdopplung der Auflösung (E) führte bei 7T nicht zu gravierend höheren Abweichungen (4.2%).

### Zusammenfassung

Die TE-Abhängigkeit konnte gut durch das NSA vorhergesagt werden. Die Kombinationen aus TE<sub>1</sub> und  $\Delta TE$  für ein günstiges NSA unterschieden sich bei 3T und 7T waren daher nicht direkt übertragbar. Durch das höhere SNR war bei 7T eine erhöhte Auflösung bei vergleichbaren quantitativen Ergebnissen möglich.

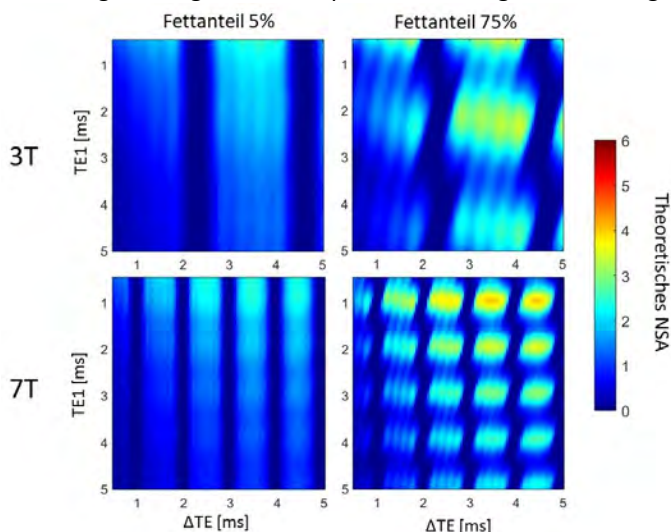
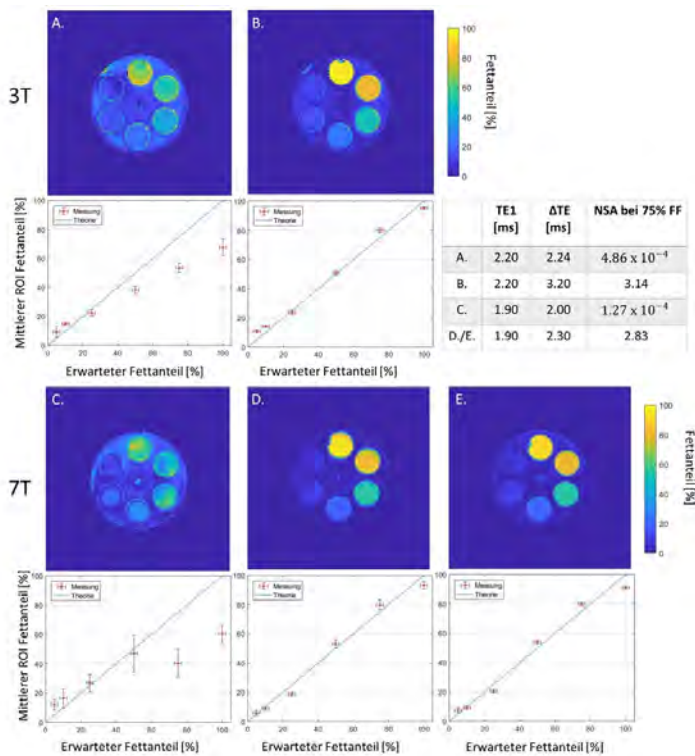


Abb. 1: Theoretisches NSA gegen TE<sub>1</sub> und  $\Delta TE$  für FF 5% und 75% bei 3T und 7T. Für höhere FF verstärkt sich die Abhängigkeit von TE<sub>1</sub>. Für 7T werden die optimalen Bereiche kleiner



(Standardabweichung) der Röhren über dem erwarteten Fettvolumenanteil ( $\pm 2\%$ ). Ein niedriges NSA resultierte in starker Abweichung der gemessenen von den erwarteten FF (A, C), während ein hohes NSA zu guten Resultaten führte (B, D). Bei 7T war zusätzlich eine höhere Auflösung bei vergleichbarer Quantifizierung möglich (E)

### Literatur

- [1] Grimm, EJR, 2018. 103: p. 57-64.
- [2] Glover, JMRI, 1991. 1(5): p. 521-530.
- [3] Pineda, Magn Reson Med, 2005. 54(3): p. 625-635.
- [4] Hernando, Magn Reson Med, 2010. 63(1): p. 79-90.
- [5] Berglund, Uppsala University, 2011.

### V080 Magnetic Resonance Fingerprinting basierte absolute $B_1^+$ -Kartierung bei limitierter HF Leistung im Körperstamm bei 7T

M. Lutz<sup>1</sup>, C. S. Aigner<sup>1</sup>, S. Dietrich<sup>1</sup>, S. Flassbeck<sup>2,3</sup>, C. G. F. Gatefait<sup>1</sup>, C. Kolbitsch<sup>1</sup>, S. Schmitter<sup>1,4,5</sup>

<sup>1</sup>Physikalisch-Technische Bundesanstalt, Braunschweig und Berlin, Deutschland

<sup>2</sup>Dept. of Radiology, Center for Biomedical Imaging, New York, NY, Vereinigte Staaten

<sup>3</sup>Center for Advanced Imaging Innovation and Research, New York, NY, Vereinigte Staaten

<sup>4</sup>Medizinische Physik in der Radiologie, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Deutschland

<sup>5</sup>Center for Magnetic Resonance Research, University of Minnesota, Minneapolis, MN, Vereinigte Staaten

#### Einleitung

Bei ultrahohen Feldern ( $\geq 7T$ ) stellt die räumliche Variation des  $B_1^+$ -Feldes ein Problem dar, welches z.B. durch multiple Sendespulen (pTx)<sup>1</sup> gelöst werden kann. Hierfür werden (absolute)  $B_1^+$ -Karten benötigt, deren Messung im Körperstamm bei 7T jedoch durch lange Aufnahmezeiten, Atembewegungen und insbesondere den HF-Leistungsbedarf begrenzt oder verhindert wird<sup>2</sup>.

Um diese Probleme zu überwinden, untersuchen wir hier die  $B_1^+$ -Kartierung des menschlichen Körpers bei 7T mit Hilfe von Magnetic Resonance Fingerprinting (MRF). Die grundsätzliche Machbarkeit wurde bereits bei der MRF-Quantifizierung von Gewebeparametern im Abdomen gezeigt, bei der  $B_1^+$  mitbestimmt wurde<sup>3-6</sup>. Im Gegensatz zu vorherigen Arbeiten ist unser Ziel jedoch,  $B_1^+$  möglichst präzise unter limitierter HF Leistung zu bestimmen. Außerdem sollen die Messungen unter freier Atmung stattfinden und mit einer Referenzmethode<sup>2</sup> quantitativ verglichen werden.

#### Methoden

Für die MRF Messungen wurde eine 2D radiale FLASH Sequenz<sup>7</sup> mit SINC-basierten HF Pulsen (BWTP=4) und zeitlich variierendem Kippwinkelschema<sup>8</sup> verwendet. 600 Zeitframes und 32 Wiederholungen des Kippwinkelschemas wurden akquiriert. Es folgte eine non-uniform FFT und eine Zuordnung mit Hilfe eines Dictionary durch das pixelweise Skalarprodukt (siehe Abb. 1). Messungen wurden unter freier Atmung an einem 7T-Scanner (Siemens Magnetom) mit einer 32-Kanal MRI-Tools Körperspule im 1Tx/32Rx-Modus durchgeführt (Auflösung=2x2mm<sup>2</sup>; Schichtdicke=5mm; TA=1min39s für 2D Schicht). Zur Validierung wurde eine nicht-kartesische 3D RPE-AFI<sup>2</sup> unter freier Atmung aufgenommen (Auflösung=4x4x4mm<sup>3</sup>; TA = 6min09s für 3D Volumen).

#### Ergebnisse

Abb. 2 zeigt  $B_1^+$ -Karten von zwei Probanden für den RPE-AFI- und den MRF-Ansatz. Qualitativ stimmt die Struktur der  $B_1^+$  Karten der beiden Ansätze überein, allerdings sind in der AFI-Karte Diskontinuitäten und Artefakte in Regionen mit niedrigem  $B_1^+$  erkennbar. Quantitativ wurde innerhalb einer manuell ausgewählter ROI (roter Kreis in Abb. 2) eine mittlere Abweichung von 0,12  $\mu T/vkW$  (7,3%) für Proband 1 und 0,02  $\mu T/vkW$  (1,3%) für Proband 2 beobachtet.

#### Diskussion

Die  $B_1^+$ -Kartierungsmethoden wurden in der Nähe der SAR/Leistungsgrenze erfasst, jedoch erzielte nur der MRF-Ansatz konsistente Ergebnisse in Regionen mit niedrigerem  $B_1^+$  ( $< 2\mu T/vkW$ ). Dies könnte neue direkte oder hybride multiple Sendespulen- $B_1^+$ -Mapping-Ansätze<sup>9</sup> in Kombination mit verschiedenen Shim-Konfigurationen<sup>5</sup> ermöglichen, die zuvor mit der AFI nicht möglich waren. Aufgrund der radialen k-Raum-Trajektorie scheint der MRF-Ansatz auch gegenüber Atembewegungen robust zu sein, allerdings muss die Auswirkung von Bewegungen durch die Schicht noch genauer untersucht werden.

#### Literatur

- [1] Padormo et al., 2016, NMR Biomed
- [2] Dietrich et al., 2021, MRM
- [3] Körzdörfer et al., 2019, MRM
- [4] van Riel et al., 2021, NMR Biomed
- [5] Cloos et al., 2016, Nat Commun
- [6] Cloos et al., 2017, Proc. ISMRM
- [7] Flassbeck et al., 2019 MRM
- [8] Jiang et al., 2015, MRM
- [9] Van De Moortele et al., 2007, Proc ISMRM

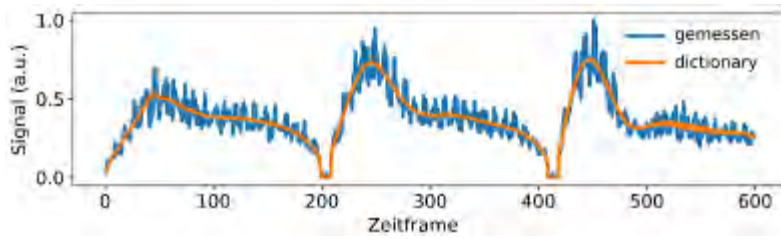


Abb. 4: Beispiel für die Zuordnung mit Hilfe eines Dictionary für einen Pixel. Für das gemessene Signal wird der Dictionary Eintrag ausgewählt, welcher das Skalarprodukt maximiert.

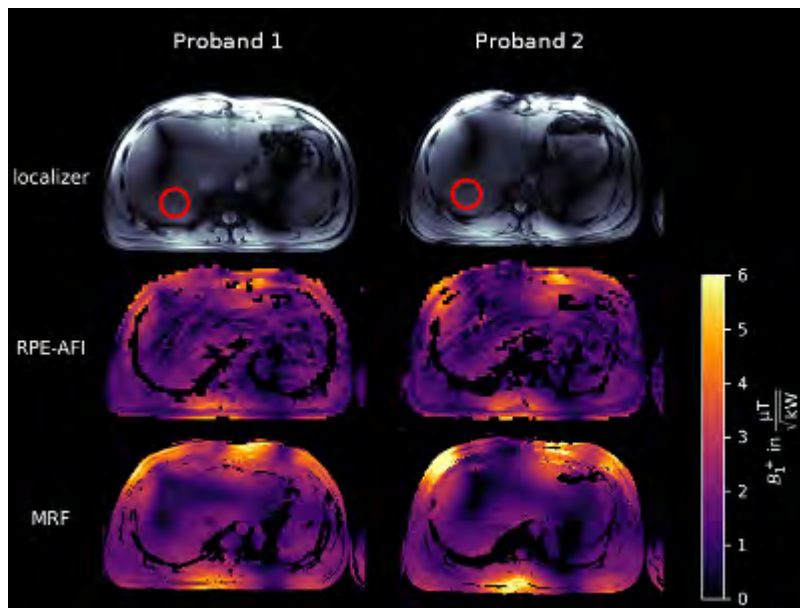


Abb. 5: In-vivo  $B_1^+$ -Karten einer axialen Leberschicht bei 7T für den RPE-AFI- und den MRF-Ansatz.



### V081 Analysis of radiation damping effects on T1-measurements of paramagnetic solutions at 3 Tesla

N. Wallstein<sup>1</sup>, A. Pampel<sup>1</sup>, R. Müller<sup>1</sup>, T. Schlumm<sup>1</sup>, T. Mildner<sup>1</sup>, H. Möller<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Max Planck Institute for Human Cognitive and Brain Sciences, NMR-Group, Leipzig, Deutschland

#### Introduction

During the process of establishing an in-house standard for measuring longitudinal relaxation times on MRI systems, we were confronted with the effect of so-called “radiation damping” (RD), which has been known for many years in the NMR community. It is often related to high-field NMR, however, we demonstrate that RD is by no means negligible, even at 3T. The effect is most striking in quantitative relaxometry, in particular when using dedicated coils with higher quality factors ( $Q > 100$ ).

#### Materials & Methods

Relaxometry data were acquired on a MAGNETOM Prismafit (Siemens Healthcare) system using three different setups:

- i. 32-channel head coil for reception.
- ii. Body coil in transmit and receive mode.
- iii. In-house built TxRx RF coil (“marmoset coil”) with two perpendicular Helmholtz coil pairs (1).

An aqueous 0.135 mM MnCl<sub>2</sub> solution was investigated as a model system. For the T<sub>1</sub> measurement, an in-house-written inversion recovery (IR) sequence was used, which offers a great flexibility in terms of pulse types and spoiling strategies. To gain a more accurate insight into the extent of RD, a sequence based on the RADDY approach (2) was used. In addition, the model parameters (RD rate, T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>) were adjusted to the acquired data using a model based on the modified Bloch equations (3).

#### Results

Evaluating the apparent T<sub>1</sub> by assuming single exponential behaviour leads to T<sub>1</sub> deviations of several centiseconds (up to 10 percent) for the different coil systems or scanning parameters, such as excitation pulse and spoiling strategies. To remove bias caused by RD, an estimate of the radiation damping rate ( $R \sim Q\eta$  with quality factor  $Q$  and filling factor  $\eta$ ) was made for each coil system (Fig. 1). Notably, neglecting the RD during the RF event as well as during dead times before switching on the ADC consistently leads to implausible T<sub>1</sub> estimates, because the used pulse lengths are of similar order as the reciprocal damping rates ( $\sim$ ms) for high  $Q$  factors. T<sub>1</sub> values obtained with the body coil measurements in TxRx mode appeared to be most reliable due to reduced RD effects (Fig. 2).

#### Summary

The retrospective elimination of T<sub>1</sub> bias caused by RD effects in high-precision T<sub>1</sub> measurements is challenging due to difficulties in quantifying the amount of RD, which further differs for the transmit and receive modes. Contrary to the assumption that RD can be neglected for clinical field strengths, one should be aware of this effect under certain conditions. Especially, if non-selective inversion without sufficient gradient spoiling is done, RD can be a potentially significant error source.

Appendix 1

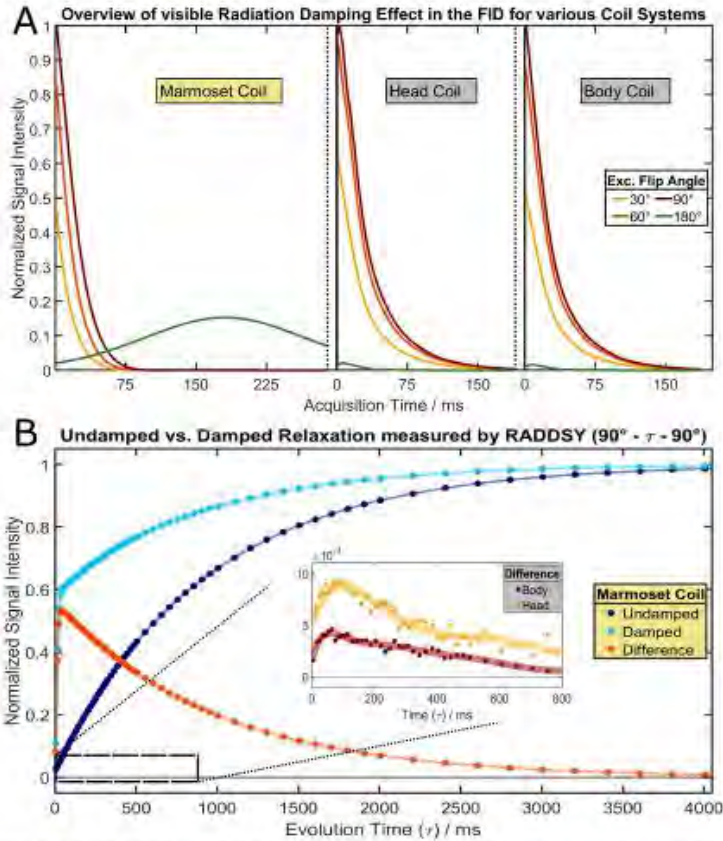


Figure 1: (A) Illustration of detected FIDs for various flip angles and coil setups. A remarkable indication of RD effect during acquisitions is the build-up of the signal over time (green curve). (B) Difference between the damped (short gradient at the end of  $\tau$ ) and undamped relaxation (gradient active during entire  $\tau$ ). For comparison, a zoomed window contains the much smaller RD effect for the body and head coil.

Appendix 2

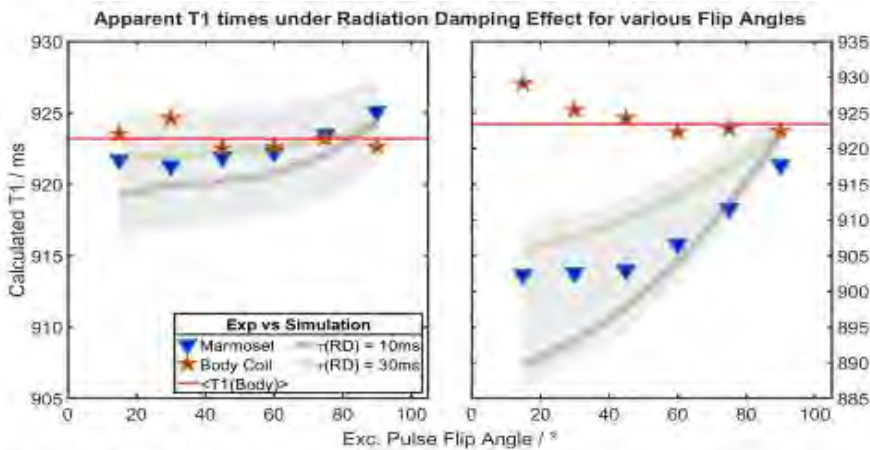


Figure 2: Experimental results of fitted T1 from the IR datasets in comparison to the corresponding simulation for two damping rates ( $\tau_{RD}$ ) and two dead times ( $t_d$ ) after excitation event (left:  $t_d = 0.01$  ms, right:  $t_d = 0.5$  ms). Additional gradient was played out during inversion time period ( $TI = 10$  ms up to 8s) to avoid increased relaxation caused by RD.

References

- [1] Müller R et al. Proc ISMRM 2013:4366.
- [2] Szantay C et al. Concept Mag Res 1999;11(3):121-145.
- [3] Bloom S. J Appl Phys 1957;28(7):800-805

### V082 Temperature dependence of oscillations in transverse relaxation decay of short $T_2^*$ species

M. B. Maggioni<sup>1</sup>, M. Krämer<sup>1,2</sup>, J. R. Reichenbach<sup>1,2,3,4</sup>

<sup>1</sup>Medical Physics Group, Institute of Diagnostic and Interventional Radiology, Jena University Hospital - Friedrich Schiller University, Jena, Deutschland

<sup>2</sup>Institute of Diagnostic and Interventional Radiology, Jena University Hospital – Friedrich Schiller University, Jena, Deutschland

<sup>3</sup>Michael Stifel Center for Data-driven and Simulation Science Jena, Friedrich Schiller University, Jena, Deutschland

<sup>4</sup>Center of Medical Optics and Photonics, Friedrich Schiller University, Jena, Deutschland

#### Introduction

Tendons are hard to image due to their short  $T_2$  decay, which is why UTE sequences are normally used. However, careful sampling of decay curves is rarely given attention. In this work, we performed an extensive sampling of the short  $T_2^*$  decay curve of ex-vivo tendon samples and explored its dependence on temperature.

#### Methods

A 3D-UTE sequence<sup>1</sup> was employed on a 3T scanner to image 6 ovine tendons and 2 phantom tubes: one filled with water and one with a 50% water-fat emulsion. Prior to imaging, all samples were frozen in dry ice. The thawing process was then sampled by 60 repetitions of a UTE sequence with 16 TEs (sampling from 0.05ms to 4.3ms), TR=3ms and isotropic voxel size of 1.2mm. In addition, a pilot *in vivo* study was performed (37-yr-old male) with 3mm isotropic voxels. The UTE sequence was repeated 15 times while the subject's Achilles tendon was placed on an initially frozen cold pack.

#### Results

Figure 1a shows the results of the thawing process for a sheep tendon: an oscillatory behaviour is visible and the frequency of the oscillations decreases during the thawing process (from -70°C to 20°C). Figure 1b shows the  $T_2^*$  decay during thawing for the water and fat emulsion. Figure 2 shows similar results of the *in vivo* pilot measurement on the human Achilles tendon. Note that the *ex vivo* measurements captured the thawing process, while the *in vivo* study sampled the cooling process of the Achilles tendon.

#### Conclusion

The signal from the emulsion shows that the oscillations in the thawing tendon samples cannot be attributed to the chemical shift of fat and water as previously theorised<sup>2,3</sup>. Recently, oscillations have been reported in species with short  $T_2^*$  decay such as tendons<sup>2</sup>, but the origin of these phenomena is not yet understood. Our work highlights the temperature dependence of this mechanism and may point to water diffusion effects and competing signal from bound (non-freezable) and free (freezable) proton pools as potential sources. One of the main limitations of this study is the significant difficulties associated with measuring at very low temperatures. Here, we used the water tube as an indicator of the zero-°C crossing, but a dedicated temperature sensor would be required to better correlate the signal behaviour of the tendon with temperature.

Attachment 1

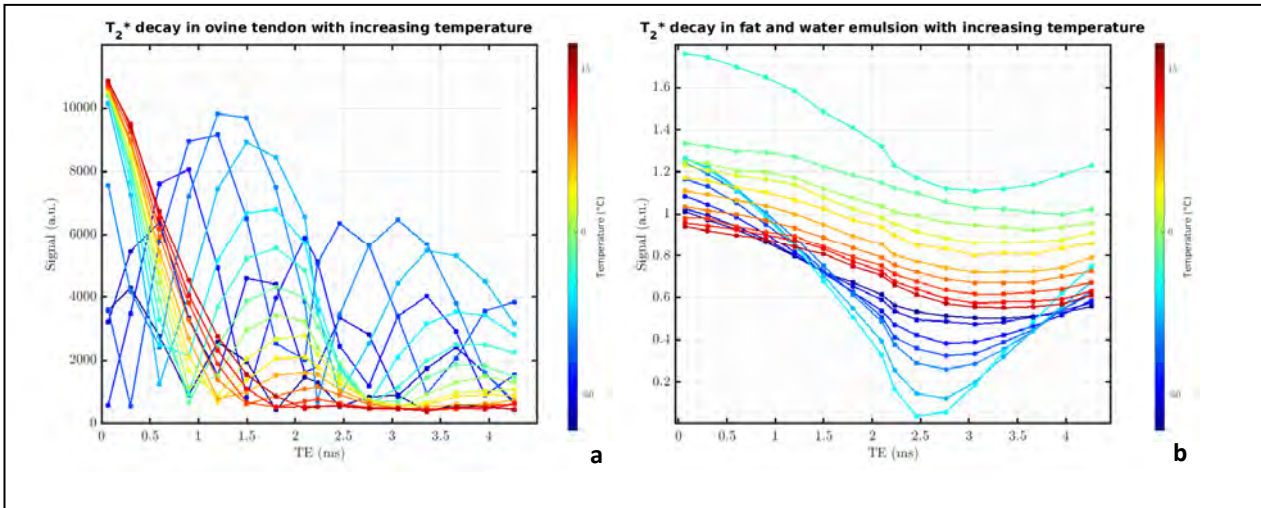


Fig. 1a:  $T_2^*$  decay curves of the thawing process of a tendon sample. Fig. 1b: corresponding decay curves for the fat and water emulsion phantom. Note that unlike Fig. 1a, the oscillations of the emulsion do not change significantly with temperature.

Attachment 2

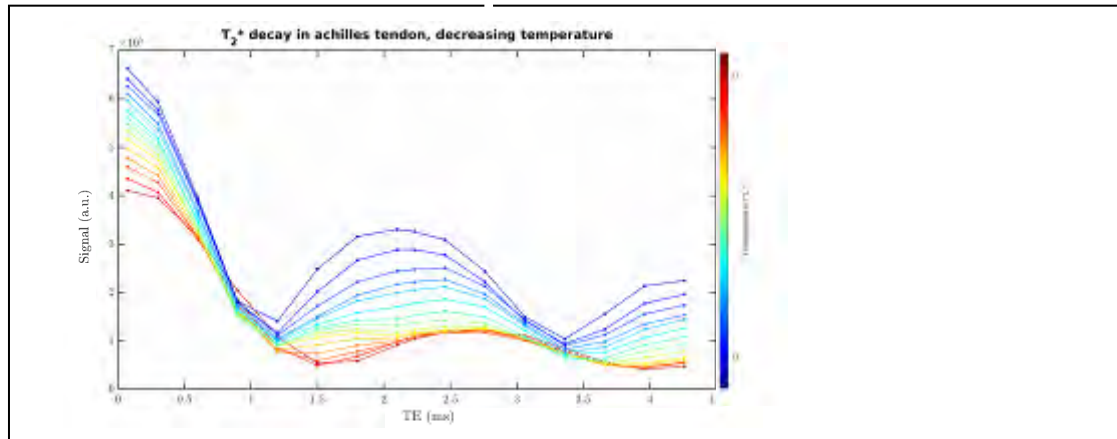


Fig. 2:  $T_2^*$  decay curves for the pilot measurement on the Achilles tendon in vivo. The frequency of the oscillations is affected by the cooling process, although to a lesser extent than for the ex vivo sample, because the temperature range was smaller.

References

- [1] Krämer M, Maggioni MB. MagnResonImag 2019; 29-36
- [2] Anjum M et al. MagnResonMed 2021; 415-428
- [3] Takahashi J et al. J MagnResonImag 2019; 412-421

**V083 Characterization of scanner and sequence specific magnetic field drift for MR thermometry**S. Berger<sup>1,2</sup>, J. Lindemeyer<sup>1,2</sup>, H. Gröll<sup>1,2</sup><sup>1</sup>University of Cologne, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Köln, Deutschland<sup>2</sup>University of Cologne, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Department of Chemistry, Köln, Deutschland**Introduction**

MR thermometry allows for non-invasive temperature feedback of hyperthermia treatments, using e.g. MR-HIFU. The widely used PRFS thermometry is phase-based and therefore sensitive to phase errors. A known source of such artefacts lies in the MR scanners' magnetic field drifting over time. Especially MRI sequences with high gradient duty cycles, such as echo-planar imaging (EPI), used in rapid thermometry, are strongly affected. This phase drift evolves spatially heterogenous over time and is dependent on gradient utilization, therefore also on slicing direction.

**Objectives**

The objective of this project was to characterize scanner-specific magnetic field drift produced by a gradient-demanding MRI sequence, especially observing scanning parameters like slice orientation.

**Methods**

Experiments were conducted on a 3T clinical MRI (Philips Healthcare, Best, The Netherlands). A standard saline-based phantom was positioned near the scanner isocentre. Blocks of five minutes with continuous EPI-based PRFS thermometry imaging were used for hardware heat up. A 3D  $B_0$  map was derived from a 3D low-resolution double-echo gradient echo acquisition (TA=34s) before the first and after each block. Experiments were repeated for sagittal-, transverse-, coronal only and combined slicing direction. Each was started after substantial hardware cool-down time. In addition, reproducibility and general warm-up and cool-down periods were characterized. Post-processing was performed in Python 3.7.6. Results: Analysis suggested that spatio-temporal drift characteristics express a reproducible behavior when using same sequence type and device. Strong influences on drift arise in pre-scan warm-up and cool-down periods. Another important factor are the sequence-specific scan factors, e.g. slice orientation, since phase drift is tied to gradient utilization. As shown in Figure 1, e.g. scanning only sagittal slices, led to a drift substantially different from transversal acquisitions.

**Conclusions**

Characterization and understanding of magnetic field drift plays a vital role in being able to correct for it. Current drift compensation relies mainly on scanner warm-up and in-place 0-, 1<sup>st</sup>- or 2<sup>nd</sup>-order drift correction. Analysis of our datasets suggests that a customized higher-order compensation may be required. Spatial drift behavior over time is reproducible and would allow for even more robust drift compensation in 3D.

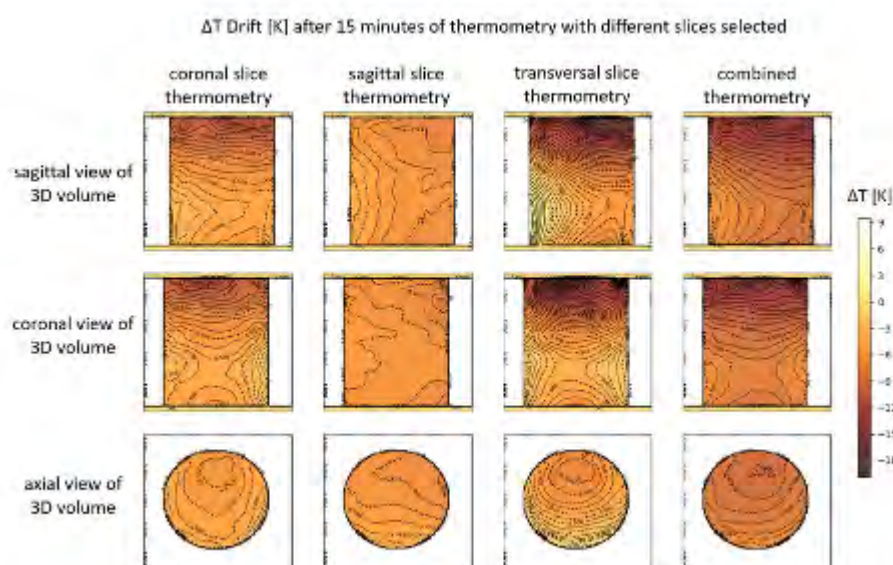


Fig. 1: Temperature drift in phantom (15min)

### **V084 Pilot results from exploratory study to access the brain-gut interactions in crohn's disease patients via neuroimaging at 7 Tesla ultra-high field magnetic resonance imaging**

R. Rajkumar<sup>1,2,3</sup>, M. L. Berthold<sup>1,2</sup>, H. A. Hartmann<sup>1,2</sup>, L. Bündgens<sup>4</sup>, E. Farrher<sup>2</sup>, S. Ramkiran<sup>1,2</sup>, T. Veselinović<sup>1,2</sup>, N. J. Shah<sup>2,3,5</sup>, C. Trautwein<sup>4</sup>, I. Neuner<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Uniklinik RWTH Aachen, Department of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatics, Aachen, Deutschland

<sup>2</sup>Forschungszentrum Jülich, Institute of Neuroscience and Medicine 4 (INM-4), Jülich, Deutschland

<sup>3</sup>JARA-BRAIN, Aachen, Deutschland

<sup>4</sup>Uniklinik RWTH Aachen, Clinic for Gastroenterology, Metabolic Diseases and Internal Intensive Care Medicine (Med. Clinic III), Aachen, Deutschland

<sup>5</sup>RWTH Aachen University, Department of Neurology, Aachen, Deutschland

#### **Introduction**

Inflammatory bowel disease (IBD) is a gastrointestinal disease that causes inflammation in the gastrointestinal tract and comprises Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis. Studies have reported the bidirectional relationship between depression and other negative psychological attributes with the disease course of IBD patients. Particularly recent findings show a prevalence of comorbid depression and alterations in brain functions in CD. This exploratory study aims to examine the structural, functional, and metabolic alterations in the brain's insular region in Crohn's disease patients using the most advanced 7 Tesla ultra-high-field magnetic resonance imaging (7T UHF MRI) technology to better understand the pathophysiology and bidirectional relationship between depression and Crohn's disease.

#### **Materials & Methods**

Active CD patients, diagnosed based on results from colonoscopy and histology, were included in the study ( $n = 13$ , age =  $26 \pm 4$ , 9 males) along with age-matched healthy controls ( $n = 12$ , age =  $26 \pm 4$ , 9 males). The gastrointestinal symptoms and depression of the CD patients were accessed via a GSRS and BDI-II score. Whole-brain structural, resting-state functional MRI (RS-fMRI) and left insular MR spectroscopy data were acquired using a 7T MRI scanner (Siemens Healthineers). The volume of grey matter and voxel-level RS-fMRI metrics, such as degree centrality (DC) and fractional amplitude of low-frequency fluctuations (fALFF), were calculated within the 12 insular subfields as defined in the Brainnetome atlas. The concentration of metabolites, such as GABA, Glutamine (Gln) and Glutamate (Glu), were calculated using the spectroscopy data.

#### **Results**

Between CD patients and healthy subjects, there were no variations in grey matter volume or fMRI DC in the insular subfields. In the dorsal areas of the insula, such as the right dorsal granular and the dorsal dysgranular insula, the fALFF measure revealed a substantial difference (Fig. 1). The BDI-II score of CD patients ( $n = 8$ ) was found to have a significant relationship with the concentration of Gln in the left insula (Fig. 2).

#### **Discussions**

The results demonstrate a negative relationship between the metabolites and the BDI-II score (Fig. 2). The substantial relationship between the neurometabolite Gln and the BDI-II score strongly suggests insular glutamatergic dysfunction in CD patients' etiology of comorbid depression. Changes in the fMRI-fALFF measure in CD patients' insular areas could be attributable to psychosocial comorbidities and changed neurometabolite levels. Even though the preliminary findings of this pilot study are intriguing, a bigger sample size is required to better solidify these findings. More samples and microbiome data will be added to the study, which will offer more insight on the brain-gut-enteric microbiota axis interactions in CD patients.

Figure 1

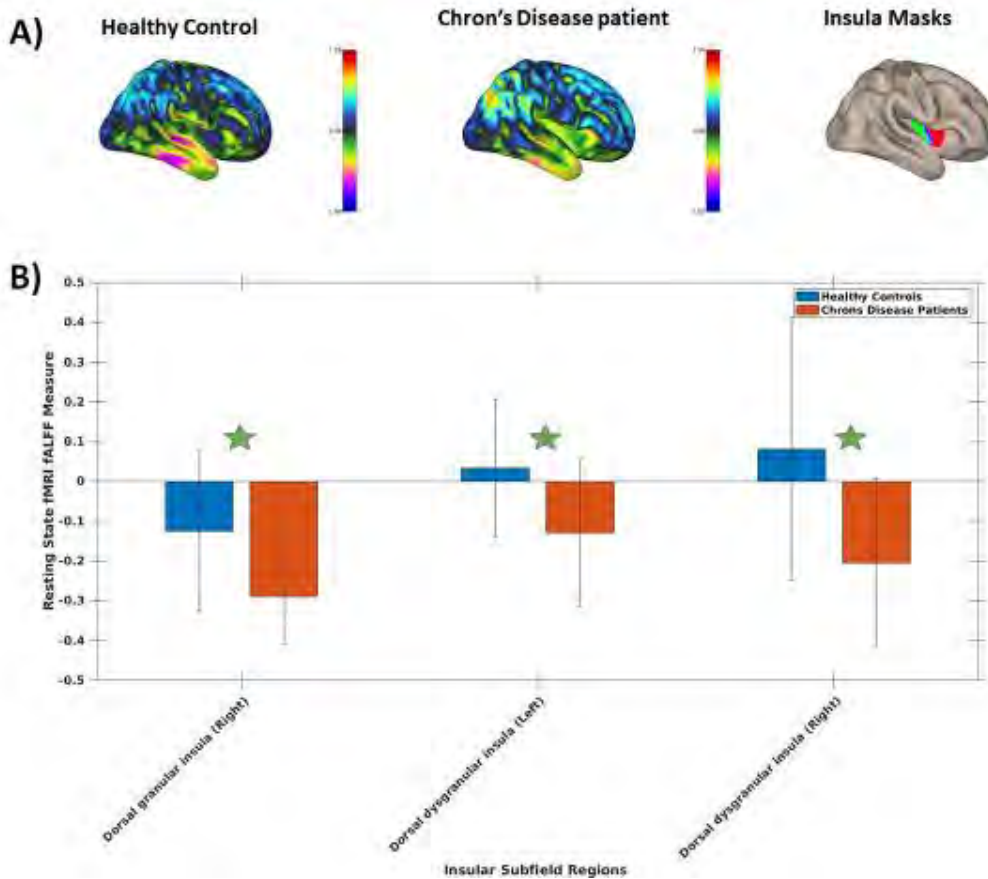


Fig. 1: Right side view of the average fMRI fALFF measure across subjects, Insular subfields, dorsal granular (green) and dorsal dysgranular (red) (A). A comparison of the mean fMRI fALFF measure in the insular subfield regions between healthy controls and CD patients (B). The green star denotes a significant difference at  $p < 0.05$

Figure 2

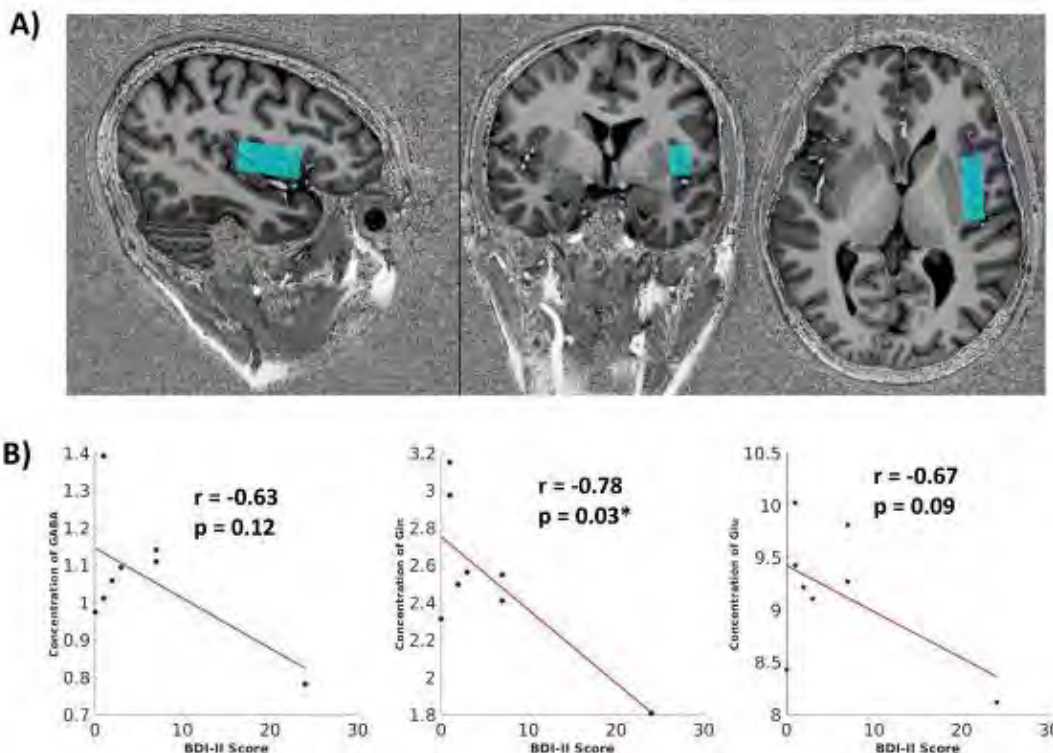


Fig. 2: Row (A) shows the position of the insula volume of interest (light blue colour) in single-voxel MR- spectroscopy for an exemplary subject. Correlation plots between the BDI-II score and the concentration of metabolites measured in mM (B).

### V085 The impact of a lithium-enriched diet on mice – a multinuclear magnetic resonance study

T. R. Memhane<sup>1,2,3</sup>, A. Moussavi<sup>1,2</sup>, S. Boretius<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Deutsches Primatenzentrum GmbH, Funktionelle Bildgebung, Göttingen, Deutschland

<sup>2</sup>DZHK, Partner site Göttingen, Göttingen, Deutschland

<sup>3</sup>Georg-August-Universität, Göttingen, Deutschland

#### Introduction

Lithium (Li) is a frontline treatment against bipolar disorder, but despite its popularity, the mode of action is not thoroughly understood<sup>1</sup>. We investigated the impact of a Li-enriched diet on the healthy mouse brain using multinuclear (<sup>1</sup>H/<sup>7</sup>Li) magnetic resonance imaging (MRI) and spectroscopy (MRS). In doing so, we sought to better understand how Li treatment affects the healthy brain.

#### Materials & Methods

Data were acquired on a 9.4T Bruker system with surface coils. Twenty male C57BL6 mice were fed 0.3% Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (high-dose), 0.2% Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (low-dose), or control chow for 4 weeks (n=8 | 4 | 8). <sup>1</sup>H data were acquired in week 0 and 3, and <sup>7</sup>Li data in week 4. The MRI-protocol comprised anatomical MRI (magnetization transfer FLASH, 100- $\mu$ m isotropic voxels), Diffusion MRI (100 $\times$ 100 $\times$ 500 $\mu$ m<sup>3</sup> voxel size, b-values: 1000&2000 s/mm<sup>2</sup>), and SPIRAL <sup>7</sup>Li MRI (voxel size: 2 $\times$ 2 $\times$ 3 mm<sup>3</sup>, scan time: 4 hours). <sup>1</sup>H MRS from cortex (Co), corpus callosum (CC), and hippocampus (Hip) were acquired with STEAM, analyzed with LC Model, and corrected for age effects using the control mice. Whole-brain (0.24 ml) <sup>7</sup>Li MRS was acquired using a 10-min ISIS sequence and analyzed by fitting with a Lorentzian curve. The concentration of Li was estimated using phantoms.

#### Results

<sup>7</sup>Li MRS showed a dose-dependent uptake of Li in the mouse brain. The estimated brain concentration in the low-dose and high-dose group was 0.4 $\pm$ 0.1 mM and 0.9 $\pm$ 0.1 mM, respectively, Fig. 1E. In the high-dose group we observed increased myo-inositol (Ins) in Co and CC, fig. 1A, and decreased N-acetyl aspartate (NAA) in CC and Hip, fig. 1B. The apparent diffusion coefficient (ADC) decreased in both, Co and Hip, fig. 1C. However, there was no change in brain or cerebrospinal fluid volume, fig. 1D. Interestingly, <sup>7</sup>Li MRI showed a heterogeneous intensity profile with increased <sup>7</sup>Li signal in the cortical and basal brain regions, fig. 1F.

#### Discussion

A Li-enriched diet in healthy mice led to MR changes traditionally seen as disease markers. The observed Ins increase may indicate an activation of glia cells. The reduced NAA points towards an impairment of neurons. The decreased ADC may be related to the increased water excretion. Yet, we did not observe perceptible adverse cognitive effects. The dose-dependent uptake and non-homogenous Li distribution may be important observations for better understanding Li treatment; however, they require further verification.



## Appendix 1

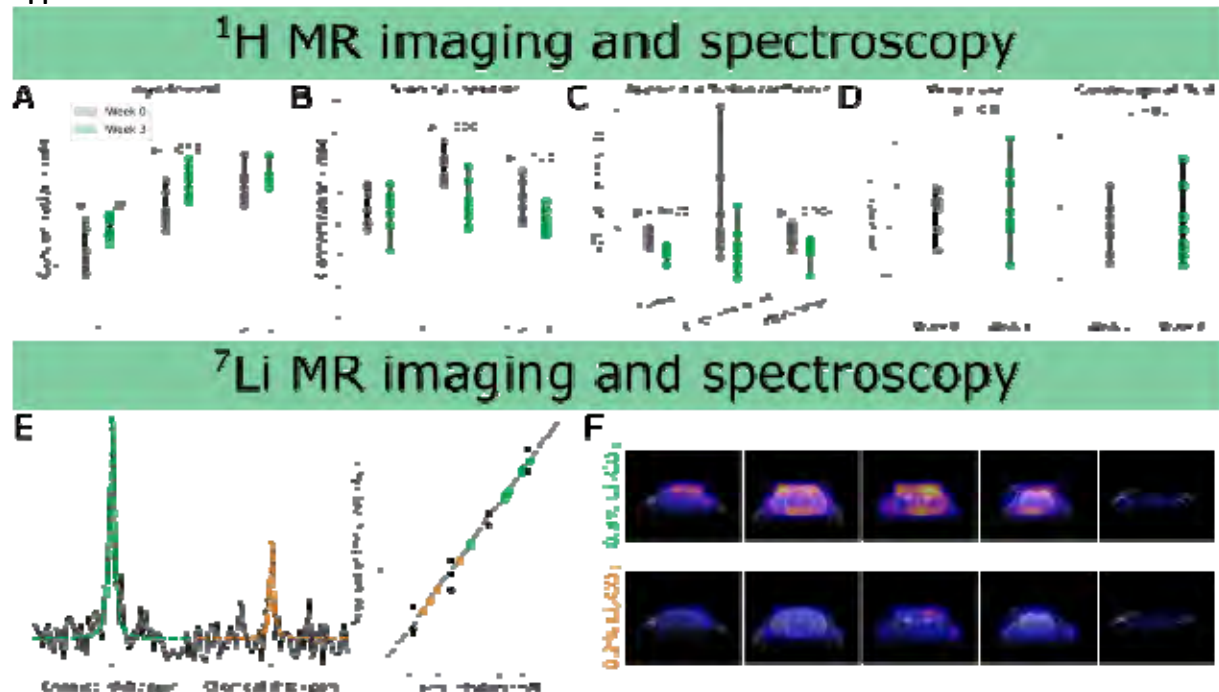


Fig. 1:  $^1\text{H}$  MRS showed increased myo-inositol, A, and decreased N-acetyl aspartate, B. We saw decreased diffusivity, C, but no changes in whole-brain or cerebrospinal fluid volume, D.  $^7\text{Li}$  MRS showed a dose-dependent uptake, E (high-dose in green, low-dose in orange, reference probes in black).  $^7\text{Li}$  MRI showed increased signal in the cortex and basal brain regions, F.

## References

- [1] Malhi, G. S., Tanius, M., Das, P., Coulston, C. M. & Berk, M. Potential Mechanisms of Action of Lithium in Bipolar Disorder. *CNS Drugs* 27, 135–153 (2013).

## The Modular Software Platform for Comprehensive Patient QA

### One platform. Flexible and scalable.

From visualization and evaluation to verification and reporting, VERIQA is an all in one software built on future-proof client-server architecture.

### Track. Trend. Monitor.

Track and analyze your results with the automated integration of Track-it.

### Automated plan verification

VERIQA gives you the choice to select the best method for specific verification needs – from independent dose calculations, pre-treatment and in vivo EPID dosimetry over log file analysis to phantom-based measurements with OCTAVIUS® 4D.

### Advanced 3D EPID dosimetry

Based on a clinically proven algorithm enhanced with a unique, patent-pending Monte Carlo-based inhomogeneity correction, VERIQA RT EPID 3D is the new Patient QA module to come for true 3D pre-treatment and in vivo EPID dosimetry.

### Automated workflows. Streamlined operations.

Take your workflow efficiency to the next level by automating your patient-specific quality.

### Monte Carlo dose calculations: Fast and precise.

VERIQA calculates dose using the well-established SciMoCa™ Monte Carlo algorithm known for its accuracy and reliability. Use this gold standard method to automatically evaluate your treatment plans in 3D with minimum effort.

 **DGMP**

ISMIRM | German  
CHAPTER

[www.dgmp-kongress.de](http://www.dgmp-kongress.de)

ISBN 978-3-948023-28-7