

INAUGURAL - DISSERTATION

ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER
NATURWISSENSCHAFTLICH - MATHEMATISCHEN
GESAMTFAKULTÄT
DER RUPRECHT - KARLS - UNIVERSITÄT
HEIDELBERG

VORGELEGT VON
DIPL.-PHYS. NADIA BENKHEDAH
AUS GERMERSHEIM

TAG DER MÜNDLICHEN PRÜFUNG: 24. OKTOBER 2013

**Biexponentiell gewichtete
²³Na-Magnetresonanz-Tomographie**

GUTACHTER: PROF. DR. PETER BACHERT
 PROF. DR. DIRK DUBBERS

Biexponentiell gewichtete ^{23}Na -Magnetresonanz-Tomographie

Das Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung einer Methode zur Detektion von biexponentiell relaxierenden Natriumionen mit höherer Signal-Rausch-Verhältnis(SNR)-Ausbeute und niedriger spezifischer Absorptionsrate (SAR) im Vergleich mit der tripelquantengefilterten ^{23}Na -MR-Bildgebung. Dafür wurden Techniken entwickelt, die auf der Erzeugung eines Differenzbildes auf Grundlage einer tripelquantengefilterten (TQF) Sequenz beruhen.

Die Bilder werden innerhalb einer Sequenz akquiriert, wobei das erste mit einer sehr kurzen Echozeit ($TE \leq 0,55\text{ ms}$) nach dem ersten und das zweite nach dem dritten Hochfrequenzpuls aufgenommen wird. Damit weist das erste Bild eine Spindichte-Wichtung auf und das zweite Bild kann mit unterschiedlichen Techniken auf Einquantenkohärenzen gefiltert werden. Mit diesen Sequenzen wurde bei *In-vivo*-Anwendungen ein biexponentiell gewichtetes Bild mit bis zu 200% höherem SNR erzeugt.

Durch den Verzicht auf den dritten Hochfrequenzpuls konnte eine Reduzierung der SAR erreicht werden. Der zweite Hochfrequenzpuls transformiert Ein- in Tripelquantenkohärenzen in Regionen, in denen Natriumionen mit eingeschränkter Beweglichkeit vorkommen. Da nur Einquantenkohärenzen detektiert werden können, ist das zweite aufgenommene Bild intrinsisch einquantengefiltert. Diese Zweipuls-Sequenz erreicht eine noch bessere SNR-Effizienz (theoretisch bis zu etwa 40% höher), welche bei hohen Feldstärken $B_0 \geq 7T$ durch die Reduzierung der Repetitionszeit weiter gesteigert werden kann. Im Vergleich zu einem Differenzbild, das auf einer Doppelecho-Sequenz basiert, erreicht die Zweipuls-Sequenz höhere SNR-Werte und eine geringere Abhängigkeit von der Korrelationszeit.

Mit der Zweipuls-Sequenz konnten die Auflösung (von $(\Delta x)^3 = (8\text{ mm})^3$ auf $(5\text{ mm})^3$) und die Messzeit (von 30 auf 10 *min*) bei *In-vivo*-Aufnahmen eines ganzen Kopfes bei $B_0 = 7T$ im Vergleich zur konventionellen TQF-Bildgebung reduziert werden. Die erreichten SNR-Werte sind mit 30 (TQF) bzw. 33 (Zweipuls) etwa gleich hoch.

Biexponentially Weighted ^{23}Na Magnetic Resonance Tomography

The purpose of this work was the development of a method to detect biexponentially relaxing ^{23}Na ions with higher signal-to-noise ratio (SNR) efficiency and lower specific absorption rate (SAR) in comparison with triple-quantum-filtered sodium MR imaging. Techniques based on a triple-quantum-filtered (TQF) sequence were developed that are based on the generation of a difference image.

The images are acquired during one sequence, where the first image is recorded after the first pulse with very short echo time ($TE \leq 0,55\text{ ms}$) and the second is recorded after the third radiofrequency pulse. Thus the first image is a spin-density-weighted image and the second image can be filtered for single-quantum coherences by different filtering techniques. These sequences are capable of generating a biexponentially weighted image with up to 200% higher SNR in *in vivo* applications.

By omitting the third radiofrequency pulse SAR could be reduced. The second radiofrequency pulse converts single- into triple-quantum-coherences in regions where sodium ions are restricted in mobility. Since only single-quantum coherences are detectable, the second acquired image is intrinsically single-quantum filtered. The two-pulse sequence yields even higher SNR efficiency (in theory up to 40% higher), which can be further improved at high field strengths ($B_0 \geq 7T$) by reducing the repetition time. The two-pulse sequence yields higher SNR values and less dependence on correlation time in comparison with a difference image which is generated from a double-echo sequence.

Compared to conventional TQF imaging resolution (from $(\Delta x)^3 = (8\text{ mm})^3$ to $(5\text{ mm})^3$) and measurement time (from 30 to 10 *min*) could be reduced with the two-pulse sequence for acquiring *In vivo* images of a whole head at $B_0 = 7T$. SNR values were very similar (30 for TQF and 33 for the two-pulse sequence).

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Grundlagen	3
2.1	Natrium-23-NMR	3
2.1.1	Dichtematrix-Formalismus	3
2.1.2	Thermisches Gleichgewicht (statisches, äußeres Magnetfeld)	4
2.1.3	HF-Anregung	7
2.1.4	Relaxation	13
2.1.5	Mehrquantenkohärenzen	22
2.2	Physiologische Grundlagen - Natriumionen	24
2.3	Spezifische Absorptionsrate (SAR)	25
3	Methoden	27
3.1	Hardware	27
3.2	Messphantome	28
3.3	Flipwinkelkalibrierung	29
3.4	Basissequenz	30
3.4.1	Phasenbeiträge der HF-Pulse	33
3.4.2	Phasenzyklus	35
3.4.3	Aufnahme eines zusätzlichen Bildes	36
3.5	Doppelecho-Sequenz	38
3.6	²³ Na-MR-Bildgebung	39
3.7	Bestimmung der Relaxationszeiten	40
4	Ergebnisse	41
4.1	Dreipuls-Sequenzen und Einquantenfilter	41
4.1.1	Wichtungsfaktor	42
4.1.2	Vier- und sechsstufiger Phasenzyklus	43
4.1.3	Gradientenfiltermethode	44
4.2	Zweipuls-Sequenz	45
4.3	Signalgleichungen	47
4.3.1	Herleitung der theoretischen Signalgleichungen	47
4.3.2	SNR-Analyse	49
4.4	Analyse der <i>point-spread functions</i>	50
4.5	Untersuchung des Signalverhaltens	53
4.5.1	Bestimmung der Relaxations- und Korrelationszeiten	53
4.5.2	Abhängigkeit des SNR von Sequenzparametern	54
4.5.3	Signalverhalten für unterschiedliche Korrelationszeiten	62
4.6	Phantommessungen mit optimierten Sequenzparametern	66
4.6.1	Messergebnisse	66
4.6.2	Inhomogenitätsartefakte	72
4.7	<i>In-vivo</i> -Bildgebung	74
4.7.1	Sequenzen mit drei Pulsen	74
4.7.2	Zweipuls-Sequenz	77

5	Diskussion	79
5.1	Natrium-Magnetresonanztomographie und Tripelquantenfilter	79
5.2	SNR-Vergleich	81
5.2.1	Dreipuls-Sequenzen	81
5.2.2	Zweipuls-Sequenz	82
5.3	Abhängigkeit des Signals von der Korrelationszeit	84
5.4	Artefaktverhalten	85
5.4.1	<i>Point-spread functions</i>	85
5.4.2	Inhomogenitätsartefakte	85
5.5	<i>In-vivo</i> -Bildgebung	86
6	Zusammenfassung	89
A	Anhang	93
A.1	Drehimpuls-Operatoren für Spin $I = 3/2$	93
A.2	Sphärisch irreduzible Tensor-Operatoren für Spin $I = 3/2$	93
A.3	Wirkung eines HF-Pulses entlang der x -Achse	95
A.4	Wigner-d-Matrixelemente	96
A.5	Doppelkommutator-Relationen der Tensor-Operatoren	98
	Literaturverzeichnis	101

1 Einleitung

Die ^{23}Na -Magnetresonanz(MR)-Bildgebung ist eine interessante Modalität für die radiologische Diagnostik, da Natriumionen eine entscheidende Rolle in der Homöostase und der Elektrophysiologie der Zellen spielen und bei pathophysiologischen Prozessen eine veränderte Konzentration im Intra- und Extrazellulärraum aufweisen. Zudem besitzt Natrium (^{23}Na) nach Wasserstoff (^1H) das zweithöchste MR-Signal im menschlichen Körper. Das Signal-Rausch-Verhältnis (SNR - engl. *signal-to-noise ratio*) ist im Vergleich zur MR-Bildgebung mit Wasserstoff aufgrund der niedrigeren Konzentration und der geringeren Sensitivität um etwa vier Größenordnungen kleiner. Die intrazelluläre Natriumkonzentration ist in gesunden Zellen um etwa eine Größenordnung gegenüber der extrazellulären Konzentration reduziert. Daher ist eine Veränderung der Natriumhomöostase mit einem Anstieg der intrazellulären Natriumkonzentration verbunden und kann als frühes Anzeichen für die Entwicklung einer Pathologie angesehen werden [Cameron et al., 1980]. Veränderungen der intrazellulären Natriumkonzentration wurden für verschiedene Krankheiten wie z.B. Hirntumoren [Ouwkerk et al., 2003; Joshi et al., 2011], M. Alzheimer [Liguri et al., 1990; Mellon et al., 2009; Vitvitsky et al., 2012], bipolare Störung [Hokin-Neaverson et al., 1974; El-Mallakh and Wyatt, 1995], manische Depression [Coppin et al., 1966; Naylor and Smith, 1981], Ischämie des Herzmuskels [Regan et al., 1980; Van Emous et al., 1997], Schlaganfall [Eleff et al., 1991; Stys et al., 1992; Thulborn et al., 1999] oder Muskelerkrankungen [Cannon et al., 1991; Weber et al., 2006; Nagel et al., 2011a] beobachtet [Rose and Valdes, 1994; Madelin, 2012].

Aufgrund der hohen extrazellulären Natriumkonzentration können kleine Veränderungen der intrazellulären Konzentration, die durch Störungen der Homöostase verursacht sind, in konventionellen ^{23}Na -MR-Bildern verdeckt werden [Boada et al., 2004]. Unterschiedliche Methoden zur selektiven Signaldetektion von intrazellulären Natriumionen mittels MR-Bildgebung wurden entwickelt, welche die Wechselwirkung der Ionen mit ihrer Umgebung nutzen. Es wurden z.B. *chemical-shift*-Reagenzien entwickelt, welche die Zellmembran nicht passieren können und durch paramagnetische Wechselwirkung die Resonanzfrequenz der extrazellulären Ionen verschieben [Seshan et al., 1997; Tauskela et al., 1997]. Dadurch können die intrazellulären Natriumionen mehr oder weniger getrennt von den extrazellulären detektiert werden. Jedoch verhindern ihre Toxizität und ihre Einschränkungen bei der Anwendung am Gehirn den Einsatz am Menschen [Boada et al., 2005]. Da sie die Blut-Hirn-Schranke nicht überwinden können, müssten sie für Hirnuntersuchungen direkt in die Zerebrospinalflüssigkeit injiziert werden.

Zur Untersuchung an Hirntumorpatienten und auch an Mäusen wurden *inversion-recovery*-Techniken verwendet [Stobbe and Beaulieu, 2005; Kline et al., 2000; Nagel et al., 2011b]. Untersuchungen an Patienten mit unterschiedlichen Muskelerkrankungen, welche auf Störungen der Ionenkanäle zurückzuführen sind, zeigen die Möglichkeit einer Gewichtung hin zu intrazellulärem Natriumsignal [Nagel et al., 2011a]. Jedoch ist nicht bekannt, inwieweit extrazelluläres Signal zum Gesamtsignal beiträgt. Dasselbe gilt für die Erzeugung eines Differenzbildes aus den Aufnahmen einer Doppelecho-Sequenz [Nagel et al., 2011a]. Diese Methode wird in dieser Arbeit als Referenzsequenz verwendet. Eine tripelquantengefilterte Natriumsequenz bildet die zweite Referenzsequenz.

Pekar & Leigh [Pekar and Leigh, 1986] und Jaccard et al. [Jaccard et al., 1986] haben 1986 gezeigt, dass das biexponentielle Relaxationsverhalten mithilfe von Mehrquantenfiltern dargestellt werden kann. Deshalb wurde die Filterung von Mehrquantenkohärenzen als nichtinvasive Technik vorgeschlagen, um die Detektion von Natriumionen zu ermöglichen, welche in ihrer Mobilität eingeschränkt sind und infolge dessen eine biexponentielle Relaxation aufweisen [Borthakur et al., 1999; Kalyanapuram et al., 1998; LaVerde et al., 2007; Ooms et al., 2008; Griffey et al., 1990]. Es wurde davon ausgegangen, dass diese Voraussetzung vor allem bei intrazellulären Natriumionen erfüllt ist. Dies scheint allerdings, wie in Kapitel 2.1.5 beschrieben wird, nicht auf intrazelluläre Natriumionen beschränkt zu sein. Die Intensität des gefilterten Signals ist um etwa eine Größenordnung gegenüber dem ungefilterten Signal reduziert. Um genügend SNR für die Bildgebung zu erreichen, muss die Messung mehrmals wiederholt werden. Um das Problem der niedrigen Signalintensität zu lösen, wurde im Rahmen dieser Arbeit die biexponentiell gewichtete Bildgebung entwickelt. Diese Methode wurde mit unterschiedlichen Sequenzen realisiert und das Signalverhalten mit dem eines Tripelquantenfilters (*TQF*) in Simulationen, Phantom- und *In-vivo*-Messungen bei $B_0 = 3T$ und $7T$ verglichen.

2 Grundlagen

2.1 Natrium-23-NMR

In diesem Abschnitt werden die physikalischen Grundlagen der Kernspinresonanz (*nuclear magnetic resonance* - NMR) eines Spin-3/2-Systems betrachtet. Dabei wird der Dichteoperator-Formalismus verwendet, der im ersten Teil des Kapitels eingeführt wird. Danach wird das Verhalten des Systems in einem Magnetfeld und unter Einwirkung eines elektromagnetischen Wechselfelds untersucht. Die Berechnungen orientieren sich an den Ausführungen in [Abragam, 1961; Slichter, 1990] und [van der Maarel, 2003].

2.1.1 Dichtematrix-Formalismus

Betrachtet wird ein statistisches Ensemble äquivalenter, nicht wechselwirkender Systeme, die durch denselben Hamilton-Operator beschrieben werden können. Eine makroskopische Observable ergibt sich aus der Summe der etwa 10^{23} Beiträge der individuellen Systeme. Es ist theoretisch möglich, jedes System einzeln zu betrachten und die Ergebnisse aufzuzuschieben, um makroskopische Größen zu berechnen. Dies ist offensichtlich eine ineffiziente Methode, weshalb man die elegantere Methode des Dichteoperators verwendet. Dieser beschreibt den Quantenzustand des gesamten Ensembles, ohne sich dabei auf die einzelnen Systeme zu beziehen.

Der Dichteoperator-Formalismus basiert auf den Erwartungswerten einer Observablen \hat{O} . Der Anteil aller Systeme, die sich in einem quantenmechanischen Zustand $|\psi_i\rangle$ befinden, wird in einem gemischten Zustand mit p_i bezeichnet. Damit ist der Erwartungswert der Observablen gegeben durch

$$\langle \hat{O} \rangle = \sum_i p_i \langle \psi_i | \hat{O} | \psi_i \rangle \quad (2.1)$$

Dieser Ausdruck kann mit einer vollständigen, orthonormierten Basis $\sum_\nu |\nu\rangle \langle \nu| = 1$ des zugrundeliegenden Hilbertraums umgeformt werden

$$\langle \hat{O} \rangle = \sum_{\nu, \mu} \sum_i p_i \langle \psi_i | \nu \rangle \langle \nu | \hat{O} | \mu \rangle \langle \mu | \psi_i \rangle = \sum_{\nu, \mu} \rho_{\nu\mu} \hat{O}_{\nu\mu} = \text{tr}\{\hat{\rho} \hat{O}\} \quad (2.2)$$

Dabei wurde der *Dichteoperator* (oder statistischer Operator) definiert als

$$\hat{\rho} = \sum_i p_i |\psi_i\rangle \langle \psi_i| \quad (2.3)$$

Die Matrixelemente des Dichteoperators sind gegeben durch die Mittelwerte über das Ensemble

$$\rho_{\nu\mu} = \sum_i p_i \langle \mu | \psi_i \rangle \langle \psi_i | \nu \rangle = \overline{c_\mu^* c_\nu} \quad (2.4)$$

Diese Dichtematrix $\hat{\rho}$ enthält alle Informationen, die nötig sind, um ein statistisches Ensemble identischer Systeme zu beschreiben. Der Dichteoperator-Formalismus ist unabhängig von der Wahl der Basis. Die Diagonalelemente $\rho_{\nu\nu} = \overline{|c_\nu|^2}$ geben die mittleren Besetzungswahrscheinlichkeiten an. Eine Kohärenz existiert, wenn das Ensemblemittel des Produkts der Koeffizienten nicht verschwindet, damit sind die sogenannten p -Quantenkohärenzen

durch die Außerdiagonalelemente $\rho_{\nu\mu} = \overline{c_\mu^* c_\nu}$ gegeben. Sie stellen eine Überlagerung der Zustände $|\mu\rangle$ und $|\nu\rangle$ dar. Die Kohärenzordnung ist dabei durch die Differenz der Quantenzahlen $p = \mu - \nu$ gegeben.

Die zeitliche Entwicklung von $\hat{\rho}$ lässt sich mit Hilfe der Schrödingergleichung berechnen. Das Ergebnis ist die von-Neumann-Gleichung

$$\frac{d\hat{\rho}}{dt} = \frac{i}{\hbar} [\hat{\mathcal{H}}, \hat{\rho}] \quad (2.5)$$

Dabei ist \mathcal{H} der Hamilton-Operator eines individuellen Systems. Die Lösung ist gegeben durch

$$\hat{\rho}(t) = \hat{U}(t) \hat{\rho}(0) \hat{U}^{-1}(t) \quad (2.6)$$

Dabei ist $\hat{U}(t)$ der unitäre Zeitentwicklungsoperator. Für zeitunabhängige Hamiltonoperatoren kann $\hat{U}(t)$ durch folgende Gleichung beschrieben werden

$$\hat{U}(t) = \exp\left(-\frac{i}{\hbar} \hat{\mathcal{H}}t\right) \quad (2.7)$$

2.1.2 Thermisches Gleichgewicht (statisches, äußeres Magnetfeld)

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Resonanz des ^{23}Na -Kerns. Natrium besitzt im Gegensatz zu den im klinischen Alltag zur Magnetresonanztomographie verwendeten Wasserstoffkernen (^1H , $\mathbf{I} = 1/2$) einen Spin \mathbf{I} von $3/2$. Damit ist aufgrund der Deformation des Kerns (für $\mathbf{I} \geq 1$) ein nichtverschwindendes elektrisches Quadrupolmoment verbunden, das zu Effekten führt, die in der konventionellen ^1H -Bildgebung nicht beobachtet werden (z.B. biexponentielle Relaxation). Außerdem besitzt der Hilbertraum eines Spin- $3/2$ -Teilchens die Dimension $d = 2\mathbf{I} + 1 = 4$ (für Spin- $1/2$ ist die Dimension des Hilbertraums $d = 2$), somit werden die Drehimpuls-Operatoren durch eine 4×4 -Matrix beschrieben. Die Wellenfunktion in der Basis der Drehimpuls-Operatoren lautet

$$|\psi\rangle = \begin{pmatrix} c_{3/2} \\ c_{1/2} \\ c_{-1/2} \\ c_{-3/2} \end{pmatrix} \quad (2.8)$$

In diesem Abschnitt wird ein Ensemble von Spin- $3/2$ -Kernen in einem statischen, äußeren Magnetfeld betrachtet. Dieser Zustand stellt den Ausgangspunkt aller NMR-Experimente dar. Die Berechnungen gelten für alle Spin- $3/2$ -Teilchen und können analog für die Betrachtung von Kernen mit höheren Spins angewendet werden.

Der Spin ist eine intrinsische Eigenschaft eines Quantenteilchens, welche die allgemeinen Drehimpulseigenschaften erfüllt. Alle Atomkerne mit einer ungeraden Anzahl an Protonen und/oder Neutronen, besitzen einen nicht verschwindenden Gesamtspin \mathbf{I} . Kerne mit einer geraden Anzahl an Protonen und einer geraden Anzahl an Neutronen haben Gesamtspin Null ($\mathbf{I} = 0$). Es existiert kein klassisches Analogon zu diesen Objekten, da ein klassisches geladenes Teilchen mit Eigendrehimpuls Energie abstrahlen würde. Der Kernspin ist eine

Tab. 2.1: Irreduzible Tensor-Operatoren für Spin $\mathbf{I} = 3/2$. Auf das Komma zwischen den Indizes wird verzichtet.

$\hat{T}_{00} = 1/2$	$\hat{T}_{10} = \hat{I}_z/\sqrt{5}$
$\hat{T}_{1\pm 1} = \mp \hat{I}_\pm/\sqrt{10}$	$\hat{T}_{20} = (3\hat{I}_z^2 - I(I+1))/6$
$\hat{T}_{2\pm 1} = \mp [\hat{I}_z, \hat{I}_\pm]_+/(2\sqrt{6})$	$\hat{T}_{2\pm 2} = \hat{I}_\pm^2/(2\sqrt{6})$
$\hat{T}_{30} = (5\hat{I}_z^3 - \hat{I}_z(3I(I+1) - 1))/(3\sqrt{5})$	$\hat{T}_{3\pm 1} = \mp [5\hat{I}_z^3 - I(I+1) - 1/2, \hat{I}_\pm]_+/(4\sqrt{15})$
$\hat{T}_{3\pm 2} = [\hat{I}_z, \hat{I}_\pm^2]_+/(2\sqrt{6})$	$\hat{T}_{3\pm 3} = \mp \hat{I}_\pm^3/6$

empirische Größe, die experimentell bestimmt wird. So wurde der Kernspin von ^{23}Na 1933 von Rabi und Cohen erstmals nachgewiesen [Rabi and Cohen, 1933]. Er erzeugt ein magnetisches Dipolmoment $\hat{\boldsymbol{\mu}}$, das wie folgt definiert ist:

$$\hat{\boldsymbol{\mu}} = \gamma \hbar \hat{\mathbf{I}} \quad (2.9)$$

Dabei ist γ das für jeden Atomkern mit $\mathbf{I} \neq 0$ charakteristische *gyromagnetische Verhältnis* ($\gamma(^1\text{H}) = 42,577 \text{ MHz/T}$, $\gamma(^{23}\text{Na}) = 11,270 \text{ MHz/T}$).

$$\gamma = g_I \frac{e \hbar}{2m} \quad (2.10)$$

Es setzt sich aus dem Kern-Landé-Faktor g_I und dem Kernmagneton $\mu_K = e \hbar/2m$ zusammen. Dabei ist e die Elementarladung und m die Masse des betrachteten Teilchens.

Die optimale Orthonormalbasis zur Beschreibung des Dichteoperators und der Hamilton-Operatoren stellen die irreduziblen Tensor-Operatoren $\hat{T}_{l,m}$ dar, da sie durch Kombinationen der Drehimpuls-Operatoren dargestellt werden können und deshalb auch deren Symmetrien gehorchen. Sie sind in Tabelle 2.1 zusammengefasst. Auf das Komma zwischen den Indizes wird im Folgenden verzichtet. Für sie gilt $\text{tr}\{\hat{T}_{lm} \hat{T}_{l'm'}^\dagger\} = \delta_{ll'} \delta_{mm'}$ mit $\hat{T}_{lm}^\dagger = (-1)^m \hat{T}_{l,-m}$. Auf die Verwendung des »Dachs« zur Identifizierung von Operatoren wird in den folgenden Berechnungen verzichtet. Es werden auch die symmetrischen (s) und antisymmetrischen (a) Kombinationen der Tensor-Operatoren verwendet.

$$\begin{aligned} T_{lm}(s) &= (T_{l-m} + T_{lm})/\sqrt{2} \\ T_{lm}(a) &= (T_{l-m} - T_{lm})/\sqrt{2} \end{aligned} \quad (2.11)$$

Der Dichteoperator lässt sich aus diesen 16 Basisoperatoren zusammensetzen. Dabei ist T_{00} die Identität, T_{10} ist proportional zur longitudinalen Magnetisierung und $T_{11}(a)$ und $T_{11}(s)$ sind Einquantenkohärenzen ersten Rangs, welche der x- bzw. y-Magnetisierung entsprechen. T_{20} ist die quadrupolare Spinpolarisation, $T_{21}(a)$ und $T_{21}(s)$ sind Einquantenkohärenzen zweiten Rangs und $T_{22}(a)$ und $T_{22}(s)$ geben Doppelquantenkohärenzen zweiten Rangs wieder. Analog geben T_{30} , $T_{31}(a/s)$ und $T_{32}(a/s)$ die oktopolare Spinpolarisation und Ein- bzw. Doppelquantenkohärenzen dritten Rangs wieder. Die $T_{33}(a)$ und $T_{33}(s)$ sind Tripelquantenkohärenzen dritten Rangs.

Die im Fall von Spin-3/2-Teilchen auftretenden Mehrquantenkohärenzen erscheinen auch bei gekoppelten Spin-1/2-Systemen. Ein aus zwei Spin-1/2-Teilchen gekoppeltes System weist wie ein Spin-3/2-Teilchen eine Liouville-Dimension von $d = 4$ auf. Diese Kohärenzen entstehen jedoch aus interatomaren Übergängen. Mehrquantenkohärenzen eines Spin-3/2-Teilchens können jedoch ohne jede Kopplung zu anderen Atomen oder Molekülen intratomar auftreten. Näheres hierzu wird in Kapitel 2.1.5 behandelt.

Bei der Berechnung des thermischen Gleichgewichtszustand eines isolierten Spin-3/2-Systems in einem statischen Magnetfeld \mathbf{B}_0 (o.B.d.A. entlang der z-Achse ausgerichtet) erhält man folgenden Hamilton-Operator

$$\mathcal{H}_0 = -\boldsymbol{\mu} \mathbf{B}_0 = -\hbar \gamma B_0 I_z = -\hbar \omega_0 I_z = -\sqrt{5} \hbar \omega_0 T_{10} \quad (2.12)$$

Hierbei wurde die Larmorfrequenz $\omega_0 = \gamma B_0$ eingeführt. Mit den Eigenzuständen der Drehimpuls-Operatoren $|\mathbf{I}, m\rangle$ ergeben sich für die Energiezustände folgende Werte

$$E_m = \langle m | \mathcal{H}_0 | m \rangle = -m \hbar \omega_0 \quad (2.13)$$

Diese Aufspaltung der Energieniveaus wird als Zeeman-Effekt bezeichnet. Ein Kern mit Spinquantenzahl I besitzt $(2I + 1)$ Energieniveaus, daher spaltet ein Spin-3/2-Kern wie Natrium-23 in vier Niveaus mit der Energiedifferenz $\Delta E = \hbar \omega_0$ auf.

Die Besetzungswahrscheinlichkeit p_m eines bestimmten Zustandes ergibt sich für ein kanonisches Ensemble (in dieser Betrachtung wegen konstanter Temperatur und Teilchenzahl berechtigt) aus der Boltzmann-Statistik:

$$p_m = \frac{1}{Z} e^{-\frac{E_m}{kT}} \quad \text{mit der Zustandssumme} \quad Z = \sum_m e^{-\frac{E_m}{kT}} \quad (2.14)$$

Dabei wurde die Boltzmann-Konstante k verwendet. Hieraus ergibt sich auch der Dichteoperator des thermischen Gleichgewichts

$$\rho_0 = \frac{1}{Z} e^{-\frac{\mathcal{H}_0}{kT}} \quad \text{mit} \quad Z = \text{tr}\{e^{-\frac{\mathcal{H}_0}{kT}}\} \quad (2.15)$$

In der Hochtemperaturnäherung $E_m \ll kT$ vereinfacht sich dieser Ausdruck zu

$$\rho_0 = \frac{\hbar \omega_0}{(2I + 1)kT} \langle I_z \rangle = \frac{\sqrt{5} \hbar \omega_0}{(2I + 1)kT} T_{10} \stackrel{I=3/2}{=} \frac{\sqrt{5} \hbar \omega_0}{4kT} T_{10} \quad (2.16)$$

Nach dem Curie-Gesetz erzeugt das Besetzungsungleichgewicht der vier Energieniveaus makroskopische Magnetisierung parallel zum Magnetfeld. Dies ergibt sich folgendermaßen

$$\mathbf{M} = \frac{1}{V} \sum_{i=1}^N \hbar \gamma \langle \mathbf{I}_i \rangle \quad (2.17)$$

Der Erwartungswert der Drehimpulse \mathbf{I}_i wird durch die Spurbildung des Produkts mit dem Dichteoperator berechnet:

$$\langle \mathbf{I}_i \rangle = \text{tr}\{\rho \mathbf{I}_i\} \quad (2.18)$$

Die x - und y -Komponenten des Drehimpulses tragen nicht zur Gesamtmagnetisierung bei, da sich für sie ein Erwartungswert von Null ergibt. Es existiert im thermischen Gleichgewicht also keine Transversalmagnetisierung. Für die Longitudinalmagnetisierung erhält man folgenden Ausdruck

$$M_z = \frac{N}{V} \frac{\hbar^2 \gamma^2 B_0}{(2I+1)kT} \text{tr}\{I_z^2\} = \frac{N}{V} \frac{I(I+1) \hbar^2 \gamma \omega_0}{3kT} \stackrel{I=3/2}{=} \frac{5}{4} \frac{N}{V} \frac{\hbar^2 \gamma^2 B_0}{kT} \quad (2.19)$$

2.1.3 HF-Anregung

In der gepulsten NMR wird die Magnetisierung des Spinensembles in einem statischen Magnetfeld durch pulsartiges Schalten eines zusätzlichen, zeitveränderlichen Feldes manipuliert, welches die magnetische Feldstärke $B_1(t)$ besitzt und mit der Kreisfrequenz ω_S in der x - y -Ebene oszilliert. Da die Frequenz dieses Feldes für die Anregung der Spinzustände im Bereich der Zeeman-Aufspaltung liegen muss, werden diese Pulse auch HF-Pulse genannt. Die aus der Anregung resultierende transversale Magnetisierung kann von einer Empfangsspule detektiert werden. Relaxationsprozesse, welche die Rückkehr des Spinensembles in den Gleichgewichtszustand beschreiben, werden im folgenden Abschnitt behandelt und werden für die Berechnungen des Einflusses der HF-Pulse vernachlässigt.

Die Dynamik eines quantenmechanischen Systems kann, wie in Kapitel 2.1.1 beschrieben, durch die Liouville-Gleichung berechnet werden. Dabei muss der Hamilton-Operator um einen zeitabhängigen Wechselwirkungsanteil erweitert werden:

$$\mathcal{H} = \mathcal{H}_0 + \mathcal{H}_{HF} \quad (2.20)$$

Da der Zeeman-Hamilton-Operator \mathcal{H}_0 zeitunabhängig ist, werden die folgenden Berechnungen zur Vereinfachung im Wechselwirkungsbild bzw. im mit ω_0 um die z -Achse rotierenden System (*rotating frame*, $x', y', z' = z$) durchgeführt. Die Operatoren im rotierenden System werden mit einem Stern gekennzeichnet. Der Zeitentwicklungsoperator für \mathcal{H}_0 kann mit Gleichung 2.7 direkt angegeben werden

$$U = \exp\left(-\frac{i}{\hbar} \mathcal{H}_0 t\right) \quad (2.21)$$

Der zeitabhängige Term des Hamilton-Operators und die Dichtematrix müssen mit diesem Zeitentwicklungsoperator transformiert werden

$$\mathcal{H}_{HF}^* = e^{\frac{i}{\hbar} \mathcal{H}_0 t} \mathcal{H}_{HF} e^{-\frac{i}{\hbar} \mathcal{H}_0 t} \quad (2.22)$$

$$\rho^* = e^{\frac{i}{\hbar} \mathcal{H}_0 t} \rho e^{-\frac{i}{\hbar} \mathcal{H}_0 t} \quad (2.23)$$

Die Zeitentwicklung des Dichteoperators hat nun folgende Form

$$\begin{aligned}\frac{d\rho^*}{dt} &= \frac{i}{\hbar} [\rho^*, \mathcal{H}^*] \\ &= \frac{i}{\hbar} [\rho^*, \mathcal{H}_0] + \frac{i}{\hbar} [\rho^*, \mathcal{H}_{HF}^*]\end{aligned}\quad (2.24)$$

Der Kommutator des transformierten Dichteoperators ρ^* mit dem Zeeman-Hamilton-Operator \mathcal{H}_0 verschwindet im rotierenden System.

$$[\rho^*, \mathcal{H}_0] = e^{\frac{i}{\hbar} \mathcal{H}_0 t} \rho e^{-\frac{i}{\hbar} \mathcal{H}_0 t} \mathcal{H}_0 - \mathcal{H}_0 e^{\frac{i}{\hbar} \mathcal{H}_0 t} \rho e^{-\frac{i}{\hbar} \mathcal{H}_0 t} = 0 \quad (2.25)$$

Damit verbleibt für die Zeitentwicklung des Dichteoperators folgende Gleichung

$$\frac{d\rho^*}{dt} = \frac{i}{\hbar} [\rho^*, \mathcal{H}_{HF}^*] \quad (2.26)$$

Der Hamilton-Operator eines Hochfrequenzfeldes, das mit der Frequenz ω_S in x' -Richtung eingestrahlt wird, $\mathbf{B}_1 = B_1 \cos(\omega_S t) \mathbf{e}_x$, lautet

$$\begin{aligned}\mathcal{H}_{HF} &= -\hbar \omega_1 I_x \cos(\omega_S t) \\ &= -\frac{\hbar}{2} \omega_1 I_x (e^{i\omega_S t} + e^{-i\omega_S t}) \quad \text{mit} \quad \omega_1 = \gamma B_1\end{aligned}\quad (2.27)$$

Dabei kann I_x in Form der irreduziblen Tensor-Operatoren dargestellt werden:

$$I_x = \frac{1}{2}(I_+ + I_-) = \frac{\sqrt{10}}{2}(T_{1-1} - T_{11}) \quad (2.28)$$

Damit kann auch der Hamilton-Operator in Form der Tensor-Operatoren dargestellt werden.

$$\begin{aligned}\mathcal{H}_{HF} &= -\frac{1}{2} \sqrt{\frac{5}{2}} \hbar \omega_1 (T_{1-1} - T_{11})(e^{i\omega_S t} + e^{-i\omega_S t}) \\ &= -\frac{1}{2} \sqrt{\frac{5}{2}} \hbar \omega_1 (T_{1-1} e^{i\omega_S t} + T_{1-1} e^{-i\omega_S t} - T_{11} e^{i\omega_S t} - T_{11} e^{-i\omega_S t})\end{aligned}\quad (2.29)$$

Um den Hamilton-Operator ins Wechselwirkungsbild zu transformieren, müssen die Tensor-Operatoren transformiert werden. Dafür verwendet man die Baker-Campbell-Hausdorff-Formel

$$e^X Y e^{-X} = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{1}{k!} [X, Y]_k \quad (2.30)$$

mit

$$[X, Y]_k = [X, [X, Y]_{k-1}] \quad \text{und} \quad [X, Y]_0 = Y \quad (2.31)$$

Außerdem wird der Kommutator von T_{lm} mit dem Tensor-Operator des thermischen Gleichgewichtszustands T_{10} benötigt:

$$[T_{10}, T_{lm}] = \frac{m}{\sqrt{5}} T_{lm} \quad (2.32)$$

Daraus folgt

$$[T_{10}, T_{lm}]_k = \left(\frac{m}{\sqrt{5}}\right)^k T_{lm} \quad (2.33)$$

Für die Transformation der Tensor-Operatoren in das Wechselwirkungsbild folgt also

$$\begin{aligned} T_{lm}^* &= e^{\frac{i}{\hbar} \mathcal{H}_0 t} T_{lm} e^{-\frac{i}{\hbar} \mathcal{H}_0 t} = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{1}{k!} \left[\frac{i}{\hbar} \mathcal{H}_0 t, T_{lm}\right]_k = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{1}{k!} (-i \sqrt{5} \omega_0 t)^k [T_{10}, T_{lm}]_k \\ &= \sum_{k=0}^{\infty} \frac{1}{k!} (-i m \omega_0 t)^k T_{lm} = T_{lm} e^{-i m \omega_0 t} \end{aligned} \quad (2.34)$$

Somit erhalten wir für den Hamilton-Operator des HF-Pulses im rotierenden Koordinatensystem:

$$\mathcal{H}_{HF}^* = -\frac{1}{2} \sqrt{\frac{5}{2}} \hbar \omega_1 (T_{1-1} e^{-i\Omega t} + T_{1-1} e^{i\Theta t} - T_{11} e^{-i\Theta t} - T_{11} e^{i\Omega t}) \quad (2.35)$$

mit

$$\Omega = \omega_S - \omega_0 \quad \text{und} \quad \Theta = \omega_S + \omega_0$$

Die Sendefrequenz ω_S sollte möglichst im Bereich der Resonanzfrequenz ω_0 liegen. Da beide Frequenzen damit im Bereich von einigen *MHz* zu finden sind, gilt $\Theta \gg \Omega$ und die Terme mit $e^{i\Theta t}$ bzw. $e^{-i\Theta t}$ verschwinden im zeitlichen Mittel, da $T_{1-1} \exp(i\Theta t) - T_{11} \exp(-i\Theta t) = \sqrt{2} (I_x \cos \Theta t + I_y \sin \Theta t)$. Es folgt

$$\mathcal{H}_{HF}^* = -\sqrt{\frac{5}{2}} \hbar \omega_1 (T_{1-1} e^{-i\Omega t} - T_{11} e^{i\Omega t}) \quad (2.36)$$

Für den Resonanzfall, in dem die Transmitterfrequenz der Resonanzfrequenz entspricht $\omega_S = \omega_0$, vereinfacht sich der Hamilton-Operator weiter zu:

$$\mathcal{H}_{HF}^* = -\sqrt{\frac{5}{2}} \hbar \omega_1 (T_{1-1} - T_{11}) = -\sqrt{5} \hbar \omega_1 T_{11}(a) = -\hbar \omega_1 I_x \quad (2.37)$$

Da der Hamilton-Operator im Resonanzfall im rotierenden System zeitunabhängig ist, kann die zeitliche Entwicklung der Dichtematrix mit Gleichung 2.7 berechnet werden

$$\rho^*(t) = e^{i\omega_1 t I_x} \rho^*(0) e^{-i\omega_1 t I_x} \quad (2.38)$$

Die Anregung des Systems durch einen HF-Puls entspricht damit einer Drehung des Systems um die x' -Achse des rotierenden Systems. Der Winkel α , um den das System gedreht wird, wird Flipwinkel genannt und hängt von der Stärke des HF-Feldes B_1 und der Dauer des Pulses t_p ab:

$$\alpha = \omega_1 t_p = \gamma B_1 t_p \quad (2.39)$$

Um den allgemeinen Fall von HF-Pulsen mit beliebiger Phase relativ zur x' -Achse zu behandeln, wird die Achse des Koordinatensystems, auf welcher der HF-Puls angewendet wird, vor Einstrahlung um die z -Achse mit einer Phase φ auf die x' -Achse und danach mit der Phase $-\varphi$ wieder zurück in die Ausgangslage des Systems gedreht. Für eine Rotation \mathcal{R} um die Eulerwinkel (α, β, γ) ist die Transformation der Tensor-Operatoren gegeben durch

$$\mathcal{R}(\alpha, \beta, \gamma) T_{lm} \mathcal{R}^{-1}(\alpha, \beta, \gamma) = \sum_{m'} T_{lm'} \mathcal{D}_{mm'}^l(\alpha, \beta, \gamma) \quad (2.40)$$

Dabei stellen die $\mathcal{D}_{mm'}^l$ die Komponenten der Wigner-Rotationsmatrix dar. Die Rotation kann in drei Terme zerlegt werden:

$$\mathcal{R}(\alpha, \beta, \gamma) = e^{-i\gamma I_z} e^{-i\beta I_x} e^{-i\alpha I_z} \quad (2.41)$$

Der gerade geschilderte Vorgang der Drehung des Systems mit der Phase φ vor und nach Einstrahlen des HF-Pulses mit dem Flipwinkel α kann mit diesem Rotationsoperator kurz beschrieben werden

$$\mathcal{R}(-\varphi, \alpha, \varphi) = \mathcal{R}(\alpha, \varphi) \quad (2.42)$$

Damit vereinfacht sich Gleichung 2.40 zu

$$\begin{aligned} \mathcal{R}(\alpha, \varphi) T_{lm} \mathcal{R}^{-1}(\alpha, \varphi) &= \sum_{m'} T_{lm'} e^{-i\varphi m'} d_{m'm}^l(\alpha) e^{i\varphi m} \\ &= \sum_{m'} T_{lm'} d_{mm'}^l(\alpha) e^{-i\Delta m \varphi} \end{aligned} \quad (2.43)$$

Dabei wurden die reduzierten Wigner- d -Matrixelemente $d_{mm'}^l(\alpha)$ (siehe Anhang A.4) und die Änderung der Kohärenz $\Delta m = m' - m$ verwendet. Der HF-Puls beeinflusst wie jede magnetische Wechselwirkung nur die Ordnung, nicht aber den Rang der betroffenen Kohärenz. Die Rotation kann separat von der Anregung durch den HF-Puls, die durch die Wigner- d -Matrixelemente gegeben ist, auf die symmetrische und antisymmetrische Darstellung der Tensor-Operatoren angewendet werden.

$$T_{lm}(s) \rightarrow T_{lm}(s) \cos(m\varphi) + i T_{lm}(a) \sin(m\varphi) \quad (2.44)$$

$$T_{lm}(a) \rightarrow T_{lm}(a) \cos(m\varphi) + i T_{lm}(s) \sin(m\varphi) \quad (2.45)$$

Kohärenzordnungen mit $m > 1$ reagieren nach diesen Gleichungen um einen Faktor m sensitiver auf die Phase eines HF-Pulses als eine Kohärenzordnung $m = 1$. Dies ist in späteren Betrachtungen von großer Bedeutung.

Sensitivität

Die Sensitivität des ^{23}Na -Kerns im NMR-Experiment ist durch die Höhe der Spannung U_{ind} gegeben, die in der Empfangsspule nach dem Faraday'schen Induktionsgesetz durch Änderung des Flusses ϕ erzeugt werden kann.

$$U_{ind} = -\frac{d\phi}{dt} \quad \text{mit} \quad \phi = \int \mathbf{B} \, d\mathbf{S} \quad (2.46)$$

Wie in [Haacke et al., 1999] beschrieben ist das detektierbare Signal proportional zur transversalen Magnetisierung. Nur diese Komponente von \mathbf{M} kann eine Spannung in der Messpule induzieren.

$$U_{ind} \propto \gamma M_{xy} \quad (2.47)$$

Den Erwartungswert der Transversalmagnetisierung erhält man durch Spurbildung des Produkts mit dem Dichteoperator.

$$\langle M_{xy} \rangle = \langle M_x + i M_y \rangle = \frac{N}{V} \hbar \gamma \langle I_+ \rangle = \frac{N}{V} \hbar \gamma \text{tr}\{\rho I_+\} \quad (2.48)$$

Der Aufsteigeoperator des Drehimpulses hat nur Einträge in der ersten oberen Nebendiagonalen. Nach der Spurbildung tragen also nur Einträge der ersten unteren Nebendiagonalen des Dichteoperators zum Signal bei. Damit können nur Kohärenzen mit $\Delta m = -1$ detektiert werden. Kohärenzen höherer Ordnung tragen nicht zur in der Empfangsspule induzierten Spannung bei.

Die maximale transversale Magnetisierung wird erreicht, wenn die Gesamtmagnetisierung (M_z) mithilfe eines HF-Pulses mit $\alpha = 90^\circ$ und o.B.d.A $\varphi = 0^\circ$ vollständig in x-y-Ebene gebracht wird. Der Dichteoperator im thermischen Gleichgewicht dient als Ausgangslage. Mit Gleichung 2.43 hat der Dichteoperator nach Anwendung des HF-Pulses folgende Form

$$\begin{aligned} \rho &= e^{i\alpha I_x} e^{-\omega_0 I_z t} \frac{\sqrt{5} \hbar \omega_0}{(2I+1) kT} T_{10} e^{\omega_0 I_z t} e^{-i\alpha I_x} \\ &= \frac{\sqrt{5} \hbar \omega_0}{(2I+1) kT} e^{i\alpha I_x} T_{10} e^{-i\alpha I_x} \\ &= \frac{\sqrt{5} \hbar \omega_0}{(2I+1) kT} (\cos(\alpha) T_{10} - \frac{i}{\sqrt{2}} \sin(\alpha) T_{11} - \frac{i}{\sqrt{2}} \sin(\alpha) T_{1-1}) \\ &= -\frac{\sqrt{5} \hbar \omega_0}{(2I+1) kT} \frac{i}{\sqrt{2}} (T_{1-1} + T_{11}) \\ &= -\frac{\hbar \omega_0}{(2I+1) kT} \langle I_y \rangle \end{aligned} \quad (2.49)$$

Durch das Einstrahlen des resonanten Feldes B_1 werden magnetische Dipolübergänge mit $\Delta m = \pm 1$ induziert.

Für den Erwartungswert der Transversalmagnetisierung ergibt sich damit

$$\langle M_{xy} \rangle = \frac{N}{V} \frac{\hbar^2 \gamma^2 B_0}{(2I+1) kT} \text{tr}\{I_y I_+\} = \frac{N}{V} \frac{I(I+1) \hbar^2 \gamma \omega_0}{3 kT} \stackrel{I=3/2}{=} \frac{5}{4} \frac{N}{V} \frac{\hbar^2 \gamma^2 B_0}{kT} \quad (2.50)$$

Dies entspricht wie erwartet dem Erwartungswert der z -Magnetisierung im thermischen Gleichgewicht in Gleichung 2.19.

Bei den in der MR-Bildgebung verwendeten Frequenzen kann das Reziprozitätsprinzip angewandt werden, d.h. die Sende- und Empfangscharakteristik der Spule sind gleich und dadurch ist das Magnetfeld pro Einheitsstrom, das in der Spule induziert werden kann, durch das B_1 -Feld gegeben. Daraus folgt

$$U_{ind} = -\frac{d}{dt} \int d^3r B_1 M_{xy} \quad (2.51)$$

Das führt zu folgenden Signalabhängigkeiten

$$S \propto U_{ind} \propto \frac{N}{V} \gamma^3 B_0^2 I(I+1) = \frac{N}{V} \gamma^3 B_0^2 \frac{15}{4} \quad (2.52)$$

Da die natürliche Häufigkeit von ^{23}Na 100% beträgt, kann die gesamte Natriumkonzentration für N/V eingesetzt werden. Die Natriumkonzentration *in vivo* beträgt extrazellulär 145 *mM* bzw. intrazellulär etwa 5 – 15 *mM*. Natrium befindet sich also überwiegend außerhalb der Zelle. Es ergibt sich unter Berücksichtigung der extra- und intrazellulären Anteile im Körper eine mittlere ^{23}Na -Konzentration von 55 *mM* im Gegensatz zu 110 *M* des üblicherweise in der MRT verwendeten Wasserstoffs (^1H). Damit ist das Natriumsignal alleine aufgrund der Konzentration um einen Faktor 2000 geringer.

Aufgrund des höheren Spins von 3/2 im Gegensatz zum Spin-1/2-Kern, gewinnt Natrium laut Gleichung 2.52 gegenüber Wasserstoff an Sensitivität. Gleichung 2.52 zeigt jedoch auch, dass das gyromagnetische Verhältnis mit der dritten Potenz in die Signalintensität eingeht. Damit ist das Natriumsignal nochmals um einen Faktor zehn reduziert. Insgesamt ergibt sich somit ein um mehr als vier Größenordnungen geringeres Signal in der ^{23}Na -NMR.

Gleichung 2.52 zeigt außerdem die Abhängigkeit des Signals von der Grundfeldstärke

$$S \propto B_0^2 \quad (2.53)$$

Gleichzeitig steigt jedoch auch das Rauschen mit ω_0 und damit natürlich auch mit B_0 . Laut [Hoult and Lauterbur, 1979] steigt das Rauschen linear mit der Frequenz, wenn Verluste durch das Messobjekt dominieren und elektronische Verluste vernachlässigt werden können. Dies ist für Anwendungen der NMR am Menschen gut erfüllt. Insgesamt steigt das SNR also linear mit der Grundfeldstärke. In Kleintierspulen sind hauptsächlich elektronische Verluste für das Rauschen verantwortlich. Das Rauschen steigt nur mit $\sqrt[4]{\omega_0}$, was den Signalgewinn durch die höhere Grundfeldstärke erhöht.

2.1.4 Relaxation

Um in der NMR ein Signal zu messen, wird das System mit Hilfe von HF-Pulsen aus seinem Gleichgewichtszustand gebracht. Die Rückkehr des Systems in das thermische Gleichgewicht infolge der Wechselwirkung der magnetischen Momente der Kerne mit ihrer Umgebung wird als Relaxation bezeichnet. Dabei ist die T_1 -Relaxationszeit die Zeitkonstante mit der das System in den Gleichgewichtszustand relaxiert. T_2 gibt die Zeitkonstante an, mit der die Gesamtmagnetisierung ihre Phasenkohärenz verliert und somit das Signal verschwindet. Da die T_2 -Relaxation schneller abläuft als die T_1 -Relaxation, wird letztere in den folgenden Berechnungen nicht berücksichtigt.

Die transversale Relaxation kann für Spin-3/2-Kerne über Wechselwirkung des Quadrupolmoments mit den elektrischen Feldgradienten (EFG) der Umgebung oder über magnetische Dipol-Dipol-Wechselwirkung stattfinden. Da die Kopplungsstärke der Dipol-Dipol-Wechselwirkungen im Bereich $10^4 - 10^5 /s$ und der elektrischen Quadrupolwechselwirkungen im Bereich $10^6 - 10^8 /s$ liegen, ist die Wechselwirkung über das Quadrupolmoment im Allgemeinen der dominierende Relaxationsprozess für Kerne mit $I \geq 1/2$ [Werbelow, 1996]. Dies führt zu Relaxationszeiten, die etwa zwei Größenordnungen kürzer sind als im Falle der ^1H -NMR, bei der die Dipol-Dipol-Wechselwirkung den alleinigen Relaxationsmechanismus liefert. Im Folgenden werden andere Wechselwirkungen als die Quadrupolwechselwirkung bei den Berechnungen vernachlässigt. Die Orientierung, die Stärke und die Zeitskala der EFG der Umgebung beeinflussen die Quadrupolwechselwirkung. Die unterschiedlichen Fälle werden in diesem Abschnitt behandelt. Die Berechnungen orientieren sich an den Darstellungen in [van der Maarel, 2003].

Für Kerne mit Spin ≥ 1 ist die Ladungsverteilung nicht mehr kugelsymmetrisch, sie besitzen damit ein elektrisches Quadrupolmoment eQ . Dabei ist e die Elementarladung und Q die Abweichung der Ladungsverteilung des Kerns von der Kugelsymmetrie. Die Komponenten des Quadrupoltensors lauten:

$$Q_{ij} = \int d^3\mathbf{r} \rho(\mathbf{r}) (3x_i x_j - r^2 \delta_{ij}) \quad (2.54)$$

Das Quadrupolmoment kann je nach Ladungsverteilung positiv oder negativ sein (prolat oder oblat). Für den Natriumkern, der eine prolata Ladungsverteilung besitzt, ist es positiv. Um den Hamilton-Operator der Quadrupolwechselwirkung zu erhalten, muss Q zu einem Operator umgeformt werden. Dafür wird das Integral durch eine Summe ersetzt

$$\rho(\mathbf{r}) = \sum_{k=1}^Z q_k \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_k) \quad \rightarrow \quad Q_{ij} = \sum_{k=1}^Z q_k (3 x_{ik} x_{jk} - r_k^2 \delta_{ij}) \quad (2.55)$$

Aus der Multipolentwicklung der elektromagnetischen Wechselwirkung einer Ladungsverteilung in einem Potential $V(\mathbf{r})$ lässt sich ableiten, dass das elektrische Quadrupolmoment mit dem EFG am Ort des Kerns wechselwirkt. Die Komponenten des EFG-Tensors sind gegeben durch

$$V_{ij} = \frac{\partial^2 V}{\partial x_i \partial x_j} \quad (2.56)$$

Mit den Gleichungen 2.55 und 2.56 und den Vertauschungsrelationen für Koordinaten und Drehimpulse erhält man den Hamilton-Operator der Quadrupolwechselwirkung

$$\mathcal{H}_Q = \frac{1}{6} \sum_{ij} V_{ij} Q_{ij} = \frac{eQ}{6I(2I-1)} \sum_{ij} V_{ij} \left[\frac{3}{2} (I_i I_j + I_j I_i) - \delta_{ij} \mathbf{I}^2 \right] \quad (2.57)$$

Fluktuierende elektrische Feldgradienten

Die EFG können am Ort des Kerns fluktuieren und somit unterschiedliche Effekte in der ^{23}Na -NMR hervorrufen. Diese werden im Rahmen der Redfield-Relaxationstheorie betrachtet [Redfield, 1957]. Voraussetzung dafür ist, dass die Änderungen des Dichteoperators auf der Zeitskala der Gitterbewegungen τ_c klein sind $\langle \mathcal{H}_{QF}^{*2} \rangle \tau_c^2 \ll \hbar$. Die Mastergleichung lautet nun:

$$\frac{d\rho^*}{dt} = \frac{i}{\hbar} [\rho^*, \mathcal{H}_{QS}^*] + f(\rho^*) \quad (2.58)$$

Dabei ist $f(\rho^*)$ der Relaxationssuperoperator

$$f(\rho^*) = -\frac{1}{\hbar} \int d\tau \overline{[\mathcal{H}_{QF}^*(t), [e^{-i\mathcal{H}_{QS}^* \tau/\hbar} \mathcal{H}_{QF}^*(t-\tau) e^{i\mathcal{H}_{QS}^* \tau/\hbar}, \rho^*(t)]]} \quad (2.59)$$

und \mathcal{H}_{QS}^* und \mathcal{H}_{QF}^* sind der statische und der fluktuierende Teil der Quadrupolwechselwirkung. Diese sind gegeben durch

$$\mathcal{H}_{QS}^* = \frac{e^2 q Q}{4I(2I-1)} [3I_z^2 - I(I+1)] = \hbar \omega_Q T_{20} \quad (2.60)$$

und

$$\mathcal{H}_{QF}^* = \hbar \omega_Q \sum_{m=-2}^2 (-1)^m T_{2m} e^{im\omega_0 t} [F_{2-m}(t) - \bar{F}_{2-m}] \quad (2.61)$$

Dazu wurden folgende Ausdrücke definiert $\omega_Q = 3e^2 q Q / (2I(2I-1)\hbar) = e^2 q Q / (2\hbar)$, $e q = V_{zz}$, $F_{20} = V_{zz}/2$, $F_{2\pm 1} = \mp(V_{xz} \pm iV_{yz})/\sqrt{6}$ und $F_{2\pm 2} = (V_{xx} - V_{yy} \pm 2iV_{xy})/(2\sqrt{6})$. Der Ausdruck für den Hamilton-Operator der statischen Quadrupolwechselwirkung gilt nur wenn die z -Achse des Hauptachsensystems des EFG-Tensors mit der Richtung des Hauptmagnetfeldes zusammenfällt. Für einen Winkel θ zwischen diesen Achsen muss ein zusätzlicher Faktor $(3\cos^2\theta - 1)/2$ hinzugefügt werden.

In isotropen Umgebungen verschwindet der statische Anteil der Quadrupolwechselwirkung $\mathcal{H}_{QS}^* = 0$ und durch molekulare Bewegungen gilt im zeitlichen Mittel $\bar{F}_{2m} = 0$. Die zeitliche Veränderung des Dichteoperators ist nur noch durch den fluktuierenden Teil gegeben.

$$f(\rho^*) = -\int d\tau \overline{[\mathcal{H}_{QF}^*(t), [\mathcal{H}_{QF}^*(t-\tau), \rho^*(t)]]} \quad (2.62)$$

Damit ist der Hamilton-Operator gegeben durch

$$\mathcal{H}_{QF}^* = \hbar \omega_Q \sum_{m=-2}^2 (-1)^m T_{2m} e^{im\omega_0 t} F_{2-m}(t) \quad (2.63)$$

Es folgt mit Gleichung 2.59

$$\frac{d\rho^*}{dt} = - \sum_{m=-2}^2 [T_{2m}, [T_{2m}^\dagger, \rho^*]] (J_m(m\omega_0) + iK_m(m\omega_0)) \quad (2.64)$$

Dabei sind J_m und K_m der Real- und Imaginärteil der Fouriertransformierten der EFG-Korrelationsfunktion. Sie geben an, bei welcher Frequenz die Quadrupolrelaxation am wirkungsvollsten ist und werden als spektrale Dichten bezeichnet. Dabei muss beachtet werden, dass sie hier im Wechselwirkungsbild definiert werden und sich die Frequenz ω auf die Larmorfrequenz bezieht. Deshalb bedeutet $\omega = 0$ im Laborsystem $\omega = \omega_0$.

$$J_m(\omega) = \hbar^2 \omega_Q^2 \operatorname{Re} \int d\tau \overline{[F_{2m}^*(t) - \overline{F}_{2m}^*] [F_{2m}(t-\tau) - \overline{F}_{2m}] e^{i\omega\tau}} \quad (2.65)$$

$$K_m(\omega) = \hbar^2 \omega_Q^2 \operatorname{Im} \int d\tau \overline{[F_{2m}^*(t) - \overline{F}_{2m}^*] [F_{2m}(t-\tau) - \overline{F}_{2m}] e^{i\omega\tau}} \quad (2.66)$$

Der Imaginärteil K_m erzeugt eine kleine Verschiebung der Energieniveaus des Systems. Diese Verschiebung ist bei Spin-3/2-Kernen für den zentralen und die äußeren Zeeman-Übergänge unterschiedlich. Dadurch werden die Einquantenkohärenzen in diesem Fall durch die Summe zweier Lorenzkurven beschrieben. Im Allgemeinen ist die Verschiebung zu klein, um sie experimentell beobachten zu können.

Wird eine exponentielle Korrelationsfunktion mit einer Korrelationszeit τ_c angenommen, so folgt für die spektralen Dichtefunktionen

$$J_m(\omega) = \hbar^2 \omega_Q^2 \frac{2\tau_c}{1 + m^2 \omega^2 \tau_c^2} \quad (2.67)$$

$$K_m(\omega) = \omega \tau_c J_m(\omega) \quad (2.68)$$

Es können auch unterschiedliche Prozesse unabhängig voneinander die Relaxationswechselwirkung verursachen. In diesem Fall kann eine multiexponentielle Korrelationsfunktion angenommen werden. Die spektralen Dichten setzen sich dann aus der Summe einzelner Lorenzkurven zusammen.

Für die Berechnung des Dichteoperators werden die Kommutatorrelationen und die daraus folgenden Gleichungen aus Anhang A.5 verwendet. Die Kohärenzordnungen sind vollständig entkoppelt, das bedeutet, sie bleiben während der Relaxation erhalten. Der Rang der Kohärenzordnung kann sich jedoch ändern, wobei gerade und ungerade Ränge voneinander entkoppelt sind. Das bedeutet, dass diese nicht ineinander übergehen können. Im thermischen Gleichgewicht besitzt der Dichteoperator einen ungeraden Rang. Daher werden in Medien, in denen die statische Quadrupolwechselwirkung im zeitlichen Mittel verschwindet, keine Kohärenzen zweiten Rangs erzeugt. HF-Pulse erhalten also den Rang

einer Kohärenz, können deren Ordnung aber ändern, während Relaxation die Ordnung der Kohärenz erhält und den Rang ändern kann. Dabei wurde Relaxation während der Einstrahlung des HF-Pulses vernachlässigt. Ansonsten laufen beide Prozesse gleichzeitig ab.

Die Übergangsmatrix wird diagonalisiert, um das Potenzieren dieser Matrix zu vermeiden. Am Beispiel von Nullquantenkohärenzen soll die Evolution des Systems illustriert werden.

$$\begin{pmatrix} T_{10}(t) \\ T_{30}(t) \end{pmatrix} \rightarrow \begin{pmatrix} f_{11}^0(t) & f_{13}^0(t) \\ f_{31}^0(t) & f_{33}^0(t) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} T_{10}(0) \\ T_{30}(0) \end{pmatrix} \quad (2.69)$$

Auf die Angabe der Abhängigkeit wird im Folgenden verzichtet. Es wurden folgende Definitionen verwendet

$$f_{11}^0(t) = \frac{1}{5}(e^{-R_1^0 t} + 4e^{-R_2^0 t}) \quad (2.70)$$

$$f_{13}^0(t) = \frac{2}{5}(e^{-R_1^0 t} - e^{-R_2^0 t}) = f_{31}^0(t) \quad (2.71)$$

$$f_{33}^0(t) = \frac{1}{5}(4e^{-R_1^0 t} + e^{-R_2^0 t}) \quad (2.72)$$

mit den Eigenwerten von M_0

$$R_1^0 = 2J_1 = \frac{1}{T_1^0} \quad R_2^0 = 2J_2 = \frac{1}{T_2^0} \quad (2.73)$$

Die gekoppelten Nullquantenkohärenzen ersten und dritten Rangs relaxieren biexponentiell. Im Gegensatz dazu relaxieren die entkoppelten Nullquantenkohärenzen zweiten Rangs unabhängig und damit monoexponentiell:

$$T_{20} \rightarrow f_{22}^0(t) T_{20} \quad \text{mit} \quad f_{22}^0(t) = e^{-R_3^0 t} \quad \text{und} \quad R_3^0 = 2J_1 + 2J_2 \quad (2.74)$$

Analog kann für die anderen Kohärenzen vorgegangen werden. Für Einquantenkohärenzen gilt

$$\begin{pmatrix} T_{1\pm 1} \\ T_{3\pm 1} \end{pmatrix} \rightarrow \begin{pmatrix} f_{11}^1(t) & f_{13}^1(t) \\ f_{31}^1(t) & f_{33}^1(t) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} T_{1\pm 1} \\ T_{3\pm 1} \end{pmatrix} \quad (2.75)$$

mit

$$f_{11}^1(t) = \frac{1}{5}(3e^{-R_1^1 t} + 2e^{-R_2^1 t}) \quad (2.76)$$

$$f_{13}^1(t) = \frac{\sqrt{6}}{5}(e^{-R_1^1 t} - e^{-R_2^1 t}) = f_{31}^1(t) \quad (2.77)$$

$$f_{33}^1(t) = \frac{1}{5}(2e^{-R_1^1 t} + 3e^{-R_2^1 t}) \quad (2.78)$$

und

$$R_1^1 = J_0 + J_1 = \frac{1}{T_{2f}} \quad \text{und} \quad R_2^1 = J_1 + J_2 = \frac{1}{T_{2s}} \quad (2.79)$$

Zur Relaxation der detektierbaren Einquantenkohärenzen tragen die schnelle und die langsame Komponente der Relaxationszeit T_{2f} und T_{2s} mit einem Verhältnis 3/2 bei. Das Signal nimmt damit biexponentiell ausgehend vom Maximalwert bei $t = 0$ ab. Im Gegensatz dazu erreicht $f_{13}^1(t)$ seinen Maximalwert zu einer späteren Zeit [Jaccard et al., 1986]

$$\tau^{opt} = \frac{\ln(R_1^1/R_2^1)}{R_1^1 - R_2^1} > 0 \quad (2.80)$$

Für die Kohärenzen mit dem entkoppelten zweiten Rang folgt

$$T_{2\pm 1} \rightarrow f_{22}^1(t) T_{2\pm 1} \quad \text{mit} \quad f_{22}^1(t) = e^{-R_3^1 t} \quad \text{und} \quad R_3^1 = J_0 + J_1 + 2 J_2 \quad (2.81)$$

Die Mehrquantenkohärenzen mit Kohärenzordnung zwei und drei sind vollständig entkoppelt und relaxieren somit monoexponentiell. Sie können nicht durch Relaxation angeregt werden. Für Doppelquantenkohärenzen folgt

$$T_{2\pm 2} \rightarrow f_{22}^2(t) T_{2\pm 2} \quad \text{mit} \quad f_{22}^2(t) = e^{-R_1^2 t} \quad \text{und} \quad R_1^2 = J_0 + 2 J_1 + J_2 \quad (2.82)$$

$$T_{3\pm 2} \rightarrow f_{33}^2(t) T_{3\pm 2} \quad \text{mit} \quad f_{33}^2(t) = e^{-R_2^2 t} \quad \text{und} \quad R_2^2 = J_0 + J_2 \quad (2.83)$$

Für Tripelquantenkohärenzen folgt ganz analog

$$T_{3\pm 3} \rightarrow f_{33}^3(t) T_{3\pm 3} \quad \text{mit} \quad f_{33}^3(t) = e^{-R_1^3 t} \quad \text{und} \quad R_1^3 = J_1 + J_2 = \frac{1}{T_{2s}} \quad (2.84)$$

Die Tripelquantenkohärenzen relaxieren monoexponentiell mit der langsamen Komponente der Relaxationszeit der Einquantenkohärenzen.

Erfolgen die Fluktuationen sehr schnell im Vergleich zur Larmorperiode $\tau_c \omega_0 \ll 1$ (z.B. in Flüssigkeiten), so gilt $J_0 = J_1 = J_2 = J = 2 \tau_c$. Alle Ränge entkoppeln, da die Übergangselemente f_{13} bzw. f_{31} verschwinden. Es existiert nur noch eine Relaxationszeit

$$T_2 = \frac{1}{2J} = \frac{1}{4\tau_c} \quad (2.85)$$

Der Fall, in dem die Energieniveaus des Kerns nicht verschoben werden und damit nur noch monoexponentielle Relaxation auftritt, wird in [Rooney and Springer, 1991] als Typ d bezeichnet.

Typ c bezeichnet den Fall langsam fluktuierender EFG $\tau_c \omega_0 \gtrsim 1$. Es gelten die vorangegangenen Berechnungen. Beide Fälle sind in Abbildung 2.1 dargestellt. Die äußeren Energieniveaus werden durch die elektrische Quadrupolwechselwirkung nach erster Ordnung Störungsrechnung proportional zu m^2 relativ zu den inneren verschoben, wobei der Abstand der inneren mit $m = \pm 1/2$ und der äußeren mit $m = \pm 3/2$ gleich bleibt. Damit werden die äußeren Übergangsfrequenzen mit $\Delta m = \pm 1$ entgegengesetzt mit einer fluktuierenden Frequenz $\Delta\omega = \omega_Q$ moduliert. Im rotierenden Koordinatensystem präzedieren die beiden Satellitenübergänge damit zu jedem Zeitpunkt entgegengesetzt. Dies führt zu einer schnelleren Dephasierung der äußeren Kohärenzen mit T_{2f} . Da der Zentralübergang nicht

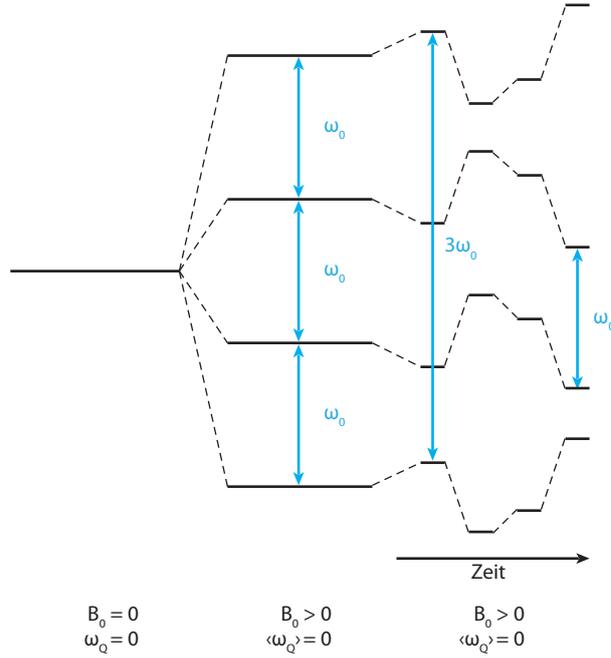


Abb. 2.1: Energieniveaus eines 3/2-Kerns für fluktuierende und verschwindende statische Quadrupolwechselwirkung. In der Mitte spalten die Energieniveaus aufgrund des B_0 -Feldes äquidistant auf. Die Fluktuationen der elektrischen Feldgradienten laufen auf einer Zeitskala ab, die kleiner als die Larmorperiode ist $\tau_c \omega_0 \ll 1$ und bewirken damit keine Verschiebung der Energieniveaus. Rechts ist der Fall langsam fluktuierender elektrischer Feldgradienten gezeigt: $\tau_c \omega_0 \gtrsim 1$. Die Verschiebung der Energieniveaus variiert mit der Zeit. Dabei bleiben die Abstände der inneren und äußeren Niveaus erhalten, sie werden durch die Quadrupolwechselwirkung nicht beeinflusst.

moduliert wird, dephasiert dieser weiter mit T_{2s} . Da für schnelles Fluktuieren der EFG keine Änderung der Energieniveaus zu beobachten ist, existiert nur eine Relaxationszeit.

Im Einkompartimentmodell, in dem angenommen wird, dass das gesamte System dieselben Wechselwirkungen erfährt, können die Korrelationszeit und die Kopplungskonstante der Quadrupolwechselwirkung mit den Relaxationsraten in Verbindung gebracht werden. Man formt dafür die Relaxationsraten bzw. die spektralen Dichtefunktionen nach der Korrelationszeit τ_c und der Kopplungskonstanten ω_Q um. Es resultieren folgende Ausdrücke

$$\tau_c = \frac{1}{\omega_0} \sqrt{\frac{1}{8} (5a - 9 + \sqrt{25a^2 - 58a + 49})} \quad (2.86)$$

und

$$\omega_Q = \sqrt{\frac{b}{2\tau_c} \frac{1 + 4\omega_0^2 \tau_c^2}{4\omega_0^2 \tau_c^2}} \quad (2.87)$$

mit den Abkürzungen

$$a = \frac{R_1^1}{R_2^1} = \frac{J_0 + J_1}{J_1 + J_2} \quad \text{und} \quad b = R_1^1 - R_2^1 = J_0 - J_2 = 2\tau_c \hbar^2 \omega_Q^2 \frac{4\omega_0^2 \tau_c^2}{1 + 4\omega_0^2 \tau_c^2} \quad (2.88)$$

Anisotrope Umgebung

In Medien, in denen die EFG auf einer Zeitskala der inversen Larmorfrequenz eine Vorzugsrichtung aufweisen, mittelt sich die statische Quadrupolwechselwirkung nicht weg (z.B. Flüssigkristalle). Diese Medien werden anisotrop genannt und sind Thema dieses Abschnitts. Es können zudem fluktuierende EFG zur Wechselwirkung beitragen. Der Hamilton-Operator kann damit durch einen statischen und einen fluktuierenden Teil dargestellt werden:

$$\mathcal{H}_Q^* = \mathcal{H}_{QS}^* + \mathcal{H}_{QF}^* \quad (2.89)$$

Die Zeitabhängigkeit des Dichteoperators ist gegeben durch

$$\frac{d\rho^*}{dt} = -i \hbar \omega_Q [T_{20}, \rho^*] - \sum_{m=-2}^2 [T_{2m}, [T_{2m}^\dagger, \rho^*]] (J_m(m \omega_0) + i K_m(m \omega_0)) \quad (2.90)$$

Durch den im Vergleich zum Fall isotroper Umgebung zusätzlichen Term $[T_{20}, \rho^*]$ wird die Entkopplung der geraden und ungeraden Ränge aufgehoben. Es können in anisotropen Medien auch Ränge zweiten Rangs erzeugt werden. Werden in Experimenten also Kohärenzen zweiten Rangs nachgewiesen, kann somit auf eine makroskopische Anisotropie im gemessenen Objekt zurück geschlossen werden.

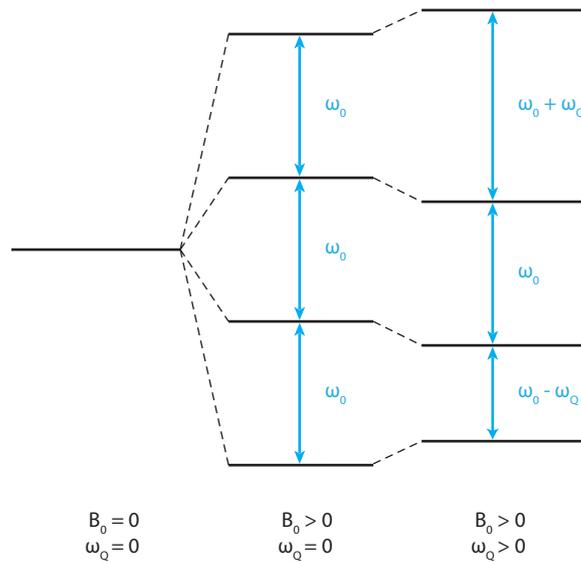


Abb. 2.2: Energieniveaus eines 3/2-Kerns für statische Quadrupolwechselwirkung. Die Energieniveaus spalten aufgrund des B_0 -Feldes äquidistant auf. Rechts erzeugt die statische Quadrupolwechselwirkung eine Verschiebung der Energieniveaus. Dabei bleiben die Abstände der inneren und äußeren Niveaus erhalten, sie werden durch die Quadrupolwechselwirkung nicht beeinflusst.

Da die Tensor-Operatoren, welche die Kohärenzen nullter Ordnung darstellen, mit dem statischen Hamilton-Operator kommutieren, verschwindet der erste Term in Gleichung 2.90. Für die longitudinale Relaxation gelten also dieselben Gleichungen wie im Fall isotroper Umgebung. Die geraden und ungeraden Kohärenzränge bleiben entkoppelt.

Für die Berechnungen der Relaxationseffekte für Kohärenzen höherer Ordnung werden die Effekte der fluktuierenden EFG vernachlässigt. Man erhält folgende Ausdrücke für die Relaxation von Einquantenkohärenzen in anisotroper Umgebung:

$$\begin{pmatrix} T_{1\pm 1} \\ T_{2\pm 1} \\ T_{3\pm 1} \end{pmatrix} \rightarrow \begin{pmatrix} f_{11}^1(t) & f_{12}^{\pm 1}(t) & f_{13}^1(t) \\ f_{21}^{\pm 1}(t) & f_{22}^1(t) & f_{23}^{\pm 1}(t) \\ f_{31}^1(t) & f_{32}^{\pm 1}(t) & f_{33}^1(t) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} T_{1\pm 1} \\ T_{2\pm 1} \\ T_{3\pm 1} \end{pmatrix} \quad (2.91)$$

mit

$$f_{11}^1(t) = \frac{1}{5} \left(\frac{3}{2} \mu_+ e^{-R_1^1 t} + 2 e^{-R_2^1 t} + \frac{3}{2} \mu_- e^{-R_3^1 t} \right) \quad (2.92)$$

$$f_{22}^1(t) = \frac{1}{2} (\mu_- e^{-R_1^1 t} + \mu_+ e^{-R_3^1 t}) \quad (2.93)$$

$$f_{33}^1(t) = \frac{1}{5} (\mu_+ e^{-R_1^1 t} + 3 e^{-R_2^1 t} + \mu_- e^{-R_3^1 t}) \quad (2.94)$$

$$f_{12}^{\pm 1}(t) = \frac{i\sqrt{3}}{2 \cdot 5} \nu (\pm e^{-R_1^1 t} \mp e^{-R_3^1 t}) = f_{21}^{\pm 1}(t) \quad (2.95)$$

$$f_{13}^{\pm 1}(t) = \frac{\sqrt{6}}{5} \left(\frac{1}{2} \mu_+ e^{-R_1^1 t} - e^{-R_2^1 t} + \frac{1}{2} \mu_- e^{-R_3^1 t} \right) = f_{31}^{\pm 1}(t) \quad (2.96)$$

$$f_{23}^{\pm 1}(t) = \frac{i}{\sqrt{10}} \nu (\pm e^{-R_1^1 t} \mp e^{-R_3^1 t}) = f_{32}^{\pm 1}(t) \quad (2.97)$$

mit den Abkürzungen

$$\mu_{\pm} = 1 \pm \frac{J_2}{\sqrt{J_2^2 - \omega_Q^2}} \quad \text{und} \quad \nu = \frac{\omega_Q}{\sqrt{J_2^2 - \omega_Q^2}} \quad (2.98)$$

und

$$R_1^1 = J_0 + J_1 + J_2 - \sqrt{J_2^2 - \omega_Q^2} \quad (2.99)$$

$$R_2^1 = J_1 + J_2 \quad (2.100)$$

$$R_3^1 = J_0 + J_1 + J_2 + \sqrt{J_2^2 - \omega_Q^2} \quad (2.101)$$

Mit $\omega_Q = 0$ entsprechen die Relaxationsraten denen im Fall isotroper Umgebung. Die Relaxation der Einquantenkohärenzen in Gegenwart einer Anisotropie verläuft durch die zusätzliche Kopplung des zweiten Ranges triexponentiell. Die beiden Satellitenübergänge werden um eine feste Frequenz $\Delta\omega = \sqrt{\omega_Q^2 - J_2^2}$ entgegengesetzt verschoben, wenn $\omega_Q > J_2$ ist.

Auch die Doppelquantenkohärenzen $T_{2\pm 2}$ und $T_{3\pm 2}$ sind im Falle einer anisotropen Umgebung gekoppelt

$$\begin{pmatrix} T_{2\pm 2} \\ T_{3\pm 2} \end{pmatrix} \rightarrow \begin{pmatrix} f_{22}^{\pm 2}(t) & f_{23}^{\pm 2}(t) \\ f_{32}^{\pm 2}(t) & f_{33}^{\pm 2}(t) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} T_{2\pm 2} \\ T_{3\pm 2} \end{pmatrix} \quad (2.102)$$

mit

$$f_{22}^{\pm 2}(t) = \frac{1}{2}(\mu_+ e^{-R_1^2 t} + \mu_- e^{-R_2^2 t}) \quad (2.103)$$

$$f_{33}^{\pm 2}(t) = \frac{1}{2}(\mu_- e^{-R_1^2 t} + \mu_+ e^{-R_2^2 t}) \quad (2.104)$$

$$f_{23}^{\pm 2}(t) = -\frac{i}{2} \nu (\pm e^{-R_1^2 t} \mp e^{-R_2^2 t}) = f_{32}^{\pm 2}(t) \quad (2.105)$$

und den Abkürzungen

$$\mu_{\pm} = 1 \pm \frac{J_1}{\sqrt{J_1^2 - \omega_Q^2}} \quad \text{und} \quad \nu = \frac{\omega_Q}{\sqrt{J_1^2 - \omega_Q^2}} \quad (2.106)$$

Der Hamilton-Operator im Laborsystem ohne Berücksichtigung der fluktuierenden EFG in einer Umgebung mit makroskopischer Anisotropie lautet in erster Ordnung Störungsrechnung

$$\mathcal{H} = \mathcal{H}_0 + \mathcal{H}_{QS} = -\hbar\omega_0 I_z + \frac{\hbar\omega_Q}{6}(3I_z^2 - I(I+1)) \quad (2.107)$$

Die Energieeigenwerte für ein Spin-3/2-System sind damit

$$E_m = m\hbar\omega_0 + \frac{\hbar\omega_Q}{2}(m^2 - \frac{5}{4}) \quad (2.108)$$

Die durch die statische Quadrupolwechselwirkung bewirkte Verschiebung der Energieniveaus ist in Abbildung 2.2 dargestellt und ist nach 2.108 proportional zu m^2 . Der Zentralübergang zeigt die gleiche Energieaufspaltung wie im Falle verschwindender Quadrupolwechselwirkung. Auch der Abstand der beiden äußeren Niveaus bleibt gleich. Tripelquantenkohärenzen, welche der Superposition der äußeren Niveaus entsprechen, werden also nicht von einer statischen Quadrupolwechselwirkung beeinflusst. Auch die Kommutatorrelation $[T_{20}, T_{3\pm 3}] = 0$ zeigt, dass für die Relaxation der Tripelquantenkohärenzen dieselben Gleichungen wie im Fall isotroper Umgebungen gelten.

Es können auch Fälle vorkommen, bei denen die makroskopische Anisotropie nicht homogen über die ganze Probe, sondern nur in kleinen Bereichen konstant ist. Dies kann analog zu den Weiß'schen Bezirken in ferromagnetischen Stoffen verstanden werden. Der EFG-Tensor besitzt dann in unterschiedlichen Bereichen unterschiedliche Vorzugsrichtungen. Die Verschiebung der Satellitenlinien ist dabei über einen breiten Bereich gestreut. Dieser Fall wird mit Typ b, der Fall der homogenen Anisotropie über die ganze Probe mit Typ a bezeichnet [Rooney and Springer, 1991].

Mit einem schmalbandigen HF-Puls ist durch die Verschiebung der Energieniveaus auch eine selektive Anregung des Zentralübergangs möglich. Das Natriumsignal wäre damit um

bis zu 60% reduziert. Da die Änderungen der Resonanzfrequenzen im Körper jedoch sehr klein sind, wird diese selektive Anregung in *In-vivo*-Untersuchungen nicht beobachtet.

2.1.5 Mehrquantenkohärenzen

Als die ersten NMR-Experimente durchgeführt wurden, wurden *continuous-wave* Spektrometer benutzt, um verbotene Übergänge mit $|\Delta m| > 1$ zu beobachten. Dabei wurde die HF-Leistung soweit erhöht, dass die Spinsysteme über den Bereich des linearen Ansprechvermögens hinaus angeregt wurden. Die Möglichkeit der Untersuchung von Kohärenzen höherer Ordnung mittels *continuous-wave* wurde nicht weiterverfolgt, da sie zu schwer interpretierbaren Ergebnissen führt und ungewöhnliche Anforderungen an den Messaufbau stellt [Bodenhausen, 1981].

In der gepulsten NMR kann eine Kohärenz höherer Ordnung nicht durch die Anwendung eines HF-Pulses auf den Grundzustand erzeugt werden. Der HF-Puls kann die Ordnung einer Kohärenz ändern, was auf das thermische Gleichgewicht T_{10} angewendet nur die Einquantenkohärenzen $T_{1\pm 1}$ zugänglich macht. Durch Relaxation kann sich der Rang der Kohärenz ändern $T_{l\pm 1}$ mit $l = 2$ oder 3 . Dies geschieht wie in Kapitel 2.1.4 beschrieben nur für Ionen, die eine statische oder langsam fluktuierende Quadrupolwechselwirkung erfahren. Durch die Anwendung eines weiteren HF-Pulses können nun auch Kohärenzen höherer Ordnung T_{lm} mit $m = \pm 2$ oder ± 3 angeregt werden. Ob Doppel- oder Tripelquantenkohärenzen angeregt werden hängt von den verwendeten HF-Pulsen und von der Wechselwirkung ab, die für die Verschiebung der Energieniveaus verantwortlich ist. Da Kohärenzen höherer Ordnung nicht detektierbar sind, wird nach der Anregung dieser hohen Kohärenzordnungen ein dritter HF-Puls benötigt, um diese wieder in Einquantenkohärenzen T_{l-1} umzuwandeln. Diese werden durch Relaxation in detektierbare Einquantenkohärenzen ersten Rangs T_{1-1} umgeformt.

Die Umgebung biologischer Natriumionen besteht aus Makromolekülen, welche von einer Hydrathülle umgeben sind. Die Wechselwirkung des Quadrupolmoments mit der Hydrathülle erzeugt monoexponentielle Relaxation, da die Fluktuationen der Hydrathülle schneller als die Larmorperiode ablaufen. Zusätzliche EFG, welche von Makromolekülen erzeugt werden, können biexponentielle Relaxation hervorrufen und damit die Anregung von Kohärenzen höherer Ordnung ermöglichen. Um das gewünschte Signal selektiv zu detektieren, muss das aufgenommene Signal gefiltert werden, da bei Messungen von biologischem Gewebe ein Beitrag unterschiedlicher Relaxationsvarianten zu erwarten ist.

Filtertechniken

Um das erwünschte Signal aus dem Gesamtsignal filtern zu können, müssen die Eigenschaften der untersuchten Kohärenzen bekannt sein. Aus den Gleichungen 2.44 und 2.45 ist bekannt, dass Kohärenzen mit Ordnung m mit einem Faktor m sensitiver auf die Phase eines HF-Pulses reagieren als Einquantenkohärenzen ($m = 1$). Dies wird in der Phasenzklusmethode genutzt, um das Signal mit dem gewünschten Kohärenzpfad herauszufiltern. Dazu wird das Signal mehrmals aufgenommen, wobei bei jeder Mittelung andere Pulsphasen verwendet werden. Durch geschickte Wahl des dadurch entstehenden Phasenzklus

können unterschiedliche Kohärenzpfade selektiv untersucht werden. Die unerwünschten Beiträge heben sich bei der Aufsummierung der Mittelungen genau auf und tragen dadurch nicht zum resultierenden Signal bei.

Eine andere Methode basiert auf der unterschiedlichen Sensitivität der Kohärenzordnungen auf Variationen des Grundmagnetfelds. Dafür kann man die zeitliche Entwicklung einer Kohärenz im statischen Magnetfeld untersuchen

$$\begin{aligned}\frac{dT_{lm}}{dt} &= \sqrt{5} i \gamma B_0 [T_{10}, T_{lm}] \\ &= -i m \gamma B_0 T_{lm}\end{aligned}\tag{2.109}$$

Eine m -Quantenkohärenz präzediert in einem Magnetfeld also mit m -facher Frequenz im Vergleich zu Einquantenkohärenzen. Das bedeutet auch, dass die zusätzlich akkumulierte Phase nach Schalten eines Magnetfeldgradienten um einen Faktor m größer ist. Schaltet man vor und nach dem letzten HF-Puls jeweils einen Gradienten, so wird durch den zweiten Gradienten nur die Kohärenz rephasiert, welche die Bedingung $(G_1 t_1)/m = G_2 t_2$ bzw. $G_1 t_1 = m G_2 t_2$ erfüllt. Zur Detektion stehen nur Einquantenkohärenzen zur Verfügung, deshalb ist einer der Ausdrücke einfach gewertet, wohingegen der andere mit der Kohärenzordnung vor Anwendung des letzten HF-Pulses gewichtet ist. Die Filterbedingung ist hier vereinfacht für den Fall konstanter Gradienten ohne Anstiegsrampen gezeigt. Für den allgemeinen Fall muss das Produkt aus Gradientenstärke G und Gradientendauer t durch das jeweilige Gradientenmoment ersetzt werden. Eine anschauliche Beschreibung der unterschiedlichen Filtertechniken und deren Realisierung findet sich in [Keeler, 2004].

In dieser Arbeit dienen Agargele mit Natriumionen als Modell für biexponentiell relaxierende ^{23}Na -Ionen in biologischen Systemen. Agar enthält Agarose, die große Polysaccharidmoleküle beinhaltet, welche langsam fluktuierende elektrische Feldgradienten erzeugen. Mit Agar hergestellte Phantome weisen keine Anisotropie auf, weshalb die statische Quadrupolwechselwirkung im zeitlichen Mittel verschwindet. Es können also keine Kohärenzen zweiten Rangs erzeugt werden. Doppelquantenkohärenzen dritten Rangs können angeregt werden, diese stammen jedoch aus der fluktuierenden Quadrupolwechselwirkung, wohingegen Doppelquantenkohärenzen zweiten Rangs aus einer statischen Quadrupolwechselwirkung entstehen. Das Signal von Doppelquantenkohärenzen weist im Vergleich zu Tripelquantenkohärenzen eine niedrigere Amplitude und eine stärkere Abhängigkeit von lokalen Schwankungen des Flipwinkels auf [Chung and Wimperis, 1990; Reddy et al., 1994]. Deshalb wird die Detektion von Tripelquantenkohärenzen für die Untersuchung von isotropen Medien bevorzugt.

Das biexponentielle Signal kann von intra- und extrazellulären Natriumionen stammen [Winter and Bansal, 2001; Schepkin et al., 1996], weshalb die Untersuchung dieses Signals eventuell nicht für die quantitative Bestimmung des intrazellulären Natriumgehalts zu verwenden ist. Eine Gewichtung hin zu intrazellulärem Natrium ist jedoch möglich und kann somit z.B. die Detektion eines Anstiegs der intrazellulären Natriumkonzentration ermöglichen.

2.2 Physiologische Grundlagen - Natriumionen

In diesem Abschnitt werden die physiologischen Grundlagen der Rolle der Natriumionen im Organismus behandelt. Dafür wurde auf die Ausführungen in den Standardwerken der Physiologie zurückgegriffen [Schmidt et al., 2007; Klinke et al., 2010].

In menschlichen und tierischen Zellen existiert ein Ruhemembranpotential im Bereich von etwa -50 bis -90 mV, welcher durch die Verteilung der Ionen im Extra- und Intrazellulärraum erzeugt wird. Die Höhe des Ruhemembranpotentials hängt von der Permeabilität der Zellmembran für die unterschiedlichen Ionen ab, wobei sie für K^+ im Allgemeinen am höchsten ist und damit gegen das K^+ -Potential von -91 mV (aus Nernst-Gleichung $E_m \approx -61$ mV/z $\log c_{\text{innen}}/c_{\text{außen}}$) strebt. Der Konzentrationsgradient für K^+ und Na^+ über die Zellmembran resultiert hauptsächlich aus der Aktivität der Na^+ - K^+ -ATPase. Ohne aktive Transportprozesse, die entgegen dem Konzentrationsgradienten arbeiten, würde die Ionenverteilung durch Diffusion ausgeglichen werden. Die Na^+ - K^+ -ATPase ist ein Membranprotein, das unter Verbrauch von ATP (Adenintriphosphat) Natrium- und Kaliumionen entgegen ihres Konzentrationsgradienten transportiert. Dabei werden pro ATP-Molekül 3 Na^+ aus der Zelle und 2 K^+ in die Zelle gebracht, womit die Na^+ - K^+ -ATPase einen elektrogenen Transportmechanismus darstellt. Dies erzeugt die gegenüber dem Extrazellulärraum 40-fach höhere Kalium- und etwa 12-fach niedrigere Natriumkonzentration in der Zelle. Dieses Protein beansprucht etwa 30–70% des im Stoffwechsel erzeugten ATP und wird durch eine hohe intrazelluläre Natriumkonzentration bzw. eine hohe extrazelluläre Kaliumkonzentration aktiviert. Es trägt mit etwa 5–10 mV zum Ruhepotential der Zelle bei und sorgt für die Aufrechterhaltung der Ionenverteilung. Die Na^+ - K^+ -ATPase stellt den dominierenden Prozess zur Gewährleistung der intrazellulären Zellhomöostase dar. Sie reguliert z.B. die Flüssigkeitsresorption der Zelle. Daher kommt es bei einem ATP-Mangel und einer damit einhergehenden Hemmung der Na^+ - K^+ -ATPase zu einem Anschwellen der Zelle und letztendlich zum Zelltod.

Der durch die Na^+ - K^+ -ATPase erzeugte Na^+ -Konzentrationsgradient dient der Informationsfortleitung, der Triggerung passiver Prozesse und durch die Regulierung der Flüssigkeitsresorption auch der Einstellung des Zellvolumens. Der Einfluss auf andere, passive Transportmechanismen kann wiederum andere Prozesse in Gang bringen, weshalb die Funktionsfähigkeit der Na^+ - K^+ -ATPase direkt mit der Lebensfähigkeit der Zelle zusammenhängt. Da die intrazelluläre Natriumkonzentration stark von der Aktivität der Na^+ - K^+ -ATPase abhängt, kann sie für die Überprüfung des Zellmetabolismus und die Ionenhomöostase verwendet werden.

Die extrazelluläre Natriumkonzentration ändert sich mit einer Konzentration von etwa 145 mM kaum. Die Angiogenese und Zellproliferation sind wichtige Maße für die Malignität eines Tumors. Der Zellteilung geht eine Depolarisation mit Anstieg des intrazellulären Natriumgehalts voraus, infolgedessen ist bei einer erhöhten Zellteilungsrate eine höhere Natriumkonzentration im Intrazellulärraum zu beobachten ($> 50\%$) [Cameron et al., 1980]. Außerdem ändert sich das Verhältnis der intra- und extrazellulären Volumina. Im Tiermodell konnte gezeigt werden, dass eine erfolgreiche Chemotherapie zu einer Normalisierung der Natriumkonzentration führt [Winter and Bansal, 2001; Schepkin et al., 2006]. Daher bietet sich die ^{23}Na -MR-Bildgebung mit Gewichtung auf intrazelluläre Natriumionen als Untersuchungstechnik zur Beobachtung des Therapieverlaufs an. Veränderungen

des zellulären Metabolismus treten auf bevor sich anatomische Pathologien manifestieren. Deshalb kann die zusätzliche ^{23}Na -MR-Untersuchung von Patienten ergänzende Informationen über die Funktionalität des Tumors liefern [Ouwkerk et al., 2003; Goldsmith and Damadian, 1975].

Auch bei Herzinfarkten wurde ein Anstieg der intrazellulären Natriumkonzentration beobachtet [Kim et al., 1997; Sandstede et al., 2004]. Durch die Unterversorgung des Herzmuskels kommt es zu einer Hemmung bzw. zu einem Ausfall der $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$, was einen Anstieg des intrazellulären Natriumgehalts zur Folge hat. Nach Reperfusion des betroffenen Gewebes bevor irreversible Schäden eintreten, normalisiert sich die intrazelluläre Natriumkonzentration innerhalb von Minuten. Dauert die Ischämie längere Zeit an, kommt es zu Zellschäden und letztlich zum Zelltod in den betroffenen Gebieten. Durch Narbenbildung, die zu einer Erhöhung des extrazellulären Volumenanteils führt, bleibt die Gesamtnatriumkonzentration an dieser Stelle erhöht.

2.3 Spezifische Absorptionsrate (SAR)

Die Frequenzen der elektromagnetischen Felder, die in der NMR zur Anregung des Kernspinsystems verwendet werden, liegen im Bereich der Radiofrequenzen von einigen MHz bis zu einigen Hundert MHz (z.B. etwa 300 MHz für ^1H bei 7 T). Die Energie eines HF-Feldes in diesem Frequenzbereich ist um mehrere Größenordnungen kleiner als die Bindungsenergie eines Elektrons in einem Molekül. Auch die Anregungsenergien für Elektronen in Molekülen und die Wasserstoffbrückenbindungsenergie sind einige Größenordnungen höher. Ein HF-Feld ist somit nicht in der Lage, Veränderungen der elektrischen oder kovalenten Struktur der Moleküle im Gewebe hervorzurufen oder chemische Bindungen aufzubrechen. Auch die Rotationsfrequenz von freiem Wasser liegt mit 20 GHz außerhalb des verwendeten Frequenzbereichs. Damit sind biologische Gewebe größtenteils transparent für HF-Felder. Die Wechselwirkung der HF-Felder mit biologischem Gewebe basiert hauptsächlich auf ihrem Einfluss auf freie Ladungsträger und molekulare Dipole. Der Einfluss des Wechselfeldes erzeugt Ströme durch Bewegung der freien Ladungsträger, wodurch Joule'sche Wärme entsteht. Die molekularen Dipole (wie z.B. das Wassermolekül) erfahren eine oszillierende Orientierungspolarisation, die bei hoher Leistungsabsorption zur Erwärmung des Gewebes führen kann. Außerdem können Rotationsmoden von Proteinen angeregt werden, deren Frequenzbereich mit 10 kHz bis 100 MHz innerhalb der verwendeten Frequenzen liegt [EPA, 1984]. Diese Prozesse führen zu einer Erhitzung des Gewebes (dielektrische Erwärmung), können jedoch gegenüber der Joule'schen Wärmezeugung vernachlässigt werden. Für kleinere Moleküle ist die Absorptionsfrequenz größer und liegt damit außerhalb des anregbaren Bereichs.

Ein Verstärker, der standardmäßig in der MR-Bildgebung benutzt wird, kann Maximalleistungen von bis zu 35 kW erzeugen (z.B. *Magnetom Tim Trio (3 T)*; Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland; für andere Kerne als ^1H wird am 7-T -Scanner ein Verstärker mit 8 kW Maximalleistung verwendet.). Da, wie im vorangegangenen Abschnitt beschrieben, aber nur ein Teil dieser Leistung absorbiert wird, ist nicht die elektrische, sondern die deponierte Leistung relevant für die Sicherheit bei der MR-Untersuchung. Um den Körper nicht zu erhitzen, müssen Grenzwerte für die vom Körper absorbierte Leistung eingehalten

werden. Schon bei Temperaturen von etwa 41° bis $43^\circ C$ können irreversible Zellschädigungen durch die Denaturierung von Proteinen auftreten. Es existieren daher gesetzliche Vorgaben, welche die Grenzwerte der spezifischen Absorptionsrate (SAR) festlegen [Directive 2004/40/EC, 2004]. Diese wird angegeben in Leistung pro Masse (W/kg) und kann als Maß für die Temperaturerhöhung angesehen werden. Die Leistung wird verwendet, da sie einfacher zu messen ist. Die SAR ist somit definiert durch

$$SAR = \int_V d\mathbf{r} \frac{\sigma(\mathbf{r}) |\mathbf{E}(\mathbf{r})|^2}{\rho(\mathbf{r})} = c \frac{dT}{dt} \quad (2.110)$$

Dabei ist V das exponierte Volumen, σ die elektrische Leitfähigkeit der exponierten Körperregion, \mathbf{E} das Zeitmittel des elektrischen Feldanteils $\mathbf{E}(\mathbf{r}, t)$ des HF-Feldes, ρ die Dichte des Körpers und c die spezifische Wärmekapazität. dT und dt sind die Temperaturänderung und die Zeitspanne. Da die Temperaturänderung nicht gemessen werden kann, muss vor der Anwendung einer HF-Pulssequenz die SAR abgeschätzt werden. Eine Beispielrechnung in [Haacke et al., 1999] ergibt folgende Abhängigkeiten der SAR

$$SAR \propto P = \frac{4\pi}{15} \sigma \omega_0^2 B_1^2 R^5 \quad (2.111)$$

Die Variable R stammt aus dem Modell der Beispielrechnung, in der die Leistungsabsorption in einer Kugel mit Radius R bestimmt wird. Die SAR steigt also quadratisch mit der Larmorfrequenz ω_0 und der B_1 -Stärke. Da die ^{23}Na -Bildgebung aufgrund des niedrigeren gyromagnetischen Verhältnisses im Vergleich zur ^1H -Bildgebung niedrigere Frequenzen verwendet, könnte man also davon ausgehen, dass damit auch die SAR reduziert ist. Formt man jedoch die Gleichung mit der Definition des Flipwinkels $\alpha = \gamma B_1 t_p$ (Gleichung 2.39) um, so erhält man

$$SAR \propto P = \frac{4\pi}{15} \sigma \frac{B_0^2 \alpha^2}{t_p^2} R^5 \quad (2.112)$$

Die SAR steigt damit quadratisch mit der Grundfeldstärke B_0 und dem Flipwinkel α an und ist unabhängig vom gyromagnetischen Verhältnis γ . Außerdem verhält sich die SAR umgekehrt proportional zum Quadrat der Pulslänge t_p . Dabei muss beachtet werden, dass die Pulslänge klein gewählt wird, um Relaxationseffekte während der Anregung vernachlässigen und die Echozeit in der in dieser Arbeit verwendeten Radialsequenz kurz halten zu können. Werden während einer Pulssequenz mehrere HF-Pulse verwendet, addieren sich die resultierenden SAR-Werte.

3 Methoden

3.1 Hardware

Tomographen

Die Messungen in dieser Arbeit wurden an zwei MR-Ganzkörpertomographen der Firma Siemens am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg durchgeführt. Die magnetische Flussdichte B_0 beträgt 3 bzw. 7 Tesla (*Magnetom Tim Trio* und *Magnetom 7T*; Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland). Die tatsächlichen Werte für die Flussdichte liegen leicht unterhalb der angegebenen Werte ($2,89 T$ bzw. $6,98 T$). Dies entspricht Resonanzfrequenzen von $123,23$ bzw. $297,16 MHz$ für 1H und $32,60$ bzw. $78,60 MHz$ für ^{23}Na . Beide Tomographen sind mit Breitbandverstärkern ausgestattet, welche die Anregung und Messung unterschiedlicher Frequenzen und damit unterschiedlicher Atomkerne ermöglichen. Beide Systeme sind mit dem gleichen Gradientensystem ausgestattet, das eine maximale Amplitude von $40 mT/m$ in x- und y-Richtung und $45 mT/m$ in z-Richtung bei einer maximalen Anstiegsrate von $180 mT/(m ms)$ erlaubt. Damit können die gleichen Gradientenformen auf beiden Tomographen realisiert werden.

HF-Spulen

Für beide verwendeten Magnetfeldstärken stand jeweils eine doppelt-resonante ($^{23}Na/^1H$) Hochfrequenzvolumenspule zur Verfügung (Rapid Biomed GmbH, Rimpar, Deutschland). Dies hat den Vorteil, dass sowohl ^{23}Na - als auch 1H -Bilder aufgenommen werden können ohne das Messobjekt neu zu positionieren. Außerdem kann die *Shim*-Prozedur (Optimierung der B_0 -Homogenität mit Messobjekt) vor ^{23}Na -Aufnahmen auf der 1H -Frequenz durchgeführt werden. Dies liefert ein höheres Signal und ermöglicht damit eine bessere Optimierung. Beide Spulen werden zur Anregung des Spinsystems und zur Aufnahme des Signals verwendet.

Die 3-T-Spule ist in Form eines Hochpass-*birdcage*-Resonators realisiert. Dabei handelt es sich um zylindrisch angeordnete Stableiter, die an ihren Enden über Kondensatoren ringförmig miteinander verbunden sind. In dieser Anordnung erzeugen bei korrekter Abstimmung der Spule die Ströme, die durch die Stableiter fließen, eine sinusförmige Stromverteilung $I(t) = I_0 \sin(\omega t + \phi)$ über der Oberfläche des Zylinders, was zu einem homogenen, senkrecht zur Zylinderachse ausgerichteten B_1 -Feld führt, welches mit der Winkelgeschwindigkeit ω rotiert. Eine hohe Anzahl an Stableitern führt zu einer besseren B_1 -Feldhomogenität, jedoch senken die zusätzlichen Kondensatoren den Gütefaktor der Spule.

In der 7-T-Spule wird eine Kombination aus einem *birdcage*- und einem TEM-Resonator verwendet, da diese bei hohen Frequenzen ($\nu > 100 MHz$) eine bessere Feldhomogenität und geringere Verluste im Vergleich zu einem reinen *birdcage*-Resonator liefert. Ein TEM-Resonator wurde als koaxial zum *birdcage*-Resonator ausgerichteter Hohlraumresonator realisiert.

Die Innendurchmesser der Spulen sind fast identisch ($26,5 cm$ bei $3 T$; $26,0 cm$ bei $7 T$), was für den Vergleich von SNR-Werten von Bedeutung ist. Bei demselben Messobjekt wird bei kleinerem Abstand der Spule zum Messobjekt eine höhere Spannung induziert und damit ein größeres Signal erreicht.

3.2 Messphantome

Zur Charakterisierung der im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Sequenzen wurden zwei Messphantome verwendet. Um zusätzlich zu wässriger Kochsalzlösung Kompartimente mit biexponentiellem Relaxationsverhalten der ^{23}Na -Ionen untersuchen zu können, wurden Gele aus Agar (Agaropektin und Agarose) und physiologischer Kochsalzlösung (0,9%, 153 mmol/l) angefertigt. Die Gele wurden hergestellt, indem eine bestimmte Menge Agar in der 0,9%igen Kochsalzlösung gelöst und das Gemisch anschließend in der Mikrowelle über die Gel-Übergangstemperatur erhitzt wurde. Das Gemisch wurde dabei zwischendurch gerührt. Durch die Mikrowelle konnte auch bei höheren Agarkonzentrationen $\geq 5\%$ eine gleichmäßige Gelbildung erreicht werden, da die Hitzeverteilung in einer Mikrowelle im Vergleich zum Erhitzen in einem Topf homogener ist.

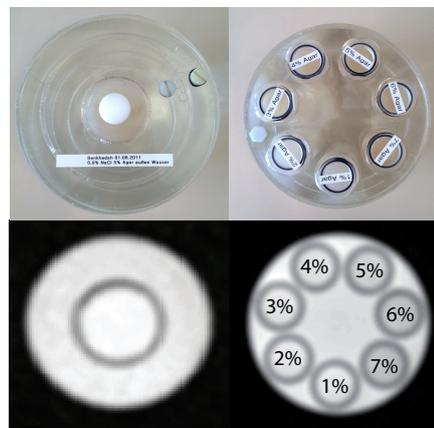


Abb. 3.1: Fotos und ^{23}Na -MR-Bilder der Messphantome A und B. Messphantom A (links) besteht aus drei konzentrisch angeordneten Zylindern. Der innere Zylinder enthält 0,9%ige NaCl-Lösung in einem 5%igem Agargel. Der zweite Zylinder ist mit reiner 0,9%iger NaCl-Lösung befüllt. Im äußersten Zylinder befindet sich destilliertes Wasser, um die Feldhomogenität innerhalb des Phantoms zu verbessern. Da keine Natriumionen in diesem Kompartiment enthalten sind, ist dieses im MR-Bild nicht zu sehen. Phantom B (rechts) enthält sieben kleine Zylinder, die innerhalb eines großen Zylinders angebracht sind. Alle Zylinder sind mit 0,9%iger NaCl-Lösung befüllt, wobei die kleineren Zylinder zusätzlich unterschiedliche Konzentrationen (siehe Beschriftung) von Agar enthalten.

Beide Phantome sind in Abb. 3.1 gezeigt. Das erste Phantom (Phantom A, links) besteht aus zwei konzentrisch angeordneten Zylindern mit Innendurchmessern von 62 und 140 mm. Beide sind mit 0,9%iger NaCl-Lösung befüllt. Der innere Zylinder enthält zusätzlich 5% Agar. Phantom A besitzt einen zusätzlichen großen Zylinder (Innendurchmesser 190 mm), der die beiden mit NaCl-Lösung gefüllten Kompartimente enthält. Dieser zusätzliche Zylinder ist mit destilliertem Wasser gefüllt und ist damit im Natrium-MR-Bild nicht zu sehen. Er ermöglicht eine homogenere Feldverteilung innerhalb des interessierenden Bereichs, was sich bei den verwendeten Sequenzen als wichtig erwiesen hat.

Zur Überprüfung der Möglichkeit, Natriumionen, die sich in unterschiedlichen Umgebungen befinden (unterschiedliche Agargelkonzentrationen), mit ähnlicher Signalintensität darzustellen, wurde Phantom B verwendet. Dieses Phantom enthält mehrere Zylinder mit derselben NaCl-Konzentration bei unterschiedlichen Agarkonzentrationen (1 – 7%). Diese

Zylinder mit einem Innendurchmesser von 43 mm sind ringförmig in einem Zylinder mit 190 mm Innendurchmesser angebracht. Dieser enthält reine $0,9\%$ ige NaCl-Lösung. Beide Phantome besitzen Kompartimente mit reiner Kochsalzlösung, um die Unterdrückung des Signals freier ^{23}Na -Ionen, welche kurze Korrelationszeiten und monoexponentielles Relaxationsverhalten aufweisen, mit den verschiedenen Sequenzen zu überprüfen.

3.3 Flipwinkelkalibrierung

Nach Gleichung 2.39 ist der Flipwinkel α , um den die Gesamtmagnetisierung aus der Gleichgewichtslage ausgelenkt wird, linear abhängig vom gyromagnetischen Verhältnis γ , der Pulsdauer t_p und der Stärke des B_1 -Felds der Spule. Für jede Messung muss eine Kalibrierungsmessung durchgeführt werden, die auf Grundlage des Zusammenhangs zwischen angelegter Spulenspannung und erzeugtem Flipwinkel die notwendige Referenzspannung¹ bestimmt. Dies ist notwendig, da die Stärke des B_1 -Felds nicht nur von der Geometrie und Bauart der Spule abhängt, sondern auch von der Beladung, die für jede Messung unterschiedlich ist. Im Fall von ^1H -Messungen kann dieser Kalibriervorgang durch eine automatisierte Routine des Tomographen übernommen werden.

Für die ^{23}Na -Messungen steht diese Routine nicht zur Verfügung. Zur Erzeugung von Mehrquantenkohärenzen ist die genaue Kenntnis der Referenzfrequenz jedoch sehr wichtig, da bei deren Erzeugung eine starke Abhängigkeit vom Flipwinkel vorliegt, z.B. bei Tripletquantenkohärenzen $S \propto \sin^5 \alpha$. Die Flipwinkelkalibrierung für die Natriumbildgebung wird durchgeführt, indem bei festem Flipwinkel $\alpha = 90^\circ$ und fester Pulsdauer die angelegte Spannung in Schritten von 10 V variiert wird. Die maximale zugelassene Spannung der in dieser Arbeit verwendeten Spulen ist 350 V . Über die Einhüllende der aufgenommenen FID-Signale wird integriert und eine Sinuskurve wird an die resultierende Kurve gefittet. Das erhaltene Signal ist sinusförmig, da die durch einen Puls erzeugte Transversalmagnetisierung proportional zum Sinus des Flipwinkels ist $M_{xy} = M_0 \sin \alpha$. Diese Auswertung wurde zu Beginn dieses Projekts in Matlab (Mathworks, Natick, USA) vorgenommen. Im Laufe dieser Arbeit wurde von Siemens auch eine an der Konsole durchführbare Flipwinkelkalibrierung zur Verfügung gestellt, die auf dem gleichen Messprinzip basiert.

¹Dabei ist die notwendige Referenzspannung darüber definiert, welche Spannung angelegt werden muss, um mit einem Puls der Länge $t_p = 1\text{ ms}$ einen Flipwinkel von $\alpha = 180^\circ$ zu erzeugen. Dies entspricht wiederum der gleichen Spannung, die benötigt wird, um einen Flipwinkel von $\alpha = 90^\circ$ mit einer Pulsdauer von $t_p = 0.5\text{ ms}$ zu erzeugen.

3.4 Basissequenz

In diesem Abschnitt wird die Basissequenz beschrieben, auf der alle anderen in dieser Arbeit entwickelten Sequenzen aufbauen. Das Sequenzdiagramm ist in Abbildung 3.2 inklusive der ausgewählten Kohärenzpfade dargestellt. Diese Sequenz wurde so erstmals von Wimperis et al. vorgestellt [Wimperis et al., 1992].

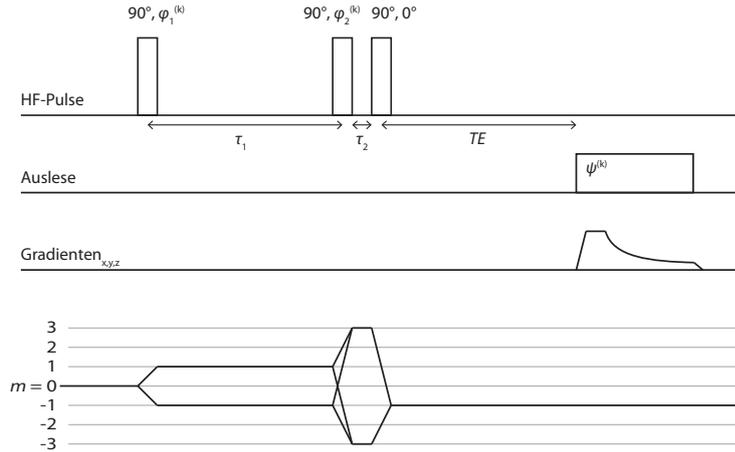


Abb. 3.2: Sequenzdiagramm der TQF-Basissequenz. Die φ_i kennzeichnen die Phasen der HF-Pulse. Der sechsstufige Phasenzyklus zur Filterung der gewünschten Kohärenzpfade ist durch folgende Phasenschaltung realisiert $\varphi_1 = (30^\circ, 90^\circ, 150^\circ, 210^\circ \text{ und } 330^\circ)$, wobei zur Erzeugung von Tripelquantenkohärenzen die Bedingung $\varphi_2 = \varphi_1 + 90^\circ$ erfüllt sein muss. Die Phase der Auslese wird dabei alternierend zwischen $\psi = 0^\circ$ und 180° geschaltet.

In den folgenden Berechnungen wird die Erzeugung und Detektion von Tripelquantenkohärenzen erläutert. Um Mehrquantenkohärenzen indirekt zu detektieren, benötigt man mindestens drei HF-Pulse. Die Phasen der HF-Pulse betragen dabei 0° , 90° und 90° . Die resultierenden Ausdrücke zeigen das Ergebnis für die gewünschten Kohärenzpfade, ohne dabei einen Filter zu berücksichtigen.

Zu Beginn geht man von dem statistischen Operator des thermischen Gleichgewichts aus $\sigma(t = 0) = S_z = T_{10}$. Der erste HF-Puls wandelt diese longitudinale Magnetisierung T_{10} um und erzeugt Einquantenkohärenzen $T_{1\pm 1}$, welche der Transversalmagnetisierung entsprechen und in der Dichtematrix durch die Elemente der ersten Nebendiagonalen dargestellt werden.

$$T_{10} \rightarrow T_{10} \cos \alpha - \frac{i}{\sqrt{2}} \sin \alpha [(T_{1-1} + T_{1+1}) \cos \varphi - i (T_{1-1} - T_{1+1}) \sin \varphi] \quad (3.1)$$

dabei ist α der Flipwinkel und φ die Phase des HF-Pulses. Die Vorfaktoren der dabei entstehenden Kohärenzen sind durch die Wigner-d-Matrixelemente gegeben (siehe Anhang A.4). Daraus folgt für einen Puls mit Flipwinkel $\alpha = 90^\circ$ und Phase $\varphi = 0^\circ$

$$T_{10} \rightarrow \frac{i}{\sqrt{2}} (T_{1-1} + T_{1+1}) = -i T_{11}(s) \quad (3.2)$$

Während der Präparationszeit τ_1 , die gewartet wird, um das System relaxieren zu lassen und damit ein Ungleichgewicht der Verhältnisse zwischen den Elementen der ersten Nebendiagonalen zu erzeugen, entwickeln sich die Einquantenkohärenzen ersten Rangs $T_{1\pm 1}$

in Einquantenkohärenzen zweiten und dritten Rangs ($T_{2\pm 1}$, $T_{3\pm 1}$). Dies geschieht nur, wenn die Umgebung der Spin- $\frac{3}{2}$ -Teilchen anisotrop ist oder die Korrelationszeit der Kerne etwa der Larmorperiode ω_0^{-1} entspricht oder länger ist. Die Evolution ergibt

$$T_{11} \rightarrow f_{11}^1(\tau_1) T_{11} + f_{21}^1(\tau_1) T_{21} + f_{31}^1(\tau_1) T_{31}$$

mit

$$f_{11}^1(t) = \frac{1}{5} \left(\frac{3}{2} \left(1 + \frac{J_2}{\sqrt{J_2^2 - \omega_Q^2}} \right) e^{-R_1^1 t} + \frac{3}{2} \left(1 - \frac{J_2}{\sqrt{J_2^2 - \omega_Q^2}} \right) e^{-R_3^1 t} + 2e^{-R_2^1 t} \right) \quad (3.3)$$

$$f_{21}^1(t) = \frac{i}{2} \sqrt{\frac{3}{5}} \frac{\omega_Q}{\sqrt{J_2^2 - \omega_Q^2}} (e^{-R_1^1 t} - e^{-R_3^1 t}) = f_{12}^1(t) \quad (3.4)$$

$$f_{31}^1(t) = \frac{\sqrt{6}}{5} \left(\frac{1}{2} \left(1 + \frac{J_2}{\sqrt{J_2^2 - \omega_Q^2}} \right) e^{-R_1^1 t} + \frac{1}{2} \left(1 - \frac{J_2}{\sqrt{J_2^2 - \omega_Q^2}} \right) e^{-R_3^1 t} - e^{-R_2^1 t} \right) = f_{13}^1(t) \quad (3.5)$$

und

$$R_1^1 = J_0 + J_1 + J_2 - \sqrt{J_2^2 - \omega_Q^2} \quad (3.6)$$

$$R_2^1 = J_1 + J_2 \quad (3.7)$$

$$R_3^1 = J_0 + J_1 + J_2 + \sqrt{J_2^2 - \omega_Q^2} \quad (3.8)$$

Dabei sind die R_i^1 die Relaxationsraten, die J_i die spektralen Dichtefunktionen $J_i(i \cdot \omega_0)$ und ω_Q der quadrupolare Wechselwirkungsparameter.

Die quadrupolare Relaxation kann nur den Rang der Kohärenz ändern, wohingegen HF-Pulse die Kohärenzordnungen ineinander überführen können. Der zweite HF-Puls mit Flipwinkel $\alpha = 90^\circ$ und Phase $\varphi = 90^\circ$ überführt in diesem Beispiel Einquantenkohärenzen dritten Rangs T_{31} in Tripelquantenkohärenzen T_{33} , während Einquantenkohärenzen ersten und zweiten Rangs von dem Puls nicht merklich beeinflusst werden. Durch den 90° -Phasenversatz zwischen den ersten beiden HF-Pulsen werden mögliche Doppelquantenkohärenzen nicht angeregt.

$$T_{31}(s) \rightarrow -\frac{1}{4} T_{31}(s) + \frac{\sqrt{15}}{4} T_{33}(s) \quad (3.9)$$

$$T_{21}(a) \rightarrow -T_{21}(a) \quad (3.10)$$

$$T_{11}(s) \rightarrow T_{11}(s) \quad (3.11)$$

Die erzeugten Tripelquantenkohärenzen T_{33} relaxieren während der Entwicklungszeit τ_2 und ändern dabei weder die Kohärenzordnung noch den Rang:

$$T_{33}(s) \rightarrow f_{33}^3(\tau_2) T_{33}^3(s) \quad (3.12)$$

mit

$$f_{33}^3(t) = e^{-t/T_{23}} = e^{-t/T_{2s}} \quad (3.13)$$

T_{23} ist die Relaxationszeit für Tripelquantenkohärenzen und T_{2s} ist die langsame (engl. *slow*) Komponente der transversalen Relaxationszeit.

$$\frac{1}{T_{23}} = \frac{1}{T_{2s}} = R_2^1 = J_1 + J_2 \quad (3.14)$$

Da nur Einquantenkohärenzen ersten Rangs direkt messbar sind, ist ein dritter HF-Puls notwendig ($\alpha = 90^\circ$, $\varphi = 90^\circ$), um die Tripelquantenkohärenzen T_{33} zurück in Einquantenkohärenzen dritten Rangs T_{31} zu transformieren, welche sich durch Relaxation während der Echozeit TE wieder in messbare Einquantenkohärenzen ersten Rangs T_{11} umwandeln.

$$T_{33} \rightarrow \frac{\sqrt{15}}{4} T_{31}(s) + \frac{1}{4} T_{33}(s) \quad (3.15)$$

$$T_{31} \rightarrow f_{13}^1(TE) T_{11} + f_{23}^1(TE) T_{21} + f_{33}^1(TE) T_{31} \quad (3.16)$$

mit

$$f_{23}^1(t) = \frac{i}{\sqrt{10}} \frac{\omega_Q}{\sqrt{J_2^2 - \omega_Q^2}} (e^{-R_1^1 t} - e^{-R_3^1 t}) = f_{32}^1(t) \quad (3.17)$$

$$f_{33}^1(t) = \frac{1}{5} \left(\left(1 + \frac{J_2}{\sqrt{J_2^2 - \omega_Q^2}} \right) e^{-R_1^1 t} + \left(1 - \frac{J_2}{\sqrt{J_2^2 - \omega_Q^2}} \right) e^{-R_3^1 t} + 3e^{-R_2^1 t} \right) \quad (3.18)$$

Wenn man nun die Faktoren aus Gleichungen 3.3, 3.9, 3.12, 3.15 und 3.16 kombiniert und dabei den geeigneten Kohärenzpfad berücksichtigt ($T_{11} - T_{31} - T_{33} - T_{31} - T_{11}$), erhält man den Ausdruck der Signalbeiträge des konventionellen Tripelquantenkohärenzpfads. Der angegebene Kohärenzpfad zeigt den Zustand nach dem ersten Puls und in welchen dieser durch Relaxation übergeht. Der dritte Ausdruck entspricht dem Zustand nach dem zweiten Puls und die letzten beiden zeigen die Zustände nach dem dritten Puls, die Einquantenkohärenz, welche durch Relaxation detektierbar wird.

$$TQF = \frac{15}{16} f_{31}^1(\tau_1) f_{33}^3(\tau_2) f_{31}^1(TE) \quad (3.19)$$

Betrachtet man den Fall einer isotropen Umgebung, vereinfachen sich die Ausdrücke, da der Parameter der Quadrupolwechselwirkung im zeitlichen Mittel verschwindet.

$$\bar{\omega}_Q = 0 \quad (3.20)$$

Berücksichtigt man dies in Gleichung 3.4, kommt man zu dem Ergebnis, dass Kohärenzen zweiten Rangs in isotropen Umgebungen nicht angeregt werden. Gleichung 3.6 ändert sich

zu

$$R_1^1 = J_0 + J_1 = \frac{1}{T_{2f}} \quad (3.21)$$

T_{2f} stellt die schnelle (engl. *fast*) bzw. kurze Komponente der transversalen Relaxationszeit dar. Damit vereinfachen sich Gleichungen 3.3, 3.5 und 3.18 zu

$$f_{11}^1(t) = \frac{1}{5} \left(3e^{-t/T_{2f}} + 2e^{-t/T_{2s}} \right) \quad (3.22)$$

$$f_{31}^1(t) = \frac{\sqrt{6}}{5} \left(e^{-t/T_{2f}} - e^{-t/T_{2s}} \right) = f_{13}^1(t) \quad (3.23)$$

$$f_{33}^1(t) = \frac{1}{5} \left(2e^{-t/T_{2f}} + 3e^{-t/T_{2s}} \right) \quad (3.24)$$

Da Gleichung 3.4 nur für Kohärenzen mit Rang zwei gilt und $\bar{\omega}_Q = 0$ zu $f_{21}^1 = f_{12}^1 = 0$ führt, wird diese bei der Betrachtung von isotropen Umgebungen nicht benötigt.

3.4.1 Phasenbeiträge der HF-Pulse

In Kapitel 2.1.5 des Grundlagenteils wurden die Prinzipien zur selektiven Detektion des gewünschten Kohärenzpfads erläutert. In dieser Arbeit wurde als Standardtechnik zur Tripelquantendetektion die eben beschriebene Dreipuls-Sequenz mit einem sechsstufigen Phasenzyklus verwendet, welcher in Kapitel 3.4.2 dargestellt ist. Dafür werden den HF-Pulsen unterschiedliche Phasen φ_i in wiederholten Aufnahmezyklen zugewiesen. In diesem Abschnitt soll der Effekt der HF-Pulsphasen auf die Kohärenzpfade untersucht werden. Dafür wird das Referenzkoordinatensystem zuerst um die Phase φ_i relativ zur z-Achse gedreht:

$$T_{lm}(s/a) \rightarrow T_{lm}(s/a) \cos(m\varphi_i) + i T_{lm}(a/s) \sin(m\varphi_i) \quad (3.25)$$

wobei m den Rang der Kohärenz darstellt. Hierbei erkennt man auch, dass Kohärenzen höheren Rangs sensibler auf die Phase eines HF-Pulses reagieren. Die symmetrischen und antisymmetrischen Kombinationen der Tensor-Operatoren sind mit s bzw. a gekennzeichnet.

Das B_1 -Feld des HF-Pulses wird dann entlang der x-Achse dieses neuen Referenzsystems entsprechend der Ausdrücke in der Tabelle in Anhang A.3 eingestrahlt ($B_1 \parallel e_x$). Danach wird das System wieder zurück in seine ursprüngliche Lage gedreht, indem Gleichung 3.25 mit $-\varphi_i$ verwendet wird.

Da der erste HF-Puls auf die Longitudinalmagnetisierung T_{10} angewendet wird, beeinflusst die Phase des Pulses nur die resultierende Magnetisierung:

$$-i T_{11}(s) \rightarrow -i T_{11}(s) \cos(-\varphi_1) + T_{11}(a) \sin(-\varphi_1) \quad (3.26)$$

Die Relaxationseffekte aus dem vorherigen Abschnitt wirken gleich auf symmetrische und

antisymmetrische Kombinationen des Tensor-Operators. Vor dem nächsten Puls wird das System wieder um die Phase des HF-Pulses φ_2 gedreht.

$$-iT_{l1}(s) \cos(-\varphi_1) \rightarrow -i T_{l1}(s) \cos(-\varphi_1) \cos(\varphi_2) + T_{l1}(a) \cos(-\varphi_1) \sin(\varphi_2) \quad (3.27)$$

$$T_{l1}(a) \sin(-\varphi_1) \rightarrow T_{l1}(a) \sin(-\varphi_1) \cos(\varphi_2) + i T_{l1}(s) \sin(-\varphi_1) \sin(\varphi_2) \quad (3.28)$$

Summiert man die Terme $T_{l1}(s)$ und $T_{l1}(a)$ erhält man:

$$i[\sin(-\varphi_1) \sin(\varphi_2) - \cos(-\varphi_1) \cos(\varphi_2)] T_{l1}(s) \quad (3.29)$$

$$[\cos(-\varphi_1) \sin(\varphi_2) + \sin(-\varphi_1) \cos(\varphi_2)] T_{l1}(a) \quad (3.30)$$

Für den Phasenfilter für Tripelquantenkohärenzen gilt immer $\varphi_2 = \varphi_1 + 90^\circ$. Damit folgt:

$$\begin{aligned} & i[\sin(-\varphi_1) \sin(\varphi_1 + 90^\circ) - \cos(-\varphi_1) \cos(\varphi_1 + 90^\circ)] T_{l1}(s) \\ &= i[\sin(\varphi_1) \cos(\varphi_1) - \cos(\varphi_1) \sin(\varphi_1)] T_{l1}(s) \\ &= 0 \end{aligned} \quad (3.31)$$

und

$$\begin{aligned} & [\cos(-\varphi_1) \sin(\varphi_1 + 90^\circ) + \sin(-\varphi_1) \cos(\varphi_1 + 90^\circ)] T_{l1}(a) \\ &= [\cos(\varphi_1) \cos(\varphi_1) + \sin(\varphi_1) \sin(\varphi_1)] T_{l1}(a) \\ &= T_{l1}(a) \end{aligned} \quad (3.32)$$

Durch den zweiten auf das System eingestrahlte HF-Puls werden nur aus Einquantenkohärenzen dritten Rangs Kohärenzen höherer Ordnung angeregt.

$$T_{11}(a) \rightarrow T_{11}(a) \quad (3.33)$$

$$T_{21}(s) \rightarrow -T_{21}(s) \quad (3.34)$$

$$T_{31}(a) \rightarrow -\frac{1}{4} T_{31}(a) - \frac{\sqrt{15}}{4} T_{33}(a) \quad (3.35)$$

Nun wird das Referenzkoordinatensystem wieder zurück in die ursprüngliche Position gedreht.

$$T_{11}(a) \rightarrow T_{11}(a) \cos(-\varphi_2) + i T_{11}(s) \sin(-\varphi_2) \quad (3.36)$$

$$-T_{21}(s) \rightarrow -T_{21}(s) \cos(-\varphi_2) - i T_{21}(a) \sin(-\varphi_2) \quad (3.37)$$

$$-\frac{1}{4} T_{31}(a) \rightarrow -\frac{1}{4} (T_{31}(a) \cos(-\varphi_2) + i T_{31}(s) \sin(-\varphi_2)) \quad (3.38)$$

$$-\frac{\sqrt{15}}{4} T_{33}(a) \rightarrow -\frac{\sqrt{15}}{4} (T_{33}(a) \cos(-3\varphi_2) + i T_{33}(s) \sin(-3\varphi_2)) \quad (3.39)$$

Da der letzte HF-Puls der Pulsreihe immer eine Phase von $\varphi_3 = 0^\circ$ aufweist sind dies die

Tensor-Operatoranteile, die von diesem beeinflusst werden. Das bedeutet für die einzelnen Komponenten:

$$\begin{aligned} T_{11}(a) \cos(-\varphi_2) &\rightarrow T_{11}(a) \cos(-\varphi_2) \\ i T_{11}(s) \sin(-\varphi_2) &\rightarrow T_{10}(s) \sin(-\varphi_2) \end{aligned} \quad (3.40)$$

$$-T_{21}(s) \cos(-\varphi_2) \rightarrow T_{21}(s) \cos(-\varphi_2) \quad (3.41)$$

$$-i T_{21}(a) \sin(-\varphi_2) \rightarrow -T_{22}(a) \sin(-\varphi_2) \quad (3.42)$$

$$-\frac{1}{4} T_{31}(a) \cos(-\varphi_2) \rightarrow \frac{1}{16} \left(T_{31}(a) + \sqrt{15} T_{33}(a) \right) \cos(-\varphi_2) \quad (3.43)$$

$$-\frac{i}{4} T_{31}(s) \sin(-\varphi_2) \rightarrow \frac{1}{8} \left(\sqrt{\frac{3}{2}} T_{30} + \sqrt{\frac{5}{2}} T_{32}(s) \right) \sin(-\varphi_2) \quad (3.44)$$

$$-\frac{\sqrt{15}}{4} T_{33}(a) \cos(-3\varphi_2) \rightarrow \frac{\sqrt{15}}{16} \left(\sqrt{15} T_{31}(a) - T_{33}(a) \right) \cos(-3\varphi_2) \quad (3.45)$$

$$-\frac{\sqrt{15}}{4} i T_{33}(s) \sin(-3\varphi_2) \rightarrow \sqrt{\frac{15}{2}} \frac{1}{8} \left(\sqrt{5} T_{30} - \frac{\sqrt{3}}{2} T_{32}(s) \right) \sin(-3\varphi_2) \quad (3.46)$$

Da nur Einquantenkohärenzen detektierbar sind, fallen die Beiträge weg, die vor dem letzten Puls symmetrische Komponenten $T_{lm}(s)$ ersten bzw. dritten Rangs und antisymmetrische Komponenten $T_{lm}(a)$ zweiten Rangs enthalten haben (Gleichungen 3.40, 3.42, 3.44 und 3.46). Nach dem letzten Puls können sich die Einquantenkohärenzen höheren Rangs in Einquantenkohärenzen ersten Rangs umwandeln und stehen damit für die Detektion zur Verfügung. Zusammengefasst erzeugen folgende Komponenten das Signal:

$$\left(T_{11}(a) + T_{21}(s) + \frac{1}{16} T_{31}(a) \right) \cos(-\varphi_2) + \frac{15}{16} T_{31}(a) \cos(-3\varphi_2) \quad (3.47)$$

Dabei stammt der letzte Term von dem gewünschten Kohärenzpfad, welcher zwischen zweitem und dritten Puls Tripelquantenkohärenzen aufwies. Diesem Beitrag wurde durch den zweiten Puls eine Phase aufgeprägt, die dreimal so groß ist wie die der anderen Signalbeiträge. Wie schon im Grundlagenteil in Kapitel 2.1.5 beschrieben basiert hierauf die Filtermethode der Phasenzyklen.

3.4.2 Phasenzyklus

Zur Filterung der Tripelquantenkohärenzen wird, wie zuvor erwähnt, ein sechsstufiger Phasenzyklus verwendet. Dieser benötigt sechs Mittelungen des Signals, wobei die ersten zwei Pulse mit jeder Mittelung einen zusätzlichen Phasenbeitrag aufweisen. Die Phasendifferenz der ersten Pulse muss $\Delta\varphi = \varphi_2 - \varphi_1 = 90^\circ$ betragen, um Tripelquantenkohärenzen anzuregen. Die Startphasen der Pulse sind $\varphi_1 = 30^\circ$ und $\varphi_2 = 120^\circ$ und der zusätzliche Phasenbeitrag jeder Mittelung beträgt $\varphi_i = 60^\circ$ [Kemp-Harper et al., 1995]. Damit ergibt

sich der Phasenzklus zu:

$$\varphi_1^{(k)} = 30^\circ + k \cdot 60^\circ \quad (3.48)$$

$$\varphi_2^{(k)} = 120^\circ + k \cdot 60^\circ = \varphi_1^{(k)} + 90^\circ \quad (3.49)$$

$$\varphi_3^{(k)} = 0^\circ \quad (3.50)$$

Dabei läuft k von 0 bis 5. Zusätzlich wird die Phase der Auslese alternierend zwischen $\psi = 0^\circ$ und 180° gewählt. Dies wird in den Gleichungen dargestellt, indem das Vorzeichen jeder zweiten Mittelung umgekehrt wird, da die Auslesephase mit $e^{i\psi}$ in die Terme eingeht. Wenn man nun die Werte des zweiten Pulses in Gleichung 3.47 einsetzt, ergibt sich:

$$\begin{aligned} & \left(T_{11}(a) + T_{21}(s) + \frac{1}{16} T_{31}(a) \right) (\cos(-120^\circ) - \cos(-180^\circ) + \cos(-240^\circ) \\ & \quad - \cos(-300^\circ) + \cos(-0^\circ) - \cos(-60^\circ)) + \frac{15}{16} T_{31}(a)(\cos(-0^\circ) \\ & \quad - \cos(-180^\circ) + \cos(-0^\circ) - \cos(-180^\circ) + \cos(-0^\circ) - \cos(-180^\circ)) \\ & = \left(T_{11}(a) + T_{21}(s) + \frac{1}{16} T_{31}(a) \right) (\cos(240^\circ) - \cos(180^\circ) + \cos(120^\circ) \\ & \quad - \cos(60^\circ) + \cos(0^\circ) - \cos(300^\circ)) + \frac{15}{16} T_{31}(a)(\cos(0^\circ) - \cos(180^\circ) \\ & \quad + \cos(0^\circ) - \cos(180^\circ) + \cos(0^\circ) - \cos(180^\circ)) \\ & = \left(T_{11}(a) + T_{21}(s) + \frac{1}{16} T_{31}(a) \right) (-0,5 + 1 - 0,5 - 0,5 + 1 - 0,5) \\ & \quad + \frac{15}{16} T_{31}(a)(1 + 1 + 1 + 1 + 1 + 1) \\ & = \frac{15}{16} T_{31}(a) \cdot 6 \end{aligned} \quad (3.51)$$

Durch den gewählten Phasenzklus addiert sich das Signal des gewünschten Kohärenzpfades auf, wohingegen sich alle anderen Beiträge aufheben. In dieser Rechnung wurden Relaxationseffekte nicht berücksichtigt. Bezieht man diese Effekt mit in die Betrachtung ein, kommt man auf Gleichung 3.19 für den Beitrag zum Signal pro Mittelung. Der zusätzliche Faktor von sechs resultiert aus der Anzahl der Mittelungen.

3.4.3 Aufnahme eines zusätzlichen Bildes

Fiege et al. [Fiege et al., 2013] haben vorgeschlagen die Effizienz der *TQF*-Sequenz zu erhöhen, indem die Zeit zwischen den ersten beiden Pulsen der Sequenz genutzt wird, um ein weiteres Bild aufzunehmen.

Wie in Kapitel 2.80 des Grundlagenteils beschrieben, muss der Abstand zwischen den ersten beiden HF-Pulsen, als Präparationszeit τ_1 definiert, auf einen bestimmten Wert τ_1^{opt} eingestellt werden, um das maximale *TQF*-Signal zu erzeugen. In dieser Arbeit wird angenommen, dass die optimale Präparationszeit $\tau_1^{opt} = 11 \text{ ms}$ beträgt. Diese Sequenzzeitabfolge und eine Repetitionszeit von $TR \geq 100 \text{ ms}$ müssen für ein optimales *TQF*-Bild eingehalten werden.

Das zusätzliche Bild wird während der Präparationszeit aufgenommen. Der Bildgebungsgradient wird vor der Anwendung des zweiten Pulses vollständig rephasiert. Somit wird die *TQF*-Aufnahme nicht durch die Aufnahme des zusätzlichen Bildes beeinflusst. Das Sequenzdiagramm der *TQF*-Sequenz mit einer zweiten Auslese ist in Abbildung 3.3 gezeigt. Innerhalb einer *TQF*-Aufnahme erhält man ein weiteres Natriumbild mit Spindichtewichtung (*SD*).

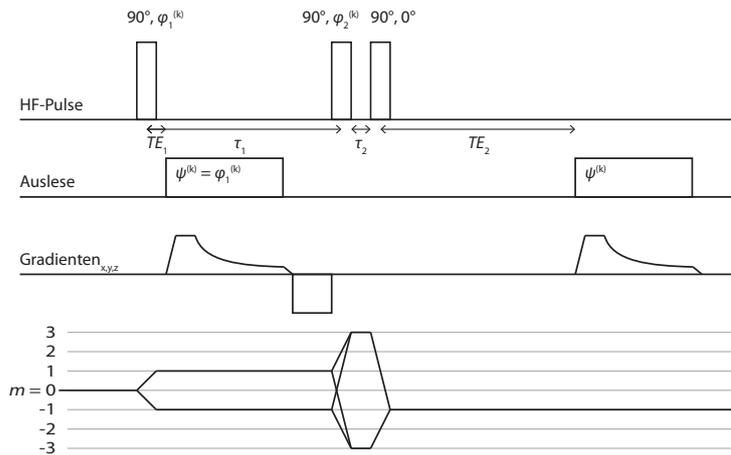


Abb. 3.3: Sequenzdiagramm der gleichen *TQF*-Basissequenz aus Abbildung 3.2 mit zusätzlicher Datenaufnahme zwischen den ersten beiden *HF*-Pulsen. Da der Auslesegradient vollständig rephasiert wird bevor der zweite Puls beginnt, wird das *TQF*-Bild durch die zweite Auslese nicht beeinflusst. Es resultieren zwei ^{23}Na -Bilder mit unterschiedlichem Kontrast.

3.5 Doppelecho-Sequenz

Für den Vergleich mit den in dieser Arbeit neu entwickelten Sequenzen wurde auch die bereits bekannte Doppelecho-Sequenz eingesetzt. Dabei wird nach einem 90° -Puls das Signal zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten aufgenommen. Dies ist anhand des Sequenzdiagramms in Abbildung 3.4 dargestellt. Um einen Kontrast zu erhalten, der mit den in dieser Arbeit betrachteten Sequenzen vergleichbar ist, werden die dabei entstehenden Bilder gewichtet voneinander abgezogen. Der Wichtungsfaktor wird dabei so gewählt, dass das Signal von freien Natriumionen in purer NaCl-Lösung bzw. in der Zerebrospinalflüssigkeit selektiv unterdrückt wird.

Die dieser Sequenz entsprechenden Signalgleichungen können sofort bestimmt werden. Es wird ein HF-Puls mit Flipwinkel $\alpha = 90^\circ$ und Phase $\varphi = 0^\circ$ eingestrahlt. Die resultierende Kohärenz ist durch Gleichung 3.2 gegeben. Da nur Einquantenkohärenzen erster Ordnung detektiert werden können, fallen alle Kohärenzbeiträge weg, die durch Relaxation in andere Ränge übergehen. Aus Gleichung 3.3 folgt damit der Signalbeitrag, der zu den Zeiten TE_1 und $TE_2^* = \tau + TE_2$ aufgenommen wird.

$$\text{Signal} \propto f_{11}^1(TE_i) \quad (3.52)$$

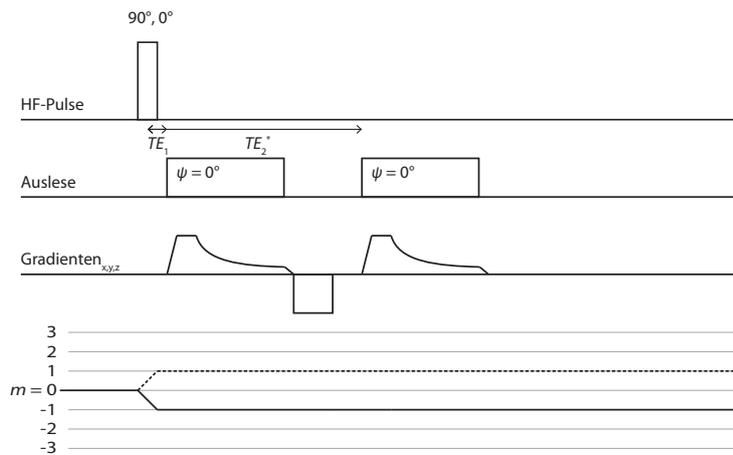


Abb. 3.4: Sequenzdiagramm der Doppelecho-Sequenz. Nach einem 90° -Puls werden zu unterschiedlichen Zeitpunkten zwei Bilder aufgenommen. Dabei ist die zweite Echozeit zur besseren Vergleichbarkeit mit den anderen in dieser Arbeit verwendeten Sequenzen als $TE_2^* = \tau_1 + TE_2$ definiert. Aus den beiden Bildern wird ein gewichtetes Differenzbild erzeugt, in dem das Signal freier Natriumionen unterdrückt wird.

3.6 ^{23}Na -MR-Bildgebung

Damit das aufgenommene Signal auch einem bestimmten Ort zugewiesen werden kann, wird dem Hauptmagnetfeld B_0 ein Gradientenfeld überlagert. Dieses erzeugt eine orts- und zeitabhängige Komponente des Magnetfelds $\mathbf{r}\mathbf{G}(t)$. Dadurch können Frequenz- und Phasenkodierungen vorgenommen werden, die zusammen einem bestimmten Punkt im Wellenzahl- bzw. k -Raum entsprechen. Dieser k -Raum wird schrittweise abgetastet. Klinische Anwendungen verwenden meist eine kartesische Abtastung des k -Raums, da die Abtastpunkte damit schon auf einem kartesischen Gitter liegen und zur Rekonstruktion des Bildes direkt eine *fast fourier transformation* (FFT) verwendet werden kann.

Natriumionen haben im Vergleich zu ^1H sehr kurze Relaxationszeiten. Da die kartesischen Auslesetrajektorien nicht beliebig kurze Echozeiten erlauben, mussten deshalb andere Auslesetechniken für die ^{23}Na -Bildgebung entwickelt werden. In dieser Arbeit wird eine radiale Auslesetrajektorie verwendet. Sie ermöglicht die kürzest mögliche Echozeit an einem kommerziellen Tomographen, da sie direkt im k -Raumzentrum zeitgleich mit der Datenakquisition beginnt und damit keine vorgeschalteten Gradienten benötigt. Die Echozeit ist nur noch durch die HF-Pulsdauer und die Totzeit des Tomographen (ca. $50\ \mu\text{s}$) begrenzt. Die Totzeit bezeichnet die Dauer, die der Tomograph benötigt, um von Sendeauf Empfangsmodus umzuschalten. Das Signal wird je nach gewünschter Auflösung bis zu einem Wert k_{max} abgetastet. Die Auflösung ist damit gegeben durch

$$\Delta x = \frac{1}{2k_{max}} \quad (3.53)$$

Da durch die radiale Auslese die inneren k -Raumbereiche stärker abgetastet werden als die äußeren, variiert auch der Abstand benachbarter Abtastpunkte. Das artefaktfreie *field of view* (FOV), welches den abgebildeten Bereich bezeichnet, ist durch den maximalen Abstand zweier benachbarter Punkte im k -Raum gegeben.

$$FOV = \frac{1}{\Delta k^{(max)}} \quad (3.54)$$

Anders ausgedrückt muss die k -Raum-Abtastrate mindestens dem gewünschten FOV entsprechen. Diese Bedingung nennt man Nyquist-Kriterium. Für die radiale Auslese gibt es an, wie viele Projektionen notwendig sind, um für ein bestimmtes FOV Artefakte durch Unterabtastung zu vermeiden.

$$P_{Nyquist} \geq 4\pi \left(\frac{FOV}{2\Delta x} \right)^2 \quad (3.55)$$

Im Gegensatz zur kartesischen Auslese tritt eine Unterabtastung in der radialen Auslese in der Regel nur bei hohen Frequenzen auf. Eine Unterabtastung in kartesischen Sequenzen führt zu kohärenten Artefakten, welche in Form von Einfaltungen auftreten. Die inkohärenten Artefakte bei Unterabtastung in radialen Sequenzen werden erst bei hohen Unterabtastung sichtbar und betreffen dann auch nur das äußere FOV für das die Nyquist-Bedingung dann nicht erfüllt ist.

Bei der radialen Auslese liegen die Abtastpunkte jedoch nicht auf einem kartesischen Gitter. Um die FFT trotzdem anwenden zu können, müssen die k -Raumpunkte vor der Rekonstruktion *gegriddet* werden. Dabei werden die Einträge der radialen Auslesepunkte gewichtet auf benachbarte kartesische Gitterpunkte verteilt. Außerdem werden die Rohdaten zur Unterdrückung von *Gibbs-Ringing*-Artefakten und zur Erhöhung des SNR mit einer Hanning-Funktion gefiltert. Eine detaillierte Beschreibung des gesamten Rekonstruktionsverfahrens findet sich in [Nagel, 2009].

Zur Kodierung für die Bildgebung wird die Auslese des erzeugten Signals von einem dichteangepassten Radialgradienten begleitet. Die Dichteanpassung sorgt bei einer radialen Auslese für eine gleichmäßigere Abtastdichte im k -Raum, was zu einer Abnahme des Bildrauschens und damit zu einem SNR-Gewinn führt. Die Dichteanpassung wird erreicht, indem bei konstanter Abtastrate die Geschwindigkeit, mit welcher der k -Raum durchlaufen wird, außen im k -Raum kontinuierlich abgesenkt wird. In den Sequenzdiagrammen in dieser Arbeit ist die Gradientenform für eine solche Auslese dargestellt. Aufgrund von Hardwareeinschränkungen in der Gradientenanstiegsrate und -amplitude kann die dichteangepasste Gradientenform erst ab einem gewissen k -Raumradius $k > k_0 = k(t_0)$ realisiert werden. Näheres zur dichteangepassten Radialauslese findet sich in [Nagel, 2009].

3.7 Bestimmung der Relaxationszeiten

Zur spektroskopischen Bestimmung der Relaxationszeiten wird der Auslesegradient auf Null gesetzt. Eine wiederholte Anrege-/Ausleseprozedur zur Ortskodierung muss in diesem Fall nicht durchgeführt werden, weshalb die Messzeit deutlich reduziert werden kann. Zur Tripelquantenfilterung sind jedoch mindestens sechs Mittelungen notwendig. Der Signalverlauf in Abhängigkeit von den Sequenzparametern τ_1 und TE wird untersucht, indem beide variiert werden, wobei immer $\tau_1 = TE$ gilt. Anschließend werden T_{2s} und T_{2f} ermittelt, indem der theoretische Signalverlauf an die Messdaten gefittet wird:

$$S = \left(f_{31}^1(\tau_1)\right)^2 \propto \left(e^{-\tau_1/T_{2f}} - e^{-\tau_1/T_{2s}}\right)^2 \quad (3.56)$$

An der Fitkurve erkennt man den Vorteil der Bestimmung der Relaxationszeiten mit Hilfe eines Tripelquantenfilters. Die kurze bzw. schnelle Komponente der transversalen Relaxationszeit T_{2f} kann man in diesem Signalverlauf genauer bestimmen, da sie den Anstieg der Kurve hauptsächlich bestimmt.

4 Ergebnisse

4.1 Dreipuls-Sequenzen und Einquantenfilter

Wie in Kapitel 2.1.5 bereits erwähnt, hat sich der Tripelquantenfilter als nützliches Werkzeug zur selektiven, nichtinvasiven Detektion von intrazellulärem Natrium erwiesen. Jedoch führt diese Bildgebungsmethode zu SNR-Werten, die etwa eine Größenordnung niedriger sind als bei konventionellen Bildgebungstechniken für ^{23}Na . Da die Messzeit der Sequenz bei $7T$ schon mindestens 30 min beträgt sind wiederholte Messungen nicht anwendbar, mit denen in der NMR am einfachsten das SNR erhöht wird. Außerdem hängt die Stärke des Signals auch stark von der Korrelationszeit τ_c der Natriumionen in ihrer Umgebung ab, so dass aus einem tripelquantengefiltertem Natrium-MR-Bild ohne Kenntnis der Korrelationszeit im Gewebe nicht direkt auf die Konzentration der Natriumionen geschlossen werden kann.

Um diese beiden Probleme zu lösen, wurde im Rahmen dieser Arbeit eine neue Methode entwickelt, um Natriumionen mit biexponentiellem Relaxationsverhalten zu detektieren. Dabei wird wie in Kapitel 3.4.3 beschrieben ein zusätzliches Spindichte-gewichtetes Natriumbild während der Sequenz aufgenommen, in dem der Kontrast im Idealfall nur von der Gesamtkonzentration der Natriumionen abhängt. Das zweite aufgenommene Bild wird mit unterschiedlichen Methoden auf Einquantenkohärenzen gefiltert, um nur noch diese im Bild sichtbar zu machen. Ein Einquantenfilter (*EQF*) stellt in einem Bild hauptsächlich Natriumionen mit monoexponentiellem Relaxationsverhalten dar.

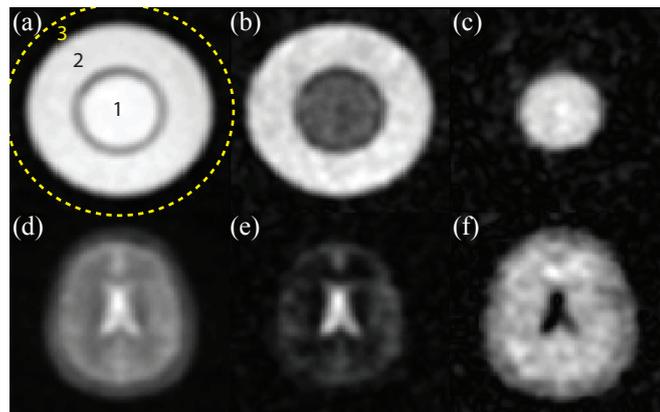


Abb. 4.1: Prinzip der Differenzbildung am Beispiel des Phantoms A (oben) und eines gesunden Probanden (unten). Die Bilder in (a) und (d) entsprechen den ersten in der Sequenz aufgenommenen Bildern. Diese Bilder sind Spindichte-gewichtet. In (b) und (e) sind die entsprechenden EQF-Bilder (EQF - Einquantenfilter) gezeigt. Die Bilder in (c) und (f) sind die resultierenden Differenzbilder. In (a) ist der dritte, mit destilliertem Wasser gefüllte Zylinder als gelber Kreis angedeutet.

Die Bilder werden während der Rekonstruktion gewichtet voneinander subtrahiert, um wie in der Doppelecho-Sequenz aus Kapitel 3.5 das Signal der frei beweglichen Natriumionen mit monoexponentiellem Relaxationsverhalten zu unterdrücken. Das resultierende Bild zeigt idealerweise nur Signal von Natriumionen, welche in ihrer Bewegung eingeschränkt sind. In Abbildung 4.1 ist das Prinzip beispielhaft an einer Phantom- und einer *In-vivo*-Kopfaufnahme dargestellt. Im folgenden werden die notwendigen theoretischen Betrachtungen zur Wichtung der Bilder und Filterung der Einquantenkohärenzen beschrieben.

4.1.1 Wichtungsfaktor

Um bei der Subtraktion der beiden Bilder eine vollständige Unterdrückung des ungewünschten Signals zu erzielen, müssen diese mit einem Faktor ν gewichtet werden. Dieser berücksichtigt T_2^* -Relaxation zwischen den beiden Aufnahmen und Signalverluste, welche durch die gewählte Filtertechnik verursacht werden. Es resultiert folgender Ausdruck für den Wichtungsfaktor

$$\nu = \frac{1}{\frac{1}{n} \sum_i |p_{EQF}^{(i)}|} \cdot \frac{e^{-TE_1/T_2^*}}{e^{-\tau_1/T_2^*} e^{-\tau_2/T_2^*} e^{-TE_2/T_2^*}} \quad (4.1)$$

Die zugehörigen Parameter sind in Abbildung 4.2 bzw. 4.3 definiert. Der Faktor p_{EQF} berücksichtigt die Verluste, welche durch die Anwendung der Filtertechnik entstehen. Der zweite Faktor kompensiert die T_2^* -Relaxation zwischen den Bildaufnahmen. Der Zähler und der Nenner ergeben sich aus der monoexponentiellen Relaxation vor der ersten bzw. zweiten Bildaufnahme.

T_2^* wurde für den Wichtungsfaktor aus einem Bereich monoexponentieller Relaxationszeiten gewählt, welche im Gewebe des Menschen beobachtet wurden (Glaskörper: $T_2^* = 46 \text{ ms}$ [Kolodny et al., 1993], Zerebrospinalflüssigkeit: $T_2^* = 54 \text{ ms}$ [Fleysher et al., 2009]).

Der »Verlustfaktor« der Filtertechniken kann mit Gleichung 3.47 berechnen werden. Der Anteil des detektierbaren Signals wird durch die Phase des zweiten Pulses bestimmt.

$$p_{EQF}^{(i)} = \cos(-\varphi_2^{(i)}) = \cos(\varphi_2^{(i)}) \quad (4.2)$$

$$p_{TQF}^{(i)} = \cos(-3\varphi_2^{(i)}) = \cos(3\varphi_2^{(i)}) \quad (4.3)$$

Diese Gleichungen gelten für Aufnahmen, welche mit einem Phasenzklus gefiltert wurden. Die obere gilt für Einquanten-, die untere für Tripelquantenbilder. Der Index i gibt den Zyklusschritt des Phasenzklus an.

Der endgültige Verlustfaktor ergibt sich aus dem Mittelwert der Signalanteile der einzelnen Phasenzyklen, wobei die Gesamtzahl der Zyklusschritte durch n gegeben ist:

$$p_{EQF} = \frac{1}{n} \sum_i |p_{EQF}^{(i)}| \quad (4.4)$$

Die Signalanteile von jeder Phase, die während des Phasenzklus eingestellt wird, werden aufsummiert, um das erreichbare Gesamtsignal des gewählten Filters zu erhalten. Der Gesamtfaktor ist für jede Filtertechnik konstant. Für die Phasen des konventionellen Tripelquantenfilters ergeben sich keine Verluste ($p_{TQF} = 1$). Gleichung 3.51 gibt somit das Gesamtsignal von TQF -Bildern wieder.

Im Fall des Gradientenfilters geht die Hälfte des Signals bei jeder Akquisition für die Detektion verloren. Daraus folgt direkt der Wert für den Verlustfaktor.

$$|p_{EQF}^{(i)}| = 0,5 \rightarrow p_{EQF} = 0,5 \quad (4.5)$$

4.1.2 Vier- und sechsstufiger Phasenzyklus

Mit einem geeigneten Phasenzyklus können nicht nur Mehrquantenkohärenzen, sondern auch Einquantenkohärenzen aus dem Signal gefiltert werden. Da durch die Pulsfolge Kohärenzen höherer Ordnung angeregt werden, welche nicht zum Signal beitragen, zeigen Bereiche, in denen eine biexponentielle Relaxation zu erwarten ist, vermindertes Signal im Vergleich zu einer Einpuls-Sequenz bei gleicher Echozeit. Die Einquantenfilterung wird durch einen vier- oder sechsstufigen Phasenzyklus erreicht. Das Sequenzdiagramm und die zugehörigen Kohärenzpfade sind in Abbildung 4.2 gezeigt. Es werden im Vergleich zu Abbildung 3.3 andere Kohärenzpfade durchlaufen. Die Phasen eines vierstufigen Phasenzyklus sind gegeben durch

$$\varphi_1^{(k)} = 45^\circ + k \cdot 90^\circ \quad (4.6)$$

$$\varphi_2^{(k)} = 135^\circ + k \cdot 90^\circ = \varphi_1^{(k)} + 90^\circ \quad (4.7)$$

$$\varphi_3^{(k)} = 0^\circ \quad (4.8)$$

Dabei läuft k von 0 bis 3 und die Auslesephasen sind gegeben durch $\psi^{(1)} = \psi^{(2)} = 0^\circ$ und $\psi^{(3)} = \psi^{(4)} = 180^\circ$. Der sechsstufige Phasenzyklus der Einquantenkohärenzen entspricht dem für Tripelquantenkohärenzen mit den Gleichungen 3.48-3.50. Daraus kann durch Nachbearbeitung der Daten ein Einquantenbild erzeugt werden. Dies wird erreicht, indem man vor der Summation der Mittelungen retrospektive die Phasen der Auslese ändert, dass nur Einquantenkohärenzen zum resultierenden Signal beitragen. Die Auslesephasen müssen dafür den Phasenzyklen der HF-Pulse folgen.

Mit den Gleichungen 4.2 und 4.4 kann nun der Verlustfaktor für die Phasenzyklen berechnet werden. Dieser beträgt $p_{EQF} = 0,67$ für den sechsstufigen und $p_{EQF} = 0,71$ für den vierstufigen Filter. Beide Phasenzyklen benötigen eine Mindestanzahl von vier bzw. sechs Mittelungen um eine vollständige Filterung zu ermöglichen.

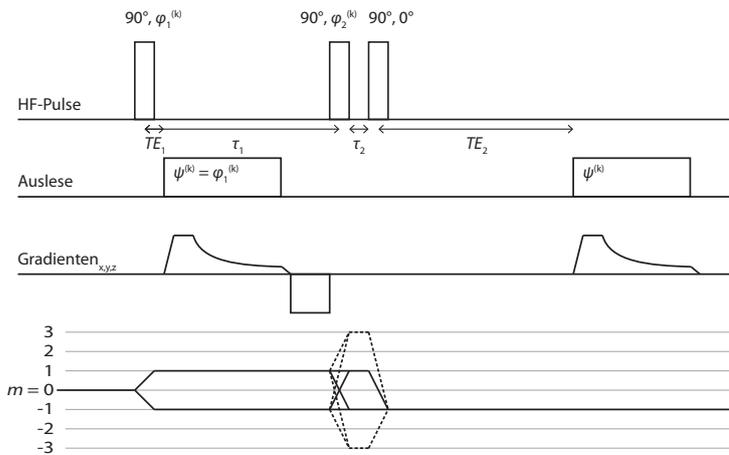


Abb. 4.2: Sequenzdiagramm der verwendeten Filtertechniken mit Phasenzyklus zur Erzeugung eines Differenzbildes. Die φ_i kennzeichnen die Phasen der HF-Pulse. Die erste Pulsphase beträgt für den sechsstufigen Phasenzyklus wie auch bei der TQF-Basissequenz $\varphi_1 = (30^\circ, 90^\circ, 150^\circ, 210^\circ, 270^\circ$ und $330^\circ)$ und für den vierstufigen $(45^\circ, 135^\circ, 225^\circ$ und $315^\circ)$. In beiden Fällen gilt für die Phase des zweiten Pulses $\varphi_2 = \varphi_1 + 90^\circ$.

4.1.3 Gradientenfiltermethode

Eine andere Technik, um das Signal für eine bestimmte Kohärenz zu filtern, ist der Gradientenfilter aus Abbildung 4.3. Das Prinzip beruht darauf, dass p -Quantenkohärenzen um einen Faktor p sensitiver auf die Dephasierung durch einen Gradienten reagieren als Einquantenkohärenzen. Dies ist im Grundlagenteil 2.1.5 ausführlicher beschrieben. Diese Methode der Kohärenzfilterung erlaubt eine selektive Detektion der Kohärenz innerhalb einer Aufnahme. Dabei ist keine Mindestanzahl von Mittelungen notwendig.

Die Filterung wird erreicht, indem ein passendes Paar Feldgradienten (G_1, G_2) vor und nach dem letzten Puls in der Pulsfolge geschaltet wird [Maudsley et al., 1978; Zhu and Smith, 1995; Wimperis and Wood, 1991; Keltner et al., 1994]. Das zugehörige Sequenzdiagramm und die Kohärenzpfade, die mit dieser Methode ausgewählt werden, sind in Abbildung 4.3 zu sehen. Alle Kohärenzen, die in der Zeit zwischen den letzten beiden Pulsen angeregt sind, werden von dem ersten Gradienten G_1 des Paares beeinflusst. Dabei werden zum Beispiel Tripelquantenkohärenzen dreimal stärker dephasiert als Einquantenkohärenzen. Der zweite Gradient G_2 wird nach dem letzten HF-Puls geschaltet, um die gewünschte Kohärenz zu rephasieren. Die Einquantenkohärenzen, welche nach dem letzten Puls detektiert werden können, reagieren gleich und unabhängig von vorherigen Kohärenzordnungen auf den zweiten Feldgradienten. Dadurch werden je nach Gradientenmoment nur jene Signalbeiträge rephasiert, die dem gewünschten Kohärenzpfad entsprechen. Um einen p -Quantenfilter zu realisieren, muss die Bedingung $G_1 = p \cdot G_2$ erfüllt sein. Werden die Gradienten in einem zeitlich kurzen Abstand geschaltet, wird die unvollständige Rephasierung durch Diffusion minimiert [Bax et al., 1980].

Die in dieser Arbeit verwendete Sequenz besteht aus drei HF-Pulsen mit den zugehörigen Phasen $\varphi_1 = 0^\circ$, $\varphi_2 = \varphi_3 = 90^\circ$ und den beiden Filtergradienten, die das gleiche Gradientenmoment besitzen ($G_1 = G_2$). Da jedoch die beiden Einquantenkohärenzen $T_{1\pm 1}$ durch den ersten Filtergradient entgegengesetzt dephasieren, kann nur eine Hälfte der Kohärenzen rephasiert werden. Damit erklärt sich der Verlustfaktor dieser Filtertechnik aus Gleichung 4.5. Um beide Kohärenzpfade zur Messung beitragen zu lassen, wird einer der beiden Gradienten alternierend geschaltet. Der erste Filtergradient wechselt somit bei jeder Aufnahme das Vorzeichen.

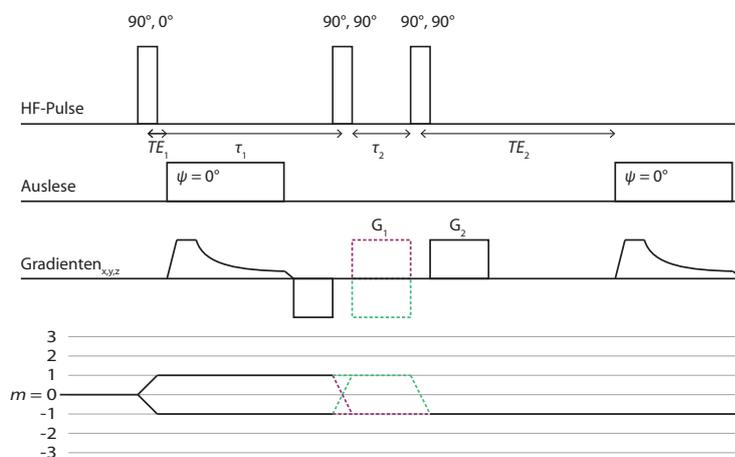


Abb. 4.3: Sequenzdiagramm der Gradientenfiltermethode zur Erzeugung eines Differenzbildes. Die Phasen der HF-Pulse werden in diesem Fall nicht variiert. Die Filterung erfolgt ausschließlich aufgrund der Gradientenpulse, die vor und nach dem dritten HF-Puls geschaltet werden. Dabei wird einer der beiden Kohärenzpfade ausgewählt, während der andere durch den zweiten Gradienten weiter dephasiert.

4.2 Zweipuls-Sequenz

Alle vorangegangenen Sequenzen benötigen mindestens drei Pulse und die gleiche Zeitfolge, um eine effiziente Kohärenzfilterung zu ermöglichen. Aufgrund des vergleichsweise niedrigen SNR der konventionellen und - noch beträchtlicher - der kohärenzgefilterten Natriumbildgebung ist es naheliegend, bei höheren Magnetfeldstärken zu messen. Die Bildgebung mit anderen Kernen als ^1H profitiert stark von dem Signalgewinn bei höheren Feldstärken. Jedoch steigt mit der Grundfeldstärke die SAR quadratisch an. Um eine Kohärenzfilterung mit reduzierter SAR bei mindestens gleichem SNR zu ermöglichen, wurde die Zweipuls-Sequenz entwickelt.

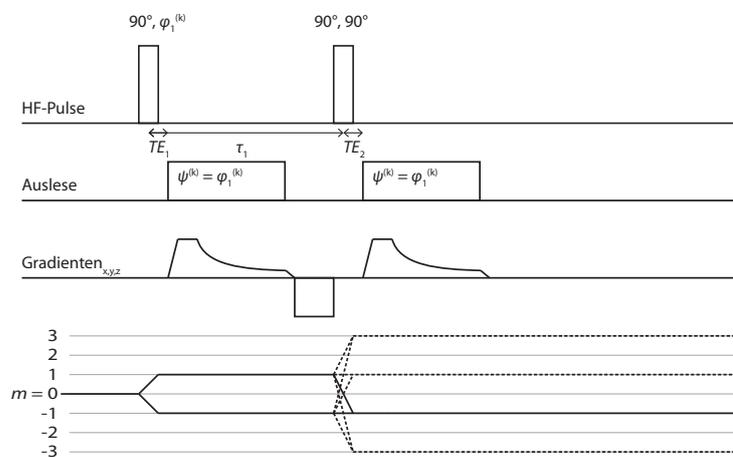


Abb. 4.4: Sequenzdiagramm der Zweipuls-Sequenz zur Erzeugung eines Differenzbildes. Die Einquantenfilterung wird erreicht, indem andere Kohärenzen angeregt werden und dadurch nicht für die Detektion zur Verfügung stehen. Ein *Exorcycle* (vgl. Text) wird eingesetzt, um unerwünschte Signalbeiträge zu unterdrücken. Dabei wird die Phase des ersten Pulses und der beiden Auslesen abwechselnd zwischen $\varphi_1 = 0^\circ$ und 180° geschaltet.

Das Prinzip der Sequenz beruht auf den gleichen Überlegungen, die in den anderen *EQF*-Sequenzen Einsatz fanden. Hier wird der Einquantenfilter realisiert, indem der zweite Puls einen möglichst großen Anteil des Signals in Kohärenzen höherer Ordnung überführt und dieser Signalanteil damit nicht zur Detektion zur Verfügung steht. Dadurch ist das nach dem zweiten HF-Puls aufgenommene Signal automatisch auf Einquantenkohärenzen gefiltert. Zur Veranschaulichung sind in Abbildung 4.4 das Sequenzdiagramm und der zugehörige Kohärenzpfad dargestellt. Man muss einen sogenannten *Exorcycle* durchführen, um Signal zu unterdrücken, welches durch den zweiten Puls durch Umwandlung von Null zu Einquantenkohärenzen erzeugt wird.

Dieser *Exorcycle* besteht aus einem zweistufigen Phasenzklus. Dabei werden die Phasen des ersten Pulses und der beiden Auslesen alternierend zwischen $\varphi_1 = \psi = 0^\circ$ und 180° geschaltet. Alternativ kann der *Exorcycle* realisiert werden, indem nur die Phase des zweiten Pulses zwischen $\varphi_2 = 90^\circ$ und 270° geschaltet wird, während alle anderen Phasen konstant auf $\varphi_1 = \psi = 0^\circ$ gehalten werden. Beide *Exorcycles* sollten dasselbe Ergebnis liefern. Dies wird in den Kapiteln 4.5.2 und 4.6.1 untersucht. Das Prinzip der Erzeugung des Differenzbildes mit dieser Technik ist in Abbildung 4.5 anhand des Phantoms B gezeigt.

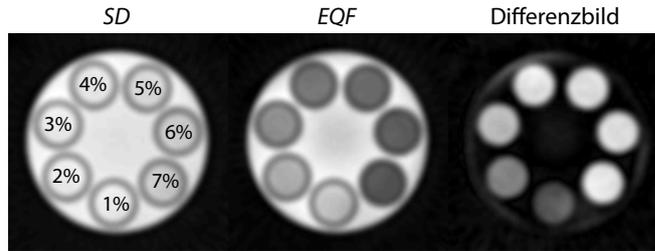


Abb. 4.5: Prinzip der Differenzbildung mit der Zweipuls-Sequenz anhand des Phantoms B. Das Spindichte-gewichtete (SD) Bild gibt ein Natriumsignal wieder, das mit der ^{23}Na -Konzentration korreliert. Da alle Kompartimente dieselbe ^{23}Na -Konzentration enthalten, ist das Signal homogen. Das EQF-Bild zeigt vermindertes Signal für Natriumionen in Agargel. Im resultierenden Differenzbild ist das Signal der reinen NaCl-Lösung vollständig unterdrückt. Das Bild zeigt nur noch Signal für Natriumionen mit biexponentiellem Relaxationsverhalten.

Der Wichtungsfaktor aus Kapitel 4.1.1, welcher die T_2^* -Relaxation bei der Subtraktion der beiden Bilder berücksichtigt, ist im Falle der Zweipuls-Sequenz kürzer, da der dritte Puls weggelassen wird. Außerdem enthält der Wichtungsfaktor keinen Verlustfaktor, da keine Filterung notwendig ist.

$$\nu = \frac{e^{-TE_1/T_2^*}}{e^{-\tau/T_2^*} e^{-TE_2/T_2^*}} \quad (4.9)$$

In dieser Arbeit wurde die zweite Echozeit TE_2 der Zweipuls-Sequenz in manchen Fällen so kurz wie möglich gewählt, um auch die Effekte der Echozeit auf das Signalverhalten zu untersuchen. Dies führt dazu, dass beide Echozeiten den gleichen Wert haben $TE_1 = TE_2$. Das vereinfacht den Wichtungsfaktor weiter.

$$\nu = e^{\tau/T_2^*} \quad (4.10)$$

4.3 Signalgleichungen

In diesem Abschnitt werden die Gleichungen zur theoretischen Betrachtung des erwarteten Signalverhaltens hergeleitet. Dabei wird derselbe Formalismus verwendet, der schon in Kapitel 3.4 benutzt wurde. Alle betrachteten Sequenzen beruhen auf der Erzeugung eines Differenzbildes (DB).

$$DB = SD - \nu \cdot EQF \quad (4.11)$$

Dabei bezeichnet SD das Spindichte-gewichtete Bild, EQF wie schon zuvor das einquantengefilterte Bild und ν ist der Wichtungsfaktor aus Kapitel 4.1.1.

4.3.1 Herleitung der theoretischen Signalgleichungen

Das SD -Bild, welches mit der Echozeit TE_1 nach dem ersten Puls aufgenommen wird, lässt sich durch die gleiche Signalgleichung wie die Signalbeiträge der Doppelecho-Sequenz in Gleichung 3.52 beschreiben. Die Signalbeiträge des EQF -Bildes der Zweipuls-Sequenz unterscheiden sich von denen der Sequenzen mit drei HF-Pulsen.

Dreipuls-Sequenz

In der Dreipuls-Sequenz existieren sieben verschiedene Kohärenzpfade, die zum Signal des EQF -Bildes beitragen:

$$\begin{array}{lll} (T_{11} - T_{11} - T_{11} - T_{11}) & (T_{11} - T_{11} - T_{31} - T_{11}) & (T_{11} - T_{31} - T_{31} - T_{11}) \\ (T_{11} - T_{31} - T_{11} - T_{11}) & (T_{11} - T_{11} - T_{21} - T_{11}) & (T_{11} - T_{21} - T_{21} - T_{11}) \\ & & (T_{11} - T_{21} - T_{11} - T_{11}) \end{array}$$

Dabei entspricht der erste Eintrag dem Zustand unmittelbar nach dem ersten Puls und der zweite dem Zustand vor dem zweiten Puls. Der dritte Eintrag zeigt den Zustand nach dem dritten Puls und der letzte ist schließlich die detektierbare Kohärenz bzw. Transversalmagnetisierung. Kombiniert man nun die passenden Faktoren und summiert die Kohärenzpfade, kommt man zum Ausdruck für den Signalbeitrag des EQF -Bildes.

$$\begin{aligned} Signal_{EQF} \propto p_{EQF} [& f_{11}^1(\tau_1) f_{11}^1(\tau_2) f_{11}^1(TE_2) - \frac{1}{4} f_{11}^1(\tau_1) f_{31}^1(\tau_2) f_{31}^1(TE_2) \\ & + \frac{1}{16} f_{31}^1(\tau_1) f_{33}^1(\tau_2) f_{31}^1(TE_2) - \frac{1}{4} f_{31}^1(\tau_1) f_{31}^1(\tau_2) f_{11}^1(TE_2) \\ & - f_{11}^1(\tau_1) f_{21}^1(\tau_2) f_{21}^1(TE_2) + f_{21}^1(\tau_1) f_{22}^1(\tau_2) f_{21}^1(TE_2) \\ & - f_{21}^1(\tau_1) f_{21}^1(\tau_2) f_{11}^1(TE_2)] \end{aligned} \quad (4.12)$$

Dies ist der Ausdruck für den allgemeinen Fall mit Anisotropie. In isotropen Umgebungen vereinfacht sich der Ausdruck, da keine Einquantenkohärenzen zweiten Rangs entstehen.

Es existieren in diesem Fall nur noch vier Kohärenzpfade, die zum Signal beitragen:

$$\begin{aligned} \text{Signal}_{EQF} \propto p_{EQF} [& f_{11}^1(\tau_1) f_{11}^1(\tau_2) f_{11}^1(TE_2) - \frac{1}{4} f_{11}^1(\tau_1) f_{31}^1(\tau_2) f_{31}^1(TE_2) \\ & + \frac{1}{16} f_{31}^1(\tau_1) f_{33}^1(\tau_2) f_{31}^1(TE_2) - \frac{1}{4} f_{31}^1(\tau_1) f_{31}^1(\tau_2) f_{11}^1(TE_2)] \end{aligned} \quad (4.13)$$

Damit kann die Signalgleichung des Differenzbildes für isotrope Umgebungen angegeben werden:

$$\begin{aligned} DB = f_{11}^1(TE_1) - \nu \left(- \left[\frac{1}{4} f_{31}^1(\tau_1) f_{31}^1(\tau_2) - f_{11}^1(\tau_1) f_{11}^1(\tau_2) \right] f_{11}^1(TE_2) \right. \\ \left. + \frac{1}{4} \left[\frac{1}{4} f_{31}^1(\tau_1) f_{33}^1(\tau_2) - f_{11}^1(\tau_1) f_{31}^1(\tau_2) \right] f_{31}^1(TE_2) \right) \end{aligned} \quad (4.14)$$

Diese Gleichung liefert das Signal, welches von biexponentiell relaxierende Natriumionen stammt. Für monoexponentiell relaxierende Natriumionen bleibt nur der zweite Term des *EQF*-Bildes übrig. Dieser entspricht für monoexponentiell relaxierende Natriumionen dem Kehrwert des Wichtungsfaktors multipliziert mit der Signalgleichung des *SD*-Bildes, wodurch das Signal wegfällt. Somit ist die Unterdrückung des unerwünschten Signals erreicht. Mit den Sequenzparametern und den Relaxationszeiten erhält man das *EQF*-Signal.

Zweipuls-Sequenz

Da nur Einquantenkohärenzen ersten Rangs detektiert werden können, tragen auch nur diese zum aufgenommenen Signal nach dem zweiten HF-Puls bei. Einquantenkohärenzen zweiten und dritten Rangs können während der Echozeit TE_2 durch Relaxation wieder in detektierbare Einquantenkohärenzen ersten Rangs übergehen. Die Signalgleichung für das *EQF*-Bild kann mit diesen Überlegungen und den Gleichungen aus Kapitel 3.4 berechnet werden. Das Ergebnis lautet:

$$\text{Signal}_{EQF} = f_{11}^1(\tau) f_{11}^1(TE_2) - \frac{1}{4} f_{31}^1(\tau) f_{31}^1(TE_2) - f_{21}^1(\tau) f_{21}^1(TE_2) \quad (4.15)$$

Für isotrope Umgebungen der Natriumionen entfällt der Beitrag der Kohärenzen zweiten Rangs:

$$\text{Signal}_{EQF} = f_{11}^1(\tau) f_{11}^1(TE_2) - \frac{1}{4} f_{31}^1(\tau) f_{31}^1(TE_2) \quad (4.16)$$

Damit ergibt sich die Signalgleichung des Zweipuls-Sequenzbildes für isotrope Umgebungen:

$$DB = f_{11}^1(TE_1) - \nu \cdot [f_{11}^1(\tau) f_{11}^1(TE_2) - \frac{1}{4} f_{31}^1(\tau) f_{31}^1(TE_2)] \quad (4.17)$$

4.3.2 SNR-Analyse

Bei der Erzeugung des Differenzbildes muss der Einfluss des Wichtungsfaktors ν auf das SNR berücksichtigt werden. Der Wichtungsfaktor beeinflusst den Rauschanteil des resultierenden Bildes:

$$N_\nu = \sqrt{N_1^2 + N_2^2} = \sqrt{N^2 + \nu^2 N^2} = \sqrt{1 + \nu^2} N \quad (4.18)$$

Die Herleitung der Abhängigkeit des Rauschens vom Wichtungsfaktor zeigt, dass bei einem höheren Wichtungsfaktor ein Anstieg des Rauschpegels zu erwarten ist. Höhere Verlustfaktoren führen zu einem höheren Wichtungsfaktor und damit können Sequenzen mit unterschiedlichen Filtertechniken bei gleicher Signalintensität unterschiedliche SNR-Werte erzeugen. Da die Filtertechnik der Zweipuls-Sequenz verlustfrei ist, besitzt diese den kleinsten Wichtungsfaktor aller hier betrachteten Einquantenfilter und ermöglicht deshalb den niedrigsten Rauschpegel.

4.4 Analyse der *point-spread functions*

In diesem Abschnitt werden die berechneten *point-spread functions* (PSF) der in dieser Arbeit angewendeten Sequenzen untersucht. Sie gibt die Antwort des Mess- und Rekonstruktionsvorgangs an, welche ein punktförmiges Objekt bei einer Messung erzeugen würde. Für die Berechnung wurde eine nominelle Auflösung von $(6\text{ mm})^3$ angenommen. Diese Auflösung ist mit der *TQF*-Basissequenz wegen des niedrigen SNR nicht in einer angemessenen Messzeit zu erreichen, wurde aber zur besseren Vergleichbarkeit der PSFs der unterschiedlichen Sequenzen einheitlich gewählt. Zusätzlich wurde die Beeinflussung der PSF durch den Hanningfilter und die biexponentielle Relaxation berücksichtigt [Rahmer et al., 2006]. Die transversalen Relaxationszeiten wurden dabei auf folgende Werte festgelegt: $T_{2f} = 7,2\text{ ms}$ und $T_{2s} = 22,8\text{ ms}$.

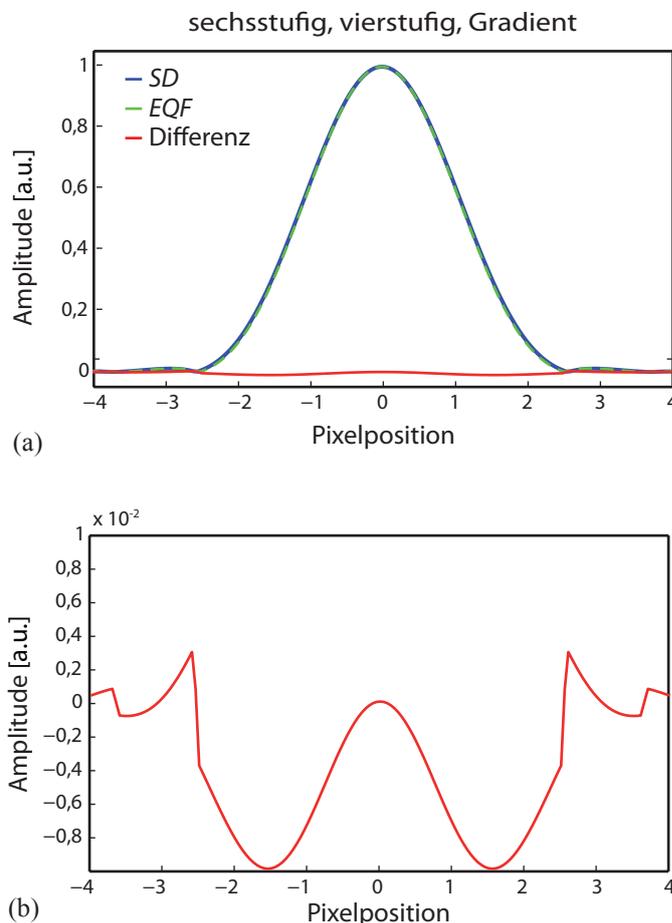


Abb. 4.6: *Point-spread functions* der Bilder, aufgenommen mit den in dieser Arbeit entwickelten Dreipuls-Sequenzen. Da die zeitlichen Einstellungen und die aufgenommenen Kohärenzpfade für alle Filtermethoden gleich sind, sind auch die PSFs äquivalent. Für die Echozeiten wurden die Werte $TE_1 = 0,55\text{ ms}$ und $TE_2 = 11\text{ ms}$ angenommen. Zur Verdeutlichung der Unterschiede der PSFs des SD- und des EQF-Bildes ist die Differenzkurve in rot zusätzlich auf einer kleineren Skala dargestellt. Die Abweichung der PSF-Formen beträgt höchstens 1%.

Bei monoexponentieller Relaxation kann die Echozeit der Sequenz vernachlässigt werden, da sie unabhängig von der betrachteten Stelle den gleichen Kurvenverlauf aufweist. Bei biexponentieller Relaxation, welche bei in ihrer Mobilität eingeschränkten Natriumionen auftritt, muss sie hingegen berücksichtigt werden, da das Relaxationsverhalten während der Aufnahme von der Echozeit abhängt.

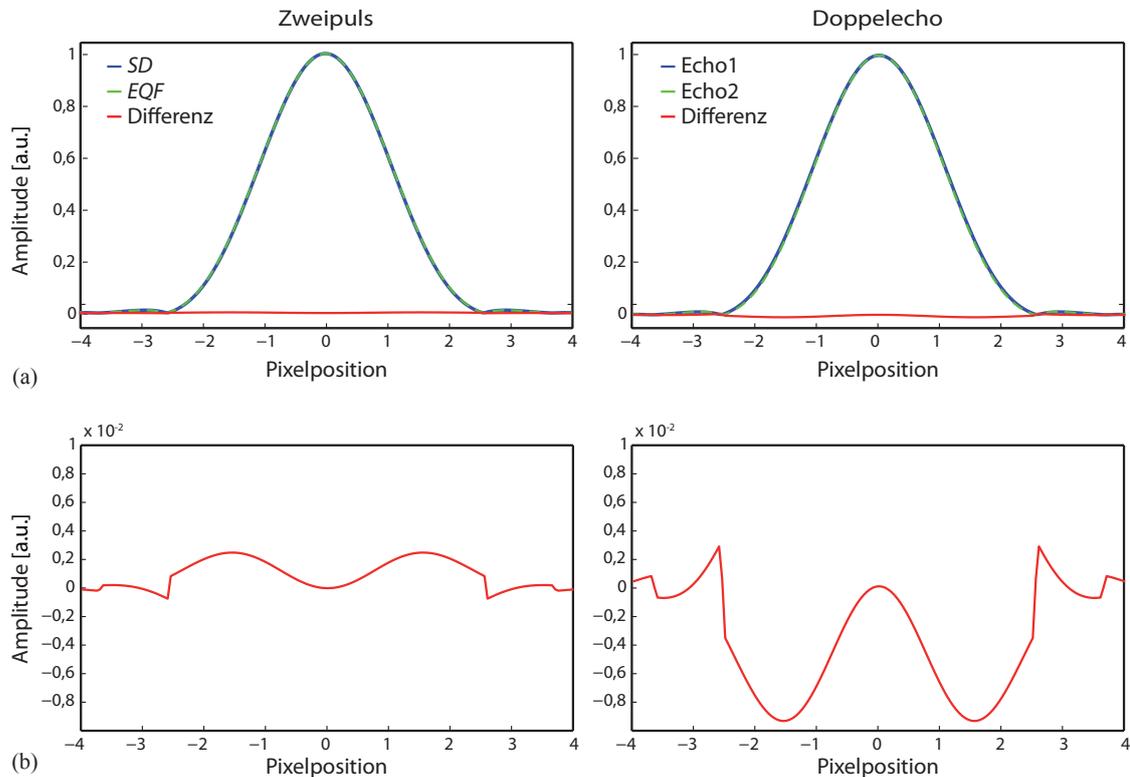


Abb. 4.7: Point-spread functions der Bilder, aufgenommen mit der in dieser Arbeit entwickelten Zweipuls-Sequenz und der Doppelecho-Sequenz. Für die Simulation der PSFs wurden Echozeiten von $TE_1 = 0,55\text{ ms}$ und $TE_2 = 0,55\text{ ms}$ bzw. $TE_2^* = 11,55\text{ ms}$ angenommen. Auch hier wird die Differenzkurve zusätzlich auf einer kleineren Skala dargestellt. Die größte Abweichung zwischen der *SD*- und der *EQF*-PSF beträgt für die Zweipuls-Sequenz weniger als 0,3%, wohingegen die höchste Abweichung für die Doppelecho-Sequenz fast 1% entspricht

Für Vergleichszwecke mit anderen Sequenzen wurde die PSF der *TQF*-Basissequenz berechnet. Die Halbwertbreite (*FWHM* - engl. *full width at half maximum*) ist in diesem Fall gegeben durch $FWHM = 2,26\text{ Pixel}$. Ohne Berücksichtigung der Relaxation ergibt sich ein Wert von $FWHM = 2,24\text{ Pixel}$. Wichtig für die Tauglichkeit der Bilder zur Differenzbilderzeugung ist der Vergleich der PSFs des *SD*-Bildes und der *EQF*-Bilder, die dafür voneinander subtrahiert werden. Außerdem werden die PSFs der Doppelecho-Sequenz einander gegenübergestellt. Die Halbwertsbreite des *SD*-Bildes ist in allen Fällen gleich $FWHM = 2,37\text{ Pixel}$.

Abbildung 4.6 zeigt die PSF des *SD*-Bildes im Vergleich zur PSF der *EQF*-Bilder der Dreipuls-Sequenzen. Alle Filtermethoden detektieren die gleichen Kohärenzpfade, haben die gleiche Zeitabfolge und besitzen somit die gleiche PSF. Die Halbwertsbreite der *EQF*-

Bilder ist $FWHM = 2,34 \text{ Pixel}$. Die rote Kurve im Diagramm zeigt die Differenz der beiden PSFs. Zur besseren Visualisierung der Unterschiede ist diese Kurve in Teilabbildung (b) auf einer kleineren Skala wiedergegeben.

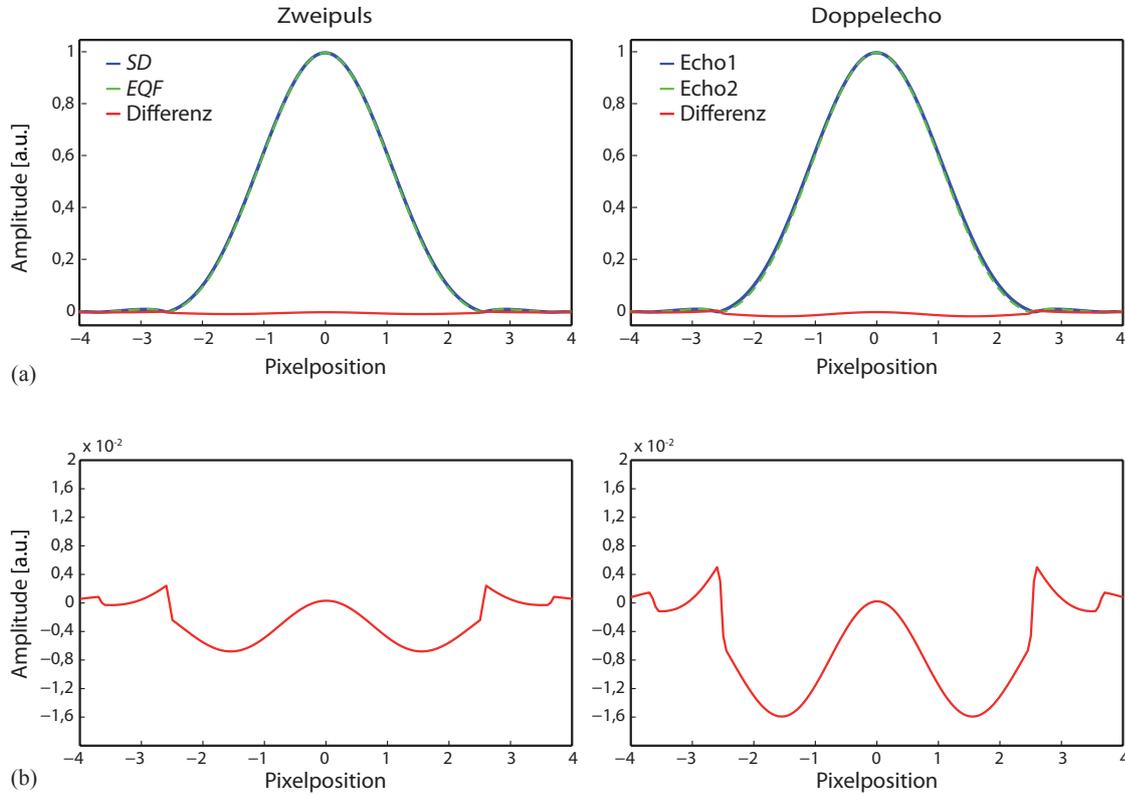


Abb. 4.8: Point-spread functions der Bilder, aufgenommen mit der in dieser Arbeit entwickelten Zweipuls-Sequenz und der Doppelecho-Sequenz. Für die Simulation der PSFs wurden Echozeiten von $TE_1 = 0,55 \text{ ms}$ und $TE_2 = 11 \text{ ms}$ bzw. $TE_2^* = 22 \text{ ms}$ angenommen. Auch hier wird die Differenzkurve zusätzlich auf einer kleineren Skala dargestellt. Diese Skala ist um einen Faktor zwei größer als die Differenzkurvenskalen in den Abbildungen 4.6 und 4.7. Die Abweichungen sind in diesem Fall größer im Vergleich zu den Ergebnissen in Abbildung 4.7 mit der kurzen zweiten Echozeit TE_2 . Sie betragen fast 0,7% für die Zweipuls-Sequenz und etwa 1,6% für die Doppelecho-Sequenz.

Die PSFs der Zweipuls- und der Doppelecho-Sequenz sind in den Abbildungen 4.7 und 4.8 gezeigt. Sie zeigen die Auswirkungen unterschiedlicher Echozeiten auf die PSF-Form. Abbildung 4.7 zeigt den Fall, bei dem die Echozeit so kurz wie möglich gehalten wird $TE_2 = 0,55 \text{ ms}$. In Abbildung 4.8 ist die Echozeit der Präparationszeit gleichgesetzt $TE_2 = \tau_1 = 11 \text{ ms}$. Zur Verdeutlichung der Formunterschiede der beiden aufgenommenen Bilder ist auch hier die jeweilige Differenz als rote Kurve auf einer separaten Skala dargestellt. Für den Fall der längeren Echozeit sind die Unterschiede größer, weshalb die Differenzskala um einen Faktor zwei größer ist. In beiden Fällen besitzt die Differenzkurve der Doppelecho-Sequenz eine größere Amplitude. Im Falle kurzer Echozeiten sind die Halbwertsbreiten gegeben durch $FWHM = 2,37 \text{ Pixel}$ für die Zweipuls-Sequenz und $2,34 \text{ Pixel}$ für die Doppelecho-Sequenz. Für lange Echozeiten werden die Halbwertsbreiten kleiner, wobei sie damit aber stärker von der Form der SD -PSF abweichen. Sie betragen $FWHM = 2,35 \text{ Pixel}$ für die Zweipuls-Sequenz und $2,32 \text{ Pixel}$ für die Doppelecho-Sequenz.

4.5 Untersuchung des Signalverhaltens

Mit den Überlegungen aus Kapitel 4.3 ist es möglich die theoretischen Signalverläufe der unterschiedlichen Sequenzen zu berechnen. Dabei wird angenommen, dass weder B_0 -Inhomogenitäten ($\Omega = 0$) noch makroskopische Anisotropie ($\omega_Q = 0$) vorliegen.

Außerdem werden im folgenden Abschnitt Messdaten zur Verifizierung des theoretischen Signalverlaufs herangezogen. Dabei wurde das SNR in Experimenten nach dem NEMA-Standard bestimmt [NEMA, 2001]. Das Signal des Bildes (S) ist durch den Mittelwert innerhalb einer *ROI* (*region of interest*) des Magnitudenbildes gegeben. Das Rauschen (N) wurde durch eine zweite Aufnahme bestimmt. Diese wurde mit denselben Einstellungen durchgeführt, wobei die Referenzspannung auf Null gesetzt und die Repetitionszeit TR so weit wie möglich reduziert wurde. Dadurch kann das »Rauschbild« in einer kürzeren Zeit aufgenommen werden. Das Rauschen ist gegeben durch die Standardabweichung innerhalb einer *ROI* des Rauschmagnitudenbildes. Das SNR berechnet sich damit zu $0,66 \cdot \frac{S}{N}$. Der Faktor $0,66 \cong \sqrt{(4 - \pi)/2}$ berücksichtigt dabei, dass das Rauschen im Magnitudenbild der Rayleigh-Verteilung folgt.

4.5.1 Bestimmung der Relaxations- und Korrelationszeiten

Zur Bestimmung der Korrelationszeiten der Natriumionen in unterschiedlichen Agar-Konzentrationen wurde eine Relaxationszeitmessung an beiden Scannern ($3T$ und $7T$) durchgeführt. Wie in Kapitel 3.7 beschrieben ist die TQF -Sequenz besonders für die Bestimmung beider Relaxationszeitkomponenten geeignet. Das Agar-Phantom B wurde hierfür verwendet. Durch Bildgebungsgradienten konnten alle Kompartimente zur gleichen Zeit unter denselben Bedingungen gemessen werden. Die Mittelwerte der Ergebnisse dieser Messungen sind in Tabelle 4.1 zusammengefasst. Für die Messung des Kompartiments mit 2% Agar konnte in beiden Messungen keine Kurve angefitet werden, da die Datenpunkte ein oszillierendes Signal wiedergaben. Abbildung 4.11 zeigt beispielhaft die Fitkurve und die Datenpunkte des Kompartiments mit 5% Agar. In dieser Arbeit wurde angenommen,

Tab. 4.1: *Ergebnisse der Relaxationszeitmessungen bei $B_0 = 3T$ und $7T$ in Gestalt der transversalen Relaxationszeiten und der resultierenden Korrelationszeiten der unterschiedlichen Kompartimente. Eine Tendenz zu höheren Korrelationszeiten mit steigender Agarkonzentration ist zu erkennen.*

Agar-Konz.	T_{2f} [ms]	T_{2s} [ms]	τ_c [ns]
1%	$20,6 \pm 5,4$	$36,7 \pm 10,1$	$10,0 \pm 5,6$
3%	$7,3 \pm 1,1$	$47,4 \pm 2,0$	$31,6 \pm 3,2$
4%	$6,6 \pm 0,3$	$39,7 \pm 1,3$	$30,4 \pm 1,1$
5%	$6,2 \pm 0,4$	$33,8 \pm 1,0$	$28,5 \pm 1,4$
6%	$4,8 \pm 0,2$	$36,0 \pm 1,0$	$34,5 \pm 1,1$
7%	$4,2 \pm 0,2$	$33,0 \pm 1,0$	$36,0 \pm 1,2$

dass die Korrelationszeit im Gewebe des Menschen der des Agarphantoms mit 5% entspricht. Aus den Relaxationszeiten wurde mit Gleichung 2.86 die Korrelationszeit τ_c berechnet. Die Variationen durch eventuelle systematische Fehler sind zu groß, um genaue Werte für die Korrelationszeiten der einzelnen Kompartimente anzugeben. Es lässt sich jedoch eine Tendenz zu Werten zwischen 10 und 40 ns feststellen.

Die angegebenen Fehler geben den Mittelwert des Bereichs des 95%-Konfidenzintervalls der Fitprozeduren wieder. Zur Ermittlung der Fehler der Korrelationszeit τ_c wurde die Gaußsche Fehlerfortpflanzung verwendet.

4.5.2 Abhängigkeit des SNR von Sequenzparametern

Das Signalverhalten als Funktion der Sequenzparameter wurde mit den Gleichungen aus den jeweiligen Abschnitten in Kapitel 4.3 theoretisch bestimmt. Die Messdaten zur Validierung wurden ermittelt, indem Messreihen mit variierenden Werten für τ_1 bzw. TE_2 aufgenommen wurden.

Sequenzen mit drei Pulsen

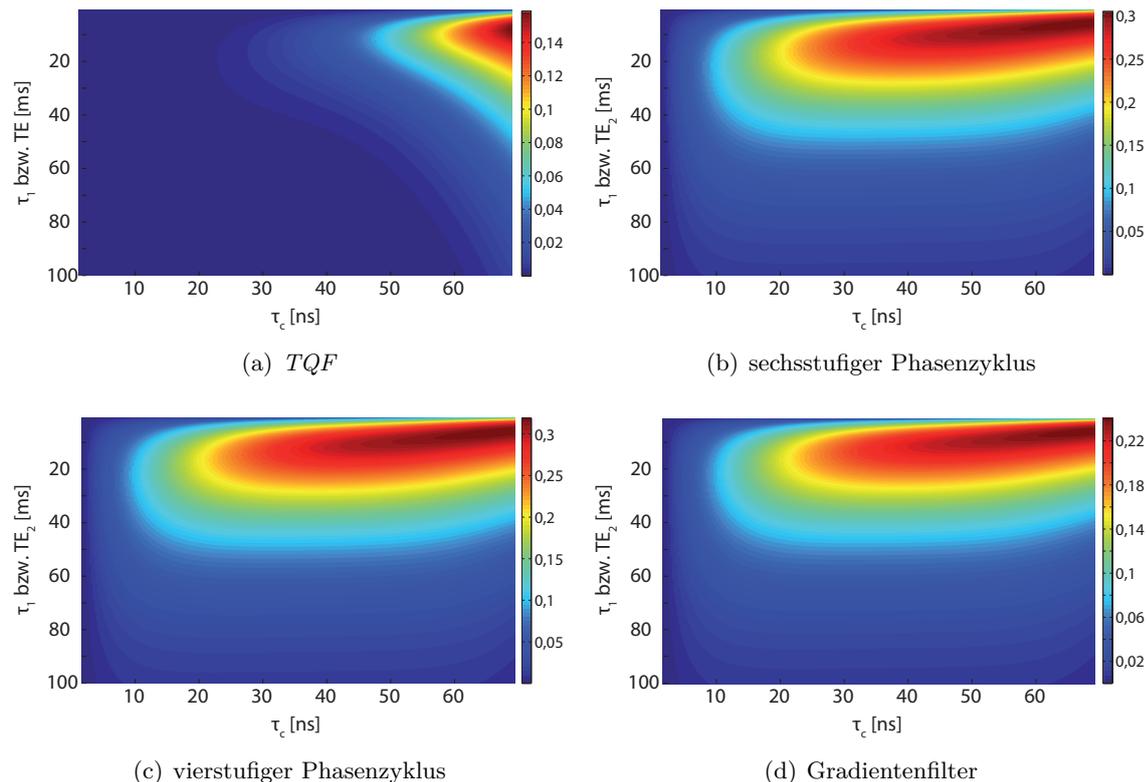


Abb. 4.9: Berechnete relative SNR-Werte der unterschiedlichen Sequenzen mit drei HF-Pulsen als Funktion der Präparationszeit τ_1 und der Korrelationszeit τ_c . Die Werte ergeben sich aus den Vorfaktoren der Gleichungen aus Kapitel 4.3. Die Differenzbildmethoden (b)-(d) zeigen alle das gleiche Signalverhalten, wobei sich die maximal erreichbaren Werte unterscheiden. Die Skalen wurden auf das Maximum des jeweiligen Diagramms normiert.

Für alle Sequenzen, welche drei HF-Pulse benötigen, wird $\tau_1 = TE_2$ gewählt, da aus Gleichung 3.19 folgt, dass die Signalabhängigkeiten dieser beiden Parameter für die *TQF*-Sequenz gleich $f_{31}^1(t)$ sind. Das resultierende Signal verläuft biexponentiell, wobei es im Gegensatz zum *SD*-Signal nicht mit dem maximalen Wert beginnt, sondern für $TE_2 = 0$ verschwindet. Das *TQF*-Signal erreicht sein Maximum erst zu einem späteren Zeitpunkt $TE_2 = \tau_1^{opt} > 0$, ebenso wie sich die ideale Zeitspanne zwischen den ersten beiden HF-Pulsen nach Gleichung 2.80 berechnet.

Die Tripelquantenkohärenzen zerfallen dagegen zwischen dem zweiten und dritten HF-Puls nach Gleichungen 3.12 und 3.13 monoexponentiell mit der langsamen Komponente T_{2s} der transversalen Relaxationszeit. Um das höchstmögliche SNR zu erhalten, muss damit τ_2 so kurz wie möglich gewählt werden. Bei den Phasenzyklus-basierten Sequenzen wird $\tau_2 = 50 \mu s$ gewählt. Für die Gradientenfiltermethode wird τ_2 so gewählt, dass der Gradientenpuls zwischen den letzten beiden HF-Pulsen geschaltet werden kann. In den folgenden Berechnungen und Messungen gilt für die Gradientenfiltermethode $\tau_2 = 520 \mu s$.

In Abbildung 4.9 sind die theoretisch erreichbaren relativen SNR-Werte als Funktion der Präparationszeit τ_1 bzw. der Echozeit TE_2 und der Korrelationszeit τ_c für alle Sequenzen mit drei HF-Pulsen gezeigt. Die neu entwickelten Sequenzen zeigen alle das gleiche Signalverhalten, wobei sich die SNR-Werte unterscheiden. Dabei erreichen alle Differenzbild-basierten Sequenzen schon für kurze Korrelationszeiten einen viel höheren SNR-Wert im Vergleich zur *TQF*-Sequenz.

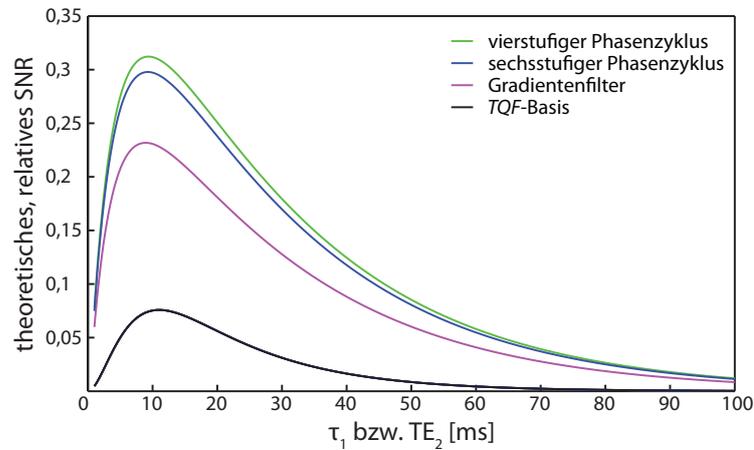


Abb. 4.10: Theoretisch erreichbare relative SNR-Werte als Funktion der Präparationszeit τ_1 . Der Plot zeigt eindimensionale Schnitte aus Abbildung 4.9 für die Korrelationszeit $\tau_c = 30,2 ns$. Der vierstufige Phasenzyklus erreicht das höchste effektive SNR. Es muss beachtet werden, dass mit dem vierstufigen Phasenzyklus ein Bild nach vier Mittelungen berechnet werden kann, wohingegen für den sechsstufigen Phasenzyklus und die *TQF*-Basissequenz sechs Mittelungen notwendig sind. Auch die Differenzbild-basierten Sequenzen besitzen eine optimale Präparationszeit, die in diesem Fall gegenüber der optimalen Präparationszeit der *TQF*-Sequenz zu höheren Werten verschoben sind.

Abbildung 4.10 zeigt eindimensionale Schnitte der errechneten Kurven. Die Schnitte liegen bei einer Korrelationszeit von $30,2 ns$, was bei einer Kopplungskonstanten von $\omega_Q = 53 kHz$ den Relaxationszeiten $T_{2s} = 30,6 ms$ und $T_{2f} = 5,1 ms$ entspricht. Der vierstufige

Phasenzyklus führt zum höchsten SNR-Wert. Bei dem Vergleich wird davon ausgegangen, dass alle Signale in der gleiche Messzeit aufgenommen werden. Da mit dem vierstufigen Phasenzyklus eine vollständige Filterung in nur vier statt sechs Mittelungen möglich ist, ist die Messzeit um ein Drittel kürzer. Dies führt experimentell zu einem geringeren SNR-Wert.

Abbildung 4.10 zeigt außerdem das Verhalten $(f_{31}^3(t))^2$ des *TQF*-Signals bei Variation beider Parameter τ_1 und TE_2 in einem Bereich von 2 bis 99 ms. Das maximale *TQF*-Signal wird erreicht, wenn $\tau_1^{opt} = TE_2 = 11$ ms gilt. Dagegen ist die optimale Präparationszeit der neu entwickelten Sequenzen zu einem niedrigeren Wert verschoben, in diesem Beispiel beträgt sie $\tau_1^{opt} = 9,3$ ms. Zur besseren Vergleichbarkeit mit der *TQF*-Basissequenz und um eine Auslese mit einer Bandbreite von 100 Hz/Pixel zu ermöglichen, wird für alle Sequenzen eine Präparationszeit $\tau_1 = 11$ ms gewählt. Außerdem entstehen das *TQF*-Bild und das sechsstufige Phasenzyklusbild aus demselben Datensatz, weshalb es auch hier für einen fairen Vergleich mit dem *TQF*-Bild wichtig ist, die optimale *TQF*-Präparationszeit zu wählen.

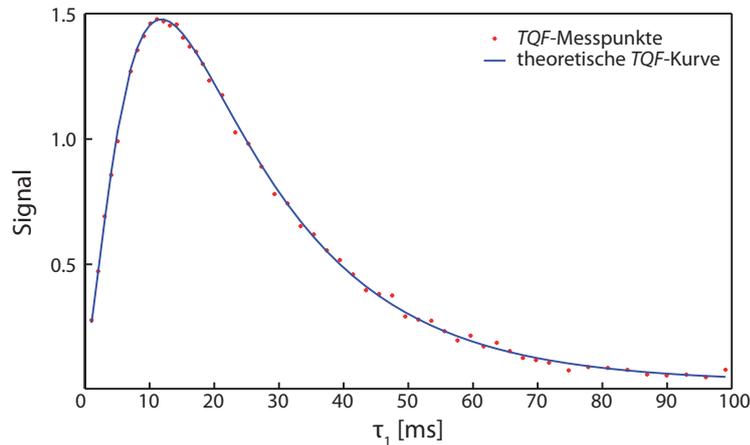


Abb. 4.11: Ergebnis einer Relaxationszeitmessung mit der *TQF*-Basissequenz an Phantom B bei $B_0 = 7T$. Die Präparationszeit und die Echozeit wurden über einen Bereich von 2 bis 99 ms variiert, wobei gilt $\tau_1 = TE$. Für die Sequenzparameter wurden folgende Werte gewählt: $TR = 225$ ms, Mittelungen = 6, $T_{RO} = 10$ ms, Anzahl an Projektionen = 2000 mit jeweils 256 Datenpunkten und $T_A = 45:00$ min. Gezeigt ist das Ergebnis für das Kompartiment mit 0,9%ige Kochsalzlösung in 5% Agar. An die Messdaten wurde Gleichung 3.56 gefittet mit dem Ergebnis der folgenden Relaxationszeiten: $T_{2s} = 36,90$ ms und $T_{2f} = 5,66$ ms. Die Datenpunkte stimmen gut mit der Fitkurve überein.

In Abbildung 4.11 sind Daten einer Messreihe, welche bei $B_0 = 7T$ durchgeführt wurde, gezeigt. Für die Messung wurde Phantom B verwendet, in dem mit Kochsalz gefüllte Zylinder enthalten sind, die in Agargelen unterschiedlicher Konzentrationen gelöst sind. Die hier exemplarisch gezeigten Daten stammen von dem Kompartiment, worin 5% Agar enthalten ist. Die Abhängigkeit von der Präparations- und der Echozeit wurde untersucht. Ein Fit an die Kurven führt zu folgendem Ergebnis für die transversalen Relaxationszeiten: $T_{2s} = 36,90$ ms und $T_{2f} = 5,66$ ms. Dies entspricht nach Gleichungen 2.86 und 2.79 wiederum einer Korrelationszeit von $\tau_c = 32,02$ ns.

Zweipuls- und Doppelecho-Sequenz

Für die Untersuchung des theoretischen Signalverhaltens der Zweipuls-Sequenz wurde zusätzlich zum Fall bei dem die Echozeit der Präparationszeit gleichgesetzt wird, die Abhängigkeit vom Sequenzparameter TE_2 untersucht. Wird in Gleichung 4.16 der zweite Term maximiert, so ist der Einfluss von Tripelquantenkohärenzen am größten. Dies wird wie in der TQF -Bildgebung erreicht, indem $\tau = \tau_1^{opt} = TE_2$ gewählt wird. Als Vergleichssequenz wird eine Doppelecho-Sequenz verwendet und die Parameter werden entsprechend gesetzt. Hierbei gilt $TE_2^* = \tau_1 + TE_2$.

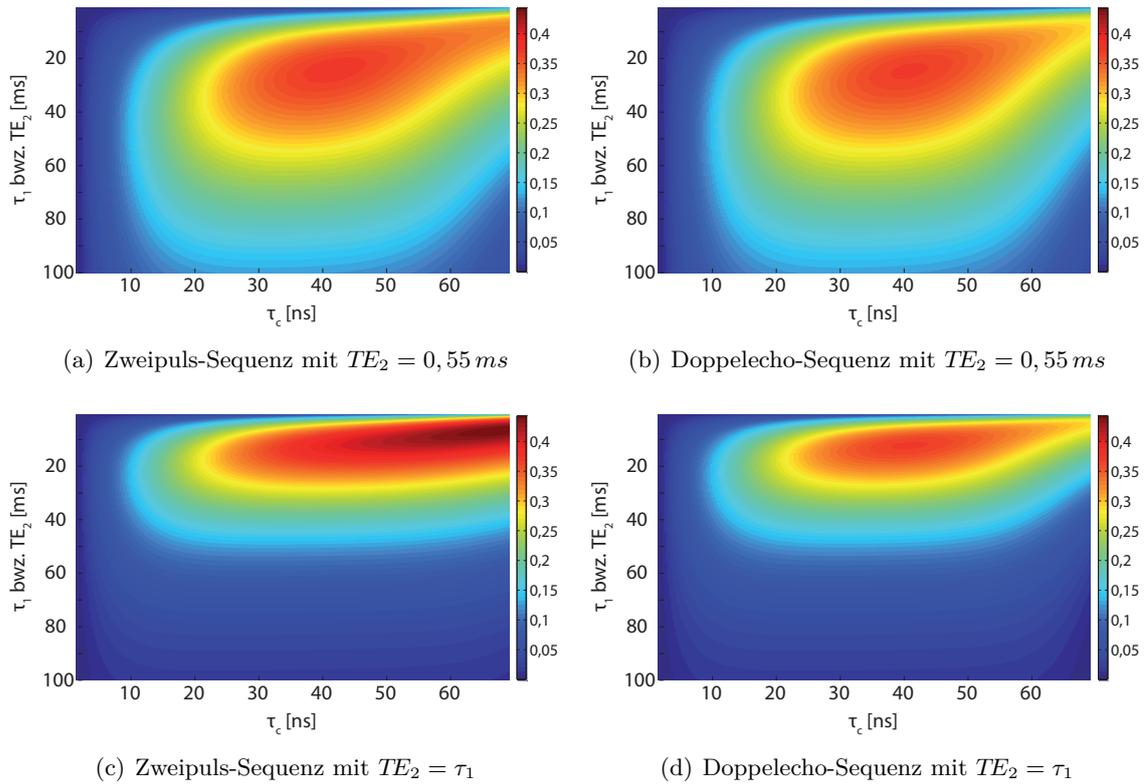


Abb. 4.12: Berechnete relative SNR-Werte der Zweipuls- und der Doppelecho-Sequenz als Funktion der Präparationszeit τ_1 und der Korrelationszeit τ_c . Die Werte ergeben sich aus den Vorfaktoren der Gleichungen aus Kapitel 4.3. Die Fälle $TE_2 = 0,55 \text{ ms}$ (a)+(b) (bzw. $TE_2^* = \tau_1 + TE_2 = \tau_1 + 0,55 \text{ ms}$) und $TE_2 = \tau_1$ (c)+(d) (bzw. $TE_2^* = \tau_1 + TE_2 = 2 \cdot \tau_1$) werden betrachtet. Die Zweipuls-Sequenz mit $TE_2 = \tau_1$ (c) erreicht die höchsten Werte. Außerdem fällt die Doppelecho-Sequenz in beiden Fällen für höhere Korrelationszeiten stärker ab. Die Skalen der Diagramme wurden auf das maximale Signal in Teilabbildung (c) normiert.

In Abbildung 4.12 sind die erreichbaren relativen SNR-Werte beider Sequenzen in Abhängigkeit von der Präparationszeit τ_1 und der Korrelationszeit τ_c für unterschiedliche Werte der zweiten Echozeit ($TE_2 = 0,55 \text{ ms}$ bzw. $TE_2 = \tau_1$) dargestellt. Die erreichbaren relativen SNR-Werte sind für die Zweipuls-Sequenz etwas höher. Die Signalverläufe der Zweipuls- und der Doppelecho-Sequenz sind für eine kurze zweite Echozeit TE_2 ähnlicher. Für den Fall, bei dem die Echozeit der Präparationszeit gleichgesetzt wird, sind sie stark

unterschiedlich. Um die Unterschiede besser zu verdeutlichen, sind in Abbildung 4.13 Diagramme dargestellt, welche die Differenz der Signale aus den beiden Sequenzen für beide Echozeitvorgaben zeigen. Daneben sind jeweils die Diagramme der *TQF*-Sequenz mit entsprechenden Sequenzparametern abgebildet. Man sieht, dass sich die Differenz der Signale aus den beiden Sequenzen und das *TQF*-Diagramm stark ähneln.

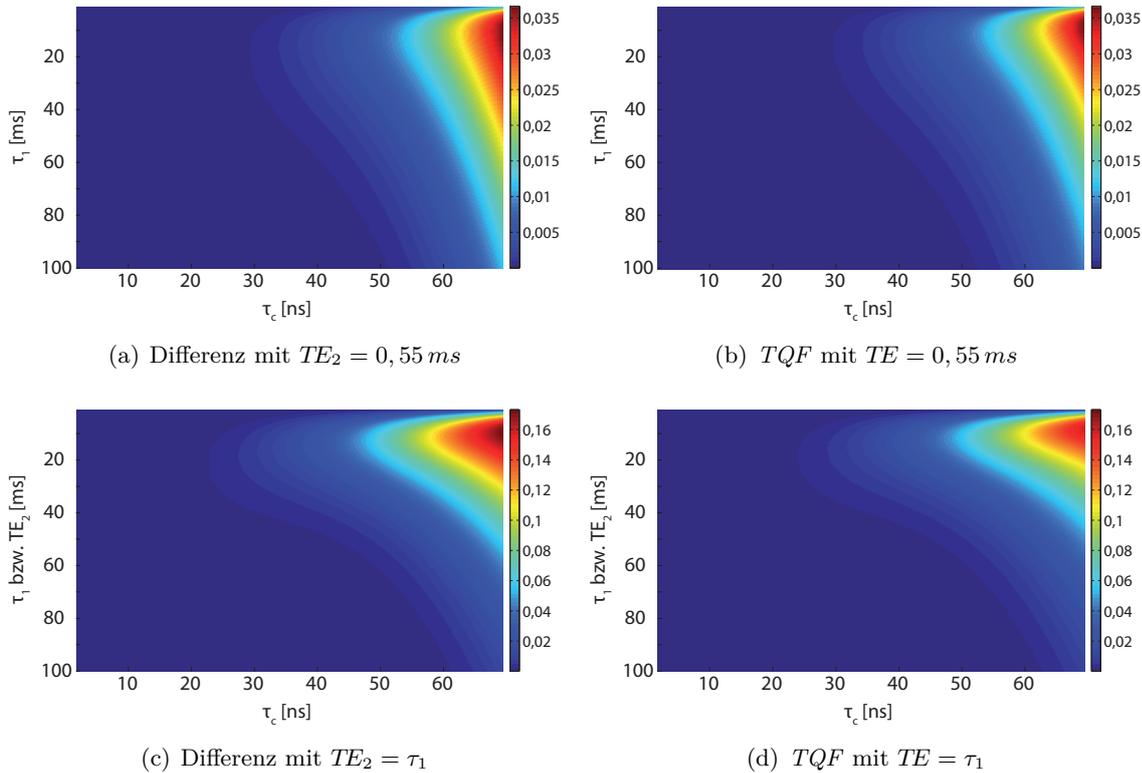
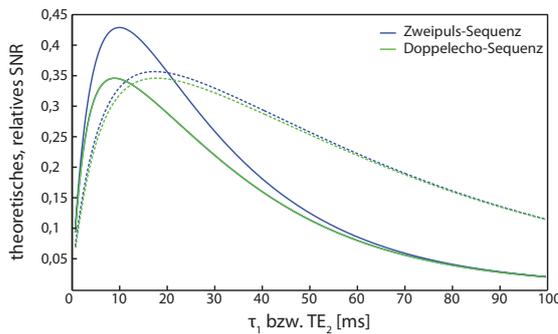


Abb. 4.13: Zur besseren Veranschaulichung der Unterschiede der Signalverläufe der beiden Sequenzen sind hier die Differenzen der Diagramme aus Abbildung 4.12 im Vergleich zur *TQF*-Basissequenz mit entsprechenden Sequenzparametern gezeigt. Die Skalen der Diagramme in (a) und (b) wurden auf das maximale Signal in Teilabbildung (a), die Skalen der Diagramme in (c) und (d) auf das maximale Signal in Teilabbildung (c) normiert. Es zeigt sich eine große Ähnlichkeit zwischen der Differenz der beiden Sequenzen und der *TQF*-Sequenz.

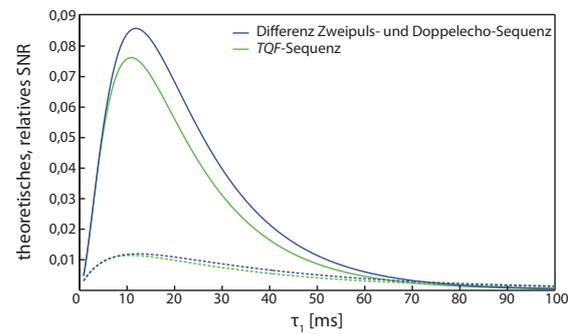
Eindimensionale Schnitte der Diagramme sind in Abbildung 4.14 zu sehen. Die Schnitte liegen wie schon zuvor bei einer Korrelationszeit von $\tau_c = 30,2 \text{ ns}$. Man erreicht mit $TE_2 = \tau_1$ höhere SNR-Werte. Außerdem ist die Differenz der Signale aus den beiden Sequenzen viel größer. Das *TQF*-Signal ist niedriger als das der Differenzkurve, da in der *TQF*-Sequenz zwischen dem zweiten Puls und der Auslese die Evolutionszeit τ_2 und der dritte HF-Puls liegen. Während dieser Zeit relaxiert das Signal weiter. Die maximale Differenz wird bei einer Präparationszeit von $\tau_1 \approx 12 \text{ ms}$ erreicht.

Abbildung 4.15 zeigt Daten einer Messreihe mit variierender Präparationszeit τ_1 , gemessen mit Phantom A bei $B_0 = 7 \text{ T}$. Das Phantom besitzt nur ein im Bild sichtbares Kompartiment. In diesem ist 0,9%ige Kochsalzlösung in 5% Agar gelöst. Die Präparationszeit wurde

in einem Bereich von $\tau_1 = 11$ bis 98 ms variiert. An die Daten der Zweipuls-Sequenz wurden die theoretisch ermittelten Kurven angepasst. Die minimale Abweichung wird für die Kurve mit einer Korrelationszeit von $\tau_c = 18,9 \text{ ns}$ erreicht, was mit der angenommenen Kopplungskonstante transversalen Relaxationszeiten von $T_{2s} = 22,8 \text{ ms}$ und $T_{2f} = 7,2 \text{ ms}$ entspricht. Die zugehörige Kurve wurde an die Daten der Doppelecho-Sequenz gefittet, wobei ein kleinerer Skalierungsfaktor erzeugt wurde. Für fast alle gemessenen τ_1 -Zeiten erreicht die Zweipuls-Sequenz höhere SNR-Werte im Vergleich zur Doppelecho-Sequenz. Ab einer Präparationszeit von etwa $\tau_1 = 60 \text{ ms}$ unterschieden sich die SNR-Werte der beiden Sequenzen kaum.



(a) Schnitte aus Abbildung 4.12



(b) Schnitte aus Abbildung 4.13

Abb. 4.14: Theoretische relative SNR-Werte als Funktion der Präparationszeit τ_1 . Eindimensionale Schnitte aus den Abbildungen 4.12 und 4.13 für die Korrelationszeit $\tau_c = 30,2 \text{ ns}$. Die gestrichelten Linien entsprechen den Kurven mit $TE_2 = 0,55 \text{ ms}$, die durchgezogenen den Kurven mit $TE_2 = \tau_1$. (a) Der Signalverlauf der Zweipuls- und der Doppelecho-Sequenz. (b) Das Differenzsignal der Zweipuls- und der Doppelecho-Sequenz im Vergleich zu den theoretischen SNR-Werten der TQF-Basissequenz. Die Differenzkurve ähnelt für beide Echozeiten stark der TQF-Kurve. Sie sind nicht identisch, da die zweite Echozeit aufgrund der unterschiedlichen Anzahl an HF-Pulsen nicht gleich eingestellt werden kann.

Im nächsten Schritt wurde die TE_2 -Abhängigkeit direkt untersucht. Abbildung 4.16 zeigt die relativen SNR-Werte beider Sequenzen nun in Abhängigkeit von der zweiten Echozeit TE_2 und der Korrelationszeit τ_c . Die Präparationszeit wurde für die Berechnung der SNR-Werte konstant auf $\tau_1 = 11 \text{ ms}$ gesetzt. Die Zweipuls-Sequenz erreicht höhere SNR-Werte, welche mit der Korrelationszeit steigen. Dagegen weist die Doppelecho-Sequenz einen begrenzten Bereich an Korrelationszeiten auf, für den maximale SNR-Werte erreicht werden. Ab einer Korrelationszeit von ca. $\tau_c = 45 \text{ ns}$ fallen die SNR-Werte kontinuierlich ab. Abbildung 4.17 zeigt die resultierende Differenz der Diagramme beider Sequenzen im Vergleich zu den SNR-Werten der TQF-Sequenz mit angepassten Parametern. Die Verläufe ähneln sich wie erwartet. Jedoch ist deren Abweichung in diesem Fall größer als bei den vorangegangenen Vergleichen. Die Echozeiten TE_2 der Differenzbild-basierten Sequenzen können nicht exakt mit der TQF-Sequenz realisiert werden, da ein dritter HF-Puls zu diesem Zeitpunkt eingestrahlt wird, an dem mit den anderen beiden Sequenzen schon Signal aufgenommen werden kann.

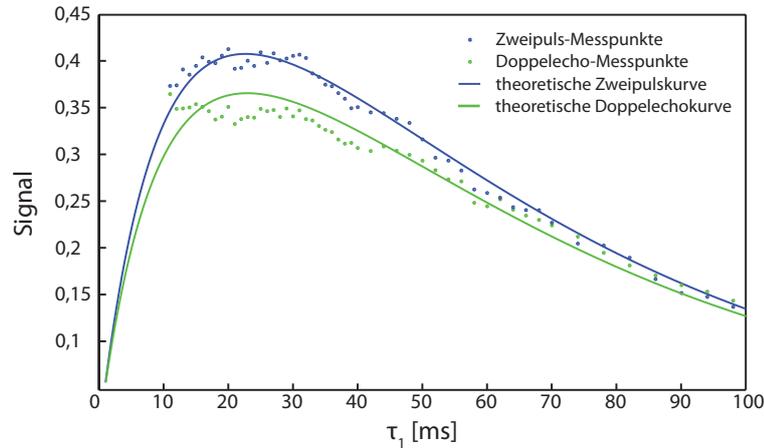


Abb. 4.15: Daten einer Messreihe mit Phantom A bei $B_0 = 7T$. Die Präparationszeit τ_1 wurde über einen Bereich von 11 bis 98 ms variiert, wobei die zweite Echozeit auf $TE_2 = 0,55$ ms gesetzt wurde. Kürzere Präparationszeiten konnten nicht untersucht werden, da das erste Bild in dieser Zeit aufgenommen wird. Für die Sequenzparameter wurden folgende Werte gewählt: $TE_1 = TE_2 = 0,55$ ms bzw. $TE_2^* = \tau + 0,55$ ms, $TR = 150$ ms, Mittelungen = 2, $T_{RO} = 10$ ms, Anzahl an Projektionen = 2000 mit jeweils 256 Datenpunkten und $T_A = 10:00$ min. Die Fits ergeben die Relaxationszeiten $T_{2s} = 22,8$ ms und $T_{2f} = 7,2$ ms. Der Skalierungsfaktor der Fitroutine hat aufgrund des niedrigeren SNR einen kleineren Wert für die Doppelecho-Sequenz.

In Abbildung 4.18 sind eindimensionale Schnitte aus den Diagrammen dargestellt. Die Korrelationszeit ist dabei wie schon zuvor $\tau_c = 30,2$ ns. Das linke Diagramm zeigt die erreichbaren relativen SNR-Werte der beiden Sequenzen in Abhängigkeit von der zweiten Echozeit TE_2 ($= TE_2^* - \tau$). Die Zweipuls-Sequenz weist für alle TE_2 -Zeiten ein höheres SNR auf. Das Maximum der Zweipuls-Sequenz ist im Vergleich zur Doppelecho-Sequenz zu höheren Korrelationszeiten verschoben.

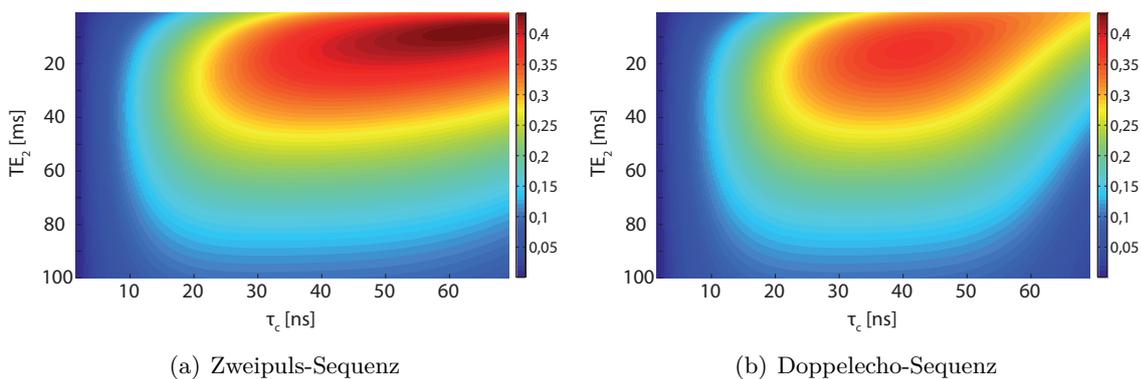


Abb. 4.16: Berechnete relative SNR-Werte der Zweipuls- und der Doppelecho-Sequenz als Funktion der zweiten Echozeit TE_2 und der Korrelationszeit τ_c . Die Werte ergeben sich aus den Vorfaktoren der Gleichungen aus Kapitel 4.3. Das Signal wurde auf das Maximum in Teilabbildung (a) normiert. Mit der Zweipuls-Sequenz können höhere SNR-Werte erreicht werden.

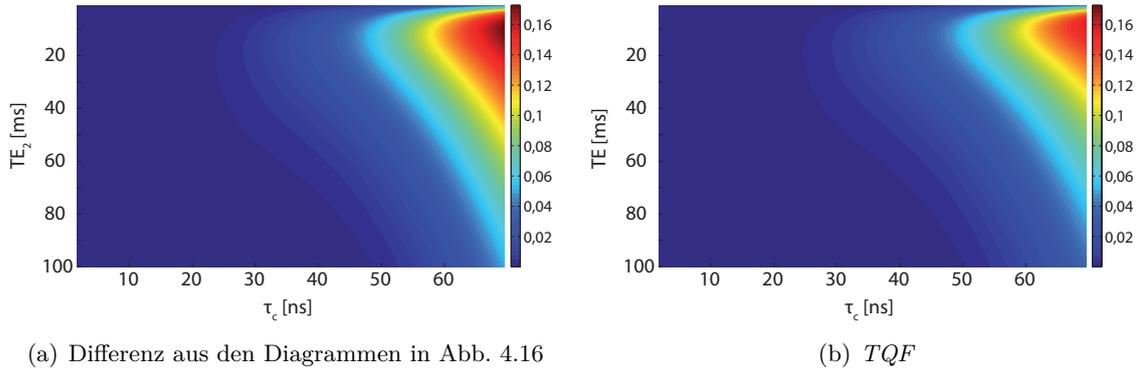


Abb. 4.17: Zur besseren Veranschaulichung der Unterschiede der Signalverläufe der beiden Sequenzen ist hier die Differenz der Diagramme aus Abbildung 4.16 im Vergleich zur TQF-Basissequenz mit entsprechenden Sequenzparametern gezeigt. Das Signal wurde auf das Maximum in Teilabbildung (a) normiert. Beide Diagramme zeigen wie schon in Abbildung 4.13 eine starke Ähnlichkeit.

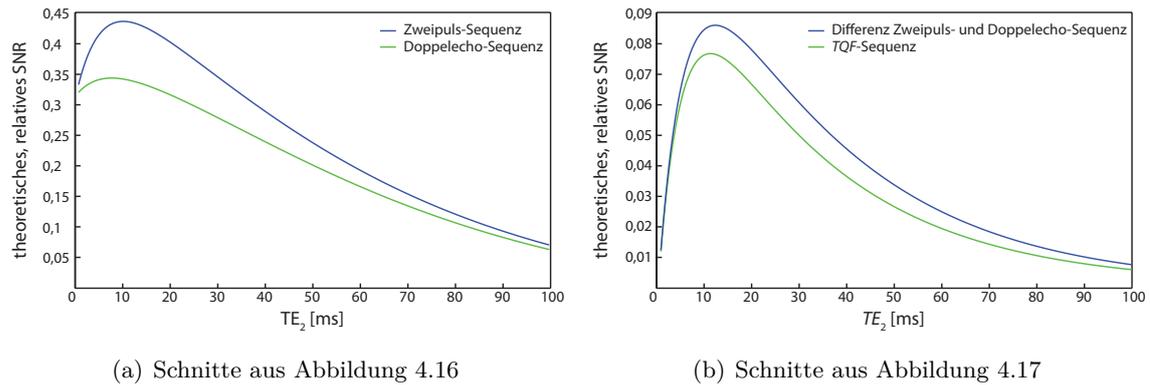


Abb. 4.18: Eindimensionale Schnitte aus den Abbildungen 4.16 und 4.17 für die Korrelationszeit $\tau_c = 30,2 \text{ ns}$. Theoretische relative SNR-Werte als Funktion der zweiten Echozeit TE_2 . (a) Der Signalverlauf der Zweipuls- und der Doppelpulse-Sequenz. (b) Das Differenzsignal der Zweipuls- und der Doppelpulse-Sequenz im Vergleich zu den theoretischen SNR-Werten der TQF-Basissequenz.

Das rechte Diagramm zeigt die Signalverläufe der Differenz der beiden Sequenzen und der TQF-Sequenz. Auch hier ist eine starke Ähnlichkeit zwischen den Kurven zu erkennen. Die Echozeit der TQF-Basissequenz ist definiert als die Zeitspanne zwischen der Mitte des dritten Pulses bis zum Beginn der Auslese (vgl. Abbildung 3.2). Im Gegensatz dazu beginnt die zweite Echozeit der Zweipuls-Sequenz wie in Abbildung 4.4 dargestellt von der Mitte des zweiten Pulses. Außerdem wird das TQF-Signal von der Relaxation der Tripelquantenkohärenzen zwischen dem zweiten und dritten HF-Puls beeinflusst.

Abbildung 4.19 zeigt Daten einer Messreihe bei $B_0 = 3T$, in der die zweite Echozeit variiert wurde. Die Messreihe wurde für die Zweipuls-Sequenz mit zwei möglichen *Exorcycles* durchgeführt, um zu zeigen, dass beide Methoden zu dem gleichen Ergebnis führen. Die Zweipuls-Methode mit dem *Exorcycle*, in dem die Phase des ersten HF-Pulses variiert

wird, erreicht hierbei das höchste gemessene SNR. Die Signale beider Zweipuls-Sequenz-Messungen zeigen einen ähnlichen Verlauf. Das maximale SNR wird mit der Zweipuls-Sequenz bei kleineren Echozeiten TE_2 erreicht als mit der Doppelecho-Sequenz. Die gemessenen SNR-Werte für die Doppelecho-Sequenz sind für alle Echozeiten $TE_2 = TE_2^* - \tau$ niedriger im Vergleich zu den Werten der Zweipuls-Sequenz. Die Sequenzparameter dieser Messung waren: $TE_1 = 0,3 \text{ ms}$, $\tau = 11 \text{ ms}$ bzw. $TE_2^* = TE_2 + 11 \text{ ms}$, $TR = 100 \text{ ms}$, Mittelungen = 2, $T_{RO} = 10 \text{ ms}$, Anzahl an Projektionen = 2000 mit jeweils 256 Datenpunkten und $T_A = 6:40 \text{ min}$.

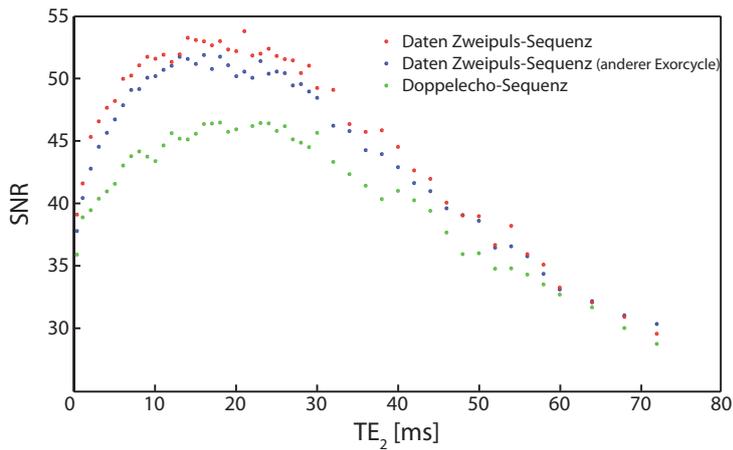


Abb. 4.19: Daten einer Messreihe mit Phantom A bei $B_0 = 3T$. Die zweite Echozeit TE_2 wurde über einen Bereich von 0,3 bis 72 ms variiert, wobei die Präparationszeit auf $\tau_1 = 11 \text{ ms}$ gesetzt wurde. Für den Exorcycle der Zweipuls-Sequenz wurden beide möglichen Varianten ($\varphi_1 = 0^\circ, 180^\circ$ und $\varphi_2 = 90^\circ, 270^\circ$) angewendet. Beide liefern ähnliche SNR-Werte und zeigen denselben Signalverlauf.

4.5.3 Signalverhalten für unterschiedliche Korrelationszeiten

In zukünftigen Anwendungen von biexponentiell gewichteten Sequenzen ist die Kenntnis der Abhängigkeit des Signalverlaufs von der Korrelationszeit essentiell für eine mögliche Quantifizierung. Im folgenden Abschnitt wird dieses Verhalten für die unterschiedlichen Sequenzen eingehend untersucht. Dabei ist ein Signalverlauf, der nicht stark durch die Korrelationszeit beeinflusst wird, von Vorteil, da diese im Allgemeinen nicht bekannt ist.

Sequenzen mit drei Pulsen

Die TQF -Bildgebung gilt zur Zeit als Standardmethode zur selektiven Detektion von Natriumionen mit biexponentiellem Relaxationsverhalten. Es wird angenommen, dass die Filterung des Signals zur Bildgebung dieser Natriumionen, eine Gewichtung hin zum intrazellulären Natriumgehalt erlaubt. Die selektive Aufnahme der in ihrer Bewegung eingeschränkten Natriumionen ist auch die Zielsetzung für die in dieser Arbeit entwickelten Sequenzen. Um aus dem Signal auf die intrazelluläre Natriumionenkonzentration schließen zu können, muss das Signalverhalten als Funktion der Korrelationszeiten bekannt sein.

In den Diagrammen in Abbildung 4.9 des vorherigen Abschnitts ist zu erkennen, dass die neu entwickelten Sequenzen alle dasselbe Signalverhalten zeigen. Die Kurven unterscheiden sich nur in ihrer Signalhöhe. Das Signal für relativ kurze Korrelationszeiten ist niedrig und steigt mit größer werdenden Werten an, bis ein Maximalwert erreicht wird und verbleibt

dann relativ konstant auf diesem Wert. Im Gegensatz dazu steigt das *TQF*-Signal für höhere Korrelationszeiten kontinuierlich an. Damit ist das *TQF*-Signal für Natriumionen mit längeren Korrelationszeiten immer höher im Vergleich zum *TQF*-Signal von Natriumionen mit kürzeren Korrelationszeiten.

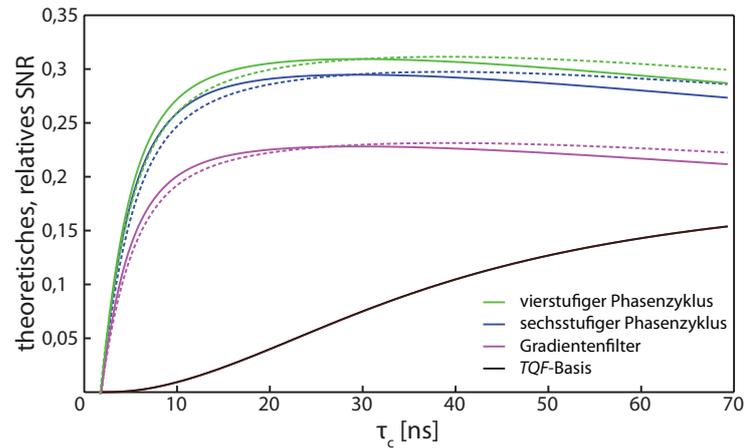


Abb. 4.20: Theoretisch erreichbare relative SNR-Werte als Funktion der Korrelationszeit τ_c . Eindimensionale Schnitte aus Abbildung 4.9. Die durchgezogenen Linien geben die Schnitte mit einer Präparationszeit von $\tau_1 = 11$ ms wieder, die gestrichelten die Schnitte bei $\tau_1 = 9,3$ ms. Dies entspricht der optimalen Präparationszeit τ_1^{opt} der Differenzbildmethoden aus Abb. 4.10. Es ist kein großer Unterschied zwischen den durchgezogenen und den gestrichelten Linien zu erkennen. Alle Differenzbild-basierten Sequenzen zeigen im Vergleich zur *TQF*-Sequenz weniger Variation über einen großen Bereich von Korrelationszeiten.

Um dies deutlicher zu zeigen, sind in Abbildung 4.20 eindimensionale Schnitte aus den Diagrammen gezeigt. Hier sind die erreichbaren relativen SNR-Werte der unterschiedlichen Sequenzen gegen einen realistischen Bereich von Korrelationszeiten aufgetragen. Die Schnitte liegen bei einer Präparationszeit von $\tau_1 = \tau_1^{opt} = 11$ ms, da für alle Sequenzen zur besseren Vergleichbarkeit die optimale Präparationszeit für *TQF*-Bildgebung gewählt wurde. Die gestrichelten Kurven geben zusätzlich den Signalverlauf der neu entwickelten Sequenzen wieder, der auftritt, wenn τ_1 auf deren optimale Präparationszeit eingestellt ist. In diesem Beispiel wäre dies ein Wert von $\tau_1 = 9,3$ ms. Man erkennt den kontinuierlichen Anstieg des *TQF*-Signals mit steigender Korrelationszeit. Die Signalintensität der Bilder hängt bei der *TQF*-Sequenz nicht nur mit der Konzentration der Natriumionen zusammen, sondern hängt stark von deren Korrelationszeit ab. Für die neu entwickelten Sequenzen zeigt sich für beide gezeigten Präparationszeiten ein ähnlicher Verlauf. Das Signal steigt schnell an, erreicht bald einen Maximalwert und ändert sich dann nur noch geringfügig mit steigender Korrelationszeit. Natriumionen mit Korrelationszeiten von $\tau_c = 10 - 70$ ns erzeugen mit diesen Sequenzen einen ähnlichen Signalwert. Die Signalverläufe der Sequenzen unterscheiden sich nur in der Höhe des erreichbaren SNR-Wertes. Wie schon im vorherigen Abschnitt zeigt dabei der vierstufige Phasenzyklus die beste SNR-Effizienz.

Zweipuls- und Doppelecho-Sequenz

Für die Untersuchung der Abhängigkeit des Signals von der Korrelationszeit der Natriumionen werden für die Zweipuls- und die Doppelecho-Sequenz wieder beide Fälle der Echozeitwahl betrachtet. Im ersten Fall wird die zweite Echozeit auf einen möglichst kleinen Wert gesetzt, der hier $TE_2 = 0,55 \text{ ms}$ beträgt. Dieser Wert wird gewählt, da auf Grund der SAR-Grenzwerte bei $B_0 = 7 \text{ T}$ die Pulsdauer in den Messungen $t_p = 1 \text{ ms}$ beträgt. Im zweiten Fall wird die zweite Echozeit wie in den Sequenzen mit drei HF-Pulsen auf den gleichen Wert wie die Präparationszeit gesetzt: $TE_2 = \tau_1$.

Betrachtet man den Signalverlauf der Kurven in Abbildung 4.12 in Bezug auf die Korrelationszeit, erkennt man für beide Fälle einen Bereich in der Doppelecho-Sequenz, in dem das Signal maximal wird und zu höheren Korrelationszeiten abfällt. Für die Zweipuls-Sequenz erkennt man einen ähnlichen Verlauf für die kurze zweite Echozeit $TE_2 = 0,55 \text{ ms}$. Dieser Bereich ist im Gegensatz zum Signalverlauf der Doppelecho-Sequenz zu längeren Korrelationszeiten und kürzeren Präparationszeiten verschoben. Der Maximalwertebereich ist also größer. Für den Fall, dass die zweite Echozeit auf denselben Wert wie die Präparationszeit gesetzt wird, erreicht die Zweipuls-Sequenz ein Maximum, das auch für große Echozeiten (hier bis 70 ns gezeigt) nicht abfällt.

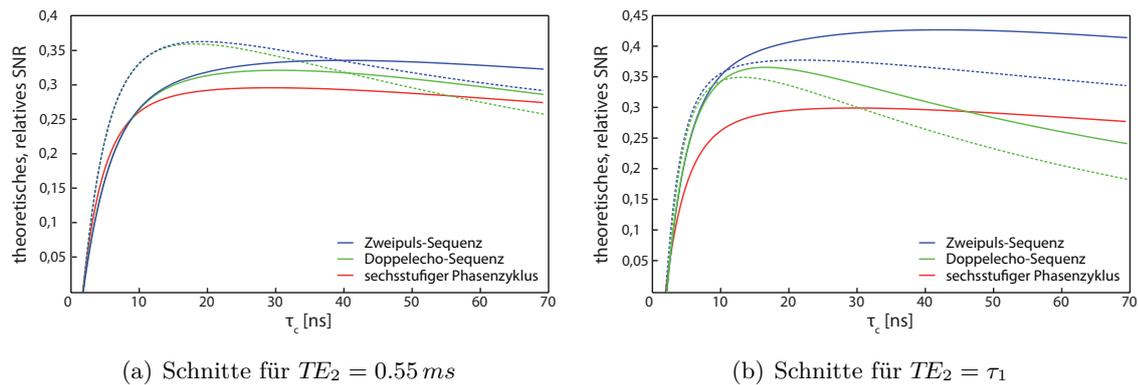


Abb. 4.21: Theoretische relative SNR-Werte als Funktion der Korrelationszeit τ_c . Eindimensionale Schnitte aus Abbildung 4.12. Die durchgezogenen Linien entsprechen Schnitten mit einer Präparationszeit von $\tau_1 = 11 \text{ ms}$, die gestrichelten entsprechen Schnitten mit $\tau_1 = 18 \text{ ms}$. Dieser Wert ist die optimale Präparationszeit τ_1^{opt} aus Abb. 4.14 der Zweipuls- und der Doppelecho-Sequenz. Außerdem ist jeweils die SNR-Kurve des Differenzbildes mit sechsstufigem Phasenzklus gezeigt. In beiden Teilabbildungen ist für diese Kurve die zweite Echozeit der Präparationszeit gleichgesetzt $TE_2 = \tau_1$. Die Zweipuls-Sequenz erreicht die höchsten Werte aller bisher betrachteten Sequenzen. Außerdem variiert sie im Vergleich zur Doppelecho-Sequenz weniger in Abhängigkeit von der Korrelationszeit. Man sieht in Teilabbildung (b), dass die optimale Präparationszeit in diesem Fall nicht das maximale SNR liefert.

Es zeigt sich außerdem, dass für die optimale Präparationszeit der Differenzbilder ($\tau_1^{opt} = 18 \text{ ms}$) die Abhängigkeit des Signals von der Korrelationszeit stärker ist. Ist das Ziel einer Messung ein gleichmäßiges Signal über einen weiten Bereich von Korrelationszeiten, ist es somit von Vorteil eventuell auf Kosten des SNR eine kürzere Präparationszeit zu wählen. Dies ist auch in Abbildung 4.21 zu erkennen. Hier sind eindimensionale Schnitte

der erreichbaren relativen SNR-Werte in Abhängigkeit von der Korrelationszeit für beide betrachteten Fälle aufgetragen. Die gestrichelten Linien beschreiben das SNR-Verhalten für die in diesem Beispiel optimale Präparationszeit ($\tau_1 = 18 \text{ ms}$), wohingegen die durchgezogenen Linien den Verlauf für eine kürzere Präparationszeit ($\tau_1 = 11 \text{ ms}$) zeigen. Das maximal erreichbare SNR ist für den Fall $TE_2 = 0,55 \text{ ms}$ etwa 14% geringer, wenn nicht die optimale Präparationszeit gewählt wird. Dafür ist die Variation über einen weiten Bereich von Korrelationszeiten deutlich geringer und für längere Korrelationszeiten sind die SNR-Werte höher. Für den Fall $TE_2 = \tau_1$ sind die erreichbaren SNR-Werte für die kürzere Präparationszeit über den ganzen Bereich verschiedener Korrelationszeiten höher.

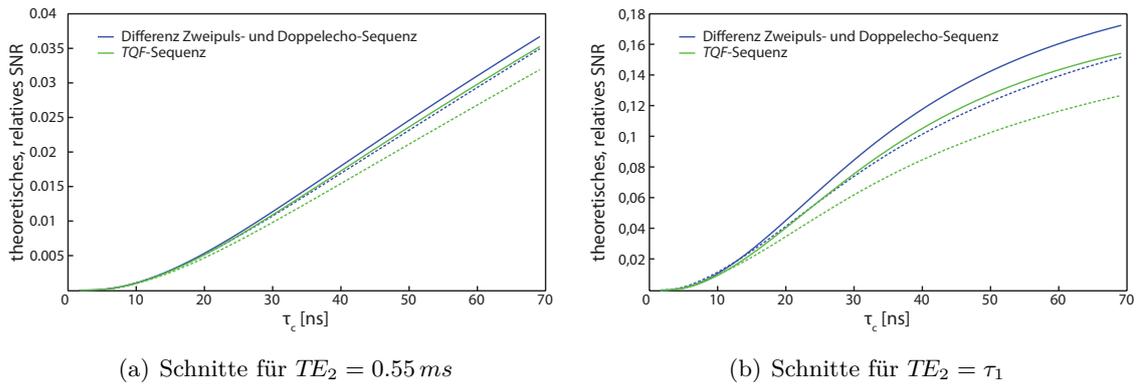


Abb. 4.22: Differenzsignal der Zweipuls- und Doppelecho-Sequenz im Vergleich zur TQF-Basissequenz mit entsprechenden Sequenzparametern als Funktion der Korrelationszeit τ_c . Eindimensionale Schnitte aus Abbildung 4.13. Die durchgezogenen Linien entsprechen Schnitten mit einer Präparationszeit von $\tau_1 = 11 \text{ ms}$, die gestrichelten entsprechen Schnitten mit $\tau_1 = 18 \text{ ms}$. Es zeigt sich in allen Fällen wieder eine starke Ähnlichkeit zwischen der Differenzkurve der Zweipuls- und der Doppelecho-Sequenz und der TQF-Kurve.

In den Diagrammen ist außerdem der theoretische SNR-Verlauf des Differenzbildes des sechsstufigen Phasenzyklus gezeigt. Die Kurven des sechsstufigen Phasenzyklus in den Teilabbildungen sind äquivalent, die zweite Echozeit wurde für die Berechnungen der Präparationszeit gleichgesetzt: $TE_2 = \tau_1 = 11 \text{ ms}$. Die Zweipuls-Sequenz erreicht auch im Vergleich zum sechsstufigen Phasenzyklus höhere SNR-Werte. Die Verläufe der Zweipuls-Sequenz mit $\tau_1 = 11 \text{ ms}$ und des sechsstufigen Phasenzyklus als Funktion der Korrelationszeit sind ähnlich. Beide erreichen früh einen hohen Wert von dem das Signal auch für hohe Korrelationszeiten nicht stark abweicht.

Beim Vergleich des Signalverhaltens zwischen der Zweipuls- und der Doppelecho-Sequenz sieht man eine geringere Korrelationszeitabhängigkeit der Zweipuls-Sequenz in allen Fällen. In Abbildung 4.22 ist die Differenz des Signalverlaufs der beiden Sequenzen dargestellt und mit dem TQF-Signalverlauf mit passenden Parametern verglichen. Es zeigt sich auch hier eine starke Ähnlichkeit der Signalverläufe. Bei hohen Korrelationszeiten sinkt das Signal der Doppelecho-Sequenz. Dies wird in der Zweipuls-Sequenz durch den zusätzlichen TQF-Anteil teilweise kompensiert.

4.6 Phantommessungen mit optimierten Sequenzparametern

Die in den vorangegangenen Abschnitten gewonnenen Einsichten wurden zur Optimierung der Sequenzparameter verwendet. Im Folgenden werden die Ergebnisse von Messungen mit den unterschiedlichen Bildgebungssequenzen an Phantomen beschrieben. Dabei werden die Sequenzen auf ihre Funktionsfähigkeit überprüft, selektiv Natriumionen, welche ein biexponentielles Relaxationsverhalten zeigen, zu detektieren. Die Sequenzen wurden wie beschrieben angewendet. Zur Bildakquisition wurde die in Kapitel 3.6 beschriebene dichteangepasste Radialsequenz eingesetzt. In manchen Bildgebungsexperimenten wurde Unterabtastung zur Verringerung der Messzeit verwendet, dabei wurde darauf Wert gelegt, eine geeignete Bildqualität zu erzielen. Die niedrigste Abtastung in dieser Arbeit entspricht 40% der Projektionen aus der Nyquistbedingung in Kapitel 3.6.

4.6.1 Messergebnisse

Sequenzen mit drei Pulsen

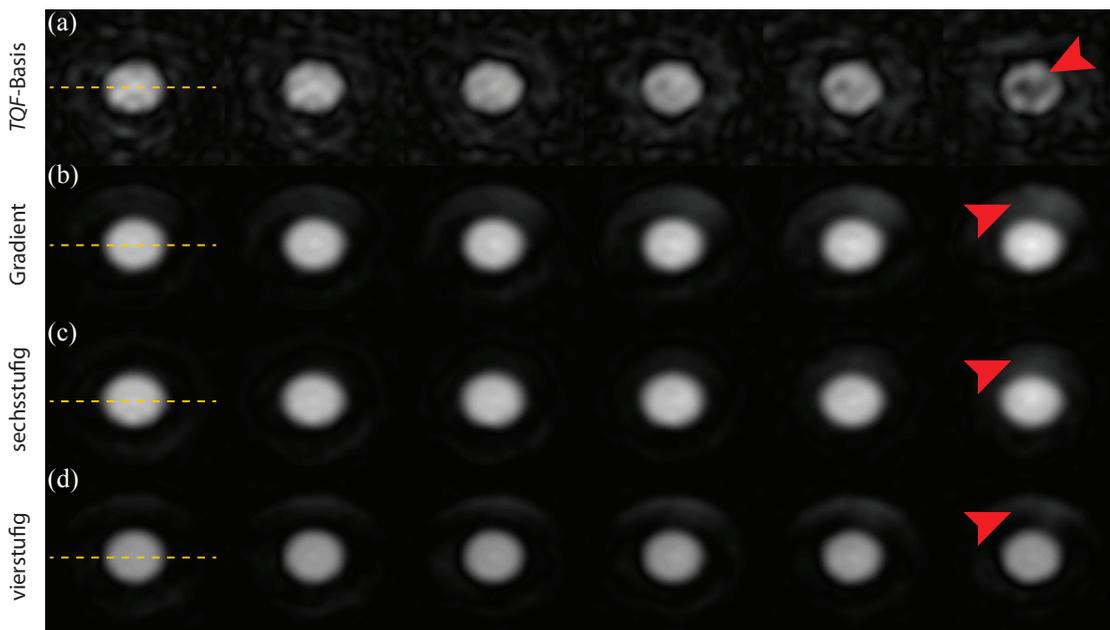


Abb. 4.23: Willkürlich ausgewählte Schichten eines 3D-Datensatzes des Phantoms A aufgenommen bei 3T mit der TQF-Basissequenz (a), der Gradientenfiltermethode (b), der sechs- (c) und vierstufigen Phasenzklusmethode (d). Die Sequenzparameter wurden auf folgende Werte gesetzt: $TE_1 = 0,3 \text{ ms}$, $\tau_1 = TE_2 = 11 \text{ ms}$, $\tau_2 = 50 \text{ bzw. } 520 \mu\text{s}$, $TR = 100 \text{ ms}$, Mittelungen = 6 bzw. 4, $(\Delta x)^3 = (8 \text{ mm})^3$, $T_{RO} = 10 \text{ ms}$, Anzahl an Projektionen = 2000, FOV (engl. field of view) = $(20 \text{ cm})^3$, $T_A = 20:00 \text{ bzw. } 13:20 \text{ min}$ und Abtastpunkte pro Projektion = 256. Die Bilder wurden auf das Maximum ihres jeweiligen Datensatzes normiert. Mit allen Methoden wird das Signal der reinen Kochsalzlösung unterdrückt. An den Rändern des Phantoms treten Inhomogenitätsartefakte auf (markiert durch rote Pfeile).

Die mit den entwickelten Sequenzen aufgenommenen Bilder wurden mit den Ergebnissen der *TQF*-Basissequenz verglichen. Abbildung 4.23 zeigt Messergebnisse aller Sequenzen, welche drei HF-Pulse verwenden, eines Experiments mit Phantom A bei $B_0 = 3T$. Die verwendeten Sequenzparameter wurden soweit möglich für alle Sequenzen gleich gewählt. Für den Gradientenfilter musste eine längere Zeit τ_2 zwischen dem zweiten und dritten Puls gewählt werden, um das Schalten des Filtergradienten zu ermöglichen. Außerdem wurden sechs Mittelungen mit der Gradientenfilter-Sequenz aufgenommen. Für den vierstufigen Phasenzyklus wurden vier statt sechs Mittelungen akquiriert. Die übrigen Sequenzparameter sind wie in der gesamten Arbeit in der Bildunterschrift gegeben.

Mit allen Methoden wird das Signal der Natriumionen in reiner Kochsalzlösung weitgehend unterdrückt. Das verbleibende Signal des äußeren Zylinders, welcher mit purer Kochsalzlösung gefüllt ist, beträgt 11,0% für die *TQF*-Basissequenz, 2,1% für den Gradientenfilter, 2,4% für den sechsstufigen Phasenzyklus und 3,2% für den vierstufigen Phasenzyklus. Man muss beim Vergleich dieser Werte jedoch beachten, dass diese aufgrund des niedrigen SNR durch Rauschen im Bild verfälscht sein können [Gudbjartsson and Patz, 1995].

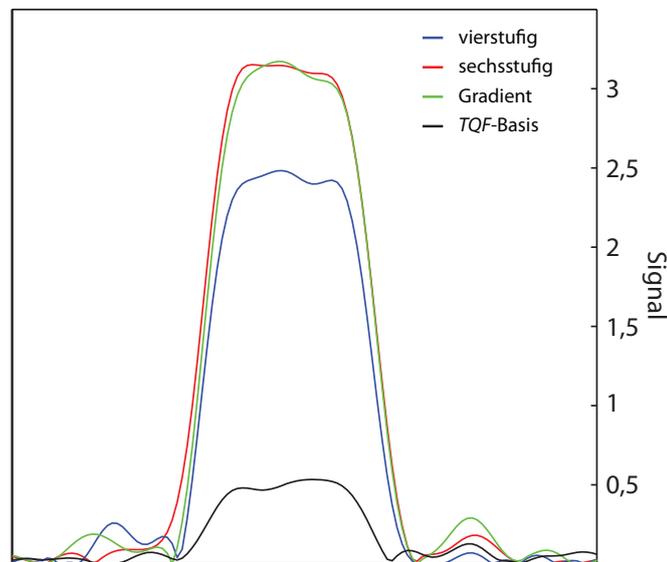


Abb. 4.24: Schichtprofile der unterschiedlichen Sequenzen aus der Messung, die in Abbildung 4.23 dargestellt ist. Die gelben Linien in Abbildung 4.23 geben die Position der Schichtprofile an. Das Signalpegel aller Differenzbild-basierten Sequenzen ist im Vergleich zum Signalpegel des *TQF*-Bildes höher. Die Signalpegel des sechsstufigen Phasenzyklus und das des Gradientenfilters sind wie theoretisch erwartet etwa gleich. Die Signalintensität des vierstufigen Phasenzyklus ist entsprechend der verminderten Messzeit geringer.

An den Rändern des Phantoms, die aufgrund von Suszeptibilitätsunterschieden an den Übergängen zwischen Luft und Phantom B_0 -Inhomogenitäten aufweisen können, ist in dem *TQF*-Bild eine Signalauslöschung innerhalb des inneren Zylinders zu erkennen. Diese ist mit einem roten Pfeil im Bild gekennzeichnet. Das Signal der reinen Kochsalzlösung wird bei Anwendung der *TQF*-Basissequenz von den B_0 -Inhomogenitäten nicht erkennbar beeinflusst. Das Signal des äußeren Zylinders ist in allen Schichten vollständig unterdrückt. Die Differenzbilder zeigen für den inneren Zylinder, in dem sich Kochsalz in 5%igem Agar-

gel befindet, in allen Bereichen eine gute Signalqualität, wohingegen das Signal der reinen Kochsalzlösung im äußeren Zylinder in inhomogenen Bereichen nicht vollständig unterdrückt wird. Die Bereiche mit Restsignal aus dem äußeren Zylinder sind mit roten Pfeilen markiert.

Um den Signalgewinn durch die neu entwickelten Filtertechniken hervorzuheben, sind in Abbildung 4.24 Schichtprofile der Phantombilder gezeigt. Die Positionen, an denen die Schnittprofile ausgewählt wurden, sind in Abbildung 4.23 mit gelben Linien gekennzeichnet. Selbst das Bild des vierstufigen Phasenzzyklus, welches in zwei Dritteln der Zeit aufgenommen wurde, weist einen im Vergleich zum *TQF*-Bild höheren Signalpegel auf. Die Signalintensität der beiden Differenzbild-basierten Sequenzen, die mit gleicher Messzeit eingestellt wurden, haben einen ähnlichen Wert.

Zweipuls- und Doppelecho-Sequenz

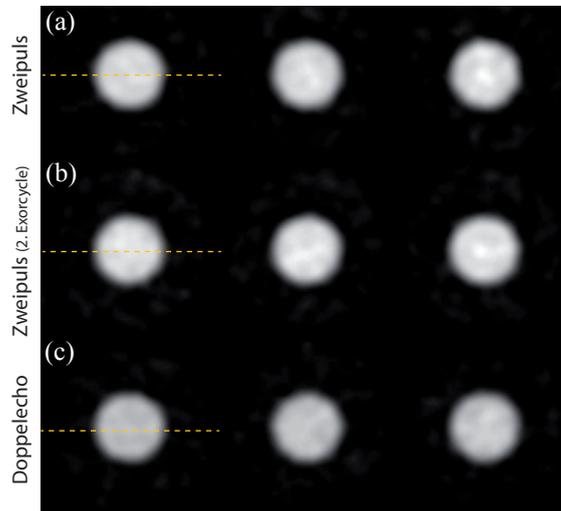


Abb. 4.25: Ausgewählte Schichten eines 3D-Datensatzes des Phantoms A aufgenommen bei $3T$ mit der Zweipuls- und der Doppelecho-Sequenz (c). Es wurden zwei unterschiedliche Exorcycles für die Zweipuls-Sequenz verwendet. Teilabbildung (a) zeigt das Ergebnis für den Exorcycle, in dem die Phase des ersten HF-Pulses alternierend zwischen $\varphi_1 = 0^\circ$ und 180° geschaltet wird. In Teilabbildung (b) wurde ein Exorcycle benutzt, bei dem die zweite Pulsphase alternierend die Werte $\varphi_2 = 90^\circ$ und 270° annimmt. Die Sequenzparameter wurden auf folgende Werte gesetzt: $TE_1 = 0,3\text{ ms}$, $\tau = TE_2 = 11\text{ ms}$ bzw. $TE_2^* = 22\text{ ms}$, $TR = 100\text{ ms}$, Mittelungen = 2, $(\Delta x)^3 = (5\text{ mm})^3$, $T_{RO} = 10\text{ ms}$, Anzahl an Projektionen = 2000 mit jeweils 256 Datenpunkten, $T_A = 6:40\text{ min}$ und $FOV = (20\text{ cm})^3$. Die zugehörigen Schichtprofile sind in Abbildung 4.26 zu sehen.

Als Nächstes werden die Bilder, die mit der Zweipuls-Sequenz bei beiden Feldstärken ($3T$ und $7T$) aufgenommen wurden, analysiert. Als Vergleichssequenz dient hierbei die Doppelecho-Sequenz. Zur Durchführung des Exorcycles kann die Zweipuls-Sequenz nur mit einer geraden Anzahl an Mittelungen eingestellt werden. In Abbildung 4.25 sind die Messergebnisse eines Experiments mit Phantom A bei $B_0 = 3T$ gezeigt. Die Sequenzparameter wurden so gewählt, dass die Bilder in beiden Sequenzen zur gleichen Zeit aufgenommen wurden, d.h. $TE_2^* = \tau + TE_2$ mit $TE_2 = 11\text{ ms}$. In diesem Experiment wurden beide Va-

rianten des *Exorcycles* verwendet, um sie auch im Bildgebungsexperiment zu vergleichen. Teilabbildung (a) zeigt das Ergebnis des im weiteren Verlauf verwendeten *Exorcycles*, bei dem die Phase des ersten Pulses alternierend die Werte $\varphi_1 = 0^\circ$ und 180° annimmt. In Teilabbildung (b) wurde die andere *Exorcycle*-Variante verwendet, bei welcher die zweite Pulsphase alternierend zwischen den Werten $\varphi_2 = 90^\circ$ und 270° geschaltet wird.

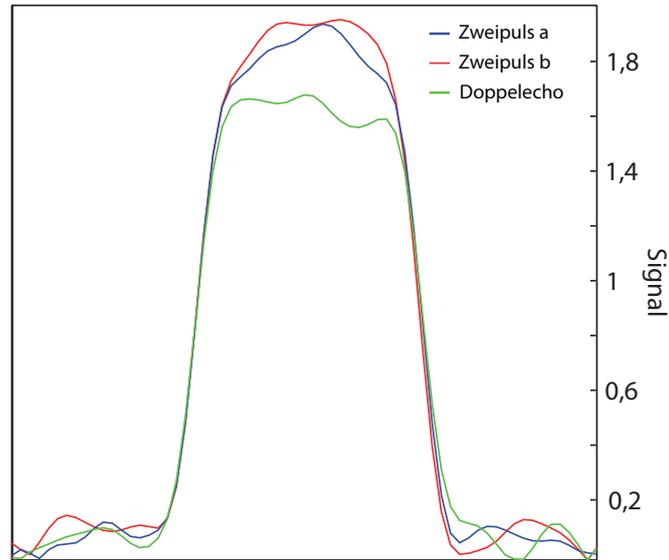


Abb. 4.26: Schichtprofile der Bilder aus Abbildung 4.25. Die gelben Linien in Abbildung 4.25 kennzeichnen die Positionen der Schichtprofile. Die Signalstärke beider Bilder, die mit der Zweipuls-Sequenz aufgenommen wurden, sind höher als die Signalstärke des Differenzbildes der Doppelecho-Sequenz. Der *Exorcycle*, in dem die erste Pulsphase alternierend geschaltet wird (Zweipuls a), führt zu etwas höheren Signalwerten als der alternative *Exorcycle* (Zweipuls b).

Mit allen Techniken wird das Signal der reinen Kochsalzlösung im äußeren Zylinder gut unterdrückt. Das Signal der Doppelecho-Sequenz zeigt eine etwas geringere Intensität. Um dies genauer zu zeigen sind die mit gelben Linien angedeuteten Schichtprofile in Abbildung 4.26 dargestellt. Anhand der Schichtprofile ist der Unterschied der Signalintensitäten der beiden Zweipuls-Sequenzen im Vergleich zur Signalintensität der Doppelecho-Sequenz besser zu erkennen. Beide *Exorcycles* führen zu einem ähnlich hohen Signal. Da alle Bildgebungsparameter gleich eingestellt wurden, ist der Wichtungsfaktor derselbe für die Zweipuls- und für die Doppelecho-Sequenz. Die gemessenen SNR-Werte betragen für dieses Experiment 51,1 (a) bzw. 49,7 (b) für die Zweipuls-Sequenz und 42,9 für die Doppelecho-Sequenz (c).

In Abbildung 4.27 sind die Ergebnisse einer Messung am gleichen Phantom bei $B_0 = 7 T$ für die Zweipuls- und die Doppelecho-Sequenz gezeigt. Die Echozeiten wurden so kurz wie möglich gewählt: $TE_1 = TE_2 = 0,55 ms$. Auch bei der höheren Feldstärke, bei der sich B_0 -Inhomogenitäten stärker auswirken, funktioniert die Unterdrückung des Signals der reinen Kochsalzlösung mit beiden Sequenzen. Willkürlich ausgewählte Schichtprofile der Bilder sind in Abbildung 4.28 dargestellt. Auch hier ist eine höhere Signalintensität für das Bild der Zweipuls-Sequenz zu erkennen. Die gemessenen SNR-Werte in diesem Experiment betragen 149 (a) für die Zweipuls-Sequenz und 140 (b) für die Doppelecho-Sequenz.

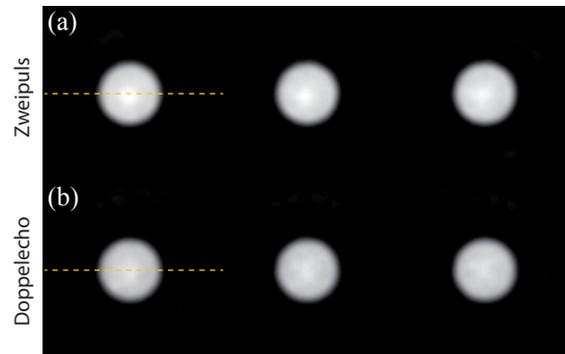


Abb. 4.27: Willkürlich ausgewählte Schichten eines 3D-Datensatzes des Phantoms A aufgenommen bei 7T mit der Zweipuls- (a) und der Doppelecho-Sequenz (b). Als Sequenzparameter wurden folgende Werte benutzt: $TE_1 = TE_2 = 0,55 \text{ ms}$, $\tau = 11 \text{ ms}$ bzw. $TE_2^* = 11,55 \text{ ms}$, $TR = 150 \text{ ms}$, Mittelungen = 6, $(\Delta x)^3 = (4 \text{ mm})^3$, $T_{RO} = 10 \text{ ms}$, Anzahl an Projektionen = 2000 mit jeweils 256 Datenpunkten, $T_A = 30:00 \text{ min}$ und $FOV = (20 \text{ cm})^3$. Die zugehörigen Schichtprofile sind in Abbildung 4.28 gezeigt.

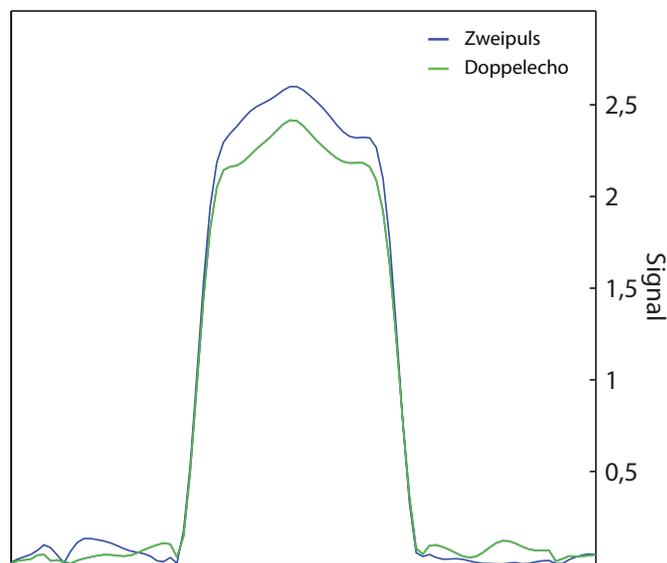


Abb. 4.28: Schichtprofile der Bilder aus Abbildung 4.27. Die Signalstärke des Bildes, welches mit der Zweipuls-Sequenz aufgenommen wurde, ist höher als die Signalstärke des Doppelecho-Differenzbildes. Die Sequenzparameter beider Sequenzen stimmen überein, womit auch der Wichtungsfaktor zur Erstellung des Differenzbildes derselbe ist. Damit sind auch ähnliche Rauschpegel in den resultierenden Bildern zu erwarten.

Vergleich der Zweipuls-Sequenz mit der *TQF*-Basissequenz und der Dreipuls-Sequenz mit dem sechsstufigen Phasenzyklus

Zur Untersuchung der Abhängigkeit des Signals von der Agarkonzentration der Gele, in der die Natriumionen gelöst sind, wurde Phantom B verwendet. Geprüft wurde das Signalverhalten der *TQF*-Basissequenz im Vergleich zum sechsstufigen Phasenzyklus und der Zweipuls-Sequenz bei $B_0 = 7T$. Abbildung 4.29 zeigt das Ergebnis der Messung. Das *TQF*-Bild und das Bild des sechsstufigen Phasenzyklus wurden dabei wie überall in der Arbeit aus demselben Datensatz rekonstruiert. Zur besseren Vergleichbarkeit der Sequenzen wurden auch mit der Zweipuls-Sequenz sechs Mittelungen gemessen. Die zweite Echozeit der Zweipuls-Sequenz wurde für die Messung auf einen kleinen Wert gesetzt: $TE = 0,55\text{ ms}$. Die Repetitionszeit war für alle Sequenzen gleich und war durch die SAR-Beschränkungen der Sequenzen mit drei HF-Pulsen vorgegeben.

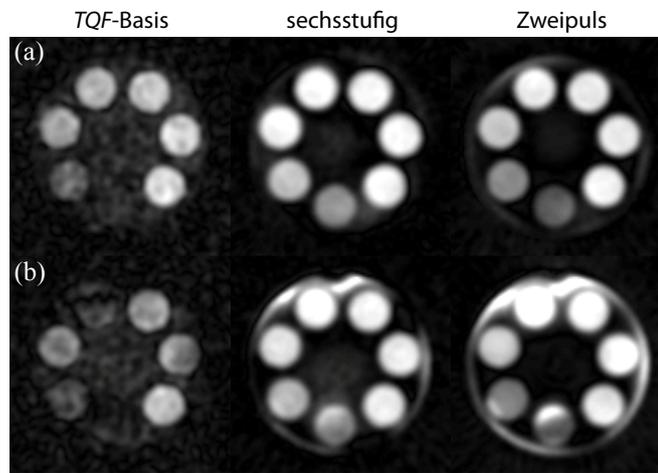


Abb. 4.29: Ausgewählte Schichten eines 3D-Datensatzes des Phantoms B aufgenommen bei $7T$ mit der *TQF*-, der sechsstufigen Phasenzyklus- und der Zweipuls-Sequenz (a). Das *TQF*-Bild zeigt eine starke Abhängigkeit des Signals von der Agarkonzentration in den Zylindern. Im Vergleich ist die Signalintensität in beiden Differenzbildern homogener für unterschiedliche Agarkonzentrationen. In Teilabbildung (b) sind Schichten vom Rand des Phantoms gezeigt, welche Artefakte aufgrund von B_0 -Inhomogenitäten aufweisen. Dies führt im *TQF*-Bild zu Signalauslöschungen, wohingegen das Signal der Differenzbilder in diesen Regionen erhöht ist. Die Zweipuls-Sequenz zeigt stärkere Inhomogenitätsartefakte. Die Sequenzparameter wurden auf folgende Werte eingestellt: $TE_1 = 0,55\text{ ms}$, $TE_2 = 11$ bzw. $0,55\text{ ms}$ (Drei- bzw. Zweipuls-Sequenzen), τ_1 bzw. $\tau = 11\text{ ms}$, $\tau_2 = 50\text{ }\mu\text{s}$, $TR = 205\text{ ms}$, Mittelungen = 6, $(\Delta x)^3 = (4\text{ mm})^3$, $T_{RO} = 11\text{ ms}$, Anzahl an Projektionen = 2000 mit jeweils 256 Datenpunkten, $T_A = 41:00\text{ min}$ und $FOV = (23\text{ cm})^3$. Die *TQF*-Bilder wurden mit einem Faktor zehn multipliziert, um sie mit der gleichen Skala darzustellen.

Das Signal der reinen Kochsalzlösung im großen Zylinder ist mit allen drei Methoden in der Mitte des Phantoms gut unterdrückt. Alle Kompartimente enthalten die gleiche Konzentration an NaCl (0,9%). Im *TQF*-Bild des Phantoms steigt die Signalintensität der kleinen Zylinder kontinuierlich mit steigender Agarkonzentration. Dies ist nicht erwünscht, da die Signalintensität damit keinen Rückschluss auf die Natriumkonzentration erlaubt, wenn die Korrelationszeit unbekannt ist. Im Gegensatz dazu liefern beide Differenzbild-basierten Methoden ähnliche Signalintensitäten für mehrere Kompartimente auf. Der sechsstufige

Phasenzyklus zeigt für die Zylinder gefüllt mit NaCl in 3 – 7%igen Agargel eine einheitliche Signalintensität. Die Zweipuls-Sequenz kann erst ab 4%igen Agargel einen konstanten Signalwert erreichen. Dies ist wahrscheinlich bedingt durch die kurz gewählte Echozeit, welche zu einem langsameren Anstieg des Signals mit der Korrelationszeit führt.

Teilabbildung (b) zeigt ausgewählte Schichten am Rande des Phantoms. Die Inhomogenitätsartefakte, die in diesem Bereich auftreten, werden im nächsten Abschnitt behandelt.

Die Befunde in Abbildung 4.29 bestätigen sich in den Werten aus Tabelle 4.2. Die SNR-Werte im *TQF*-Bild nehmen mit steigender Agarkonzentration im Phantom zu. Mit dem sechsstufigen Phasenzyklus ändern sich die Werte ab einer Agarkonzentration von 3% nur noch leicht. Dies ist für die Werte der Zweipuls-Sequenz erst ab einer Agarkonzentration von 4% zu beobachten.

Tab. 4.2: Gemessene SNR-Werte der unterschiedlichen Kompartimente in Phantom B aus Abbildung 4.29. Die SNR-Werte der *TQF*-Sequenz wachsen mit steigender Agarkonzentration, wohingegen die sechsstufige Phasenzyklus- und die Zweipuls-Sequenz ab 3% bzw. 4% Agar einen Wert erreichen, der sich auch für höhere Agarkonzentrationen nicht mehr stark ändert.

Agar-Konz.	1%	2%	3%	4%	5%	6%	7%
<i>TQF</i>	4	13	18	20	22	23	25
sechsstufig	31	33	42	44	43	43	43
Zweipuls	31	37	52	66	64	64	65

4.6.2 Inhomogenitätsartefakte

In Abbildungen 4.23 und 4.29 wurden Schichten nahe des Phantomrands gezeigt, um das Signalverhalten in Regionen zu untersuchen, welche bekannterweise B_0 -Inhomogenitäten erzeugen. Beide zeigen die gleichen Inhomogenitätsartefakte für die untersuchten Sequenzen. In der *TQF*-Basissequenz sind Signalauslöschungen am Rand des Phantoms zu beobachten. Das Signal der reinen Kochsalzlösung ist in allen Schichten unterdrückt. Im Gegensatz dazu treten in den Differenzbildern an den betreffenden Stellen Signalerhöhungen auf. Außerdem wird in diesen Regionen das Signal der reinen Kochsalzlösung nicht mehr vollständig unterdrückt. Dies wirkt sich in Abbildung 4.29 (b) scheinbar stärker in der Zweipuls-Sequenz aus.

Um diese Effekte *in vivo* zu untersuchen sind in Abbildung 4.30 Schichten von *TQF*-, sechsstufigen Phasenzyklus- und Zweipuls-Sequenzbildern gezeigt, die bekannterweise B_0 -Inhomogenitäten aufweisen. Die luftgefüllten Nasennebenhöhlen erzeugen einen Suszeptibilitätssprung, der zu Inhomogenitätsartefakten führt. Auch in diesen Bildern zeigt sich das am Phantom beobachtete Signalverhalten. In *TQF*-Bildern erzeugen die B_0 -Inhomogenitäten Signalauslöschungen. Dieselben Regionen zeigen in den Differenzbildern eine starke Signalerhöhung, welche auf unvollständige Unterdrückung des Signals freier Natriumionen zurückzuführen ist.

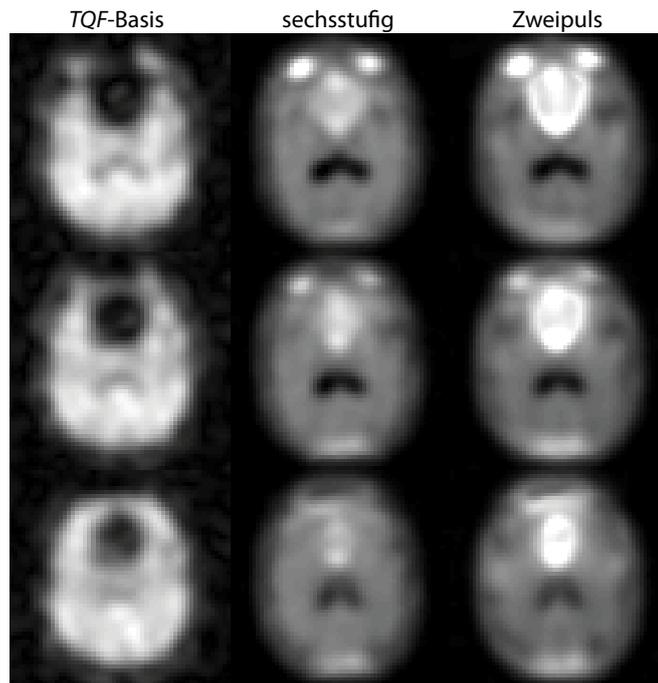


Abb. 4.30: Willkürlich ausgewählte Schichten eines 3D-Datensatzes aus der Untersuchung eines gesunden Probanden bei 7T, aufgenommen mit der TQF-, der sechsstufigen Phasenzyklus- und der Zweipuls-Sequenz. Die Differenzbilder weisen ein deutlich höheres SNR auf. Die TQF-Bilder wurden mit einem Faktor zehn multipliziert, um sie in der gleichen Skala anzuzeigen. Regionen, die anfällig für B_0 -Inhomogenitäten sind, erzeugen im TQF-Bild Signalauslöschungen, wohingegen diese Regionen in den Differenzbildern ein erhöhtes Signal aufweisen. Sequenzparameter wurden in dieser Messung auf folgende Werte eingestellt: $TE_1 = 0,55\text{ ms}$, $TE_2 = 11$ bzw. $0,55\text{ ms}$ (Drei- bzw. Zweipuls-Sequenzen), τ_1 bzw. $\tau = 11\text{ ms}$, $TR = 160\text{ ms}$, Mittelungen = 6, $(\Delta x)^3 = (7\text{ mm})^3$, $T_{RO} = 10\text{ ms}$, Anzahl an Projektionen = 2000 mit jeweils 256 Datenpunkten, $T_A = 32:00\text{ min}$ und $FOV = (20\text{ cm})^3$. Die gemessenen SNR-Werte sind 28 für das TQF-Bild, 85 für das Phasenzyklusbild und 89 für das Bild der Zweipuls-Sequenz.

4.7 In-vivo-Bildgebung

4.7.1 Sequenzen mit drei Pulsen

Es wurden Bilder eines gesunden Probanden bei $3T$ und $7T$ mit der *TQF*-Basissequenz, dem Gradientenfilter und dem vier- und sechsstufigen Phasenzzyklus aufgenommen (Abbildungen 4.31 und 4.32). Alle Methoden erzielten eine gute Unterdrückung des Signals der freien Natriumionen in der Zerebrospinalflüssigkeit. In Regionen, welche aufgrund von Suszeptibilitätssprüngen anfällig für B_0 -Inhomogenitäten sind, wie z.B. die Nebenhöhlen und der Glaskörper des Auges, kommt es wie schon zuvor beobachtet im *TQF*-Bild zu Signalauslöschungen, wohingegen das Signal aus den von Feldinhomogenitäten beeinflussten Geweben in den Differenzbildern erhöht ist (rote Pfeile). Die gemessenen SNR-Werte dieser Untersuchung sind in Abbildung 4.33 zusammengefasst. Das SNR des Hirngewebes ist in

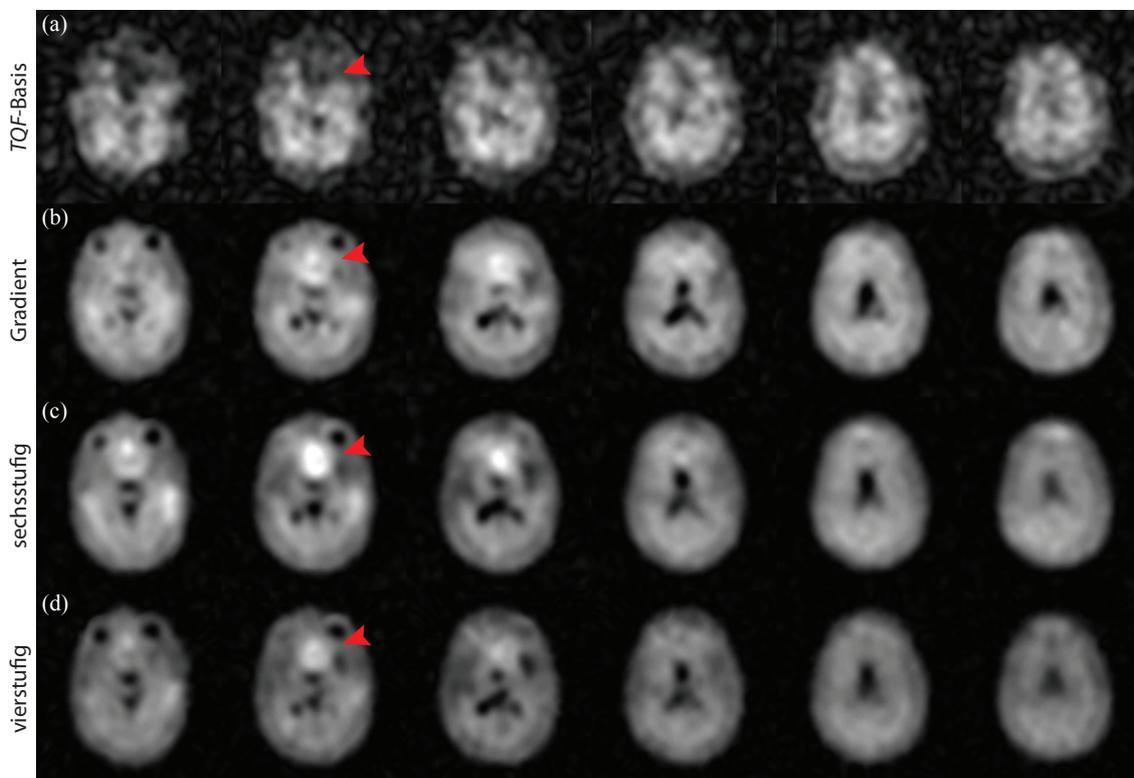


Abb. 4.31: Ausgewählte Schichten eines In-vivo-3D-Datensatzes eines gesunden Probanden aufgenommen bei $3T$ mit der *TQF*-Sequenz und den in dieser Arbeit entwickelten Dreipuls-Sequenzen. Die Bilder der *TQF*- (a) und der sechsstufigen Phasenzzyklus-Sequenz (c) wurden aus demselben Datensatz rekonstruiert. Das ^{23}Na -Signal aus den Ventrikeln und den Augen wird in allen Differenzbildern gut unterdrückt. Die roten Pfeile kennzeichnen Artefakte aufgrund von Feldinhomogenitäten. Für die Sequenzparameter wurden folgende Werte gewählt: $TE_1 = 0,3\text{ ms}$, $TE_2 = \tau_1 = 11\text{ ms}$, $\tau_2 = 50$ bzw. $520\text{ }\mu\text{s}$ (längerer Wert für den Gradientenfilter notwendig), $TR = 100\text{ ms}$, Mittelungen = 6 bzw. 4 (nur vier Mittelungen für den vierstufigen Phasenzzyklus), $(\Delta x)^3 = (8\text{ mm})^3$, $T_{RO} = 10\text{ ms}$, Anzahl an Projektionen = 2000 mit jeweils 256 Datenpunkten, $T_A = 20:00$ bzw. $13:20\text{ min}$ (kürzer für den vierstufigen Phasenzzyklus) und $FOV = (24\text{ cm})^3$. Die *TQF*-Bilder wurden mit einem Faktor zehn multipliziert, um sie mit der gleichen Skala darzustellen.

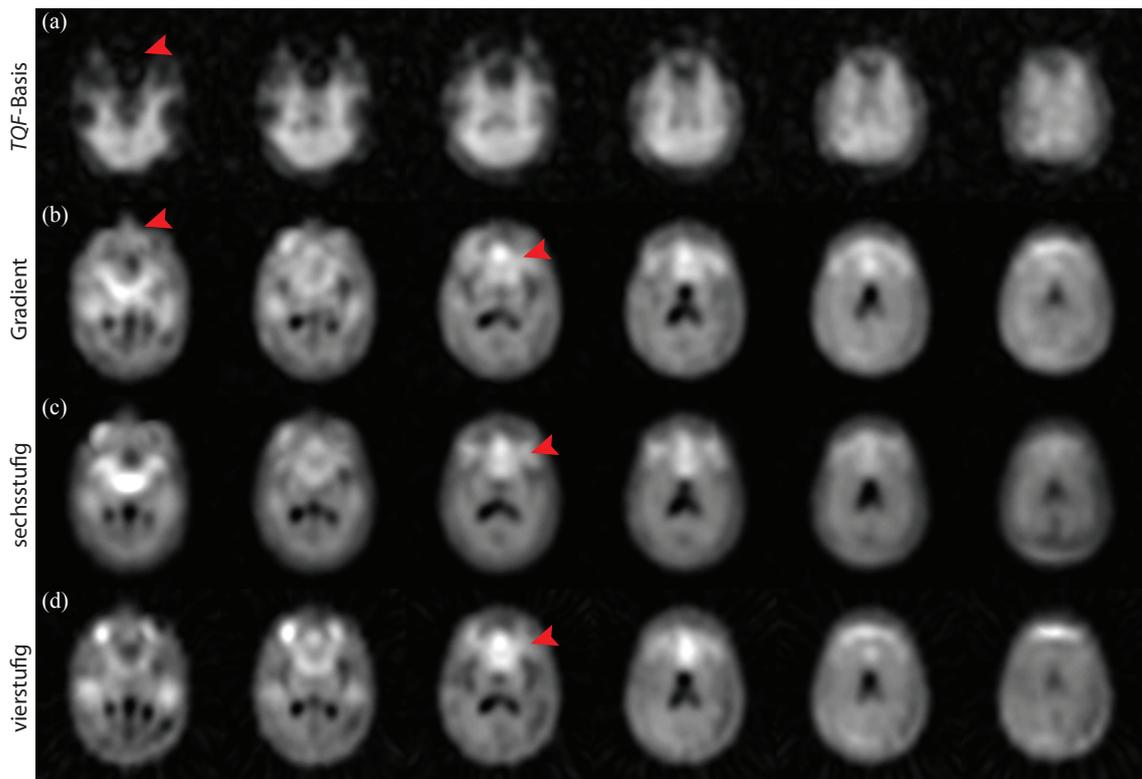


Abb. 4.32: Ausgewählte Schichten eines In-vivo-3D-Datensatzes eines gesunden Probanden aufgenommen bei 7T mit der TQF-Sequenz und den in dieser Arbeit entwickelten Sequenzen mit drei HF-Pulsen. Die Bilder der TQF- (a) und der sechsstufigen Phasenzyklus-Sequenz (c) wurden aus demselben Datensatz rekonstruiert. Das Signal aus den Ventrikeln wird in allen Differenzbildern gut unterdrückt. Die roten Pfeile kennzeichnen Artefakte aufgrund von Feldinhomogenitäten, welche im Vergleich mit den Bildern bei 3T stärker ausgeprägt sind. Die Sequenzparameter sind dieselben wie in Abbildung 4.31, bis auf die Repetitionszeit $TR = 150\text{ ms}$ und damit auch die Messzeit $T_A = 30:00$ bzw. $20:00\text{ min}$ (kürzer für den vierstufigen Phasenzyklus). Die TQF-Bilder wurden mit einem Faktor zehn multipliziert, um sie mit der gleichen Skala darzustellen. Die gemessenen SNR-Werte im Vergleich zu den Ergebnissen bei 3T sind in Abbildung 4.33 gezeigt.

den Bildern, die mit den Sequenzen mit Gradientenfilter und sechsstufigem Phasenzyklus aufgenommen wurden, um einen Faktor 2,4 bzw. 3,0 gegenüber des SNR der TQF-Bilder erhöht. Die Bilder des vierstufigen Phasenzyklus wurden mit nur vier statt sechs Mittelungen aufgenommen. Sie erreichen in der kürzeren Messzeit SNR-Werte, welche zwischen den beiden anderen Differenzbildmethoden liegen. Das Signal der Zerebrospinalflüssigkeit wird mit der TQF-Basissequenz nicht vollständig unterdrückt.

Abbildung 4.34 zeigt das Ergebnis einer Kopfuntersuchung eines gesunden Probanden bei 3T. Die Bilder wurden mit dem sechsstufigen Phasenzyklus aufgenommen. Zusätzlich zu dem Differenzbild wurde wie in allen anderen Messungen das TQF-Bild aus den Rohdaten des EQF-Bildes rekonstruiert. Die Abbildung zeigt, dass mit dem durch die Anwendung der neuen Sequenz gewonnenen SNR nominelle Auflösungen von $(6\text{ mm})^3$ bei 3T möglich sind. In den Bildern des sechsstufigen Phasenzyklus können die Ventrikel bei der gegebenen Auflösung klar vom Hirnparenchym unterschieden werden. Das SNR der TQF-Bilder

ist für diese Sequenzeinstellungen hingegen zu niedrig, um Bilder mit adäquater Qualität zur Unterscheidung der gemessenen Strukturen zu erzeugen. Aufgrund der niedrigen Signalintensität wurden für diese Messung keine SNR-Werte bestimmt.

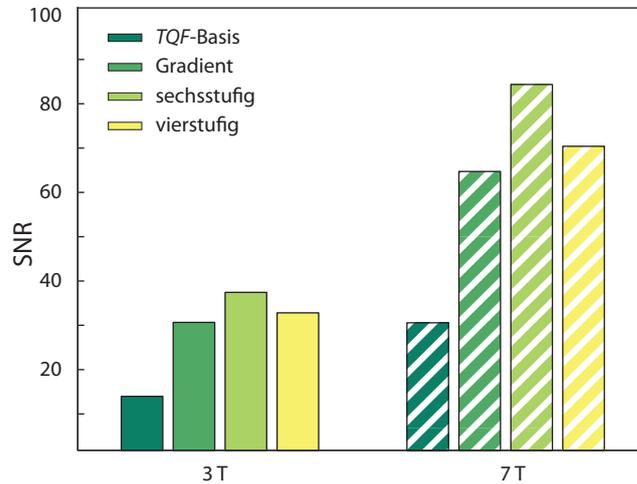


Abb. 4.33: Die gemessenen SNR-Werte aus den In-vivo-Bildern in den Abbildungen 4.31 und 4.32. Die beiden Differenzbilder, welche mit dem Phasenzyklus-Filter aufgenommen wurden, führen zu den höchsten SNR-Werten im Hirnparenchym.

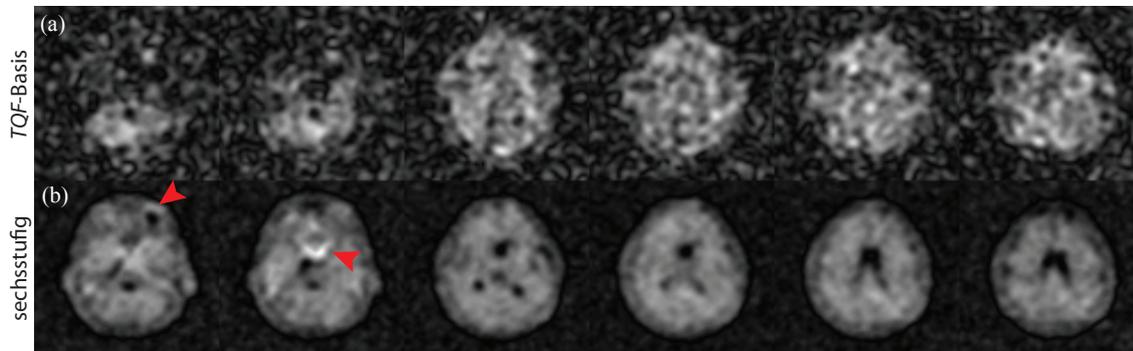


Abb. 4.34: Willkürlich ausgewählte Schichten eines In-vivo-3D-Datensatzes eines gesunden Probanden aufgenommen bei 3T mit der TQF- und der sechsstufigen Phasenzyklus-Sequenz. Beide Bilder wurden aus dem gleichen Datensatz rekonstruiert. Die TQF-Bilder bieten keinen verwertbaren Kontrast, wohingegen das SNR des Differenzbildes ausreicht, um die in diesem Kontrast dunkel dargestellten Ventrikel im Bild zu erkennen. Die Sequenzparameter in dieser Messung waren: $TE_1 = 0,3 \text{ ms}$, $TE_2 = \tau_1 = 11 \text{ ms}$, $\tau_2 = 50 \mu\text{s}$, $TR = 100 \text{ ms}$, Mittelungen = 6, $(\Delta x)^3 = (6 \text{ mm})^3$, $T_{RO} = 10 \text{ ms}$, Anzahl an Projektionen = 2000 mit jeweils 256 Datenpunkten, $T_A = 20 : 00 \text{ min}$ und $FOV = (24 \text{ cm})^3$. Die TQF-Bilder wurden mit einem Faktor zehn multipliziert, um sie mit der gleichen Skala darzustellen.

4.7.2 Zweipuls-Sequenz

In Abbildung 4.30 wurde zur Untersuchung des Artefaktverhaltens die Zweipuls-Sequenz mit der *TQF*-Basissequenz und dem sechsstufigen Phasenzyklus bei $B_0 = 7T$ verglichen. Um die *TQF*-Bilder in der gleichen Skala anzuzeigen, mussten diese mit einem Faktor zehn multipliziert werden. Die Bilder wurden mit denselben Sequenzparametern aufgenommen, wobei die Repetitionszeit $TR = 160\text{ ms}$ durch SAR-Limitationen der Sequenzen mit drei HF-Pulsen vorgegeben war. Es wurden 2000 Projektionen mit jeweils 256 Datenpunkten bei einer nominellen Auflösung von $(\Delta x)^3 = (7\text{ mm})^3$ aufgenommen. Das führt zu einer Messzeit von $32:00\text{ min}$ pro Sequenz. Die gemessenen SNR-Werte sind 28 für die *TQF*-Bilder, 85 für den sechsstufigen Phasenzyklus und 89 für die Zweipuls-Sequenz.

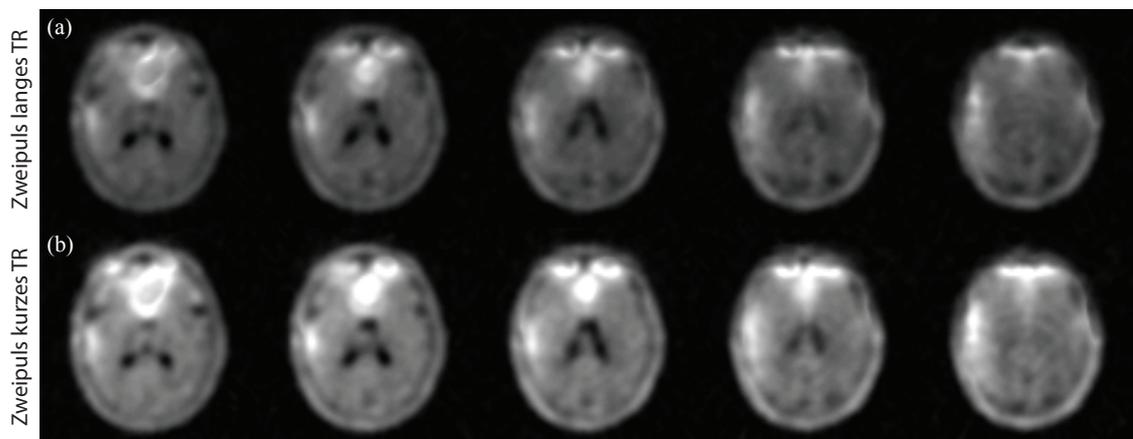


Abb. 4.35: Ausgewählte Kopfbilder eines In-vivo-3D-Datensatzes eines gesunden Probanden aufgenommen bei $7T$ mit der Zweipuls-Sequenz. Es wurden zwei unterschiedliche Repetitionszeiten verwendet. In Teilabbildung (a) wurde die TR so gewählt, dass SAR-Grenzwerte für die *TQF*-Sequenz eingehalten wurden ($TR = 160\text{ ms}$). Teilabbildung (b) zeigt das Bild, das mit einer um ein Drittel verkürzten Messzeit aufgenommen wurde ($TR = 107\text{ ms}$), womit innerhalb der gleichen Messzeit mehr Mittelungen aufgenommen werden konnten. Die Sequenzparameter in dieser Messung waren: $TE_1 = TE_2 = 0,55\text{ ms}$, $\tau_1 = 11\text{ ms}$, $TR = 160$ bzw. 107 ms (siehe oben), Mittelungen = 4 (a) bzw. 6 (b), $(\Delta x)^3 = (5\text{ mm})^3$, $T_{RO} = 10\text{ ms}$, Anzahl an Projektionen = 2000 mit jeweils 256 Datenpunkten, $T_A = 21:20\text{ min}$ und $FOV = (20\text{ cm})^3$. Die Bilder wurden auf das maximale Signal in Teilabbildung (b) skaliert. Die gemessenen SNR-Werte betragen 46 (a) und 55 (b).

Die SNR-Effizienz der Zweipuls-Sequenz bei $B_0 = 7T$ kann weiter erhöht werden indem die Repetitionszeit reduziert wird, da durch den Verzicht auf den dritten Puls ein Drittel der SAR eingespart wird. Dies wird in Abbildung 4.35 untersucht. Hier ist das Ergebnis einer Messung an einem gesunden Probanden bei $7T$ gezeigt. Beide Datensätze wurden mit der Zweipuls-Sequenz in derselben Messzeit $T_A = 21:20\text{ min}$ aufgenommen, wobei die Repetitionszeit unterschiedlich gewählt wurde. Die Repetitionszeit in Teilabbildung (a) wurde so gewählt, dass die SAR-Bedingungen für die *TQF*-Sequenz bei dieser Feldstärke erfüllt werden ($TR = 160\text{ ms}$). Vier Mittelungen konnten mit dieser Einstellung aufgenommen werden. In Teilabbildung (b) wurde die Repetitionszeit so weit reduziert, bis die SAR-Grenzen der Zweipuls-Sequenz erreicht wurden. Dies führt zu einer Repetitionszeit, die um ein Drittel kürzer ist als die mögliche Repetitionszeit der *TQF*-Basissequenz

($TR = 107\text{ ms}$). Mit dieser Einstellung konnten sechs Mittelungen in der gleichen Messzeit aufgenommen werden, was zu einer höheren SNR-Effizienz führt. Gemessen wurden SNR-Werte von 46 (a) für die lange und 55 (b) für die kurze TR -Zeit. Die Unterschiede in der Stärke der Inhomogenitätsartefakte resultieren aus der Normierung beider Bilder auf das Maximum der Teilabbildung (b).

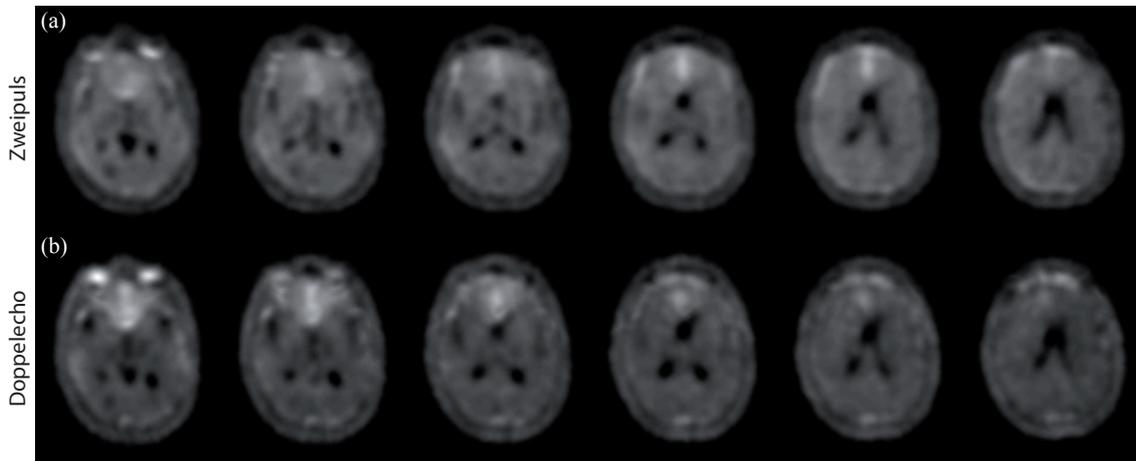


Abb. 4.36: Willkürlich ausgewählte Kopfbilder eines *In-vivo*-3D-Datensatzes eines gesunden Probanden aufgenommen bei 7 T mit der Zweipuls- und der Doppelecho-Sequenz. Regionen, die Feldinhomogenitäten aufweisen, erzeugen ein erhöhtes Signal. Der Umfang der Signalerhöhungen ist in den Bildern der Doppelecho-Sequenz höher. Die Sequenzparameter in dieser Messung waren: $TE_1 = 0,55\text{ ms}$, $TE_2 = \tau_1 = 11\text{ ms}$ bzw. $TE_2^* = 22\text{ ms}$, $TR = 150\text{ ms}$, Mittelungen = 2, $(\Delta x)^3 = (5\text{ mm})^3$, $T_{RO} = 10\text{ ms}$, Anzahl an Projektionen = 2000 mit jeweils 256 Datenpunkten, $T_A = 10:00\text{ min}$ und $FOV = (20\text{ cm})^3$. Die Bilder wurden auf das maximale Signal skaliert. Es wurden SNR-Werte von 33 (a) und 26 (b) erreicht.

Abschließend wird die Zweipuls-Sequenz auch *in vivo* mit der Doppelecho-Sequenz verglichen. Die Daten der Messung eines gesunden Probanden bei 7 T sind in Abbildung 4.36 dargestellt. Die Sequenzparameter wurden in beiden Sequenzen gleich gewählt (siehe Bildunterschrift). Es wurden zwei Mittelungen aufgenommen, was eine Messzeit von $T_A = 10:00\text{ min}$ ergibt. Die Bilder sind auf das maximale Signal von Teilabbildung (a) normiert. Die gemessenen SNR-Werte betragen 33 (a) für die Zweipuls-Sequenz und 26 (b) für die Doppelecho-Sequenz. Die Inhomogenitätsartefakte im Frontalbereich des Kopfes scheinen in den Bildern der Doppelecho-Sequenz ausgeprägter zu sein.

5 Diskussion

5.1 Natrium-Magnetresonanztomographie und Tripelquantenfilter

Die ^{23}Na liefert nach ^1H das zweithöchste *In-vivo*-Signal in der MRT. Zum einen ist das gyromagnetische Verhältnis, das die Sensitivität des Kerns für die MR-Detektion mitbestimmt, etwa viermal kleiner, zum anderen ist die Konzentration der Natriumionen trotz einer natürlichen Häufigkeit von 100% im Vergleich zu ^1H um etwa drei Größenordnungen geringer. Dies führt zu einem um mehr als vier Größenordnungen kleineren Signal für die ^{23}Na -Bildgebung. Außerdem sind die Relaxationszeiten des Natriumkerns aufgrund des Quadrupolmoments, das einen wirksamen Relaxationsmechanismus zur Folge hat, um etwa zwei Größenordnungen kürzer.

Die SNR-Werte in der Natriumbildgebung reichen also nicht aus, um eine mit der ^1H -Bildgebung vergleichbar hohe Auflösung in akzeptabler Messzeit zu erzielen. Ziel der ^{23}Na -Bildgebung ist es deshalb, nicht eine neue Methode für morphologische Fragestellungen zu bieten. Stattdessen soll sie Informationen liefern, die mit der ^1H -Bildgebung nicht gewonnen werden können. Natriumionen sind an vielen physiologischen Prozessen im Körper beteiligt und spielen eine wichtige Schlüsselrolle. Von besonderem Interesse sind dabei Natriumionen, welche durch Wechselwirkung mit makromolekularen Strukturen, beispielsweise im intrazellulären Raum, in ihrer Beweglichkeit eingeschränkt sind und die Wechselwirkung mit den dadurch langsam fluktuierenden EFG zu einem Signal führt, welches biexponentielles Relaxationsverhalten aufweist. Da die extrazelluläre Natriumkonzentration um eine Größenordnung höher ist als die intrazelluläre Natriumkonzentration, werden Effekte wie der Anstieg der intrazellulären Natriumkonzentration (z.B. durch Defekte der Natrium-Kalium-Pumpe) vom hohen Signal der extrazellulären Natriumionen überdeckt.

Um das biexponentiell relaxierende Signal von Natriumionen selektiv zu untersuchen wurde 1986 von Pekar & Leigh sowie Jaccard et al. die Verwendung von Mehrquantenfiltern vorgeschlagen [Pekar and Leigh, 1986; Jaccard et al., 1986]. Diese Methode der Natriumbildgebung erlaubt eine nichtinvasive Untersuchung zellulärer Prozesse, die sich in pathologischen Prozessen abspielen, da man annimmt, dass in ihrer Beweglichkeit eingeschränkte Natriumionen hauptsächlich im Intrazellulärraum zu finden sind. In *chemical-shift*-Experimenten, die das intrazelluläre Natriumsignal durch Verschiebung der extrazellulären Resonanzfrequenz selektiv messen können, wurde untersucht, ob die *TQF*-Sequenz denselben Kontrast erzeugt. Es zeigte sich, dass das *TQF*-Signal hauptsächlich von den intrazellulären Natriumionen stammt [Seshan et al., 1997; Tauskela et al., 1997]. Außerdem wurde beobachtet, dass das *TQF*-Signal nicht wesentlich von Änderungen der Natriumkonzentration im Extrazellulärraum beeinflusst wird [Seshan et al., 1997]. Im Gegensatz dazu berichten andere Autoren von Experimenten an implantierten Tumoren in Rattenhirnen, in denen 40% des *TQF*-Signals von extrazellulären Natriumionen stammt [Winter and Bansal, 2001]. In Messungen an Rattenherzen wurden noch größere Beiträge des extrazellulären Natriumsignals beobachtet [Schepkin et al., 1996]. Experimente mit *chemical-shift*-Reagenzien können nur am Tiermodell durchgeführt werden, da diese toxisch sind. Außerdem können diese Chemikalien die Blut-Hirn-Schranke nicht überwinden, was für

Untersuchungen am Gehirn bedeuten würde, dass sie direkt in die Zerebrospinalflüssigkeit infundiert werden müssten. Es bleiben also weiterhin Zweifel bei der Frage nach der Zusammensetzung des *TQF*-Signals. Im Verlauf der Forschung zu diesem Thema stellte man fest, dass sich Tripelquantenfilter im Vergleich zu Doppelquantenfiltern besser für die Bildgebung eignen, da diese ein höheres Signal liefern und weniger sensitiv auf räumliche Variationen des Flipwinkels reagieren [Chung and Wimperis, 1990; Reddy et al., 1994].

Mit der Nutzung eines Tripelquantenfilters ergeben sich zusätzliche Probleme in der Bildgebung. Da Tripelquantenkohärenzen mit gepulster NMR nicht direkt gemessen werden können, sind spezielle Pulssequenzen notwendig, welche eine indirekte Detektion erlauben. Dafür sind mindestens drei HF-Pulse notwendig. Der erste erzeugt dabei Einquantenkohärenzen, die durch biexponentielle Relaxation ein Ungleichgewicht in der Spindichtematrix erzeugen. Aus diesem Ungleichgewicht wandelt der zweite Puls einen Teil der Einquanten- zu Tripelquantenkohärenzen um. Durch den dritten Puls werden diese wieder in detektierbare Einquantenkohärenzen überführt. Der Tripelquantenfilter sorgt dafür, dass nur Kohärenzpfade zum Signal beitragen, welche zwischen den letzten Pulsen im Zustand der Tripelquantenkohärenz waren. Andere Signalbeiträge interferieren destruktiv. Dabei geht nur ein Teil des Natriumsignals in Tripelquantenkohärenzen über. Deshalb ist das *TQF*-Signal noch einmal etwa um einen Faktor zehn kleiner als das ungefilterte Signal.

Eine andere Technik, die den Unterschied der Relaxationszeiten von mono- und biexponentiell relaxierendem Signal ausnutzt, ist die Doppelecho-Sequenz. Dabei wird nach einem Anregungspuls das Signal zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten ausgelesen. Die resultierenden Bilder werden gewichtet voneinander subtrahiert. Dadurch wird z.B. in Kopfaufnahmen das Signal der Zerebrospinalflüssigkeit unterdrückt, welche das Signal in regulär aufgenommenen Natriumbildern dominiert. Es ist mit dieser Methode jedoch fraglich, inwieweit das resultierende Bild biexponentielles Signal wiedergibt.

Das Hauptziel dieser Arbeit war die Entwicklung von Sequenzen, die in der Natriumbildgebung eine Gewichtung hin zu biexponentiell relaxierendem Signal erlauben. Dabei sollten diese Sequenzen zu einem SNR in der Größenordnung der konventionellen Natriumbildgebung führen und die Akquisition eines Bildes in einer akzeptablen Messzeit ermöglichen. Dafür wurde eine Methode entwickelt, welche - wie mit der Doppelecho-Sequenz - auf der Erzeugung eines Differenzbildes basiert. Der gewünschte Kontrast wird erreicht, indem ein einquantengefiltertes Bild, welches hauptsächlich Natriumionen mit monoexponentiellem Relaxationsverhalten abbildet, von einem Bild subtrahiert wird, welches den gesamten Natriumgehalt wiedergibt. Beide Bilder werden aus Gründen der Zeitersparnis innerhalb einer Sequenz aufgenommen. Bei der Differenzbildung muss dabei ein Faktor zur Berücksichtigung der monoexponentiellen Relaxation zwischen den Aufnahmen verwendet werden.

Um ein Bild zu erhalten, das hauptsächlich das Signal von monoexponentiell relaxierendem Signal von Kernen wiedergibt, wurden unterschiedliche Einquantenfilter entwickelt und eingehend auf ihre Eigenschaften für das resultierende Bild untersucht.

5.2 SNR-Vergleich

5.2.1 Dreipuls-Sequenzen

Die in dieser Arbeit entwickelten Dreipuls-Differenzbildmethoden erreichen ähnliche SNR-Werte. Gegenüber der konventionellen *TQF*-Bildgebung wurde in *In-vivo*-Experimenten ein SNR-Gewinn um bis zu 200% erzielt. Der SNR-Gewinn variiert mit der Korrelationszeit der Bewegung, da das Signal der *TQF*-Sequenz im Gegensatz zum Signal der neu entwickelten Methoden stark von dieser abhängt. Die Unterschiede im SNR zwischen den unterschiedlichen Filtertechniken ist auf die verschiedenen »Verlustfaktoren« zurückzuführen. Das mit den unterschiedlichen Filtern aufgenommene Signal entspricht 71% des zur Verfügung stehenden Signals für den vierstufigen Phasenzzyklus, 67% für den sechsstufigen Phasenzzyklus und 50% für den Gradientenfilter. Der »Verlustfaktor« verhält sich antiproportional zum Wichtungsfaktor, welcher maßgeblich das Rauschen im Differenzbild beeinflusst. Das Signal ist für alle Dreipuls-Sequenzen gleich, wenn sie mit der gleichen Anzahl an Mittelungen aufgenommen wurden. Durch den höheren Rauschpegel für niedrige Verlustfaktoren sinkt damit das SNR (vgl. Kapitel 4.3.2).

Um die SNR-Werte aus Messungen vergleichen zu können, muss der SNR-Wert des vierstufigen Phasenzzyklus mit einem Faktor $\sqrt{3/2}$ multipliziert werden. Dieser berücksichtigt den SNR-Anstieg mit dem Quadrat der Messzeit. Die Verhältnisse der in Abbildung 4.33 angegebenen SNR-Werte entsprechen, unter Berücksichtigung der kürzeren Messzeit des vierstufigen Phasenzzyklus, den Verhältnissen der »Verlustfaktoren«. Die SNR-Werte, die bei unterschiedlichen Feldstärken erzielt wurden, folgen dem erwarteten linearen Verlauf. Die Signalintensität steigt proportional zu ω_0^2 . Für hohe Frequenzen ist das Rauschen durch induktive Verluste im Messobjekt dominiert und führt zu einer linearen Abhängigkeit von ω_0 . Damit steigt das SNR linear mit der Larmorfrequenz und der Grundfeldstärke $\omega_0 \sim B_0$ [Hoult and Lauterbur, 1979]. Das Verhältnis der Feldstärken ($7T/3T \approx 2,3$) ist nahe am Verhältnis der einzelnen SNR-Werte ($\sim 2,2$). Jedoch zeigen die Bilder, die bei $7T$ aufgenommen wurden, eine höhere Anfälligkeit für Inhomogenitätsartefakte und SAR-Grenzwerte führen bei $7T$ zu langen Repetitionszeiten, was in langen Messzeiten resultiert.

Im Vergleich der Filtermethoden erreicht der Gradientenfilter die niedrigsten SNR-Werte. Es können jedoch Differenzbilder in sehr kurzer Messzeit aufgenommen werden, da die Einquantenfilterung bei jeder Signalakquisition erreicht wird und keine Mindestanzahl an Mittelungen notwendig ist. Falls man für eine bestimmte Fragestellung mit dem Gradientenfilter also genügend SNR erhält, aber nur eine begrenzte Zeit für die Untersuchung zur Verfügung steht, kann diese Filtermethode der Filterung durch Phasenzyklen vorgezogen werden. Der Gradientenfilter wurde erst einmal in einer Publikation verwendet, in der *In-vivo-TQF*-Bilder von einem Hundegehirn mit dieser Technik aufgenommen wurden [Kalyanapuram et al., 1998].

Den besten Kompromiss zwischen besserer SNR-Effizienz und reduzierter Messzeit bietet bei den Dreipuls-Sequenzen jedoch der vierstufige Phasenzzyklus. Der sechsstufige Phasenzzyklus wurde in dieser Arbeit benutzt, um *TQF*-Bilder mit Differenzbildern zu vergleichen, die aus demselben Datensatz rekonstruiert wurden.

Die in dieser Arbeit gemessenen SNR-Werte der *In-vivo-TQF*-Kopfbilder ähneln den Werten, die von Tsang et al. veröffentlicht wurden [Tsang et al., 2012]. Auch die Qualität der *TQF*-Bilder ist vergleichbar mit der von *TQF*-Bildern, die in vorherigen Veröffentlichungen vorgestellt wurden [Tsang et al., 2012; Hancu et al., 1999]. Stobbe und Beaulieu haben eine *inversion recovery*-Sequenz zur Unterdrückung von Signal, das von Zerebrospinalflüssigkeit stammt, verwendet. Sie erzielten damit bei einer Messung am menschlichen Gehirn innerhalb einer Messzeit von 11,1 min und einer Auflösung von $0,25\text{ cm}^3$ bei $B_0 = 4,7\text{ T}$ einen SNR-Wert von 18 [Stobbe and Beaulieu, 2005]. Bei einem Vergleich muss beachtet werden, welche Methode zur SNR-Bestimmung gewählt wurde. Diese ist für diese Publikation nicht bekannt. Außerdem wurde eine andere Auslesetechnik verwendet, die das SNR zusätzlich beeinflussen kann.

Unter idealen Bedingungen und in isotroper Umgebung der Natriumionen wird durch die Differenzbildmethode nur Signal dargestellt, das auch in der Lage wäre, Tripelquantenkohärenzen zu erzeugen. Deshalb wurden die Dreipuls-Sequenzen in dieser Arbeit mit der konventionellen *TQF*-Bildgebung verglichen. Jedoch entstehen bei Anisotropie durch statische elektrische Feldgradienten auch Einquantenkohärenzen zweiten Rangs, welche im resultierenden Differenzbild auch Signal verursachen können. Deshalb ist in solch einem Fall der Vergleich mit einer *TQF*-Sequenz nicht mehr berechtigt. Allerdings kann der Großteil der Gewebe im Körper als isotrop angesehen werden. Doppelquantenkohärenzen, welche auf Kohärenzen zweiten Rangs zurückzuführen sind, wurden bisher nur in Knorpelgewebe nachgewiesen [Borthakur et al., 2006]. Das resultierende zusätzliche Doppelquantensignal ist auch hier biexponentiell gewichtet, da auch eine Anisotropie zu biexponentiellem Relaxationsverhalten der Natriumionen führt.

Die *In-vivo*-Bilder der Dreipuls-Sequenz zeigen, dass ein zur *TQF*-Bildgebung vergleichbarer Kontrast erzeugt werden kann. Das Signal der Zerebrospinalflüssigkeit wird mit der Differenzmethode in allen Bildern unterdrückt. Das zeigt die Fähigkeit dieser Technik, hauptsächlich Natriumionen mit langen Korrelationszeiten zu detektieren. Es kann jedoch vorkommen, dass monoexponentiell relaxierendes Signal nur teilweise unterdrückt wird, wenn der Wichtungsfaktor falsch gewählt wird. Der Wichtungsfaktor wird durch Variationen in der T_2^* -Relaxationszeit innerhalb des Messvolumens beeinflusst, da ein konstanter Wichtungsfaktor für das gesamte Bild angenommen wird. Außerdem muss die T_2^* -Relaxationszeit abgeschätzt werden. Eine Abschätzung des Restsignals von Natriumionen mit monoexponentiellem Relaxationsverhalten ergibt, dass höchstens 7,3% des unerwünschten Signals im Differenzbild verbleiben, falls eine falsche Relaxationszeit für den Wichtungsfaktor angenommen wird. Für diese Abschätzung wurde angenommen, dass sich die monoexponentiellen Relaxationszeiten in einem Bereich von Relaxationszeiten bewegen, welche im Kopf des Menschen gemessen wurden ($T_2^* = 46 - 54\text{ ms}$ [Keltner et al., 1994; Kolodny et al., 1993]).

5.2.2 Zweipuls-Sequenz

Neben der Erhöhung des SNR, die durch die Entwicklung der Dreipuls-Sequenzen erreicht wurde, war die Reduktion der SAR ein weiteres wichtiges Ziel. Durch das generell relativ niedrige SNR in der ^{23}Na -Bildgebung, erweist sich die Verwendung einer höheren Grundfeldstärke als nützlich. Allerdings erhöht sich dadurch auch die SAR. Da bei der konven-

tionellen *TQF*-Bildgebung und den in dieser Arbeit entwickelten Dreipuls-Sequenzen mindestens drei 90° -Pulse notwendig sind, um den gewünschten Kontrast zu erhalten, macht die hohe SAR ungünstige Parameter wie unzumutbar lange Repetitionszeiten bei *In-vivo*-Anwendungen bei Grundfeldstärken ab $7T$ erforderlich. Ein nächster Ansatz, um die Differenzbildmethode zu realisieren, war deshalb die Entwicklung der Zweipuls-Sequenz. Da sie keine Filterung des Signals benötigt, erreicht sie ein hohes SNR und reduziert gleichzeitig durch den Verzicht auf den dritten HF-Puls die SAR.

Mit der Zweipuls-Sequenz wird bei *In-vivo*-Messungen bei gleicher Einstellung der Sequenzparameter ein SNR-Gewinn von etwa 4% gegenüber den zuvor betrachteten Dreipuls-Sequenzen erzielt. Jedoch kann durch die Senkung der SAR um ein Drittel auch die Repetitionszeit bei hohen Grundfeldstärken reduziert werden. Außerdem ist nur eine Mindestanzahl von zwei Mittelungen für die Generierung des gewünschten Kontrastes notwendig. Die Untersuchung eines Probanden bei $7T$ (Abbildung 4.35) zeigt, dass der erwartete SNR-Gewinn von $\sqrt{3/2}$ durch Reduktion der Repetitionszeit und damit Erhöhung der Anzahl an Mittelungen innerhalb der gleichen Messzeit im *In-vivo*-Experiment erreicht wird.

Auch bei der Zweipuls-Sequenz besteht die Möglichkeit, dass das monoexponentiell relaxierende Natriumsignal nicht vollständig im Differenzbild unterdrückt ist. Eine Abschätzung wie im vorangegangenen Abschnitt zeigt, dass weniger als 5% Restsignal im Differenzbild zu erwarten ist. Somit ist das monoexponentielle Restsignal der Zweipuls-Sequenz im Vergleich zu den Dreipuls-Sequenzen geringer.

Die Differenzkurven der Zweipuls- und Doppelecho-Sequenz zeigen einen zu den theoretischen *TQF*-Kurven sehr ähnlichen Verlauf. Dies resultiert aus der Anwendung des zweiten Pulses, der Tripelquantenkohärenzen anregt, welche damit nicht mehr für die Detektion zur Verfügung stehen. Deshalb ist in den Bildern der Zweipuls-Sequenz ein im Vergleich zum Differenzbild der Doppelecho-Sequenz höheres Signal erreichbar. Die Differenzkurven stimmen nicht vollkommen mit den *TQF*-Kurven überein. Dies liegt hauptsächlich daran, dass die Echozeiten der zweiten Aufnahme nicht gleich definiert werden können. Während einer Aufnahme mit kurzer Echozeit würde in der *TQF*-Sequenz der dritte HF-Puls angewendet werden. Dass das »Differenzsignal« größer ist als das *TQF*-Signal liegt daran, dass alle angeregten Tripelquantenkohärenzen in der Zweipuls-Sequenz für die Detektion des Signals verloren sind. Die Relaxation der Tripelquantenkohärenzen ist für die Aufnahme des zweiten Bildes nicht von Bedeutung. Bei der indirekten Erzeugung eines *TQF*-Bildes findet zwischen den letzten beiden Pulsen Relaxation der Tripelquantenkohärenzen statt. Damit ist ein Teil des *TQF*-Signals in jedem Fall verloren.

In beiden Sequenzen treten keine Signalverluste durch Filterung auf. Außerdem werden beide Bilder zur Differenzbilderzeugung zu den gleichen Zeitpunkten aufgenommen, weshalb der gleiche Faktor zur Kompensation monoexponentieller T_2^* -Relaxation verwendet wird. Dadurch ist für die Differenzbilder, die aus der Doppelecho- und der Zweipuls-Sequenz gebildet werden, der Rauschpegel gleich. In den Abbildungen 4.26 und 4.28 kann das Verhältnis der Signalintensität also direkt mit dem SNR-Verhältnis in Verbindung gebracht werden. Das gilt auch für die *In-vivo*-Messung in Abbildung 4.36. Das Signal- und das gemessene SNR-Verhältnis beider Sequenzen stimmt gut mit dem aus den berechneten Kurven erwarteten Ergebnis überein.

5.3 Abhängigkeit des Signals von der Korrelationszeit

Alle in dieser Arbeit entwickelten Sequenzen zeigen einen ähnlichen Verlauf ihres Signals in Abhängigkeit von der Korrelationszeit. Sie haben im Vergleich zur *TQF*-Sequenz eine geringere Abhängigkeit des Signals von der Korrelationszeit. Das Signal wächst mit steigender Korrelationszeit schnell auf einen Maximalwert. Ist dieser erreicht, ändert sich das Signal nur noch relativ geringfügig. Die Variation des Signals über einen Korrelationszeitbereich von $10 - 40 \text{ ns}$ liegt bei der *TQF*-Sequenz bei etwa 93%. Dagegen zeigen die Dreipuls-Sequenzen eine Signalschwankung von höchstens 13%. Das Signal der Zweipuls- und der Doppelecho-Sequenz erreicht das Maximum in der Regel später im Vergleich zu den Dreipuls-Sequenzen. Für einen Bereich von $20 - 70 \text{ ns}$ liegt hier für eine kurze zweite Echozeit ($TE_2 = 0,55 \text{ ms}$) die Signalvariation bei 9,4% für die Doppelecho- und nur 5,9% für die Zweipuls-Sequenz. Für eine längere Echozeit ($TE_2 = \tau = 11 \text{ ms}$) ist der Unterschied zwischen diesen Sequenzen größer. Die Doppelecho-Sequenz weist Signalabweichungen von 31,9% auf, wobei sich das Signal der Zweipuls-Sequenz um nur 3,5% verändert.

Wählt man für die Präparationszeit die jeweils optimale Zeit für jede Sequenz statt der optimalen Präparationszeit der *TQF*-Sequenz, dann ändert sich der Signalverlauf der Dreipuls-Sequenzen als Funktion der Korrelationszeit nicht stark. Die Signalvariation bleibt etwa gleich. Im Gegensatz dazu kann man in den Diagrammen in Abbildung 4.21 erkennen, dass die Signalvariation mit optimaler Präparationszeit stärker wird (gestrichelte Linien). Das Maximum des Signals ist mit dieser Einstellung zwar schneller erreicht, jedoch erhält man in diesem Beispiel aus Teilabbildung (a) Abweichungen von 28,2% für die Doppelecho- und 18,1% für die Zweipuls-Sequenz. Für den Fall der längeren Echozeit in Teilabbildung (b) ergeben sich Schwankungen von 54,3% für die Doppelecho- und nur 8,1% für die Zweipuls-Sequenz. Es ist für quantitative Messungen also von Vorteil, wenn auf einen eventuellen SNR-Gewinn verzichtet wird, um dafür ein homogeneres Signal von Geweben mit unterschiedlichen Korrelationszeiten zu erhalten. Die Zweipuls-Sequenz zeigt die kleinste Variation über einen großen Bereich von Korrelationszeiten. Werden jedoch auch Objekte gemessen, die sehr kurze Korrelationszeiten aufweisen, sollte eine Dreipuls- oder die Zweipuls-Sequenz mit optimaler Präparationszeit und langer zweiter Echozeit vorgezogen werden.

Wie zuvor gezeigt entsprechen die unterschiedlichen Agarkonzentrationen in Phantom B unterschiedlichen Korrelationszeiten (vgl. Tabelle 4.1). Die Messwerte erlauben wegen ihrer hohen Fehler zwar keine genaue Zuordnung der Agarkonzentrationen zu bestimmten Korrelationszeiten, aber es ist eine Tendenz zu erkennen. Mit steigender Agarkonzentration werden längere Korrelationszeiten gemessen. Diese liegen im Bereich von etwa $10 - 40 \text{ ns}$.

Wie aus den berechneten Kurven in Abbildung 4.20 zu erwarten war, zeigt die Messung an Phantom B (Abbildung 4.29 und Tabelle 4.2), dass trotz der gleichen Natriumkonzentration in allen Kompartimenten das *TQF*-Signal stark variiert. Dies könnte eine wichtige Beobachtung sein für zukünftige Versuche, quantitativ den Natriumgehalt mit biexponentiellem Relaxationsverhalten zu bestimmen.

Im Gegensatz dazu zeigen die Messungen mit dem sechsstufigen Phasenzzyklus und der Zweipuls-Sequenz, dass ab einer bestimmten Agarkonzentration ein etwa konstanter SNR-Wert erreicht ist. Das bedeutet, dass ab einer bestimmten Konzentration das SNR unab-

hängig von der Korrelationszeit ist. Die Dreipuls-Sequenz erreicht diesen Punkt schon bei einer Agarkonzentration von 3%, die Zweipuls-Sequenz erst ab 4%. Die Zweipuls-Sequenz erreicht also wie in den theoretischen Kurven das maximale Signal erst später.

5.4 Artefaktverhalten

5.4.1 *Point-spread functions*

In dieser Arbeit wurden ausschließlich die nominellen Auflösungen in den Messungen genannt. Die tatsächliche Auslösung hängt wie in Kapitel 4.4 bei der Untersuchung der PSFs von der Relaxation des Signals während der Auslese ab. Die PSFs der Bilder, die zur Erzeugung eines Differenzbildes benutzt werden, wurden darauf untersucht, ob die Relaxation während der Auslese ähnliche Auswirkungen hat. Würden die PSFs große Unterschiede aufweisen, würde eine Subtraktion der Bilder zu Artefakten im Differenzbild führen. Die PSF wurde als räumlich invariant betrachtet [Rahmer et al., 2006].

Bei der Analyse der PSFs zeigte sich, dass die Unterschiede in den Bildern, die mit der Doppelecho-Sequenz aufgenommen wurden, im Vergleich zu den Differenzen der Bilder aus den neu entwickelten Sequenzen größer sind. Selbst mit den Sequenzparametern, welche mit der Doppelecho-Sequenz zu kleinsten Unterschieden zwischen den Bildern führen, ist die Amplitude der Differenzkurve und die Abweichungen der Halbwertsbreiten größer im Vergleich mit den ungünstigsten Ergebnissen der Zweipuls-Sequenz. Damit ist die *EQF*-PSF der Zweipuls-Sequenz mit langer Echozeit näher an der Form der *SD*-PSF als die PSF des zweiten Bildes der Doppelecho-Sequenz mit kurzer Echozeit.

Die Unterschiede zwischen den Bildern sind für die Dreipuls-Sequenzen und die Doppelecho-Sequenz bei kurzer zweiter Echozeit (Abbildung 4.7) kleiner als 1%. Mit einer langen zweiten Echozeit (Abbildung 4.8) liegt die Amplitude der Differenzkurve bei fast 2%. Im Vergleich dazu weist die Zweipuls-Sequenz die kleinsten Werte auf. Die Abweichungen liegen je nach Sequenzparametern bei nur etwa 0,3 bis 0,8%. Damit eignet sich die Zweipuls-Sequenz am besten zur Erzeugung eines Differenzbildes.

Da die Relaxationszeiten *in vivo* von Person zu Person und Gewebe zu Gewebe unterschiedlich sind und sie nach Analyse der PSFs offensichtlich ähnliche Auswirkungen auf die untersuchten Sequenzen haben, wurden die Effekte auf die Auflösung nicht berücksichtigt.

5.4.2 Inhomogenitätsartefakte

Inhomogenitätsartefakte machen sich bei der Differenzbildmethode als erhöhtes Signal bemerkbar. Im Gegensatz dazu wird an diesen Stellen in *TQF*-Bildern eine Signalauslöschung beobachtet. Das Signal verschwindet durch von B_0 - und B_1 -Inhomogenitäten verursachte destruktive Interferenz. Dies geschieht auch bei den mit den Differenzbildmethoden aufgenommenen *EQF*-Bildern. Deshalb ist das verbleibende Signal im Differenzbild an dieser Stelle zu hoch. Jedoch reagieren Tripelquantenkohärenzen sensitiver auf Inhomogenitäten als Einquantenkohärenzen, da die zusätzlich akkumulierte Phase um einen Faktor

drei größer ist. Daher sind diese Artefakte in der konventionellen *TQF*-Bildgebung stärker ausgeprägt. Es gab viele Ansätze zur Korrektur von Inhomogenitäten des Grundmagnetfeldes, welche zusätzliche Messungen beinhalteten [Matthies et al., 2010; Tanase and Boada, 2005; Fleysher et al., 2010]. Diese zusätzlichen Messungen verbessern jedoch nicht das SNR, verlängern aber die Messzeit. Dies ist ungünstig für *In-vivo*-Anwendungen. Die vorgeschlagenen Korrekturmethode können außerdem nur einen Bruchteil des verlorenen Signals bei Inhomogenitäten wiederherstellen [Tsang et al., 2013].

In den Vergleichsbildern zwischen der Drei- und der Zweipuls-Sequenz zeigt sich, dass die Zweipuls-Sequenz offensichtlich sensitiver auf B_0 -Inhomogenitäten reagiert. Das mag daran liegen, dass bei diesen Aufnahmen die Echozeit TE_2 der Zweipuls-Sequenz sehr kurz gewählt wurde. Die Gleichsetzung der Präparationszeit und der zweiten Echozeit in der Dreipuls-Sequenz und die kurz nacheinander geschalteten Pulse resultieren in einem refokussierenden Effekt für einen Teil der detektierten Kohärenzpfade zur Zeit der Signalaufnahme. Bei der *In-vivo*-Messung, deren Ergebnisse in Abbildung 4.36 gezeigt sind, wurde die zweite Echozeit der Präparationszeit gleichgesetzt. Es zeigen sich hierbei weniger Inhomogenitätsartefakte für die Zweipuls-Sequenz im Vergleich zur Doppelecho-Sequenz. Wie man im Kohärenztransferdiagramm in Abbildung 4.4 erkennt wird auch in der Zweipuls-Sequenz ein »Echo« erzeugt, wenn $\tau = TE_2$ gilt. Die Kohärenz T_{1-1} reagiert auf Inhomogenitäten genau entgegengesetzt zur Kohärenz T_{1+1} .

Um T_2^* -Effekte in *TQF*-Bildern teilweise zu kompensieren, kann ein vierter HF-Puls (Flipwinkel $\alpha = 180^\circ$) zwischen den ersten beiden Pulsen eingestrahlt werden [Brown and Wimperis, 1994; Eliav et al., 1997]. Dieser zusätzliche Puls erhöht jedoch auch die SAR und erfordert damit eine Verlängerung der Repetitionszeit und damit der Messzeit. Außerdem wird die Sequenz durch den vierten HF-Puls sensitiver auf räumliche Änderungen des B_1 -Feldes [Hancu et al., 1999]. Ein vierter Puls könnte auch in den Differenzbildmethoden nicht angewendet werden, da zu diesem Zeitpunkt die erste Bildaufnahme stattfindet.

5.5 *In-vivo*-Bildgebung

Einer der wichtigsten Punkte bei der Integration einer ^{23}Na -Sequenz in die klinische Routine ist die Messdauer. Da die ^{23}Na -MRT zusätzlich zu klinisch etablierten, morphologischen ^1H -Sequenzen durchgeführt werden muss und der Patient eventuell nicht lange stillliegen kann, muss die Messdauer so kurz wie möglich gehalten werden. In der begrenzten Messzeit sollte die Aufnahme der gewünschten Bilder ohne Verluste in der Bildqualität möglich sein. Die in dieser Arbeit entwickelten Techniken zur Bildgebung von Natriumionen, die in ihrer Beweglichkeit eingeschränkt sind, ermöglichen Aufnahmen mit genügend SNR in relativ kurzer Messzeit. Zum Beispiel können mit der Zweipuls-Sequenz Bilder mit einer isotropen, nominellen Auflösung von $(\Delta x)^3 = (5 \text{ mm})^3$ in 10 min bei $7 T$ mit einem SNR-Wert von 33 aufgenommen werden.

Ein weiterer Punkt ist die quantitative Bestimmung des Gehalts an Natriumionen mit biexponentiellem Relaxationsverhalten ohne Kenntnis der Korrelationszeiten *in vivo*. Die Untersuchungen des Signalverhaltens unter verschiedenen Bedingungen zeigen, dass sich die Differenzbildmethode unter Anwendung eines Einquantenfilters bzw. der Zweipuls-Sequenz als nützlich für zukünftige Ansätze bei diesem Vorhaben erweisen könnte. Sie

zeigt von den in dieser Arbeit betrachteten Sequenzen die kleinsten Signalschwankungen über einen großen Bereich von Agarkonzentrationen bzw. Korrelationszeiten. Für die quantitative Bestimmung des interessierenden Natriumgehalts muss ein Referenzphantom einer Modelllösung mit genügend hoher Korrelationszeit zusammen mit dem zu untersuchenden Objekt in das Messfeld gebracht werden. Dabei ist es nicht erforderlich, eine dem Objekt ähnliche Korrelationszeit im Phantom zu erreichen. Nur Korrelationszeiten unterhalb einer gewissen Grenze würden unterschätzt.

Das große Problem aller hier vorgestellten Bildgebungstechniken stellt die Anfälligkeit auf Grundfeldinhomogenitäten dar. Wenn z.B. ein Bereich nahe den Nebenhöhlen untersucht werden soll, würden Inhomogenitätsartefakte das Ergebnis verfälschen. Diese Problematik ist auch für die *TQF*- und die Doppellecho-Bildgebung noch nicht gelöst und sollte Bestandteil zukünftiger Fragestellungen in diesem Forschungsgebiet sein. Bereiche, in denen keine B_0 -Inhomogenitäten auftreten, können mit den vorgestellten Methoden untersucht werden [Tsang et al., 2013].

6 Zusammenfassung

In gesunden Zellen wird die intrazelluläre Natriumkonzentration über die $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ konstant niedrig gehalten. Sie transportiert ständig Natriumionen im Austausch gegen Kaliumionen aus der Zelle, wofür ein Teil der in der Zelle zur Verfügung stehenden Energie verbraucht wird. Ein Anstieg der intrazellulären Natriumkonzentration ist damit ein Zeichen für eine pathologische Störung der Zelle. Zum Beispiel korreliert das intrazelluläre Verhältnis von Natrium- und Kaliumionen mit der Malignität von bestimmten Tumoren [Zs-Nagy et al., 1983]. Die Veränderungen in der intrazellulären Natriumkonzentration können mithilfe der tripelquantengefilterten ^{23}Na -MR-Bildgebung detektiert werden [Seshan et al., 1997; Winter and Bansal, 2001].

Der Tripelquantenfilter sorgt in der ^{23}Na -MR-Bildgebung jedoch für Herausforderungen, die den Einsatz in der klinischen Routine bislang verhindert haben. So wird das ohnehin niedrige Natriumsignal durch die Filterung um eine weitere Größenordnung reduziert. Bei Anwendung bei hohen Feldstärken $B_0 \geq 7T$ verursachen die mindestens drei notwendigen HF-Pulse SAR-Werte, die zur Einhaltung der Grenzwerte zu sehr langen Messzeiten führen. Die beiden Problematiken wurden im Rahmen dieser Arbeit durch die Entwicklung neuer Sequenzen reduziert. So konnte das SNR um einen Faktor zwei erhöht werden, während die SAR um ein Drittel reduziert werden konnte. Dabei wurde zuerst die Problematik des niedrigen Signals angegangen und eine biexponentiell gewichtete Sequenz entwickelt, die drei HF-Pulse und die Anwendung von Filtern für die Erzeugung des gewünschten Kontrasts erfordert. Zur Reduzierung der SAR wurde die in dieser Arbeit entstandene Sequenz zu einer Sequenz mit nur noch zwei HF-Pulsen weiterentwickelt.

Da beide in dieser Arbeit entwickelten Sequenzen auf der Erzeugung eines Differenzbildes basieren, kann es bei unterschiedlichen PSF der einzelnen Bilder bei der Subtraktion zu Artefakten kommen. Bei biexponentieller Relaxation, welche im Gewebesignal hauptsächlich vorliegt, hängt die PSF auch von der Echozeit der aufgenommenen Bilder ab. Die Simulation der PSF für alle verwendeten Methoden zeigt eine bessere Übereinstimmung der Bilder im Falle der in dieser Arbeit entwickelten Sequenzen im Vergleich zu den Bildern einer Doppelecho-Sequenz. Die Erzeugung eines Differenzbildes aus den Bildern einer Doppelecho-Sequenz wurde in der Natriumbildgebung bereits mehrfach angewendet [Nielles-Vallespin et al., 2007; Nagel et al., 2011b].

Um den gewünschten Kontrast mit der Dreipuls-Sequenz zu erhalten, muss das Signal des zweiten aufgenommenen Bildes für Einquantenkohärenzen gefiltert werden. Dafür wurden drei unterschiedliche Filter implementiert und auf ihre SNR-Effizienz untersucht. Zwei der Filter basieren auf dem Prinzip des Phasenzklus und einer auf der Anwendung von Filtergradienten. Der vierstufige Phasenzklus-Filter erreicht dabei die beste SNR-Effizienz und benötigt nur vier statt der sechs Mittelungen eines Tripelquantenfilters. Der sechsstufige Phasenzklus-Filter erreicht eine ähnlich hohe SNR-Effizienz ($\sim 95\%$), benötigt jedoch sechs Mittelungen. Jedoch kann aus dem Signal der zweiten Aufnahme auch ein tripelquantengefiltertes Bild rekonstruiert werden. Man erhält also einen weiteren Kontrast. Bei guter Auflösung ($(\Delta x)^3 \leq (6\text{ mm})^3$) des biexponentiell gewichteten Bildes reicht das SNR des tripelquantengefilterten Bildes jedoch nicht für die Darstellung des Bildes aus. Die Fähigkeit der Filterung mit nur einer Akquisition besitzt der Gradientenfilter, der jedoch eine um bis zu 25% kleinere SNR-Effizienz im Vergleich zu den Phasenzklus-Filtern zeigt. Diese Filtermethode ist also nur für den Fall einer sehr begrenzten Messzeit zu erwägen,

wobei die SNR-Effizienz dieser Methode für Korrelationszeiten im Bereich von $30 - 70 \text{ ns}$ um $45 - 120\%$ über der des Tripelquantenfilters liegt.

Die Zweipuls-Sequenz benötigt keine Kohärenzfilterung des Signals, da dieses automatisch durch den Verzicht auf den dritten HF-Puls auf Einquantenkohärenzen gefiltert ist. Dadurch wird eine im Vergleich zur Dreipuls-Sequenz höhere SNR-Effizienz erreicht. Es muss jedoch ein *Exorcycle* durchgeführt werden, der dafür sorgt, dass kein bereits relaxiertes Signal zur Bilderzeugung beiträgt. Dafür wird ein Phasenzzyklus mit nur zwei Schritten verwendet, womit eine gerade Anzahl an Mittelungen für die Zweipuls-Sequenz verwendet werden muss. Durch die Senkung des SAR kann bei hohen Feldstärken $B_0 \geq 7 T$ die Messzeit reduziert werden, womit die SNR-Effizienz weiter steigt. Dabei muss beachtet werden, dass die Repetitionszeit lang genug gewählt wird, um Effekte der T_1 -Relaxation vernachlässigen zu können ($TR \geq 3 T_1$).

Im Vergleich mit dem Differenzbild einer Doppelecho-Sequenz zeigt die Zweipuls-Sequenz einen ähnlichen Bildkontrast. Das Differenzbild der Zweipuls-Sequenz enthält zusätzlich das Tripelquanten-Signal, womit das SNR der Zweipuls-Sequenz höher ist als das SNR der Doppelecho-Sequenz. Dieser zusätzliche Signalanteil sorgt außerdem für ein gleichmäßigeres Signal über einen weiten Bereich von Korrelationszeiten. Das tripelquantengefilterte Bild zeigt eine starke Abhängigkeit der Signalintensität von der Korrelationszeit des untersuchten Spinsystems, wobei das Signal mit steigender Korrelationszeit wächst. Die Doppelecho-Sequenz besitzt je nach gewählten Sequenzparametern ein Maximalsignal für eine bestimmte Korrelationszeit. Das Signal der Doppelecho-Sequenz fällt für größere Korrelationszeiten wieder ab. Im Gegensatz hierzu zeigen die in dieser Arbeit entwickelten, biexponentiell gewichteten Sequenzen einen etwa konstanten Verlauf für einen weiten Bereich von Korrelationszeiten, sobald das maximale Signal erreicht wird. Die Abhängigkeit des Signals von der Korrelationszeit sollte so gering wie möglich sein, da diese im Gewebe im Allgemeinen nicht bekannt ist. Bei einer starken Korrelationszeitabhängigkeit könnte keine Aussage darüber gemacht werden, ob ein Signal aufgrund einer höheren Natriumkonzentration oder aufgrund einer veränderten Korrelationszeit erhöht ist und das Signal könnte nicht mit einer Konzentration in Verbindung gebracht werden.

Die Wirkung der Differenzbildsequenzen auf B_0 -Inhomogenitäten äußert sich im resultierenden Bild als Signalerhöhung an den betroffenen Stellen. Im Gegensatz dazu weisen tripelquantengefilterte Bilder in diesen Regionen eine Signalauslöschung auf. Dieser Unterschied entsteht dadurch, dass sich die Signalauslöschung aufgrund der Feldinhomogenitäten in den Differenzbildern stärker auf das zweite Bild auswirkt, womit nach der Subtraktion an dieser Stelle zu viel Signal zurückbleibt. Der Vergleich der Phantom- und *In-vivo*-Bilder zeigt, dass Inhomogenitätsartefakte bei einer zweiten Echozeit von $TE_2 = \tau_1$ bzw. τ im Vergleich zu einer sehr kurzen zweiten Echozeit von $TE_2 = 0,55 \text{ ms}$ weniger stark ausgeprägt sind. Diese Signalerhöhungen verhindern die Nachweisbarkeit pathologischer Veränderungen in den betroffenen Regionen, womit z.B. die Untersuchung von Tumoren nahe der Nebenhöhlen mit dieser Technik ausgeschlossen ist. Deshalb ist es für die zukünftige Anwendbarkeit der entwickelten Sequenzen in der klinischen Routine von großer Bedeutung geeignete Korrekturverfahren für B_0 -Inhomogenitäten zu entwickeln.

Schlussfolgernd lässt sich sagen, dass beide Zielsetzungen dieser Arbeit mit der Entwicklung der Zweipuls-Methode erreicht wurden. So konnten mit dieser Sequenz die höchsten SNR-Werte im Vergleich zu allen anderen in dieser Arbeit verwendeten Sequenzen erzielt werden, wobei gleichzeitig die SAR im Vergleich zum Tripelquantenfilter reduziert werden konnte. Die Sequenz erzeugt zwar einen doppelt so großen SAR-Wert wie die Doppelecho-Sequenz, jedoch ist eine weitere Reduzierung der Repetitionszeit auch für die Doppelecho-Sequenz nicht möglich, da die Bedingung $TR \geq 3T_1$ erfüllt sein muss, um den Einfluss von T_1 klein zu halten und eine Sättigung des Signals zu vermeiden. Mit der letztlich entwickelten Sequenz konnten Bilder mit einer biexponentiellen Wichtung, genügend SNR (33) und einer isotropen Auflösung von $(\Delta x)^3 = (5\text{ mm})^3$ bei $B_0 = 7T$ in zehn Minuten aufgenommen werden.

A Anhang

A.1 Drehimpuls-Operatoren für Spin $I = 3/2$

$$I_x = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 0 & \sqrt{3} & 0 & 0 \\ \sqrt{3} & 0 & 2 & 0 \\ 0 & 2 & 0 & \sqrt{3} \\ 0 & 0 & \sqrt{3} & 0 \end{pmatrix} \quad I_y = \frac{i}{2} \begin{pmatrix} 0 & -\sqrt{3} & 0 & 0 \\ \sqrt{3} & 0 & -2 & 0 \\ 0 & 2 & 0 & -\sqrt{3} \\ 0 & 0 & \sqrt{3} & 0 \end{pmatrix}$$

$$I_z = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 3 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -3 \end{pmatrix} \quad I^2 = \frac{15}{4} \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

A.2 Sphärisch irreduzible Tensor-Operatoren für Spin $I = 3/2$

$$T_{00} = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 3 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -3 \end{pmatrix} \quad T_{10} = \frac{1}{\sqrt{20}} \begin{pmatrix} 3 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -3 \end{pmatrix}$$

$$T_{1-1} = \frac{1}{\sqrt{10}} \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ \sqrt{3} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 2 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \sqrt{3} & 0 \end{pmatrix} \quad T_{11} = \frac{1}{\sqrt{10}} \begin{pmatrix} 0 & -\sqrt{3} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -2 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\sqrt{3} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

$$T_{20} = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad T_{2-1} = \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -1 & 1 \end{pmatrix}$$

$$T_{21} = \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 0 & -1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad T_{2-2} = \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

$$\begin{aligned}
T_{22} &= \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} & T_{30} &= \frac{1}{\sqrt{20}} \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -3 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 3 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -1 \end{pmatrix} \\
T_{3-1} &= \frac{1}{\sqrt{5}} \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\sqrt{3} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \end{pmatrix} & T_{31} &= \frac{1}{\sqrt{5}} \begin{pmatrix} 0 & -1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \sqrt{3} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \\
T_{3-2} &= \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 0 & 0 \end{pmatrix} & T_{32} &= \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \\
T_{3-3} &= \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} & T_{33} &= \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & -1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}
\end{aligned}$$

Die symmetrischen und antisymmetrischen Kombinationen der Tensor-Operatoren sind in der folgenden Tabelle wiedergegeben.

$$\begin{aligned}
T_{11}(s) &= \frac{1}{\sqrt{20}} \begin{pmatrix} 0 & -\sqrt{3} & 0 & 0 \\ \sqrt{3} & 0 & -2 & 0 \\ 0 & 2 & 0 & -\sqrt{3} \\ 0 & 0 & \sqrt{3} & 0 \end{pmatrix} & T_{11}(a) &= \frac{1}{\sqrt{20}} \begin{pmatrix} 0 & \sqrt{3} & 0 & 0 \\ \sqrt{3} & 0 & 2 & 0 \\ 0 & 2 & 0 & \sqrt{3} \\ 0 & 0 & \sqrt{3} & 0 \end{pmatrix} \\
T_{21}(s) &= \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 0 & -1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & -1 & 1 \end{pmatrix} & T_{21}(a) &= \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 0 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -1 \\ 0 & 0 & -1 & 1 \end{pmatrix} \\
T_{22}(s) &= \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \\ 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \end{pmatrix} & T_{22}(a) &= \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 0 & 0 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -1 \\ 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \end{pmatrix}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
T_{31}(s) &= \frac{1}{\sqrt{10}} \begin{pmatrix} 0 & -1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & \sqrt{3} & 0 \\ 0 & -\sqrt{3} & 0 & -1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \end{pmatrix} & T_{31}(a) &= \frac{1}{\sqrt{10}} \begin{pmatrix} 0 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & -\sqrt{3} & 0 \\ 0 & -\sqrt{3} & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \end{pmatrix} \\
T_{32}(s) &= \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -1 \\ 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 0 & 0 \end{pmatrix} & T_{32}(a) &= \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 0 & 0 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \\ 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 0 & 0 \end{pmatrix} \\
T_{33}(s) &= \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & -1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} & T_{33}(a) &= \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}
\end{aligned}$$

A.3 Wirkung eines HF-Pulses entlang der x -Achse

$$T_{10} \quad T_{10} \cos(\alpha) - i T_{11}(s) \sin(\alpha)$$

$$T_{11}(s) \quad -i T_{10} \sin(\alpha) + T_{11}(s) \cos(\alpha)$$

$$T_{11}(a) \quad T_{11}(a)$$

$$T_{20} \quad \frac{1}{4} T_{20} (3 \cos(2\alpha) + 1) - \frac{i\sqrt{3}}{2} T_{21}(s) \sin(2\alpha) - \frac{\sqrt{3}}{2} T_{22}(s) \sin^2(\alpha)$$

$$T_{21}(s) \quad -\frac{i\sqrt{3}}{2} T_{20} \sin(2\alpha) + T_{21}(s) \cos(2\alpha) - \frac{i}{2} T_{22}(s) \sin(2\alpha)$$

$$T_{21}(a) \quad T_{21}(a) \cos(\alpha) - i T_{22}(a) \sin(\alpha)$$

$$T_{22}(s) \quad -\frac{\sqrt{3}}{2} T_{20} \sin^2(\alpha) - \frac{i}{2} T_{21}(s) \sin(2\alpha) + \frac{1}{4} T_{22}(s) (\cos(2\alpha) + 3)$$

$$T_{22}(a) \quad -i T_{21}(a) \sin(\alpha) + T_{22}(a) \cos(\alpha)$$

$$T_{30} \quad \frac{1}{8} T_{30} (3 \cos(\alpha) + 5 \cos(3\alpha)) - \frac{i}{8} \sqrt{\frac{3}{2}} T_{31}(s) (\sin(\alpha) + 5 \sin(3\alpha))$$

$$-\frac{\sqrt{15}}{2} \cos(\alpha) \sin^2(\alpha) + \frac{i}{2} \sqrt{\frac{5}{2}} T_{33}(s) \sin^3(\alpha)$$

$$\begin{aligned}
T_{31}(s) &= -\frac{i}{8}\sqrt{\frac{3}{2}}T_{30}(\sin(\alpha) + 5\sin(3\alpha)) + \frac{1}{16}T_{31}(s)(\cos(\alpha) + 15\cos(3\alpha)) \\
&\quad + \frac{i}{8}\sqrt{\frac{5}{2}}T_{32}(s)(\sin(\alpha) - 3\sin(3\alpha)) - \frac{\sqrt{15}}{4}T_{33}(s)\cos(\alpha)\sin^2(\alpha) \\
T_{31}(a) &= \frac{1}{8}T_{31}(a)(5\cos(2\alpha) + 3) - \frac{i}{2}\sqrt{\frac{5}{2}}T_{32}(a)\sin(2\alpha) - \frac{\sqrt{15}}{4}T_{33}(a)\sin^2(\alpha) \\
T_{32}(s) &= -\frac{\sqrt{15}}{2}T_{30}\cos(\alpha)\sin^2(\alpha) + \frac{i}{8}\sqrt{\frac{5}{2}}T_{31}(s)(\sin(\alpha) - 3\sin(3\alpha)) \\
&\quad + \frac{1}{8}T_{32}(s)(5\cos(\alpha) + 3\cos(3\alpha)) - \frac{i}{8}\sqrt{\frac{3}{2}}T_{33}(s)(5\sin(\alpha) + \sin(3\alpha)) \\
T_{32}(a) &= -\frac{i}{2}\sqrt{\frac{5}{2}}T_{31}(a)\sin(2\alpha) + T_{32}(a)\cos(2\alpha) - \frac{i}{2}\sqrt{\frac{3}{2}}T_{33}(a)\sin(2\alpha) \\
T_{33}(s) &= \frac{i}{2}\sqrt{\frac{5}{2}}T_{30}\sin^3(\alpha) - \frac{\sqrt{15}}{4}T_{31}(s)\cos(\alpha)\sin^2(\alpha) - \frac{i}{8}\sqrt{\frac{3}{2}}T_{32}(s)(5\sin(\alpha) + \sin(3\alpha)) \\
&\quad + \frac{1}{8}T_{33}(s)\cos(\alpha)(\cos(2\alpha) + 7) \\
T_{33}(a) &= -\frac{\sqrt{15}}{4}T_{31}(a)\sin^2(\alpha) - \frac{i}{2}\sqrt{\frac{3}{2}}T_{32}(a)\sin(2\alpha) + \frac{1}{8}T_{33}(a)(3\cos(2\alpha) + 5)
\end{aligned}$$

A.4 Wigner-d-Matrixelemente

$$d_{00}^1(\alpha) = \cos \alpha \tag{A.1}$$

$$d_{01}^1(\alpha) = d_{0-1}^1(\alpha) = d_{10}^1(\alpha) = d_{-10}^1(\alpha) = -\frac{i}{\sqrt{2}}\sin \alpha \tag{A.2}$$

$$d_{11}^1(\alpha) = d_{-1-1}^1(\alpha) = \cos^2 \frac{\alpha}{2} \tag{A.3}$$

$$d_{1-1}^1(\alpha) = d_{-11}^1(\alpha) = -\sin^2 \frac{\alpha}{2} \tag{A.4}$$

$$d_{00}^2(\alpha) = \frac{1}{4}(3\cos 2\alpha + 1) \tag{A.5}$$

$$d_{01}^2(\alpha) = d_{0-1}^2(\alpha) = d_{10}^2(\alpha) = d_{-10}^2(\alpha) = -\frac{i}{2}\sqrt{\frac{3}{2}}\sin 2\alpha \tag{A.6}$$

$$d_{02}^2(\alpha) = d_{0-2}^2(\alpha) = d_{20}^2(\alpha) = d_{-20}^2(\alpha) = -\frac{1}{2}\sqrt{\frac{3}{2}}\sin^2 \alpha \tag{A.7}$$

$$d_{11}^2(\alpha) = d_{-1-1}^2(\alpha) = \frac{1}{2}(\cos 2\alpha + \cos \alpha) \tag{A.8}$$

$$d_{1-1}^2(\alpha) = d_{-11}^2(\alpha) = \frac{1}{2}(\cos 2\alpha - \cos \alpha) \tag{A.9}$$

$$d_{12}^2(\alpha) = d_{-1-2}^2(\alpha) = d_{21}^2(\alpha) = d_{-2-1}^2(\alpha) = -\frac{i}{4}(\sin 2\alpha + 2 \sin \alpha) \quad (\text{A.10})$$

$$d_{1-2}^2(\alpha) = d_{-12}^2(\alpha) = d_{2-1}^2(\alpha) = d_{-21}^2(\alpha) = -\frac{i}{4}(\sin 2\alpha - 2 \sin \alpha) \quad (\text{A.11})$$

$$d_{22}^2(\alpha) = d_{-2-2}^2(\alpha) = \cos^4 \frac{\alpha}{2} \quad (\text{A.12})$$

$$d_{2-2}^2(\alpha) = d_{-22}^2(\alpha) = \sin^4 \frac{\alpha}{2} \quad (\text{A.13})$$

$$d_{00}^3(\alpha) = \frac{1}{8}(3 \cos \alpha + 5 \cos 3\alpha) \quad (\text{A.14})$$

$$d_{01}^3(\alpha) = d_{0-1}^3(\alpha) = d_{10}^3(\alpha) = d_{-10}^3(\alpha) = -\frac{i}{8} \frac{\sqrt{3}}{2}(\sin \alpha + 5 \sin 3\alpha) \quad (\text{A.15})$$

$$d_{02}^3(\alpha) = d_{0-2}^3(\alpha) = d_{20}^3(\alpha) = d_{-20}^3(\alpha) = -\frac{1}{2} \sqrt{\frac{15}{2}} \cos \alpha \sin^2 \alpha \quad (\text{A.16})$$

$$d_{03}^3(\alpha) = d_{0-3}^3(\alpha) = d_{30}^3(\alpha) = d_{-30}^3(\alpha) = \frac{i}{2} \sqrt{\frac{5}{4}} \sin^3 \alpha \quad (\text{A.17})$$

$$d_{11}^3(\alpha) = d_{-1-1}^3(\alpha) = \frac{1}{32}(6 + \cos \alpha + 10 \cos 2\alpha + 15 \cos 3\alpha) \quad (\text{A.18})$$

$$d_{1-1}^3(\alpha) = d_{-11}^3(\alpha) = \frac{1}{32}(-6 + \cos \alpha - 10 \cos 2\alpha + 15 \cos 3\alpha) \quad (\text{A.19})$$

$$d_{12}^3(\alpha) = d_{-1-2}^3(\alpha) = d_{21}^3(\alpha) = d_{-2-1}^3(\alpha) = \frac{i}{16} \sqrt{\frac{5}{2}}(\sin \alpha - 4 \sin 2\alpha - 3 \sin 3\alpha) \quad (\text{A.20})$$

$$d_{1-2}^3(\alpha) = d_{-12}^3(\alpha) = d_{2-1}^3(\alpha) = d_{-21}^3(\alpha) = \frac{i}{16} \sqrt{\frac{5}{2}}(\sin \alpha + 4 \sin 2\alpha - 3 \sin 3\alpha) \quad (\text{A.21})$$

$$d_{13}^3(\alpha) = d_{-1-3}^3(\alpha) = d_{31}^3(\alpha) = d_{-3-1}^3(\alpha) = -\frac{\sqrt{15}}{8} \sin^2 \alpha (\cos \alpha + 1) \quad (\text{A.22})$$

$$d_{1-3}^3(\alpha) = d_{-13}^3(\alpha) = d_{3-1}^3(\alpha) = d_{-31}^3(\alpha) = -\frac{\sqrt{15}}{8} \sin^2 \alpha (\cos \alpha - 1) \quad (\text{A.23})$$

$$d_{22}^3(\alpha) = d_{-2-2}^3(\alpha) = \frac{1}{16}(5 \cos \alpha + 8 \cos 2\alpha + 3 \cos 3\alpha) \quad (\text{A.24})$$

$$d_{2-2}^3(\alpha) = d_{-22}^3(\alpha) = \frac{1}{16}(5 \cos \alpha - 8 \cos 2\alpha + 3 \cos 3\alpha) \quad (\text{A.25})$$

$$d_{23}^3(\alpha) = d_{-2-3}^3(\alpha) = d_{32}^3(\alpha) = d_{-3-2}^3(\alpha) = -\frac{i}{16} \sqrt{\frac{3}{2}}(5 \sin \alpha + 4 \sin 2\alpha + \sin 3\alpha) \quad (\text{A.26})$$

$$d_{2-3}^3(\alpha) = d_{-23}^3(\alpha) = d_{3-2}^3(\alpha) = d_{-32}^3(\alpha) = -\frac{i}{16} \sqrt{\frac{3}{2}}(5 \sin \alpha - 4 \sin 2\alpha + \sin 3\alpha) \quad (\text{A.27})$$

$$d_{33}^3(\alpha) = d_{-3-3}^3(\alpha) = \cos^6 \frac{\alpha}{2} \quad (\text{A.28})$$

$$d_{3-3}^3(\alpha) = d_{-33}^3(\alpha) = -\sin^6 \frac{\alpha}{2} \quad (\text{A.29})$$

A.5 Doppelkommutator-Relationen der Tensor-Operatoren

Da sich die Tensor-Operatoren aus den Drehimpuls-Operatoren zusammensetzen, können die Kommutator-Relationen direkt aus denen der Drehimpuls-Operatoren abgeleitet werden.

$$[T_{20}, [T_{20}^\dagger, T_{10}]] = [T_{20}, [T_{20}^\dagger, T_{30}]] = [T_{20}, [T_{20}^\dagger, T_{20}]] = 0 \quad (\text{A.30})$$

$$[T_{2\pm 1}, [T_{2\pm 1}^\dagger, T_{10}]] = \frac{1}{5} (T_{10} + 2T_{30}) \quad (\text{A.31})$$

$$[T_{2\pm 2}, [T_{2\pm 2}^\dagger, T_{10}]] = \frac{2}{5} (2T_{10} - T_{30}) \quad (\text{A.32})$$

$$[T_{2\pm 1}, [T_{2\pm 1}^\dagger, T_{20}]] = T_{20} \quad (\text{A.33})$$

$$[T_{2\pm 2}, [T_{2\pm 2}^\dagger, T_{20}]] = T_{20} \quad (\text{A.34})$$

$$[T_{2\pm 1}, [T_{2\pm 1}^\dagger, T_{30}]] = \frac{2}{5} (T_{10} + 2T_{30}) \quad (\text{A.35})$$

$$[T_{2\pm 2}, [T_{2\pm 2}^\dagger, T_{30}]] = \frac{1}{5} (-2T_{10} + T_{30}) \quad (\text{A.36})$$

$$[T_{20}, [T_{20}^\dagger, T_{1\pm 1}]] = \frac{3}{5} T_{1\pm 1} + \frac{\sqrt{6}}{5} T_{3\pm 1} \quad (\text{A.37})$$

$$[T_{20}, [T_{20}^\dagger, T_{2\pm 1}]] = T_{2\pm 1} \quad (\text{A.38})$$

$$[T_{20}, [T_{20}^\dagger, T_{3\pm 1}]] = \frac{\sqrt{6}}{5} T_{1\pm 1} + \frac{2}{5} T_{3\pm 1} \quad (\text{A.39})$$

$$[T_{2\pm 1}, [T_{2\pm 1}^\dagger, T_{1\pm 1}]] = \frac{3}{5} T_{1\pm 1} + \frac{\sqrt{6}}{5} T_{3\pm 1} \quad (\text{A.40})$$

$$[T_{2\mp 1}, [T_{2\mp 1}^\dagger, T_{1\pm 1}]] = \frac{2}{5} T_{1\pm 1} - \frac{\sqrt{6}}{5} T_{3\pm 1} \quad (\text{A.41})$$

$$[T_{2\pm 1}, [T_{2\pm 1}^\dagger, T_{2\pm 1}]] = T_{2\pm 1} \quad (\text{A.42})$$

$$[T_{2\mp 1}, [T_{2\mp 1}^\dagger, T_{1\pm 1}]] = 0 \quad (\text{A.43})$$

$$[T_{2\pm 1}, [T_{2\pm 1}^\dagger, T_{3\pm 1}]] = \frac{\sqrt{6}}{5} T_{1\pm 1} + \frac{2}{5} T_{3\pm 1} \quad (\text{A.44})$$

$$[T_{2\mp 1}, [T_{2\mp 1}^\dagger, T_{3\pm 1}]] = -\frac{\sqrt{6}}{5} T_{1\pm 1} + \frac{3}{5} T_{3\pm 1} \quad (\text{A.45})$$

$$[T_{2\pm 2}, [T_{2\pm 2}^\dagger, T_{1\pm 1}]] = \frac{2}{5} T_{1\pm 1} - \frac{\sqrt{6}}{5} T_{3\pm 1} \quad (\text{A.46})$$

$$[T_{2\mp 2}, [T_{2\mp 2}^\dagger, T_{1\pm 1}]] = 0 \quad (\text{A.47})$$

$$[T_{2\pm 2}, [T_{2\pm 2}^\dagger, T_{2\pm 1}]] = T_{2\pm 1} \quad (\text{A.48})$$

$$[T_{2\mp 2}, [T_{2\mp 2}^\dagger, T_{2\pm 1}]] = T_{2\pm 1} \quad (\text{A.49})$$

$$[T_{2\pm 2}, [T_{2\pm 2}^\dagger, T_{3\pm 1}]] = \frac{2}{5} T_{1\pm 1} - \frac{\sqrt{6}}{5} T_{3\pm 1} \quad (\text{A.50})$$

$$[T_{2\mp 2}, [T_{2\mp 2}^\dagger, T_{3\pm 1}]] = 0 \quad (\text{A.51})$$

$$[T_{20}, [T_{20}^\dagger, T_{2\pm 2}]] = T_{2\pm 2} \quad (\text{A.52})$$

$$[T_{20}, [T_{20}^\dagger, T_{3\pm 2}]] = T_{3\pm 2} \quad (\text{A.53})$$

$$[T_{2\pm 1}, [T_{2\pm 1}^\dagger, T_{2\pm 2}]] = T_{2\pm 2} \quad (\text{A.54})$$

$$[T_{2\mp 1}, [T_{2\mp 1}^\dagger, T_{2\pm 2}]] = T_{2\pm 2} \quad (\text{A.55})$$

$$[T_{2\pm 1}, [T_{2\pm 1}^\dagger, T_{3\pm 2}]] = 0 \quad (\text{A.56})$$

$$[T_{2\mp 1}, [T_{2\mp 1}^\dagger, T_{3\pm 2}]] = 0 \quad (\text{A.57})$$

$$[T_{2\pm 2}, [T_{2\pm 2}^\dagger, T_{2\pm 2}]] = T_{2\pm 2} \quad (\text{A.58})$$

$$[T_{2\mp 2}, [T_{2\mp 2}^\dagger, T_{2\pm 2}]] = 0 \quad (\text{A.59})$$

$$[T_{2\pm 2}, [T_{2\pm 2}^\dagger, T_{3\pm 2}]] = T_{3\pm 2} \quad (\text{A.60})$$

$$[T_{2\mp 2}, [T_{2\mp 2}^\dagger, T_{3\pm 2}]] = 0 \quad (\text{A.61})$$

$$[T_{20}, [T_{20}^\dagger, T_{3\pm 3}]] = 0 \quad (\text{A.62})$$

$$[T_{2\pm 1}, [T_{2\pm 1}^\dagger, T_{3\pm 3}]] = T_{3\pm 3} \quad (\text{A.63})$$

$$[T_{2\mp 1}, [T_{2\mp 1}^\dagger, T_{3\pm 3}]] = 0 \quad (\text{A.64})$$

$$[T_{2\pm 2}, [T_{2\pm 2}^\dagger, T_{3\pm 3}]] = T_{3\pm 3} \quad (\text{A.65})$$

$$[T_{2\mp 2}, [T_{2\mp 2}^\dagger, T_{3\pm 3}]] = 0 \quad (\text{A.66})$$

Für $\rho^* \propto T_{10}$ mit $J_{-m} = J_m$ und $K_{-m} = -K_m$ folgt

$$\begin{aligned} \frac{dT_{10}}{dt} &= -\left(\frac{2}{5} (2T_{10} - T_{30}) (J_{-2}(-2\omega_0) + iK_{-2}(-2\omega_0))\right. \\ &\quad + \frac{1}{5} (T_{10} + 2T_{30}) (J_{-1}(-\omega_0) + iK_{-1}(-\omega_0)) \\ &\quad + \frac{1}{5} (T_{10} + 2T_{30}) (J_1(\omega_0) + iK_1(\omega_0)) \\ &\quad \left. + \frac{2}{5} (2T_{10} - T_{30}) (J_2(2\omega_0) + iK_2(2\omega_0))\right) \\ &= -\left(\frac{2}{5} (T_{10} + 2T_{30}) J_1 + \frac{4}{5} (2T_{10} - T_{30}) J_2\right) \\ &= -\left(\left(\frac{2}{5} J_1 + \frac{8}{5} J_2\right) T_{10} + \frac{4}{5} (J_1 - J_2) T_{30}\right) \end{aligned} \quad (\text{A.67})$$

Die Übergangsmatrix lautet damit

$$M_0 = \begin{pmatrix} \frac{2}{5} J_1 + \frac{8}{5} J_2 & \frac{4}{5} (J_1 - J_2) \\ \frac{4}{5} (J_1 - J_2) & \frac{8}{5} J_1 + \frac{2}{5} J_2 \end{pmatrix} \quad (\text{A.68})$$

Die Berechnungen für $\rho^* \propto T_{20}$ und $\propto T_{30}$ folgen analog.

$$\frac{dT_{20}}{dt} = -(2J_1 + 2J_2)T_{20} \quad (\text{A.69})$$

$$\frac{dT_{30}}{dt} = -\left(\frac{4}{5}(J_1 - J_2)T_{10} + \left(\frac{8}{5}J_1 + \frac{2}{5}J_2\right)T_{30}\right) \quad (\text{A.70})$$

Bei den Berechnungen der anderen möglichen Konstellationen wird analog vorgegangen und der Beitrag der K_m vernachlässigt. Es folgt die Übergangsmatrix für $\rho^* \propto T_{1\pm 1}$ bzw. $\propto T_{3\pm 1}$

$$M_{\pm 1} = \begin{pmatrix} \frac{1}{5}(3J_0 + 5J_1 + 2J_2) & \frac{\sqrt{6}}{5}(J_0 - J_2) \\ \frac{\sqrt{6}}{5}(J_0 - J_2) & \frac{1}{5}(2J_0 + 5J_1 + 3J_2) \end{pmatrix} \quad (\text{A.71})$$

Die zeitlichen Entwicklungen der restlichen möglichen Ausgangskohärenzen lauten

$$\frac{dT_{2\pm 1}}{dt} = -(J_0 + J_1 + 2J_2)T_{2\pm 1} \quad (\text{A.72})$$

$$\frac{dT_{2\pm 2}}{dt} = -(J_0 + 2J_1 + J_2)T_{2\pm 2} \quad (\text{A.73})$$

$$\frac{dT_{3\pm 2}}{dt} = -(J_0 + J_2)T_{3\pm 2} \quad (\text{A.74})$$

$$\frac{dT_{3\pm 3}}{dt} = -(J_1 + J_2)T_{3\pm 3} \quad (\text{A.75})$$

$$(\text{A.76})$$

Literaturverzeichnis

- Abraham, A. (1961). *Principles of Nuclear Magnetism*. Oxford University Press.
- Bax, A., De Jong, P. G., Mehlkopf, A. F., and Smidt, J. (1980). Separation of the different orders of NMR multiple-quantum transitions by the use of pulsed field gradients. *Chem Phys Letters*, 69:567–570.
- Boada, F. E., LaVerde, G., Jungreis, C., Nemoto, E., Tanase, C., and Hancu, I. (2005). *Loss of cell ion homeostasis and cell viability in the brain: What sodium MRI can tell us*, volume 70, pages 77–101. Academic Press.
- Boada, F. E., Tanase, C., Davis, D., Walter, K., Torres-Trejo, A., Couce, M., Hamilton, R., Kondziolka, D., Bartynski, W., and Lieberman, F. (2004). Non-invasive assessment of tumor proliferation using triple quantum filtered ^{23}Na MRI: Technical challenges and solutions. In *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, pages 5238–5241. San Francisco, USA.
- Bodenhausen, G. (1981). Multiple-quantum NMR. *progress in NMR spectroscopy*, 14(3):137–173.
- Borthakur, A., Hancu, I., Boada, F. E., Shen, G. X., Shapiro, E. M., and Reddy, R. (1999). In vivo triple quantum filtered twisted projection sodium MRI of human articular cartilage. *J Magn Reson*, 141:286–290.
- Borthakur, A., Mellon, E., Niyogi, S., Witschey, W., Kneeland, J. B., and Reddy, R. (2006). Sodium and $T_{1\rho}$ MRI for molecular and diagnostic imaging of articular cartilage. *NMR Biomed*, 19(7):781–821.
- Brown, S. P. and Wimperis, S. (1994). NMR measurement of spin-3/2 transverse relaxation in an inhomogeneous B_1 field. *Chem Phys Lett*, 224:508–516.
- Cameron, I. L., Smith, N. K. R., Pool, T. B., and Sparks, R. L. (1980). Intracellular concentration of sodium and other elements as related to mitogenesis and oncogenesis in vivo. *Cancer Res*, 40:1493–1500.
- Cannon, S. C., H. Brown Jr, R., and Corey, D. P. (1991). A sodium channel defect in hyperkalemic periodic paralysis: Potassium-induced failure of inactivation. *Neuron*, 6(4):619–626.
- Chung, C.-W. and Wimperis, S. (1990). Optimum detection of spin-3/2 biexponential relaxation using multiple-quantum filtration techniques. *J Magn Reson*, 88:440–447.
- Coppen, A., Shaw, D. M., Malleson, A., and Costain, R. (1966). Mineral metabolism in mania. *Br Med J*, 1(5479):71–75.
- Directive 2004/40/EC (2004). Directive 2004/40/EC of the European Parliament and of the Council on the minimum health and safety requirements regarding the exposure of workers to the risks arising from physical agents (electromagnetic fields).
- El-Mallakh, R. S. and Wyatt, R. J. (1995). The Na,K-ATPase hypothesis for bipolar illness. *Biol Psychiatry*, 37(4):235–244.

- Eleff, S. M., Maruki, Y., Monsein, L. H., Traystman, R. J., Bryan, R. N., and Koehler, R. C. (1991). Sodium, ATP, and intracellular pH transients during reversible complete ischemia of dog cerebrum. *Stroke*, 22(2):233–41.
- Eliav, U., Kushnir, T., Knubovets, T., Itzchak, Y., and Navon, G. (1997). The effect of magnetic field inhomogeneity on the transverse relaxation of quadrupolar nuclei measured by multiple quantum filtered NMR. *J Magn Reson*, 128:82–86.
- EPA (1984). Biological effects of radiofrequency radiation. *United States Environmental Protection Agency*.
- Fiege, D. P., Romanzetti, S., Mirkes, C. C., Brenner, D., and Shah, N. J. (2013). Simultaneous single-quantum and triple-quantum-filtered MRI of ^{23}Na (SISTINA). *Magn Reson Med*, 69(6):1691–1696.
- Fleysher, L., Oesingmann, N., and Inglese, M. (2010). B_0 inhomogeneity-insensitive triple-quantum-filtered sodium imaging using a 12-step phase-cycling scheme. *NMR Biomed*, 23:1191–1198.
- Fleysher, L., Oesingmann, N., Stoeckel, B., Grossman, R. I., and Inglese, M. (2009). Sodium long-component T_2^* mapping in human brain at 7 Tesla. *Magn Reson Med*, 62:1338–1341.
- Goldsmith, M. and Damadian, R. (1975). NMR in cancer. VII. Sodium-23 magnetic resonance of normal and cancerous tissues. *Physiol Chem Phys*, 7(3):263–269.
- Griffey, R. H., Griffey, B. V., and Matwiyoff, N. A. (1990). Triple-quantum-coherence-filtered imaging of sodium ions in vivo at 4.7 Tesla. *Magn Reson Med*, 13:305–313.
- Gudbjartsson, H. and Patz, S. (1995). The rician distribution of noisy MRI data. *Magn Reson Med*, 34:910–914.
- Haacke, E., Brown, R., Thompson, M., and Venkatesan, R. (1999). *Magnetic Resonance Imaging: Physical Principles and Sequence Design*. Wiley.
- Hancu, I., Boada, F. E., and Shen, G. X. (1999). Three-dimensional triple-quantum-filtered ^{23}Na imaging of in vivo human brain. *Magn Reson Med*, 42:1146–1154.
- Hokin-Neaverson, M., Spiegel, D. A., and Lewis, W. C. (1974). Deficiency of erythrocyte sodium pump activity in bipolar manic-depressive psychosis. *Life Sci*, 15(10):1739–1748.
- Hoult, D. I. and Lauterbur, P. C. (1979). The sensitivity of the zeugmatographie experiment involving human samples. *J Magn Reson*, 34:425–433.
- Jaccard, G., Wimperis, S., and Bodenhausen, G. (1986). Multiple-quantum NMR spectroscopy of $S=3/2$ spins in isotropic phase: A new probe for multiexponential relaxation. *J Chem Phys*, 85:6282–6293.
- Joshi, A., Parsons, D., Velculescu, V., and Riggins, G. (2011). Sodium ion channel mutations in glioblastoma patients correlate with shorter survival. *Mol Cancer*, 10(1):17.

- Kalyanapuram, R., Seshan, V., and Bansal, N. (1998). Three-dimensional triple-quantum-filtered ^{23}Na imaging of the dog head in vivo. *J Magn Reson Imaging*, 8:1182–1189.
- Keeler, J. (2004). *Coherence selection: Phase cycling and gradient pulses*, chapter 9.
- Keltner, J. R., Wong, S. T. S., and Roos, M. S. (1994). Three-dimensional triple-quantum-filtered imaging of 0.012 and 0.024 M sodium-23 using short repetition times. *J Magn Reson*, 104B:219–229.
- Kemp-Harper, R., Styles, P., and Wimperis, S. (1995). Three-dimensional triple-quantum filtration ^{23}Na NMR imaging. *J Magn Reson*, 108B:280–284.
- Kim, R. J., Lima, J. A., Chen, E. L., Reeder, S. B., Klocke, F. J., Zerhouni, E. A., and Judd, R. M. (1997). Fast Na-23 magnetic resonance imaging of acute reperfused myocardial infarction - Potential to assess myocardial viability. *Circulation*, 95(7):1877–1885.
- Kline, R. P., Wu, E. X., Petrylak, D. P., Szabolcs, M., Alderson, P. O., Weisfeldt, M. L., Cannon, P., and Katz, J. (2000). Rapid in vivo monitoring of chemotherapeutic response using weighted sodium magnetic resonance imaging. *Clinical Cancer Research*, 6:2146–2156.
- Klinke, R., Baumann, R., and Gay, R. (2010). *Physiologie*. Thieme Verlag Stuttgart.
- Kolodny, N. H., Kohler, S. J., Rettig, E. S., Botti, P. A., D’Amico, D. J., and Gragoudas, E. S. (1993). A feasibility study of ^{23}Na magnetic resonance imaging of human and rabbit vitreal disorders. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 34:1917–1922.
- LaVerde, G., Nemoto, E., Jungreis, C. A., Tanase, C., and Boada, F. E. (2007). Serial triple quantum sodium MRI during non-human primate focal brain ischemia. *Magn Reson Med*, 57:201–205.
- Liguri, G., Taddei, N., Nassi, P., Latorraca, S., Nediani, C., and Sorbi, S. (1990). Changes in Na^+ , K^+ -ATPase, Ca^{2+} -ATPase and some soluble enzymes related to energy metabolism in brains of patients with Alzheimer’s disease. *Neurosci Lett*, 112(2-3):338–342.
- Madelin, G. (2012). Sodium magnetic resonance imaging: Biomedical applications. *arXiv preprint arXiv:1212.4400*.
- Matthies, C., Nagel, A. M., Schad, L. R., and Bachert, P. (2010). Reduction of B_0 inhomogeneity effects in triple-quantum-filtered sodium imaging. *J Magn Reson*, 202:239–244.
- Maudsley, A. A., Wokaun, A., and Ernst, R. R. (1978). Coherence transfer echoes. *Chem Phys Letters*, 55:9–14.
- Mellon, E., Pilkinton, D., Clark, C., Elliott, M., Witschey, W., Borthakur, A., and Reddy, R. (2009). Sodium MR imaging detection of mild Alzheimer disease: Preliminary study. *Am J Neuroradiol*, 30(5):978–984.
- Nagel, A. M. (2009). *Natrium-Magnetresonanztomographie: Entwicklung einer 3D radialen Messtechnik mit optimierter k-Raum-Abtastdichte und hoher SNR-Effizienz*. Dissertation, Universität Heidelberg.

- Nagel, A. M., Amarteifio, E., Lehmann-Horn, F., Jurkat-Rott, K., Semmler, W., Schad, L. R., and Weber, M. A. (2011a). 3 Tesla sodium inversion recovery magnetic resonance imaging allows for improved visualization of intracellular sodium content changes in muscular channelopathies. *Investigative Radiology*, 46:759–766.
- Nagel, A. M., Bock, M., Hartmann, C., Gerigk, L., Neumann, J. O., Weber, M. A., Bendzus, M., Radbruch, A., Wick, W., Schlemmer, H. P., Semmler, W., and Biller, A. (2011b). The potential of relaxation-weighted sodium magnetic resonance imaging as demonstrated on brain tumors. *Investigative Radiology*, 46:539–547.
- Naylor, G. J. and Smith, A. H. W. (1981). Defective genetic control of sodium-pump density in manic depressive psychosis. *Psychol Med*, 11(2):257–263.
- NEMA (2001). Standards Publication. Determination of signal-to-noise ratio (SNR) in diagnostic magnetic resonance imaging. *National Electrical Manufacturers Association*.
- Niellas-Vallespin, S., Weber, M. A., Bock, M., Bongers, A., Speier, P., Combs, S. E., Wohrle, J., Lehmann-Horn, F., Essig, M., and Schad, L. R. (2007). 3D radial projection technique with ultrashort echo times for sodium MRI: Clinical applications in human brain and skeletal muscle. *Magn Reson Med*, 57(1):74–81.
- Ooms, K. J., Cannella, M., Vega, A. J., Marcolongo, M., and Polenova, T. (2008). ^{23}Na TQF NMR imaging for the study of spinal disc tissue. *J Magn Reson*, 195:112–115.
- Ouwerkerk, R., Bleich, K. B., Gillen, J. S., Pomper, M. G., and Bottomley, P. A. (2003). Tissue sodium concentration in human brain tumors as measured with ^{23}Na MR imaging. *Radiology*, 227(2):529–537.
- Pekar, J. and Leigh, J. S. (1986). Detection of biexponential relaxation in sodium-23 facilitated by double-quantum filtering. *J Magn Reson*, 69:582–584.
- Rabi, I. I. and Cohen, V. W. (1933). The nuclear spin of sodium. *Phys Rev*, 43:582–583.
- Rahmer, J., Börnert, P., Groen, J., and Bos, C. (2006). Three-dimensional radial ultrashort echo-time imaging with T_2 adapted sampling. *Magn Reson Med*, 55:1075–1082.
- Reddy, R., Shinnar, M., Wang, Z., and Leigh, J. S. (1994). Multiple-quantum filters of spin-3/2 with pulses of arbitrary flip angle. *J Magn Reson*, 104B:148–152.
- Redfield, A. G. (1957). on the theory of relaxation processes. *IBM J Research and Development*, 1:19–31.
- Regan, T. J., Broisman, L., Haider, B., Eaddy, C., and Oldewurtel, H. A. (1980). Dissociation of myocardial sodium and potassium alterations in mild versus severe ischemia. *Am J Physiol*, 238(4):575–580.
- Rooney, W. D. and Springer, C. S. (1991). A comprehensive approach to the analysis and interpretation of the resonances of spins 3/2 from living systems. *NMR Biomed*, 4(5):209–226.

- Rose, A. M. and Valdes, R. (1994). Understanding the sodium pump and its relevance to disease. *Clin Chem*, 40(9):1674–85.
- Sandstede, J. J., Hillenbrand, H., Beer, M., Pabst, T., Butter, F., Machann, W., Bauer, W., Hahn, D., and Neubauer, S. (2004). Time course of ^{23}Na signal intensity after myocardial infarction in humans. *Magn Reson Med*, 52(3):545–551.
- Schepkin, V. D., Chenevert, T. L., and Kuszpit, K. (2006). Sodium and proton diffusion mri as biomarkers for early therapeutic response in subcutaneous tumors. *Magn Reson Imaging*, 24(3):273–278.
- Schepkin, V. D., Choy, I. O., and Budinger, T. F. (1996). Sodium alterations in isolated rat heart during cardioplegic arrest. *J Appl Physiology*, 81:2696–2702.
- Schmidt, R. F., Lang, F., and Thews, G. (2007). *Physiologie des Menschen*. Springer Medizin Verlag Heidelberg.
- Seshan, V., Sherry, A. D., and Bansal, N. (1997). Evaluation of triple quantum-filtered ^{23}Na NMR spectroscopy in the in situ rat liver. *Magn Reson Med*, 38:821–827.
- Slichter, C. P. (1990). *Principles of Magnetic Resonance*. Springer Verlag Berlin.
- Stobbe, R. and Beaulieu, C. (2005). In vivo sodium magnetic resonance imaging of the human brain using soft inversion recovery fluid attenuation. *Magn Reson Med*, 54:1305–1310.
- Stys, P. K., Waxman, S. G., and Ransom, B. R. (1992). Ionic mechanisms of anoxic injury in mammalian CNS white matter: Role of Na^+ channels and $\text{Na}^+\text{-Ca}^{2+}$ exchanger. *J Neurosci*, 12(2):430–439.
- Tanase, C. and Boada, F. E. (2005). Triple-quantum-filtered imaging of sodium in presence of B_0 inhomogeneities. *J Magn Reson*, 174:270–278.
- Tauskela, J. S., Dizon, J. M., Whang, J., and Katz, J. (1997). Evaluation of multiple-quantum-filtered ^{23}Na NMR in monitoring intracellular Na content in the isolated perfused rat heart in the absence of a chemical-shift reagent. *J Magn Reson*, 127:115–127.
- Thulborn, K. R., Gindin, T. S., Davis, D., and Erb, P. (1999). Comprehensive MR imaging protocol for stroke management: Tissue sodium concentration as a measure of tissue viability in nonhuman primate studies and in clinical studies. *Radiology*, 213(1):156–166.
- Tsang, A., Stobbe, R. W., and Beaulieu, C. (2012). Triple-quantum-filtered sodium imaging of the human brain at 4.7 T. *Magn Reson Med*, 67(6):1633–1643.
- Tsang, A., Stobbe, R. W., and Beaulieu, C. (2013). Evaluation of B_0 -inhomogeneity correction for triple-quantum-filtered sodium MRI of the human brain at 4.7 T. *J Magn Reson*, 230:134–144.
- van der Maarel, J. R. C. (2003). Thermal relaxation and coherence dynamics of spin 3/2. I. Static and fluctuating quadrupolar interactions in the multipole basis. *Concepts Magn Reson*, 19A:97–116.

- Van Emous, J. G., Nederhoff, M. G. J., Ruigrok, T. J. C., and Van Echteld, C. J. A. (1997). The role of the Na^+ channel in the accumulation of intracellular Na^+ during myocardial ischemia: Consequences for post-ischemic recovery. *J Mol Cell Cardiol*, 29(1):85–96.
- Vitvitsky, V. M., Garg, S. K., Keep, R. F., Albin, R. L., and Banerjee, R. (2012). Na^+ and K^+ ion imbalances in Alzheimer's disease. *Biochim Biophys Acta*, 1822(11):1671–1681.
- Weber, M. A., Nilles-Vallespin, S., Essig, M., Jurkat-Rott, K., Kauczor, H. U., and Lehmann-Horn, F. (2006). Muscle Na^+ channelopathies - MRI detects intracellular ^{23}Na accumulation during episodic weakness. *Neurology*, 67(7):1151–1158.
- Werbelow, L. G. (1996). Relaxation theory for quadrupolar nuclei. In *Encyclopedia of Magnetic Resonance*, pages 4092–4101. John Wiley & Sons, New York.
- Wimperis, S., Cole, P., and Styles, P. (1992). Triple-quantum-filtration NMR imaging of 200 mM sodium at 1.9 Tesla. *J Magn Reson*, 98:628–636.
- Wimperis, S. and Wood, B. (1991). Triple-quantum sodium imaging. *J Magn Reson*, 95:428–436.
- Winter, P. M. and Bansal, N. (2001). Triple-quantum-filtered ^{23}Na NMR spectroscopy of subcutaneously implanted 9L gliosarcoma in the rat in the presence of TmDOTP^{5-} . *J Magn Reson*, 152:70–78.
- Zhu, J.-M. and Smith, I. C. P. (1995). Selection of coherence transfer pathways by pulsed-field gradients in NMR spectroscopy. *Concepts Magn Reson*, 7:281–291.
- Zs-Nagy, I., Lustyik, G., Lukács, G., Zs-Nagy, V., and Balázs, G. (1983). Correlation of malignancy with the intracellular $\text{Na}^+:\text{K}^+$ ratio in human thyroid tumors. *Cancer Res*, 43:5395–5402.

Abkürzungsverzeichnis

ATP	Adenosintriphosphat
EFG	elektrischer Feldgradient
FFT	schnelle Fourier-Transformation (engl. <i>fast fourier transform</i>)
FID	freier Induktionszerfall (engl. <i>free induction decay</i>)
FOV	Gesichtsfeld (engl. <i>field of view</i>)
FWHM	Halbwertsbreite (engl. <i>full width at half maximum</i>)
HF	Hochfrequenz
MR	Magnetresonanz
NMR	Kernspinresonanz (engl. <i>nuclear magnetic resonance</i>)
PSF	Punktantwortfunktion (engl. <i>point-spread function</i>)
ROI	Bildbereich (engl. <i>region of interest</i>)
SAR	spezifische Absorptionsrate
SNR	Signal-Rausch-Verhältnis (engl. <i>signal-to-noise ratio</i>)
<i>DB</i>	Differenzbild
<i>EQF</i>	Einquantenfilter
<i>SD</i>	Spindichte
<i>TQF</i>	Tripelquantenfilter
<i>pEQF</i>	»Verlustfaktor« des Einquantenfilters
<i>PTQF</i>	»Verlustfaktor« des Tripelquantenfilters
T_{lm}	sphärisch irreduzible Tensor-Operatoren
ω_0	Resonanzfrequenz
ω_Q	charakteristische Frequenz der Quadrupolwechselwirkung
J_i	spektrale Dichtefunktion
R_i^1	Relaxationsraten der Einquantenkohärenzen
γ	gyromagnetisches Verhältnis
τ_c	Korrelationszeit
B_0	Grundmagnetfeld
B_1	HF-Anregungsfeld
α	Flipwinkel
<i>TR</i>	Repetitionszeit
TE_i	Echozeiten
TE_2^*	zweite Echozeit der Doppelecho-Sequenz $TE_2^* = \tau + TE_2$
τ_1, τ	Präparationszeit
T_{RO}	Dauer der Signalauslese
T_A	Messzeit
t_p	Pulsdauer

T_1	longitudinale Relaxationszeit
T_2	transversale Relaxationszeit
T_2^*	effektive transversale Relaxationszeit
T_{2f}	kurze bzw. schnelle Komponente von T_2 (engl. <i>fast</i>)
T_{2s}	lange bzw. langsame Komponente von T_2 (engl. <i>slow</i>)

Veröffentlichungen

Teile dieser Arbeit wurden in Zeitschriftenartikeln und Konferenzbeiträgen veröffentlicht:

Zeitschriftenartikel

Benkhedah, N., Bachert, P., Semmler, W., and Nagel, A. M. (2012). Three-dimensional biexponential weighted ^{23}Na imaging of the human brain with higher SNR and shorter acquisition time. *Magn Reson Med*, 66:1109-15.

Benkhedah, N., Bachert, P., and Nagel, A. M. (2013). Two-pulse biexponential-weighted sodium ^{23}Na imaging. eingereicht bei *J Magn Reson*.

Konferenzbeiträge als Erstautor

Benkhedah, N., Bachert, P., Semmler, W. und Nagel, A. M. (2012). Improved SNR Triple-Quantum Filtration in Sodium MRI. In: *Proceedings of the 20th scientific meeting, International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, Melbourne, Seite 715 (Vortrag).

Benkhedah, N., Bachert, P., Semmler, W. und Nagel, A. M. (2012). Dreidimensionale Tripel-Quanten-gefilterte ^{23}Na -Bildgebung am menschlichen Kopf mit Höherem SNR und kürzeren Messzeiten. In: *Abstractband der 43. Jahrestagung, Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik*, Jena, Seiten 322-324 (Vortrag).

Benkhedah, N., Bachert, P. und Nagel, A. M. (2013). Biexponentially Weighted Sodium Imaging with Higher SNR Efficiency. In: *Proceedings of the 21st scientific meeting, International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, Salt Lake City, Seite 1992 (Poster).

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Besonders zu erwähnen sei hierbei Dr. Armin Nagel, der mir die Arbeit an diesem Thema angeboten und mich in allen Bereichen unterstützt und gefördert hat. Die fachbezogenen Diskussionen mit ihm haben maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Bei Prof. Dr. Peter Bachert möchte ich mich für die Vertretung der Arbeit gegenüber der Fakultät, seine fachlichen Anregungen und seine Unterstützung bei meinen Veröffentlichungen bedanken.

Prof. Dr. Dr. Wolfhard Semmler gilt mein Dank für die Möglichkeit diese Arbeit in seiner Abteilung durchzuführen und die Ergebnisse an internationalen Konferenzen zu präsentieren.

Prof. Dr. Dirk Dubbers gilt mein Dank für die Bereitschaft das Zweitgutachten für die Fakultät zu übernehmen.

Ein großes Dankeschön geht auch an alle aktuellen und ehemaligen Mitarbeiter, die eine so angenehme Arbeitsatmosphäre geschaffen haben. Dabei seien folgende Personen persönlich zu erwähnen...

... Barbara Dillenberger für ihre Hilfe bei allen möglichen Dingen.

... Dr. Alexander Brunner und Dr. Stefan Hoffmann, die sich viele meiner Fragen anhören und beantworten mussten.

... außerdem Manuela Rösler, Michael Bach, Dr. Stefan Alt, Mathies Breithaupt, Dr. Moritz Berger, Dr. Reiner Umathum und Ursula Sowa, Christian Kindtner, Dr. Mona Salehi Ravesh und Dr. Jens Gröbner, Christine Gnahn, Dr. Ann-Kathrin Homagk und Andreas Wetscherek für interessante Diskussionen, wohlthuende Mittagspausen, lustige Grill- und Filmabende und vielem mehr.

Außerdem möchte ich unseren Mitarbeitern Werkstatt für die gute Zusammenarbeit und das zügige und kreative Bearbeiten meiner Wünsche und Frau Sabine Fritz für ihre unkomplizierte Art bei der Erledigung organisatorischer Fragen danken.

Für Abwechslung außerhalb des Neuenheimer Feldes sorgten vor allem meine Freundinnen Rosalie, Valerija, Julia, Janine und Martha und mein guter Freund Jonas.

Ein besonderer Dank gilt meiner Familie, die mich alle während des gesamten Studiums unterstützt haben. Meine Großeltern, meine Geschwister Farida und Hacen und meine Mutter und mein Vater haben immer an mich geglaubt. Ein besonderer Dank geht dabei natürlich an meine Mutter, die meine Vorhaben mit allen ihr zur Verfügung stehenden Mitteln gefördert hat. Vor allem möchte ich auch meinem Opa danken, von dem ich die für ein naturwissenschaftliches Studium notwendigen Veranlagungen und Fertigkeiten habe.

Zu guter Letzt möchte ich Benny danken, der mein ganzes Studium inklusive des Auslandsjahrs mit mir überstanden hat. Er sorgte für meinen täglichen Ausgleich, damit ich Probleme oder neue Anforderungen auch mal mit der nötigen Distanz angehen konnte.

Erklärung

Ich versichere, dass ich diese Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

Heidelberg, den 16. August 2013