

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Naturwissenschaftlichen-Mathematischen
Gesamtfakultät
der Ruprecht-Karls-Universität
Heidelberg

vorgelegt von
Dipl.-Phys. Stefan Kirsch
aus Mannheim
Tag der mündl. Prüfung: 12. Mai 2004

**Bildkontraste im menschlichen Muskelgewebe und
Beugungsphänomene in der ^1H -NMR infolge individueller
und kollektiver Dipol-Dipol-Wechselwirkungen von
Wasserprotonen in flüssiger Phase**

**Gutachter: Priv.-Doz. Dr. Peter Bachert
 Prof. Dr. Josef Bille**

Bildkontraste im menschlichen Muskelgewebe und Beugungsphänomene in der ^1H -NMR infolge individueller und kollektiver Dipol-Dipol-Wechselwirkungen von Wasserprotonen in flüssiger Phase

Individuelle und kollektive ^1H -Dipol-Dipol-Wechselwirkungen in der NMR von Flüssigkeiten eröffnen neue Ansätze zur Untersuchung von mikroskopischen Strukturen.

In der CRAZED-Pulssequenz (zwei HF-Pulse, Zeitintervall τ , Gradient G) führen *kollektive Dipol-Dipol-Wechselwirkungen* zwischen Protonen mit einem Abstand $d = \pi/(\gamma G \tau)$ zu intermolekularen Mehrquantenkohärenzen. Die Korrelationsdistanz d ist über die Stärke eines Gradienten einstellbar und beträgt typischerweise 1mm...0,1mm. Die variable Abstandsabhängigkeit eröffnet prinzipiell die Möglichkeit, strukturierte Proben zu vermessen. Mit Hilfe von periodisch strukturierten Phantomen konnte die Abstandsabhängigkeit verifiziert werden. Weiterhin konnte gezeigt werden, daß die CRAZED-Signale das Fourierspektrum der untersuchten Probe reflektieren. Ähnlich wie bei konventionellen Streuexperimenten erhält man Information über die Wellenzahlen der untersuchten Struktur. Um das CRAZED-Experiment für MRT-Studien verfügbar zu machen, wurden verschiedene CRAZED-MR-Bildgebungstechniken auf einem klinischen 1,5T-Ganzkörper-Tomographen implementiert, mit denen *In-vivo*-Bilder vom Kopf von Probanden aufgenommen werden konnten. Die CRAZED-Pulssequenz bietet für die MRT einen neuen, vom Abstand zweier Kernspins abhängigen Kontrastparameter.

In verschiedenen biologischen Gewebstypen (z.B. Sehnen, Muskelgewebe, Knorpelgewebe, Nervengewebe) resultieren *individuelle ^1H -Dipol-Dipol-Wechselwirkungen* aus bewegungsgehemmten Protonen. Ursache der Bewegungshemmung sind kurzzeitige Bindungen der Protonen an eine makromolekulare Matrix (z.B. Proteine) oder chemischer Austausch mit dieser. Um den Anteil der bewegungsgehemmten Protonen in einer MR-Bildgebung selektiv aufzunehmen, wurde der Unterschied zwischen den beiden transversalen Relaxationszeiten T_2 und T_{2p} genutzt. Die Technik basiert auf der Signaldifferenz einer synchronisierten Spinecho- und „Magic Sandwich Echo“-Aufnahme. Mit Hilfe von Agar-Gel-Phantomen konnte das Verfahren verifiziert werden. *In-vivo*-Aufnahmen an der Wade von Probanden konnten damit aufgenommen werden. In Untersuchungen der oben genannten Gewebstypen könnte dieses Verfahren von Nutzen für die Diagnostik sein.

Image contrast of human muscle tissue and diffraction-like phenomena in ^1H NMR owing to individual and collective dipole-dipole interactions of water protons in liquid phase

Individual and collective ^1H dipole-dipole interactions yield a new approach for studies of microscopic structures by liquid NMR.

The application of the CRAZED pulse sequence (two rf pulses, delay τ , gradient G) generates intermolecular multiple-quantum coherences based on *collective ^1H dipole-dipole interactions* of protons with mutual distance $d = \pi/(\gamma G \tau)$ (correlation distance). d depends on the strength of the gradient and typical values are $d = 1\text{mm} \dots 0,1\text{mm}$. In principle, the dependence on the distance enables investigation of dimensions of structured samples. In this study we were able to verify the distance-dependency using periodically structured phantoms. It could also be shown that the measured CRAZED-signal is based on the fourier spectra of the structure. According to traditional diffraction experiments information on the wavelengths of the structure can be obtained. To enable MRI studies, different types of CRAZED-MR-imaging pulse sequences were implemented on a clinical 1.5-T whole-body scanner. *In vivo* MR images from the brain of healthy volunteers could be obtained using these sequences. MR imaging based in the CRAZED experiment provides a new image contrast, depending on the mutual distance of selected protons.

In different types of biological tissues (e.g. tendon, cartilage, muscle, nerves) *individual ^1H dipole-dipole interactions* are caused by immobilized protons. Restricted mobility is the consequence of bonds or chemical exchange between protons and a macromolecular matrix. The difference between the transverse relaxation times T_2 and T_{2p} is used to isolate immobilized protons in MR imaging. These protons provide a new contrast in MR images. The imaging method is based on the signal difference between a synchronized spinecho and „magic sandwich echo“ pulse sequence. Verification of this method was done using agar-gel phantoms. *In vivo* images could be obtained from the calf of healthy volunteers. MR image contrast based on immobilized protons may provide additional information for diagnosis of diseases in tissues like tendon, cartilage, muscle, and nerves.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
1 Einleitung	1
2 Grundlagen der NMR.....	5
2.1 Atomkerne im Magnetfeld	6
2.1.1 Kernspin und magnetisches Moment.....	6
2.1.2 Wechselwirkung mit einem äußeren Magnetfeld	7
2.1.3 Makroskopische Magnetisierung	8
2.1.4 Die Bloch-Gleichungen	9
2.2 Relaxation	11
2.2.1 Mikroskopische Beschreibung der Relaxation	11
2.3 Dipolare Wechselwirkung	17
2.3.1 Klassisches Dipolfeld	17
2.3.2 Dipolare Wechselwirkung in der Quantenmechanik	18
2.4 Dichtematrix-Formalismus	20
2.4.1 Dichtematrix	20
2.5 Mehrquantenkohärenzen	21
2.5.1 Allgemeine Definition von Mehrquantenkohärenzen.....	21
2.5.2 Intermolekulare Mehrquantenkohärenzen in Flüssigkeiten	22
2.5.3 Erweiterte Betrachtung der CRAZED-Pulssequenz	28
2.5.4 Quantenmechanische Betrachtung der CRAZED-Pulssequenz.....	32
2.5.4.1 Kritische Betrachtung der Hochtemperaturnäherung der Spindichtematrix im thermischen Gleichgewicht.....	32
2.5.4.2 Zeitliches Verhalten der Spindichtematrix während einer CRAZED-Pulssequenz unter Berücksichtigung von intermolekularen Dipol-Dipol-Wechselwirkungen.....	36
2.5.5 Relaxationsverhalten von intermolekularen Mehrquantenkohärenzen	40
2.5.6 Optimierung der Pulssequenzparameter	41
2.5.7 Abhängigkeit des CRAZED-Signals von der Phase der eingestrahlten HF-Pulse.....	45
2.5.8 Sensitivität des CRAZED-Signals gegenüber mikroskopischen Strukturen.....	46

2.5.9	Signalverlauf in einem iDQC-CRAZED-Experiment in Abhängigkeit der Gradientenschaltdauer τ	50
2.6	Die „Magic Sandwich Echo“ Pulssequenz.....	51
2.6.1	Das „Magic Sandwich Echo“ Prinzip	51
2.6.2	Die „Magic Sandwich Echo“ (magicSE)-Pulssequenz	53
2.6.3	Das Differenzprinzip.....	54
2.7	MR-Bildgebung	59
2.7.1	Grundlagen der Bilderzeugung	59
2.7.2	Schichtselektion	60
2.7.3	Phasenkodierung	61
2.7.4	Frequenzkodierung	62
2.7.5	Bildrekonstruktion	62
2.7.6	Die Spinecho-Sequenz	63
2.7.7	Die FLASH-Sequenz	64
2.7.8	Die EPI-Sequenz.....	66
2.7.9	Signal-Rausch-Verhältnis (S/N) in MR-Experimenten.....	67
3	Material, Methoden und experimenteller Aufbau	71
3.1	Der Ganzkörper-Kernspin-Tomograph.....	72
3.2	Verwendete Hochfrequenzspulen	72
3.2.1	Zirkularpolarisierte ^1H -Hochfrequenzkopfspule.....	72
3.2.2	Flexible Empfangsspule für kleine Objekte.....	74
3.3	Verwendete Phantome	74
3.3.1	H_2O Kugelphantom.....	74
3.3.2	Agar-Gel Phantome	75
3.3.3	Kapillarphantome.....	76
3.3.4	Strukturphantome aus PVC-Granulat	77
3.3.5	Effektive transversale Relaxationszeiten T_2^* der Wasserprotonen in den Phantomen	79
3.4	Erzeugung intermolekularer Mehrquantenkohärenzen mit der CRAZED-Pulssequenz	79
3.4.1	Implementierung einer MR-Bildgebungstechnik mit der CRAZED-Pulssequenz nach dem SPIN-WARP-Verfahren.....	79

3.4.2	Implementierung einer MR-Bildgebungstechnik mit der CRAZED-Pulssequenz nach dem EPI-Verfahren	80
3.4.3	Messung der Winkelabhängigkeit des CRAZED-Signals	81
3.4.4	Optimierung der Pulssequenzparameter	82
3.4.5	<i>In-vivo</i> -Aufnahmen mit Hilfe der CRAZED-Pulssequenz.....	82
3.4.6	Messung der T_2^* -Relaxationszeiten von SQCs und iDQCs	83
3.4.7	Überprüfung der Sensitivität der CRAZED-Pulssequenz auf periodische Strukturen.....	83
3.4.7.1	Auswertung der CRAZED-Signale mit dem Software-Paket MRUI®	83
3.4.7.2	Untersuchung von strukturierten Phantomen mit Hilfe einer DQC-CRAZED-Pulssequenz.....	83
3.4.7.3	Untersuchung von strukturierten Phantomen mit Hilfe einer phasenzyklierten iDQC-CRAZED-Pulssequenz	84
3.4.7.4	Untersuchung des iDQC-CRAZED-Signals auf residuale SQC	86
3.4.7.5	Untersuchung von strukturierten Phantomen mit Hilfe einer phasenzyklierten iTQC-CRAZED-Pulssequenz.....	86
3.5	„Magic Sandwich Echo“-MR-Bildgebung	87
3.5.1	Implementierung einer „Magic Sandwich Echo“-MR-Bildgebung	87
3.5.2	Überprüfung des Differenzprinzips	91
3.5.3	<i>In-vivo</i> -Aufnahme einer menschlichen Wade mit Hilfe der „Magic Sandwich Echo“-Pulssequenz und des Differenzprinzips	92
4	Ergebnisse	93
4.1	Erzeugung von intermolekularen Mehrquantenkohärenzen mit der CRAZED-Pulssequenz	94
4.1.1	Implementierung einer SPIN-WARP-Bildgebungstechnik mit der CRAZED-Pulssequenz ..	94
4.1.2	Implementierung einer EPI-Bildgebungstechnik mit der CRAZED-Pulssequenz.....	96
4.1.3	Winkelabhängigkeit des CRAZED-Signals.....	97
4.1.4	Optimierung der Pulssequenzparameter	99
4.1.5	<i>In-vivo</i> -MR-Bildgebung mit Hilfe der CRAZED-Pulssequenz	101
4.1.6	Messung der T_2^* -Relaxationszeiten von Einquantenkohärenzen und Doppelquantenkohärenzen.....	103
4.1.7	Überprüfung der Struktursensitivität der CRAZED-Pulssequenz	105
4.1.7.1	Experimente an periodisch strukturierten Phantomen mit einer iDQC-CRAZED-Pulssequenz	105
4.1.7.2	Untersuchung von periodisch strukturierten Phantomen mit einer phasenzyklierten iDQC-CRAZED-Pulssequenz	109

4.1.7.3	Untersuchung des iDQC-CRAZED-Signals auf residuale SQC	113
4.1.7.4	Untersuchung von periodisch strukturierten Phantomen mit einer phasenzyklierten iTQC-CRAZED-Pulssequenz	120
4.2	„Magic Sandwich Echo“-MR-Bildgebung	126
4.2.1	Implementierung einer „Magic Sandwich Echo“-MR-Bildgebung	126
4.2.2	Test des Differenzprinzips	130
4.2.3	<i>In-vivo</i> -MR-Aufnahme einer menschlichen Wade mit Hilfe der „Magic Sandwich Echo“-Pulssequenz und des Differenzprinzips.....	130
5	Résumé und Ausblick	133
5.1	Intermolekulare Mehrquantenkohärenz-MR-Bildgebung mit der CRAZED-Pulssequenz.....	134
5.1.1	MR-Bildgebung an Phantomen mit iDQC-CRAZED.....	134
5.1.1.1	Signal-Rausch-Verhältnis (S/N).....	134
5.1.1.2	Ursache des CRAZED-Signals.....	134
5.1.1.3	Optimierung der Pulssequenzparameter	135
5.1.1.4	Messung der T_2^* -Relaxationszeit von SQCs und iDQCs.....	136
5.1.2	<i>In-vivo</i> -MR-Bildgebung mit der CRAZED-Technik	136
5.1.2.1	iDQC-CRAZED-Bildgebung mit SPIN-WARP.....	136
5.1.2.2	iDQC-CRAZED-Bildgebung mit EPI	137
5.1.3	Zusammenfassung und Ausblick	137
5.2	Überprüfung der Struktursensitivität der CRAZED-Pulssequenz.....	138
5.2.1	Untersuchung von periodisch strukturierten Phantomen mit iDQC-CRAZED	138
5.2.2	Untersuchung von periodischen Strukturen mit einer phasenzyklierten iDQC-CRAZED-Pulssequenz	140
5.2.3	Untersuchung des iDQC-CRAZED-Signals auf residuale SQC	141
5.2.4	Untersuchung von strukturierten Phantomen mit einer phasenzyklierten iTQC-CRAZED-Pulssequenz.....	144
5.2.5	Zusammenfassung und Ausblick	146
5.3	„Magic Sandwich Echo“-MR-Bildgebung	147
5.3.1	Implementierung einer „Magic Sandwich Echo“-MR-Bildgebung	147
5.3.2	Überprüfung des Differenzprinzips.....	148
5.3.3	<i>In-vivo</i> -Aufnahme der menschlichen Wade mit „Magic Sandwich Echo“ und Differenzprinzip	150
5.3.4	Zusammenfassung und Ausblick	151

6	Anhang	153
6.1	Der MR-Tomograph	153
6.1.1	Auswerten einer Bildserie mit Hilfe der Software des Tomographen	153
6.1.2	Eigenschaften des Tomographen	153
6.1.3	Gradientensystem	153
6.1.4	HF-System	154
6.1.5	Datenaufnahme	154
6.1.6	Bild-Prozessor	154
6.1.7	Host-Prozessor	154
6.1.8	System Prozessor	154
6.2	Berechnungen mit Hilfe eines Computer-Algebra-Programms.....	155
6.2.1	Integration von $\vec{B}_d(\vec{r} = 0)$ (Abschnitt 2.5.2)	155
6.2.2	Integration von $\vec{B}_d(\vec{r} = 0)$ bei räumlich modulierter Gleichgewichtsmagnetisierung M_0	156
6.3	Bestimmung charakteristischer Wellenlängen der Strukturphantome	158
	Literaturverzeichnis	163

1 Einleitung



MR-Bild einer Aubergine

"There is something fascinating about science. One gets such wholesale returns of conjecture out of such a trifling investment of fact."

(Mark Twain 1835-1910, am. Schriftsteller)

Zwischen der Entdeckung der Kernspinresonanz 1938 durch *Rabi et al.* [52] und den heutigen klinisch eingesetzten Ganzkörpertomographen liegt eine immense technische Entwicklung. In den 1938 von *Rabi et al.* durchgeführten Experimenten wurde die Kernspinresonanz verwendet, um magnetische Momente in einem Atomstrahl zu bestimmen. Ein viel größeres Gebiet von Anwendungen ergab sich, nachdem die Kernspinresonanz in kondensierter Materie beobachtet wurde. Dieses Experiment gelang 1946 den beiden unabhängigen Arbeitsgruppen von *Bloch et al.* [2] und *Purcell et al.* [53]. Zu Beginn der 70er Jahre wurden erste klinische Magnetresonanz-Spektrometer entwickelt und Untersuchungen der Relaxationszeiten von Blutproben durchgeführt. Mit der durch *Lauterbur* 1973 [5] in einem kernmagnetischen Resonanz-Experiment (*engl.: Nuclear Magnetic Resonance, NMR*) eingeführten Überlagerung des statischen Magnetfeldes mit einem ortsabhängigen Magnetfeld wurde es möglich, die NMR-Signale räumlich zuzuordnen und somit eine Bildgebung (*engl.: Magnetic Resonance Imaging, MRI*) der Spinverteilung zu realisieren. Sehr schnell begann die Entwicklung von MR-Tomographen mit dem Ziel, eine medizinische Diagnostik durchzuführen. Mittlerweile sind solche Geräte in der klinischen Routine nicht mehr zu entbehren, da die MRI einen hervorragenden Weichteilkontrast liefert. Es werden immer wieder neue diagnostische Verfahren an MR-Tomographen entwickelt, um andere, meist mit ionisierender Strahlung verbundene Bildgebungstechniken (Computer-Tomographie, Szintigraphie, Positronen-Emissions-Tomographie) abzulösen und somit die mittlere Strahlendosis der Patienten zu verringern.

In der konventionellen klinischen MR-Bildgebung beruht der Bildkontrast hauptsächlich auf zwei Mechanismen:

1. Unterschiedliche Dichte der Kernspins in verschiedenen Gewebstypen.
2. Unterschiedliche Zeiten, die die Kernspins benötigen, um nach einer Anregung in den Ausgangszustand zurückzukehren (Relaxationszeit T_1 und T_2).

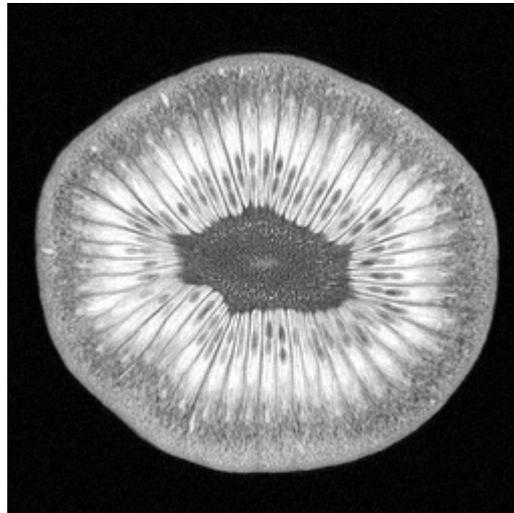
Bei diesen Mechanismen werden statische Wechselwirkungen der Kernspins nicht berücksichtigt. Aus traditioneller Sicht bestand hierfür auch kein Grund, denn die MRT nutzt im Wesentlichen das Signal der Protonen des Gewebswassers. Man nahm an, daß diese Protonen aufgrund der Brownschen Molekularbewegung keine statische Wechselwirkung erfahren. Doch durch die fortschreitende technische Verbesserung wurde es möglich, Effekte zu beobachten, die diese Annahme in Frage stellten. So beobachtete man zum Beispiel eine zum Grundmagnetfeld orientierungsabhängige, transversale Relaxationszeit von Protonen in Sehnen [54]. Dieser Effekt konnte nur durch residuale, dipolare Wechselwirkungen zwischen Wasserprotonen erklärt werden.

Eine Voraussetzung für residuale, dipolare Wechselwirkungen ist mindestens eine Population von Wasserprotonen mit stark eingeschränkter Brownscher Molekularbewegung. In der Tat beobachtet man eine solche Population in vielen Gewebstypen (z.B. Sehnen, Knorpel, Muskel, Nerven u.s.w.). Da diese Population einen nur sehr geringen Anteil am Pool der gesamten Wasserprotonen darstellt, ist eine direkte Beobachtung dieser Population sehr schwierig.

Unter speziellen Voraussetzungen können selbst ohne Bewegungshemmung statische, dipolare Wechselwirkungen auftreten. Ist die durch die Wasserprotonen verursachte Magnetisierung räumlich moduliert, so führt dies zu residualen, dipolaren Wechselwirkungen. Hierbei handelt es sich nicht um individuelle Dipol-Dipol-Wechselwirkungen, sondern jedes Proton in der Probe sieht ein zusätzliches magnetisches Feld, das von den umgebenden Protonen verursacht wird (kollektives Phänomen). Eine räumlich modulierte Magnetisierung kann durch Anlegen von Feld-Gradienten leicht realisiert werden. Eine besondere Pulssequenz zur Realisierung räumlich modulierter Magnetisierung stellt die von *Warren et al.* entwickelte CRAZED-Technik dar, die selektiv das NMR-Signal von Protonen detektiert, die einen genau festgelegten Abstand d zueinander besitzen. Der Abstand ist eine Folge der speziellen räumlichen Modulation der Magnetisierung durch die CRAZED-Pulssequenz. Die Modulation wird auch in diesem Fall durch Gradienten realisiert. Erstaunlicherweise ist es möglich, den Abstand d der wechselwirkenden Protonen über die Gradientenstärke zu steuern. Die besondere Abstandsabhängigkeit impliziert die Möglichkeit von Strukturuntersuchungen mit Hilfe der CRAZED-Pulssequenz.

Das Ziel dieser Arbeit war es, residuale dipolare Wechselwirkungen als zusätzliche Informationsquelle für MRT-Untersuchungen zu nutzen. Es wurde ein Verfahren entwickelt, mit dem sich die Population der bewegungsgehemmten Protonen selektiv darstellen läßt. Weiterhin wurde eine CRAZED-Pulssequenz auf einem 1,5-Tesla-Ganzkörpertomographen implementiert, um zu ermitteln welcher Informationsgehalt über mikroskopische Strukturen sich mit der CRAZED-Technik gewinnen läßt.

2 Grundlagen der NMR



MR-Bild einer Kiwi

„Der Blick des Forschers fand nicht selten mehr, als er zu finden wünschte.“

(Gotthold Ephraim Lessing 1729-1781, dt. Dichter d. Aufklärung)

2.1 Atomkerne im Magnetfeld

2.1.1 Kernspin und magnetisches Moment

Historisch betrachtet war die Beobachtung der Hyperfeinstrukturaufspaltung (HFS-Aufspaltung) der Spektrallinien der Atomhülle und damit der Hüllenniveaus die experimentelle Grundlage für die Einführung des Kernspins. Diese HFS-Aufspaltung beträgt für die Elemente Wasserstoff bis Uran zwischen 10^{-7} und 10^{-5} eV. Die Erklärung dieses Effekts gaben 1927 *E. Back* und *S. A. Goudsmit*, die die HFS-Aufspaltung von $^{209}_{83}\text{Bi}$ gemessen hatten und diese durch Einführung eines Kernspins der Größe $I=9/2$ berechnen konnten. Sie stützten sich dabei auf eine bereits 1924 von *W. Pauli* [1] ausgesprochene Vermutung, daß manche Kerne einen Eigendrehimpuls und gekoppelt mit diesem ein magnetisches Dipolmoment besitzen sollten, das zu einer meßbaren Aufspaltung der Spektrallinien führen könnte. Die im Experiment gefundene geringe Aufspaltung erklärt sich aus der Kleinheit des mit dem magnetischen Dipolmoment der Atomhülle zu einem Gesamtdipolmoment koppelnden magnetischen Kerndipolmoments.

Im Rahmen der Quantenmechanik stellt der Spin einen zusätzlichen Freiheitsgrad dar. Da alle in dieser Arbeit implementierten Methoden als Signalquelle die Wasserstoffprotonen des menschlichen Körpers verwenden, beschränkt sich die im Folgenden dargestellte Theorie auf Spin- $1/2$ -Teilchen. Mit dem Spin ist ein magnetisches Moment verbunden. Das Magnetische Moment eines Spin- $1/2$ -Teilchens ohne innere Struktur (*Dirac*-Teilchen) ist durch

$$\mu = g \cdot \frac{e}{2M} \cdot \frac{\hbar}{2} \quad (2.1)$$

gegeben, wobei M die Masse des Teilchens ist und der Faktor $g=2$ (*Landé*-Faktor) sich zwanglos aus der relativistischen Quantenmechanik (*Dirac*-Gleichung) ergibt. Für Protonen wird allerdings $g_P=5,58$ gemessen. Bei einem Proton kann es sich also nicht um ein Teilchen ohne Substruktur handeln. Dies ist konsistent mit dem heutigen Standardmodell der Teilchenphysik, wonach Protonen aus drei Quarks aufgebaut sind. Das magnetische Moment der Protonen ergibt sich also aus den magnetischen Momenten der drei Quarks, wobei die Berechnung des experimentell bestimmten Wertes bislang nicht gelungen ist („Spinkrise“). Mit dem Protonenspin ist somit auch ein magnetisches Moment

$$\vec{\mu} = g_p \mu_N \vec{I} = \gamma_p \hbar \vec{I} \quad ; \quad \mu_N = \frac{e\hbar}{2M_p} \quad (2.2)$$

verbunden. γ nennt man das „gyromagnetische Verhältnis“ des Kerns (hier ein Proton).

2.1.2 Wechselwirkung mit einem äußeren Magnetfeld

Die Wechselwirkung zwischen einem äußeren Magnetfeld \vec{B} und dem magnetischen Moment $\vec{\mu}$ wird durch den Hamiltonoperator

$$\mathbb{H} = -\vec{\mu} \cdot \vec{B} \quad (2.3)$$

beschrieben. Für den speziellen Fall eines homogenen Magnetfeldes \vec{B}_0 in Richtung der z-Achse ergibt sich

$$\mathbb{H} = -\gamma_p \hbar I_z B_0. \quad (2.4)$$

Mit Hilfe der Eigenwertgleichung

$$I_z |\Psi_{I,m}\rangle = m |\Psi_{I,m}\rangle \quad ; \quad m = -I, I+1, \dots, I-1, I \quad (2.5)$$

lassen sich die Eigenfunktionen zum Hamiltonoperator (2.4) berechnen. Für die Energie-Eigenwerte erhält man

$$E_m = -\gamma \hbar m B_0. \quad (2.6)$$

Durch Anlegen eines äußeren Magnetfeldes wird die m-Entartung der Energiezustände aufgehoben (*Zeeman*-Aufspaltung). Es ergeben sich $2I+1$ äquidistante Energieniveaus, deren Abstand

$$\Delta E = \gamma \hbar B_0 \quad (2.7)$$

zur Stärke des Magnetfeldes proportional ist. Ein Kernresonanz-Experiment beruht auf der Beobachtung der Resonanzabsorption der durch Gleichung (2.7) definierten Energieniveaus. Diese läßt sich z.B. durch Einstrahlen eines zum statischen Grundfeld senkrechten magnetischen Wechselfeldes \vec{B}_1 der Frequenz ω erzeugen. Liegt das Wechselfeld parallel zur x'-Richtung im mitrotierenden Koordinatensystem, so erhält der Hamiltonoperator die Form

$$\mathbb{H}_\omega = -\gamma \hbar B_1 I_x \cos(\omega t). \quad (2.8)$$

Hieraus läßt sich die Resonanzbedingung

$$\Delta E = \hbar\omega = \gamma\hbar B_0 \Rightarrow \omega = \gamma B_0 \quad (2.9)$$

ableiten. In diesem Fall ist ω identisch mit der Larmorfrequenz ω_L , mit der ein klassisches Teilchen mit magnetischen Moment $\vec{\mu}$ im statischen Magnetfeld \vec{B}_0 präzediert.

2.1.3 Makroskopische Magnetisierung

Bei Kernresonanzexperimenten können nur Proben mit einer großen Anzahl N gleicher Kerne untersucht werden. Dies ermöglicht eine semi-klassische Beschreibung der im Folgenden definierten makroskopischen Magnetisierung. Die eigentliche Meßgröße des NMR-Experimentes ist die makroskopische Magnetisierung \vec{M} der Probe. Diese ist definiert durch

$$\vec{M} = \sum_i \frac{\langle \vec{\mu}_i \rangle}{V}, \quad (2.10)$$

d.h. die Magnetisierung ist die vektorielle Summe der Erwartungswerte der einzelnen magnetischen Momente $\vec{\mu}_i$ pro Volumen V . Die Boltzmanstatistik ergibt Besetzungswahrscheinlichkeiten der einzelnen Energieniveaus p_m

$$p_m = \frac{e^{-E_m/k_B T}}{Z} \quad ; \quad Z = \sum_{m=-I}^I e^{-E_m/k_B T}, \quad (2.11)$$

mit Z =Zustandssumme, k_B =Boltzmann-Konstante und T =Temperatur in Kelvin. Die resultierende ungleiche Besetzung der m -Zustände führt zu einer Nettopolarisation des Kernspinsystems. Unter der Voraussetzung der Hochtemperaturnäherung ($\hbar\omega \ll k_B T$), die bei Raumtemperatur für Kernspinsysteme stets erfüllt ist, läßt sich Gleichung (2.11) bis zur linearen Ordnung entwickeln. Damit beträgt die makroskopische Magnetisierung \vec{M}_0 , die von N Kernspins im äußeren Magnetfeld \vec{B}_0 erzeugt wird,

$$\vec{M}_0 = N\gamma^2 \frac{\hbar^2 I(I+1)}{3k_B T} \vec{B}_0 = \chi_n \vec{H}_0 \quad ; \quad \chi_n = \mu_0 N\gamma^2 \hbar^2 I(I+1)/3k_B T. \quad (2.12)$$

χ_n ist die statische Kern-Suszeptibilität. Nach Gleichung (2.12) (*Curie-Gesetz*) zeigen das statische Magnetfeld \vec{B}_0 und die makroskopische Magnetisierung \vec{M}_0 in die gleiche Richtung. Durch die in Abschnitt 2.1.2 diskutierte Hochfrequenzeinstrahlung kann nun im klassischen Bild die makroskopische Magnetisierung um den Winkel α aus der Gleichgewichtslage ausgelenkt werden. Unter Annahme eines Rechteckpulses ist der

Auslenkungswinkel α proportional zur Einstrahlungszeit t_F und Stärke des eingestrahnten Hochfrequenzfeldes \bar{B}_1

$$\alpha = \gamma \int_0^{t_F} B_1(\tau) d\tau = \gamma B_1 t_F . \quad (2.13)$$

Das zeitliche Verhalten des Erwartungswertes der makroskopischen Magnetisierung, und damit dessen Bewegungsgleichung, läßt sich zu

$$\frac{d\bar{M}(t)}{dt} = \bar{M}(t) \times \gamma \bar{B}(t) \quad (2.14)$$

berechnen. Gleichung (2.14) ist eine zur klassischen Kreisgleichung analoge Gleichung, die die Präzession der makroskopischen Magnetisierung \bar{M}_0 in einem statischen, äußeren Magnetfeld \bar{B}_0 beschreibt. Die Präzessionsfrequenz ω ist, wie schon in Abschnitt 2.1.2 im Zusammenhang mit Gleichung (2.9) erwähnt, gerade gleich der Larmorfrequenz ω_L . Für ein äußeres Magnetfeld von $\bar{B}_0 = 1.5 \text{ Tesla}$ ergibt sich ν_L zu

$$\nu_L = \omega_L / 2\pi = 63.63 \text{ MHz} . \quad (2.15)$$

2.1.4 Die Bloch-Gleichungen

Durch Einführung eines phänomenologischen Relaxationsterms in die Bewegungsgleichung (2.14), läßt sich die Rückkehr der makroskopischen Magnetisierung in die Gleichgewichtslage einfach, und für Flüssigkeiten adäquat, beschreiben:

$$\frac{dM_x}{dt} = \gamma (\bar{M} \times \bar{B})_x - \frac{M_x}{T_2} \quad (2.16)$$

$$\frac{dM_y}{dt} = \gamma (\bar{M} \times \bar{B})_y - \frac{M_y}{T_2} \quad (2.17)$$

$$\frac{dM_z}{dt} = \gamma (\bar{M} \times \bar{B})_z - \frac{M_0 - M_z}{T_1} . \quad (2.18)$$

Da dies erstmalig 1949 von *F. Bloch* vorgeschlagen wurde [2], nennt man die Gleichungen (2.16)-(2.18) auch „Blochsche“ Gleichungen. Die Größe von T_1 beschreibt die Rückkehrzeit der Longitudinalmagnetisierung zum Gleichgewicht (T_1 -Relaxation). Die Rückkehr der Longitudinalmagnetisierung in die Gleichgewichtslage ist mit einer Umbesetzung der Energieniveaus (2.7) verbunden. Das Gleichgewicht ist dann erreicht, wenn die Besetzungswahrscheinlichkeit der einzelnen Energieniveaus gerade der

Boltzmann-Statistik entspricht (2.11). Aus diesem Grund ist die T_1 -Relaxation ein energetischer Prozeß. T_2 beschreibt die Dephasierung der Spins in der Transversalebene aufgrund von Spin-Spin-Wechselwirkungen. Da hierbei keine Energieabnahme stattfindet, ist der T_2 -Prozeß ein Entropieeffekt. Zusätzlich zur Dephasierung durch Spin-Spin Wechselwirkung, existiert noch die Dephasierung durch Magnetfeldinhomogenitäten und Suszeptibilitätsunterschiede T_2' . Diese beiden Mechanismen werden in einer zusätzlichen Relaxationszeit T_2^* berücksichtigt:

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_2'} \quad (2.19)$$

Im Folgenden wird exemplarisch die Lösung des Blochschen-Gleichungssystems für den Fall der freien Relaxation (ohne oszillierende Felder und Magnetfeldgradienten) angegeben. Faßt man die transversalen Komponenten M_x und M_y der Magnetisierung gemäß

$$M_{\perp} = M_x + iM_y \quad (2.20)$$

zur komplexen Transversalmagnetisierung M_{\perp} zusammen, so lauten die Lösungen

$$M_{\perp}(t) = M_{\perp}(t=0) \exp(i\omega t - t/T_2) \quad (2.21)$$

$$M_z(t) = M_z(t=0) \exp(-t/T_1) + M_0 (1 - \exp(-t/T_1)). \quad (2.22)$$

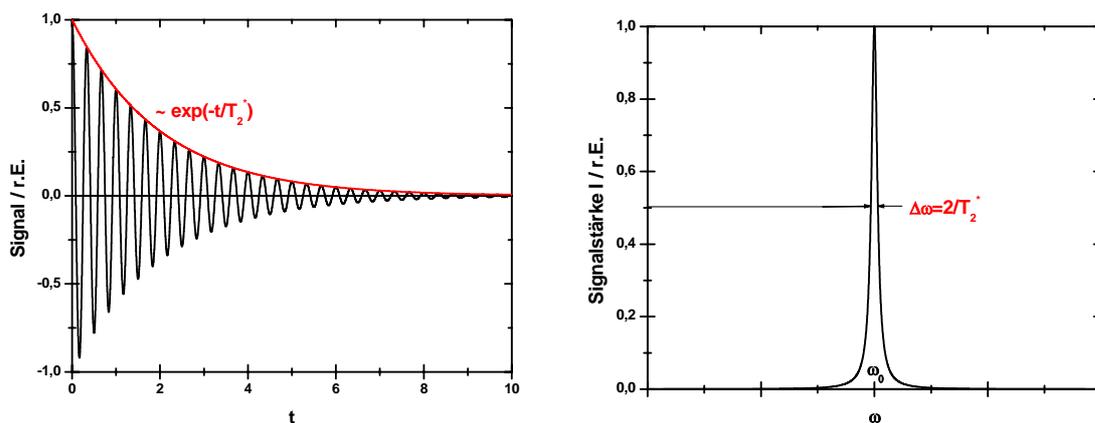


Abb. 2.1: Links ist ein NMR-Signal (=Spannung, die eine präzedierende Magnetisierung als Funktion der Zeit in einem Schwingkreis induziert) dargestellt, es entspricht einer gedämpften Schwingung (FID = free induction decay) mit Frequenz ω_0 , Dämpfung $\exp(-t/T_2^*)$. Das Bild rechts zeigt das Ergebnis der Fouriertransformation des Zeitsignals mit Halbwertsbreite $\Delta\omega=2/T_2^*$ und dem Linienschwerpunkt bei ω_0 .

Die Lösung der Blochschen Gleichungen für die longitudinale Komponente der Magnetisierung beschreibt deren Relaxation vom Anfangswert $M_z(t=0)$ gegen die thermische Gleichgewichtsmagnetisierung M_0 mit der *longitudinalen Relaxationszeit* T_1 . Die Lösung der transversalen Komponente M_\perp beschreibt den nach einer HF-Anregung erfolgenden exponentiellen Zerfall mit der transversalen Relaxationszeit T_2 . Das im Experiment beobachtete Induktionssignal der präzedierenden Transversalmagnetisierung wird als freier Induktionszerfall (FID) bezeichnet. Er ist die eigentliche Meßgröße des Kernresonanzexperimentes und ist in Abb. 2.1 graphisch dargestellt.

2.2 Relaxation

2.2.1 Mikroskopische Beschreibung der Relaxation

Im vorangegangenen Abschnitt 2.1.4 wurde die Rückkehr der makroskopischen Magnetisierung in die Gleichgewichtslage durch Einführen eines phänomenologischen Relaxationsterms beschrieben. Im Folgenden soll ein Überblick über die mikroskopische Beschreibung des Relaxationsphänomens gegeben werden. Die im Folgenden beschriebene Theorie wird nach ihren Urhebern *N. Bloembergen, E. M. Purcell* und *R. V. Pound* „BPP-Theorie“ [39] genannt. Eine ausführliche Abhandlung geben Ref. [3]. Die Hauptursache der Relaxation sind fluktuierende Magnetfelder, die aufgrund der thermischen Bewegung der in der Probe vorhandenen elektrischen und magnetischen Momente auftreten. Um die Wirksamkeit für Induktion resonanter Übergänge zu bestimmen, muß das Frequenzspektrum dieser Fluktuationen analysiert werden. Weiterhin lassen sich die Fluktuationen in Komponenten parallel und senkrecht zum statischen \vec{B}_0 -Feld einteilen (Abb. 2.2: $F(\uparrow\downarrow)$ und $F(\leftrightarrow)$). Die Komponente *senkrecht* zum statischen Magnetfeld \vec{B}_0 induziert Übergänge zwischen den Energieniveaus (Gleichung (2.7)). Dieser Prozeß leistet einen sogenannten *nicht-adiabatischen* Beitrag (Änderung der Nettoenergie) sowohl zur Relaxation der transversalen als auch zur Relaxation der longitudinalen Komponente von \vec{M} . Die Besetzungszahlen der einzelnen Niveaus ändern sich durch Übergänge so lange, bis sie die von der Boltzmannstatistik vorgegebenen Werte im Gleichgewicht angenommen haben. Dies führt zur Relaxation der longitudinalen Komponente von \vec{M} , die über die Relaxationszeit T_1 beschrieben wird.

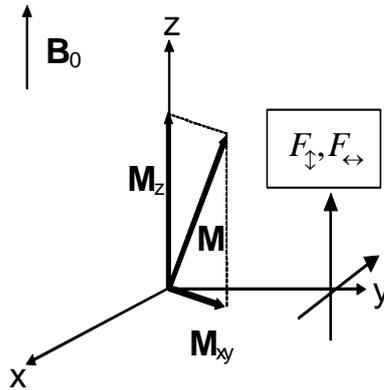


Abb. 2.2: Zerlegung der Fluktuationen in zu \vec{B}_0 parallele (F_{\uparrow}) und senkrechte (F_{\leftrightarrow}) Komponenten.

Der obige Prozeß führt aber auch zur Relaxation in der Transversalebene. Dies kann man wie folgt sehen:

Die Linienbreite des Kernresonanzsignals (Abb. 2.1) ist bei Vernachlässigung von Magnetfeldinhomogenitäten ($T_2^* = T_2$) gegeben durch

$$\Delta\omega = \frac{2}{T_2}. \quad (2.23)$$

Nach der Heisenberg'schen Unschärferelation gilt aber auch

$$\Delta E \Delta t \geq \hbar / 2. \quad (2.24)$$

Δt = Lebensdauer der Zustände, ΔE = Energiedifferenz der Zustände. Mit $\Delta E = \hbar \Delta\omega$ folgt unmittelbar

$$\Delta\omega \geq \frac{1}{2 \cdot \Delta t}. \quad (2.25)$$

Die Lebensdauer Δt der Zustände wird aber durch die zufälligen Feldfluktuationen verkürzt. Nach Gleichung (2.24) und (2.25) sind Δt und T_2 proportional zueinander, d.h. zufällige Fluktuationen senkrecht zum statischen Magnetfeld \vec{B}_0 tragen nicht nur zu T_1 -, sondern auch zu T_2 -Prozessen bei. Da sowohl x- und y-Komponenten der Fluktuationen zur T_1 -Relaxation beitragen, aber nur jeweils die x- oder y-Komponente zur T_2 -Relaxation, gilt (für den nicht adiabatischen Beitrag):

$$T_{2,\text{nicht adiabatisch}}^{-1} = \frac{1}{2} T_{1,\text{nicht adiabatisch}}^{-1}. \quad (2.26)$$

Es gibt noch Fluktuationen parallel zum statischen Magnetfeld \vec{B}_0 . Sie verursachen Fluktuationen im statischen Magnetfeld \vec{B}_0 über den Verlauf der Probe. Dies führt zu

einer Änderung der Resonanzfrequenz ω_0 und bewirkt lediglich ein Dephasieren der Spins in der Transversalebene. Hierbei werden *keine* Übergänge induziert, was *keine* Änderung der Nettoenergie zur Folge hat. Bei diesem Relaxationsmechanismus handelt es sich um einen reinen Entropie-Effekt. Da dafür nur parallele Komponenten zu \vec{B}_0 in Frage kommen gilt (für den adiabatischen Beitrag):

$$T_{2,adiabatisch}^{-1} = \frac{1}{2} T_{1,nicht\ adiabatisch}^{-1} \quad (2.27)$$

Aus diesem Grund folgt für eine Flüssigkeit mit isotrop verteilten Fluktuationen

$$T_1^{-1} = T_2^{-1} \quad (2.28)$$

Die mathematische Beschreibung der Fluktuationen erfolgt mit Hilfe der Korrelationszeit τ_c und der Korrelationsfunktion $k(\tau_c)$

$$k(\tau_c) = k(0) e^{-\tau/\tau_c} \quad (2.29)$$

Die Korrelationsfunktion definiert die Position $k(\tau_c)$ eines Moleküls zur Zeit τ relativ zu seiner Ausgangsposition zur Zeit $k(0)$. Durch den exponentiellen Zusammenhang wird die Unwahrscheinlichkeit, das Molekül zur Zeit τ auf der selben Position wie zur Zeit $\tau=0$ vorzufinden, ausgedrückt. Für Flüssigkeiten beträgt τ_c typischerweise zwischen 10^{-11} s und 10^{-6} s. Das Frequenzspektrum dieser Fluktuationen läßt sich über Fourier-Transformation gewinnen:

$$J(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} k(\tau_c) \exp(-i\omega\tau) d\tau \quad (2.30)$$

$$k(\tau_c) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} J(\omega) \exp(i\omega\tau) d\omega \quad (2.31)$$

Einsetzen der Gleichung (2.29) in (2.30) und Ausführen des Integrals liefert eine Lorentzfunktion:

$$J(\omega) = \frac{2\tau_c}{1 + \omega_0^2 \tau_c^2} \quad (2.32)$$

Betrachtet man die fluktuierenden magnetischen Felder genauer, so läßt sich zum Beispiel die x-Komponente des lokalen, magnetischen Feldes als

$$B_{x,L}(t) = B_{x,L}^0 f(t) \quad (2.33)$$

schreiben, wobei $f(t)$ eine fluktuierende Funktion mit endlichem Mittelwert darstellt. Dieses fluktuierende magnetische Feld führt zu einer Störung des Zeeman-Hamiltonian (Gleichung (2.4)) mit einem Störbeitrag:

$$H'(t) = -\gamma \hbar I_x B_{x,L}^0 f(t). \quad (2.34)$$

Mit Hilfe der zeitabhängigen Störungsrechnung und der daraus resultierenden „Goldenen Regel von Fermi“ folgt für die Übergangsrate:

$$W = \hbar^{-2} \left| \langle \psi_i | H'(t) | \psi_f \rangle \right|^2 J(\omega_0). \quad (2.35)$$

Mit Gleichung (2.35) folgt:

$$W = \frac{1}{4} \gamma^2 (B_{x,L}^0)^2 J(\omega_0). \quad (2.36)$$

Wie schon oben erwähnt, führen Fluktuationen parallel zum statischen Magnetfeld \bar{B}_0 zu keinerlei Übergängen. Unter Annahme isotroper Fluktuationen müssen also nur noch die Beiträge von $B_{y,L}^0$ berücksichtigt werden. $B_{y,L}^0$ wird einen genauso großen Beitrag wie $B_{x,L}^0$ leisten. Daraus folgt unmittelbar:

$$W = \frac{1}{2} \gamma^2 (B_{x,L}^0)^2 J(\omega_0). \quad (2.37)$$

Jeder Übergang ändert den Besetzungszahlunterschied der beteiligten Energieniveaus um 2. Das führt wiederum zu einer longitudinalen Relaxationsrate:

$$T_1^{-1} = 2W = \gamma^2 (B_{x,L}^0)^2 J(\omega_0). \quad (2.38)$$

Mit Gleichung (2.32) folgt:

$$\boxed{T_1^{-1} = \gamma^2 (B_{x,L}^0)^2 \frac{2\tau_c}{1 + \omega_0^2 \tau_c^2}}. \quad (2.39)$$

In Abb. 2.3 ist der Verlauf von $J(\omega)$ für verschiedene τ_c halblogarithmisch wiedergegeben. Man erkennt ein flachen Teil gefolgt von einem starkem Abfall. Der flache Teil entspricht $\omega^2 \tau_c^2 \ll 1$ und der Abfall erfolgt bei $\omega \tau_c \approx 1$. Der Bereich $\omega^2 \tau_c^2 \ll 1$ wird auch als „extreme narrowing condition“ bezeichnet. Der Verlauf (a) entspricht kleinem τ_c (flüssig) und der Verlauf (b) großem τ_c (hohe Viskosität bis fest). Die graue Fläche repräsentiert die Anzahl der Fluktuationen im Intervall $-\Delta\omega/2 < \omega_0 < \Delta\omega/2$. Alle

Spins in diesem Intervall entsprechen der Resonanzbedingung $\omega_{\text{Fluktuation}} = \omega_0$. Je größer diese Anzahl desto größer ist demnach die Relaxationsrate.

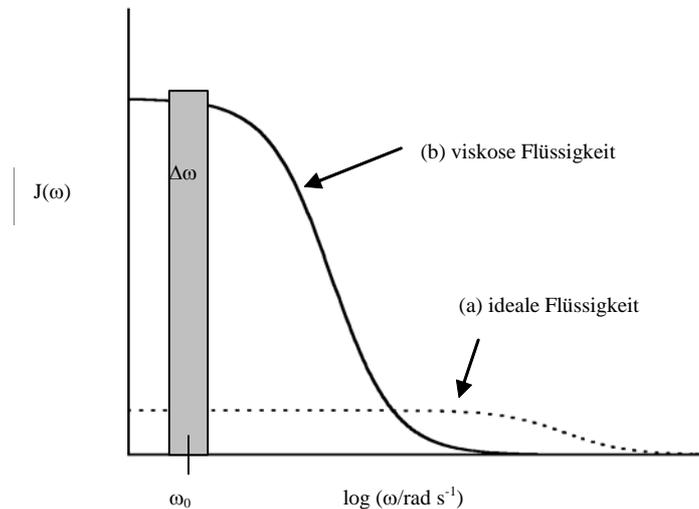


Abb. 2.3: Verlauf der spektralen Dichtefunktion $J(\omega)$. Die graue Fläche repräsentiert die Anzahl der Fluktuationen im Intervall $-\Delta\omega/2 < \omega_0 < \Delta\omega/2$.

Wie berechnet sich T_2 ? Nach Gleichung (2.26) gibt es einen *nicht adiabatischen* Beitrag zu T_2^{-1} . Dazu kommt der *adiabatische* Beitrag durch das Dephasieren der Spins in der Transversalebene, verursacht durch die Fluktuationen parallel zum statischen Magnetfeld \vec{B}_0 . Da hierfür keine Resonanzbedingung erfüllt werden muß, beträgt die entsprechende spektrale Dichte $J(\omega) = J(\omega=0)$. Zusammen ergibt sich:

$$T_2^{-1} = \frac{1}{2} T_1^{-1} + \frac{1}{2} \gamma^2 (B_{z,L}^0)^2 J(0) \quad (2.40)$$

$$T_2^{-1} = \gamma^2 (B_{z,L}^0)^2 \tau_c \left[1 + \frac{1}{1 + \omega_0^2 \tau_c^2} \right] \quad (2.41)$$

Die spektrale Dichtefunktion $J(\omega=0) = 2\tau_c$ bewirkt eine stetige Zunahme der transversalen Relaxationsrate T_2^{-1} mit steigendem τ_c . Im Fall $\omega^2 \tau_c^2 \ll 1$ ist $J(\omega=0) = J(\omega_0)$ und es folgt $T_1^{-1} = T_2^{-1}$. In Abb. 2.4 ist der typische Verlauf von $T_{1,2}(\tau_c)$ bei festem ω dargestellt. T_1 erreicht sein Minimum genau dann, wenn in der spektralen Dichtefunktion $J(\omega)$ der plötzliche Abfall erfolgt. Dies ist genau der Resonanzfall, d.h.: $\tau_c = \omega^{-1}$.

In diesem Fall folgt mit Gleichung (2.39):

$$T_{1,\min}^{-1} = \frac{\gamma^2}{\omega_0} (B_{x;L}^0)^2. \quad (2.42)$$

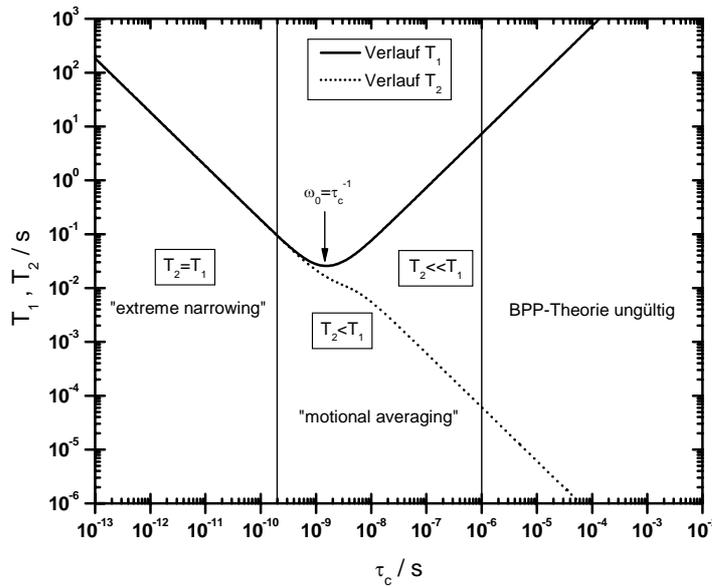


Abb. 2.4: Typischer Verlauf der Relaxationszeiten T_1 und T_2 in Abhängigkeit von τ_c bei festem $\omega_0 = 63,63 \text{ MHz}$ (1,5 T).

Zur Vollständigkeit sind hier noch die Ergebnisse einer ausführlichen, zeitabhängigen Störungsrechnung angegeben [3], [4]:

$$\frac{1}{T_1} = \left(\frac{\mu_0}{4\pi} \right)^2 \frac{1}{5r^6} \gamma_n^4 \hbar^2 I(I+1) [J(\omega_0) + 4J(2\omega_0)] \quad (2.43)$$

$$\frac{1}{T_2} = \left(\frac{\mu_0}{4\pi} \right)^2 \frac{1}{10r^6} \gamma_n^4 \hbar^2 I(I+1) [3J(0) + 5J(\omega_0) + 2J(2\omega_0)]. \quad (2.44)$$

2.3 Dipolare Wechselwirkung

2.3.1 Klassisches Dipolfeld

Unter Verwendung des Gesetzes von *Biot* und *Savart* erhält man für das Fernfeld $\vec{B}_d(\vec{r})$ eines magnetischen Dipolmoments $\vec{\mu}_1$

$$\vec{B}_d(\vec{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \left(\frac{3(\vec{\mu}_1(\vec{r}') \cdot (\vec{r} - \vec{r}')) \cdot (\vec{r} - \vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|^5} - \frac{\vec{\mu}_1(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|^3} \right). \quad (2.45)$$

Ein zweites magnetisches Dipolmoment hat in diesem Feld die klassische Energie

$$W = -\vec{\mu}_2 \cdot \vec{B}_d. \quad (2.46)$$

Betrachtet man das Feld, das eine größere Anzahl von magnetischen Dipolmomenten am Ort \vec{r} erzeugt, so muß man über die Einzelbeiträge der magnetischen Momente summieren. Für eine große Anzahl von magnetischen Dipolmomenten, und mit Hilfe der Definition der makroskopischen Magnetisierung \vec{M} aus Gleichung (2.10) erhält man

$$\vec{B}_d(\vec{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int d^3r' \frac{1}{|\vec{r} - \vec{r}'|^3} \left(\frac{3(\vec{M}(\vec{r}') \cdot (\vec{r} - \vec{r}')) \cdot (\vec{r} - \vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|^2} - \vec{M}(\vec{r}') \right). \quad (2.47)$$

Dieses Feld läßt sich nach Kugelfunktionen $Y_{l,m}(\theta, \phi)$ (θ =Polarwinkel, ϕ =Azimuthalwinkel) entwickeln. In einem NMR Experiment befindet sich die Probe in einem starken äußeren Feld (o.B.d.A.)

$$\vec{B}_0 = (0, 0, B_z). \quad (2.48)$$

Die dadurch resultierende Präzession ($\omega_0=63$ MHz bei 1,5 Tesla) der magnetischen Dipolmomente um die z-Achse, ermöglicht das Vernachlässigen der Azimuthalanteile in der Entwicklung von \vec{B}_d . Für das resultierende magnetische Feld ergibt sich [3]

$$\vec{B}_d(\vec{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int d^3r' \frac{1-3\cos^2\theta_{r'}}{2|\vec{r} - \vec{r}'|^3} [3M_z(\vec{r}') \cdot \vec{e}_z - \vec{M}(\vec{r}')]. \quad (2.49)$$

Diesen Anteil des Feldes bezeichnet man auch als *säkularen* Anteil des Gesamtfeldes aus Gleichung (2.47).

2.3.2 Dipolare Wechselwirkung in der Quantenmechanik

Der Übergang zur Quantenmechanik erfolgt durch Ersetzen des klassischen magnetischen Dipolmoments $\bar{\mu}$ durch den Spinoperator $\gamma\hbar\hat{I}$ in Gleichung (2.2). Für den Hamiltonoperator der dipolaren Wechselwirkung zweier Spins \bar{I}_1 und \bar{I}_2 folgt

$$\mathbb{H}_D = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{\gamma_1\gamma_2\hbar^2}{r^3} \left[\hat{I}_1 \cdot \hat{I}_2 - \frac{3(\hat{I}_1 \cdot \hat{r})(\hat{I}_2 \cdot \hat{r})}{r^2} \right]. \quad (2.50)$$

Dieser Hamiltonoperator läßt sich analog zum klassischen Dipolfeld aus Gleichung (2.47) nach Kugelfunktionen entwickeln. Mit Verwendung der Auf- und Absteigeoperatoren

$$\hat{I}^+ = \hat{I}_x + i\hat{I}_y \quad ; \quad \hat{I}^- = \hat{I}_x - i\hat{I}_y \quad (2.51)$$

ergibt sich

$$\mathbb{H}_d = f_d \sum_{k=-2}^2 F^{(k)} O^{(k)} \quad ; \quad f_d = \frac{\mu_0}{4\pi} \gamma_1\gamma_2\hbar^2 \quad (2.52)$$

$$O^{(-2)} = -\frac{3}{4} \hat{I}_1^- \hat{I}_2^- \quad ; \quad O^{(-1)} = -\frac{3}{2} (\hat{I}_1^- \hat{I}_{2,z} + \hat{I}_{1,z} \hat{I}_2^-) \quad (2.53)$$

$$O^{(0)} = \hat{I}_{1,z} \hat{I}_{2,z} - \frac{1}{4} (\hat{I}_1^+ \hat{I}_2^- + \hat{I}_1^- \hat{I}_2^+) \quad ; \quad O^{(1)} = -\frac{3}{2} (\hat{I}_1^+ \hat{I}_{2,z} + \hat{I}_{1,z} \hat{I}_2^+) \quad (2.54)$$

$$O^{(2)} = -\frac{3}{4} \hat{I}_1^+ \hat{I}_2^+ \quad (2.55)$$

$$F^{(0)} = F^{(0)*} = \frac{1}{r^3} (1 - 3\cos^2 \theta) \quad ; \quad F^{(1)} = F^{(1)*} = \frac{1}{r^3} \sin \theta \cos \theta e^{-i\phi} \quad (2.56)$$

$$F^{(2)} = F^{(2)*} = \frac{1}{r^3} \sin^2 \theta e^{-2i\phi}. \quad (2.57)$$

Daraus ergibt sich das Energieniveauschema in Abb. 2.5 für ein System zweier dipolar gekoppelter Spin-1/2-Kerne im Magnetfeld \bar{B}_0 . Die Wellenfunktionen der Spinzustände $\Psi_1, \Psi_2, \Psi_3, \Psi_4$ sind durch

$$\Psi_1 = |\uparrow\uparrow\rangle \quad ; \quad \Psi_3 = |\downarrow\downarrow\rangle \quad (2.58)$$

$$\Psi_2 = \frac{1}{\sqrt{2}} (|\uparrow\downarrow\rangle + |\downarrow\uparrow\rangle) \quad ; \quad \Psi_4 = \frac{1}{\sqrt{2}} (|\uparrow\downarrow\rangle - |\downarrow\uparrow\rangle) \quad (2.59)$$

gegeben. Die schwarz gezeichneten Übergänge in Abb. 2.5 entsprechen den erlaubten Übergängen mit $\Delta m = \pm 1$. Diese Übergänge werden auch als Einquantenübergänge (englisch: *single-quantum coherence*, SQC) bezeichnet, da hierbei nur ein Energiequant ($\Delta E = \hbar\omega$) abgestrahlt wird. Die roten Übergänge entsprechen simultanen Energieniveauechsel zweier gekoppelter Spins. Diese werden Mehrquantenkohärenzen (MQC) genannt. Sie sind in einem NMR-Experiment nicht direkt meßbar. Übergang *a* entspricht einer Doppelquantenkohärenz (englisch: *double-quantum coherence*, DQC) und *b* einer Nullquantenkohärenz (englisch: *zero-quantum coherence*, ZQC). Die möglichen Übergänge a und b sind auch im dipolaren Hamiltonoperator aus Gleichung (2.52)-(2.57) ablesbar. Summanden mit den Termen $O^{(-2)}$ und $O^{(2)}$ entsprechen DQC, Summanden mit dem Term $O^{(0)}$ entsprechen ZQC. Summanden mit $O^{(\pm 1)}$ stellen die direkt meßbaren Einquantenübergänge (SQC) dar.

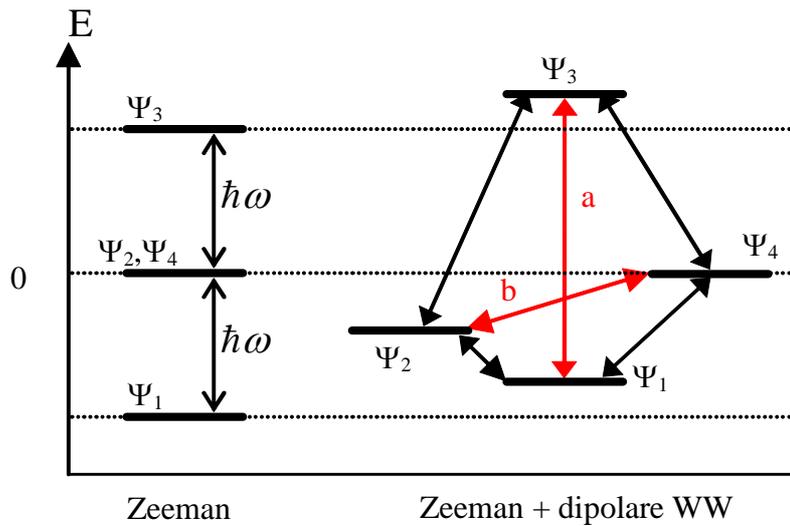


Abb. 2.5: Verschiebung und Aufspaltung der Zeeman-Niveaus unter Wirkung der dipolaren Wechselwirkung. Die erlaubten Übergänge sind schwarz gezeichnet.

Im Falle eines starken externen Feldes \vec{B}_0 können im dipolaren Hamiltonoperator (2.52), analog zum klassischen Dipolfeld, die Azimthalanteile vernachlässigt werden. Der so resultierende Hamiltonoperator

$$\mathbb{H}_d^{sek} = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{\gamma_1 \gamma_2 \hbar^2}{r^3} \frac{1 - 3 \cos^2 \theta}{2} \left[3 \hat{I}_{1,z} \hat{I}_{2,z} - \hat{I}_1 \cdot \hat{I}_2 \right] \quad (2.60)$$

wird auch als „truncated dipolar Hamiltonian“ oder *säkularer* Anteil des dipolaren Hamiltonoperators bezeichnet.

2.4 Dichtematrix-Formalismus

2.4.1 Dichtematrix

Unter der Dichtematrix versteht man einen statistischen Operator, mit dessen Hilfe sich Erwartungswerte im Rahmen der Quantenmechanik berechnen lassen. Hat man über ein quantenmechanisches System zu einem bestimmten Zeitpunkt vollständige Information (reiner Zustand), also einen vollständigen Satz von kommutierenden Observablen, so würde z.B. für die Observable A der Erwartungswert

$$\langle \hat{A} \rangle = \langle \psi_m | \hat{A} | \psi_m \rangle \quad (2.61)$$

gemessen werden. Hat man hingegen nur unvollständige Information über das quantenmechanische System (gemischter Zustand), so ist eine zusätzliche statistische Mittelung nötig. Ist p_m die Wahrscheinlichkeit mit der sich das System in einem reinen Zustand befindet, so folgt

$$\langle \hat{A} \rangle = \sum_m p_m \langle \psi_m | \hat{A} | \psi_m \rangle. \quad (2.62)$$

Aus diesem Grund definiert man die sogenannte Dichtematrix (statistischer Operator)

$$\rho = \sum_m p_m | \psi_m \rangle \langle \psi_m |. \quad (2.63)$$

Es läßt sich zeigen, das man mit Hilfe dieses Operators Erwartungswerte von Observablen entsprechend

$$\langle \hat{A} \rangle = Sp(\rho \hat{A}) = Sp(\hat{A} \rho) \quad (2.64)$$

berechnen kann. Die zeitliche Entwicklung der Dichtematrix ist über die Gleichung

$$\frac{d\rho}{dt} = -\frac{i}{\hbar} [\rho, \hat{A}] \quad (2.65)$$

bestimmt. Sie ist das quantenmechanische Analogon zur klassischen *Liouville-Gleichung* und wird als *von Neumann'sche Differentialgleichung* bezeichnet. Die formale Lösung von Gleichung (2.65) ist im Schrödinger-Bild gegeben durch

$$\rho(t) = \hat{U}(t, t_0) \rho(0) \quad \text{mit} \quad \hat{U}(t, t_0) = \exp \left(-\frac{i}{\hbar} \int_{t_0}^t dt' \hat{A}(t') \right). \quad (2.66)$$

$U(t, t_0)$ wird als Zeitentwicklungsoperator bezeichnet.

2.5 Mehrquantenkohärenzen

2.5.1 Allgemeine Definition von Mehrquantenkohärenzen

Wie in Abschnitt 2.3.2 beschrieben, können zwei gekoppelte Spins zu Mehrquantenkohärenzen (MQC) führen. Allgemein können die Mehrquantenkohärenzen als Wechselwirkung zwischen mehreren Spins I_i und p Quanten ($p = 0, 2, 3, \dots$) des elektromagnetischen Strahlungsfeldes beschrieben werden. Im Unterschied zur Anregung von Einquantenübergängen wird bei den kohärenten p -Quanten-Oszillationen keine magnetische Dipolstrahlung ausgesandt. Deshalb können Mehrquantenübergänge nicht mit konventionellen Dipolantennen detektiert werden, wie man sie zur Beobachtung von Einquantenübergängen verwendet. Beobachtung dieser normalerweise „verbotenen“ Moden gelingt durch spezielle Pulssequenzen, deren prinzipieller Aufbau in Abb. 2.6 skizziert ist. Mehrquantenkohärenzen, die in der Präparationsperiode angeregt werden, evolvieren für das Detektorsystem unsichtbar während der Entwicklungszeit t_1 . Um sie nachzuweisen, werden die Mehrquantenkohärenzen innerhalb der Konvertierungsperiode in Einquantenkohärenzen überführt. Das auf diese Weise erhaltene Signal spiegelt seine Vorgeschichte wieder und bietet deshalb eine Möglichkeit, die sonst nicht beobachtbaren Mehrquantenkohärenzen sichtbar zu machen.

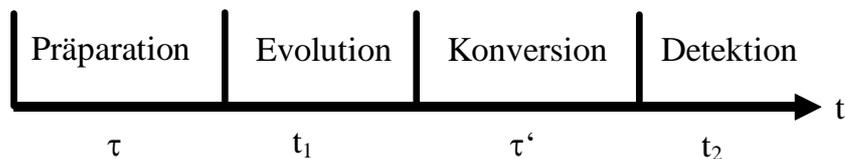


Abb. 2.6: Experimenteller Nachweis von Mehrquantenkohärenzen (Pulsfolge schematisch) Während der Präparationsperiode der Dauer τ werden Mehrquantenkohärenzen angeregt. Sie evolvieren dann unsichtbar für einen konventionellen Empfänger (magnetische Dipolantenne) während der Evolutionszeit t_1 . Innerhalb der Konvertierungsperiode werden die Mehrquantenkohärenzen dann wieder in beobachtbare Einquantenkohärenzen überführt.

2.5.2 Intermolekulare Mehrquantenkohärenzen in Flüssigkeiten

Unerwartete Mehrfach-Spines (MSEs) erregten in den letzten 10 Jahren großes Aufsehen in der NMR-Experimentalphysik. Bei Anwendung einer einfachen Pulssequenz (CRAZED-Pulssequenz: *COSY Revamped by Asymmetric Z-Gradient Echo Detection*, Abb. 2.7) wurden entgegen der Erwartung MSEs in stark polarisierten Kernspinsystemen beobachtet. Als wichtigste Beispiele seien hier MSEs in festem ^3He [9], flüssigem ^3He [10], und Wasser [11] genannt. Die MSEs konnten mit Hilfe der klassischen, Blochschen Bewegungsgleichungen erklärt werden [9], [10], [11]. In diesen theoretischen Modellen erzeugen die angelegten Magnetfeldgradienten eine räumlich modulierte Magnetisierung, die wiederum ein zusätzliches Magnetfeld erzeugt, das sogenannte Demagnetisierungsfeld $\vec{B}_d(\vec{r})$. Dieses zusätzlich zum Grundmagnetfeld \vec{B}_0 einwirkende Magnetfeld führt zu einer nicht-linearen Blochschen Bewegungsgleichung, deren Lösung MSEs vorhersagt. Ebenso lassen sich MSEs als Folge von intermolekularen Mehrquantenkohärenzen (iMQCs) erklären [16]. Sowohl die klassische als auch die quantenmechanische Theorie liefern korrekte Vorhersagen der jeweiligen Experimente. Eine erstaunliche Tatsache die erforderlich ist, um das Demagnetisierungsfeld in der klassischen Theorie (bzw. iMQCs in der quantenmechanischen Theorie) einzuführen, ist das Nicht-Verschwinden der dipolaren Wechselwirkung in Flüssigkeiten. In der traditionellen Vorstellung ging man davon aus, daß die dipolare Nettowechselwirkung die ein Kernspin durch seine Nachbarn erfährt, aufgrund der thermischen Bewegung verschwindet:

$$\langle 3\cos^2\theta - 1 \rangle = 0. \quad (2.67)$$

Genau genommen, ist dies jedoch nur für Kernspins mit geringem Abstand richtig. Die mittlere Distanz, die ein Kernspin aufgrund von Diffusion zurücklegt, ist durch

$$\langle r^2 \rangle^{1/2} = \sqrt{2Dt} \quad (2.68)$$

gegeben. Mit der Diffusionskonstante für Wasser $D=2,3 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ und der typischen Zeitskala eines MR-Experimentes von $t=100\text{ms}$, beträgt die im Mittel zurückgelegte Strecke $r=21\mu\text{m}$. Es ist also näherungsweise dieser Bereich in dem eine durch Diffusion vollständige Mittelung über θ möglich ist. Der *säkulare* Anteil der dipolaren Wechselwirkung (Abschnitt 0) ist proportional zu r^{-3} , jedoch ist die Anzahl der Spins im Abstand r proportional $r^2 dr$. Die Nettowechselwirkung ist somit nur proportional $1/r$. Der Logarithmus im Integral dieser Nettowechselwirkung impliziert, daß weit entfernte Kernspins (z.B. 1-3mm) einen bedeutenden, nicht verschwindenden Beitrag zur Gesamtwechselwirkung leisten.

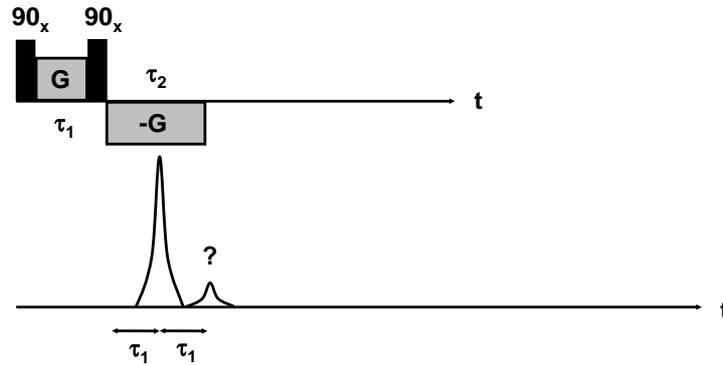


Abb. 2.7: Schema einer CRAZED-Pulssequenz. Durch Einstrahlen zweier HF-Pulse und Schaltung zweier Magnetfeldgradienten $G(\tau_1)$ und $-G(\tau_2)$ werden Mehrfach-Spinechos (MSEs) im zeitlichen Abstand $t_E = n\tau_1$ erzeugt. Die 2,3,4...n-ten Echos dürften nach der konventionellen NMR-Theorie nicht existieren/aufreten. Zur Erklärung dieser Echos müssen im quantenmechanischen Bild intermolekulare Mehrquantenkohärenzen (iMQCs) angenommen werden. Im klassischen Bild erzeugen die Magnetfeldgradienten das sogenannte "Demagnetisierungsfeld", das zur Bildung/Entwicklung von MSEs führt.

In konventionellen NMR-Experimenten hat man es jedoch oft mit sphärischen Proben zu tun, bei denen durch die vollständige Winkelintegration (θ , ϕ) keine Nettowechselwirkung auftritt. Es gibt jedoch Situationen, in denen residuale dipolare Wechselwirkungen auftreten. Im Folgenden wird eine Übersicht über diese Fälle gegeben.

Nach Ref. [13] kann das gesamte magnetische Feld $\vec{B}_{ges}(\vec{r})$, das am Ort \vec{r} in einer Probe vorliegt, geschrieben werden als

$$\vec{B}_{ges}(\vec{r}) = \vec{B}_0 + \vec{B}_d(\vec{r}) + \vec{B}_\Sigma \quad (2.69)$$

mit

$$\vec{B}_d(\vec{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int d^3r' \frac{1 - 3\cos^2\theta_{rr'}}{2|\vec{r} - \vec{r}'|^3} [3M_z(\vec{r}') \cdot \vec{e}_z - \vec{M}(\vec{r}')] \quad (2.70)$$

und \vec{B}_Σ = Beitrag verursacht durch die magnetische Polstärke $\sigma = \vec{M}(\vec{r}') \cdot \vec{n}$, wobei \vec{n} ein Normalenvektor der Probenoberfläche ist. Für eine Kugel ist $\vec{B}_\Sigma = (1/3)\mu_0\vec{M}$ [13]. Dieser Term verursacht eine minimale Verschiebung der Resonanzfrequenz (1-2Hz bei 11,7T [14]). Bei 1,5T ist dieser Effekt nicht beobachtbar und wird, da in dieser Arbeit nur bei $B_0=1,5T$ gearbeitet wurde, im Folgenden vernachlässigt.

Bei Vernachlässigung des \bar{B}_z -Terms treten residuale, dipolare Wechselwirkungen auf, wenn [12]:

1. Eine nicht-sphärische Geometrie vorliegt;
2. Die Magnetisierung $\vec{M}(\vec{r})$ räumlich moduliert ist.

Der erste Fall kann auch bei niedrigen \bar{B}_0 -Feldstärken zu meßbaren Effekten führen. So zeigen z. B. kapilläre Strukturen eine orientierungsabhängige T_2 -Relaxationszeit [15]. Der zweite Fall wurde in dieser Arbeit untersucht. Wie schon in anderen Studien bestätigt, führt dieser zu einem vom Abstand zweier Kernspins abhängigen NMR-Signal [12], [16]. Im Folgenden wird ein Überblick über die physikalischen Zusammenhänge dieses Phänomens gegeben.

Man betrachte die CRAZED-Pulssequenz aus Abb. 2.7. Der erste $\pi/2$ -Puls klappt die Magnetisierung in die Transversalebene. Durch anschließende Einwirkung eines Magnetfeldgradienten $G_z(\tau_1)$ wird die Magnetisierung in eine Helixstruktur mit der Schrittweite (Abstand für eine Inversion von \vec{M} : $\uparrow \dots \downarrow$)

$$\Delta z(\tau) = \pi/k = \pi/(\gamma G_z \tau_1) \quad (2.71)$$

entlang der z-Achse „aufgewickelt“ (Abb. 2.8). Der zweite $\pi/2$ -Puls klappt die Hälfte der Magnetisierung wieder in die Longitudinalrichtung.

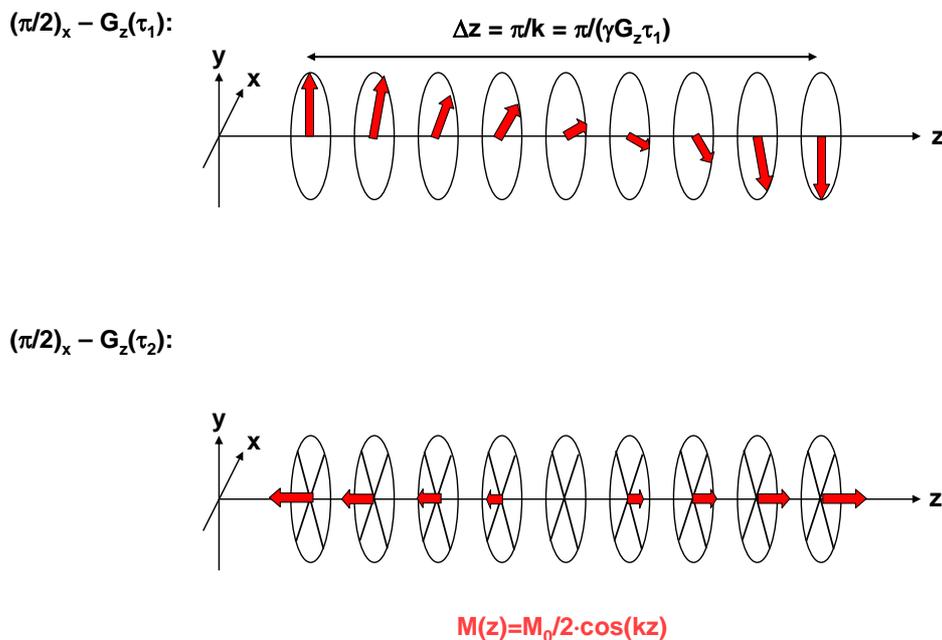


Abb. 2.8: Orientierungsänderungen der Magnetisierung im Verlauf einer CRAZED-Pulssequenz. Nach dem Anlegen des ersten Gradienten G_z ist die Magnetisierung in Richtung der z-Achse in eine Helix-Struktur mit der Schrittweite Δz „aufgewickelt“. Nach Applikation des zweiten HF-Pulses sind die z-Komponenten der Magnetisierung räumlich moduliert.

Der zweite Magnetfeldgradient $-G_z(\tau_2)$ hat keinen Einfluß auf die z-Komponente der Magnetisierung, jedoch auf die restliche Transversalmagnetisierung. Nach einer Gradientenschaltzeit von $\tau_2 = \tau_1$ wird die durch den ersten Gradienten dephasierte Magnetisierung wieder rephasiert, was zu dem bekannten *Hahnschen Spinecho* führt [7]. Aus der bisherigen NMR-Theorie die Formation weiterer Echos im zeitlichen Abstand $n \cdot \tau_1$ nicht erklärbar (Abb. 2.7). Um dieses Phänomen zu verstehen, muß die Magnetisierung entlang der z-Achse betrachtet werden. Nach dem zweiten HF-Puls ist die Magnetisierung, wenn Relaxationseffekte vernachlässigt werden, entlang der z-Achse mit

$$M_z = \frac{M_0}{2} \cos(k \cdot z) \quad ; \quad k = \gamma G_z \tau_1 \quad (2.72)$$

moduliert. Man berechnet nun das magnetische Feld $\vec{B}_d(\vec{r})$ das am Ort \vec{r} durch diese Modulation verursacht wird. Mit Gleichung (2.49) und Abb. 2.9 ergibt sich:

$$\vec{B}_d(\vec{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int_V d^3 r' \frac{1 - 3 \cos^2 \theta_{rr'}}{2|\vec{r} - \vec{r}'|^3} [3M_z(\vec{r}') \cdot \vec{e}_z - \vec{M}(\vec{r}')] \quad (2.73)$$

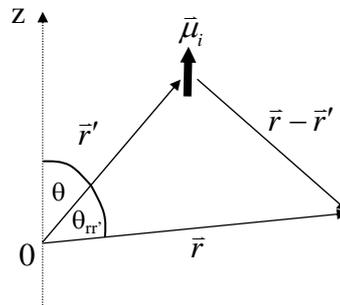


Abb. 2.9: Das magnetische Moment $\vec{\mu}_i$ verursacht das magnetische Feld \vec{B}_d am Ort \vec{r} .

Legt man den Ort \vec{r} in den Koordinatenursprung, so folgt

$$\vec{B}_d(\vec{r} = 0) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int_V d^3 r' \frac{1 - 3 \cos^2 \theta}{2|r'|^3} [3M_z(\vec{r}') \cdot \vec{e}_z - \vec{M}(\vec{r}')]. \quad (2.74)$$

Durch die Wahl der Modulation aus Gleichung (2.72) gilt $\vec{M}(\vec{r}) = (0, 0, M_z)$. Es folgt

$$\vec{B}_d(\vec{r} = 0) = \frac{\mu_0}{4\pi} \cdot \vec{e}_z \int d^3 r' \frac{1 - 3 \cos^2 \theta}{r'^3} M_z. \quad (2.75)$$

Mit Verwendung von $z = r' \cdot \cos \theta$ und Gleichung (2.72) erhält man

$$\bar{B}_d(\bar{r} = 0) = \frac{\mu_0}{8\pi} M_0 \cdot \bar{e}_z \int d^3 r' \frac{1 - 3 \cos^2 \theta}{r'^3} \cdot \cos(k \cdot r' \cos \theta). \quad (2.76)$$

Integration in Kugelkoordinaten ergibt

$$\bar{B}_d(\bar{r} = 0) = \frac{\mu_0 M_0}{4} \cdot \bar{e}_z \int_{r'=0}^{\theta=\pi} \frac{1 - 3 \cos^2 \theta}{r'} \cos(kr' \cos \theta) \sin \theta dr' d\theta. \quad (2.77)$$

Variablensubstitution $a = k \cdot r' \Rightarrow dr' = -dk \cdot r'^2 \cdot a^{-1}$ ergibt

$$\bar{B}_d(k, a) = \frac{\mu_0 M_0}{4} \cdot \bar{e}_z \int_k \frac{1}{k} \int_{\theta=0}^{\theta=\pi} (3 \cos^2 \theta - 1) \cos(a \cos \theta) \sin \theta \cdot d\theta. \quad (2.78)$$

Dies kann zerlegt werden in

$$\bar{B}_d(k, a) = f(k) \cdot F(a) \cdot \bar{e}_z \quad (2.79)$$

wobei

$$f(k) = \frac{\mu_0 M_0}{4} \int_k \frac{1}{k} dk \quad ; \quad F(a) = \frac{4(a^2 \sin a - 3 \sin a + 3a \cos a)}{a^3} \quad (2.80)$$

ist (Integration des Polaranteils, siehe Anhang 6.2.1). Der Verlauf des Polaranteils $F(a)$ ist in Abb. 2.10 dargestellt. Bei $a = k \cdot r' \approx 3,2$ hat die Funktion ein Minimum. D.h. der größte Beitrag zum Feld $\bar{B}_d(\bar{r} = 0)$ resultiert aus Kernspins in einer Kugelschale mit einem Abstand $a \approx 3,2$. Man definiert aus diesem Grund:

$$a \approx 3,2 \approx \pi = kr' \Rightarrow d = \frac{\pi}{\gamma G \tau_1}. \quad (2.81)$$

Der Parameter d wird *Korrelationsdistanz* genannt. Das Integral aus Gleichung (2.77) läßt sich z.B. mit Hilfe des Computeralgebra-Programms MAPLE[®] numerisch lösen, das Ergebnis lautet (siehe Anhang 6.2.1):

$$\bar{B}_d(\bar{r} = 0) = \frac{1}{3} \mu_0 M_0 \cdot \bar{e}_z. \quad (2.82)$$

Dieses zusätzliche Feld erscheint mit dem zweiten HF-Puls, und bewirkt, daß die Spins eine zusätzliche Phase $\phi_d = \omega_d \cdot \tau_2$ akkumulieren.

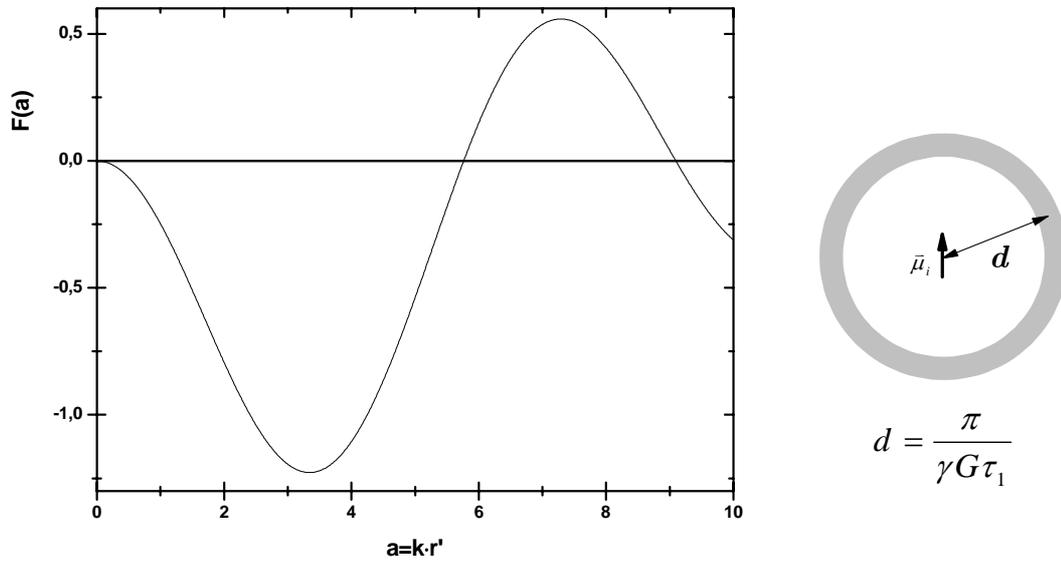


Abb. 2.10: Links: Verlauf des Polaranteils $F(a)$ als Funktion von $a = k \cdot r'$. Rechts: Der größte Beitrag zum Feld $\bar{B}_d (\bar{r} = 0)$ resultiert aus Kernspins in einer Kugelschale mit einem Abstand d .

Faßt man alle akkumulierten Phasen während einer CRAZED-Pulssequenz nach Abb. 2.7 zusammen, so ist die Transversalmagnetisierung

$$M_{\perp} \propto e^{i\omega_G \tau_1} e^{-i\omega_G \tau_2} e^{i\omega_d \tau_2}. \quad (2.83)$$

Ein Echo resultiert nur dann, wenn die Summe der einzelnen Phasen aus Gleichung (2.83) Null ergibt. Um zu zeigen, unter welchen Bedingungen dies erfüllt ist, wird der Phasenfaktor $e^{i\omega_d \tau_2}$ Fourier-entwickelt:

$$e^{i\omega_G \tau_1} \cdot e^{-i\omega_G \tau_2} \cdot e^{i\omega_d \tau_2} = e^{-i\omega_G \tau_2} \cdot e^{i(\omega_G \tau_1 + \omega_d \tau_2)} = e^{-i\omega_G \tau_2} \cdot \sum_{n=-\infty}^{\infty} a_n e^{in\omega_G \tau_1}, \quad (2.84)$$

$$a_n = \frac{1}{2\pi} \int_{-\pi}^{\pi} e^{i(\omega_G \tau_1 + \omega_d \tau_2)} \cdot e^{-in\omega_G \tau_1} d(\omega_G \tau_1). \quad (2.85)$$

Das Mittel über alle alle Phasen $\omega_G \tau_1$ auf der rechten Seite von Gleichung (2.84) verschwindet genau dann, wenn

$$\omega_G \tau_2 = n \cdot \omega_G \tau_1 \quad (2.86)$$

oder

$$\tau_2 = n \cdot \tau_1. \quad (2.87)$$

Da ω_d um viele Größenordnungen kleiner als ω_G ist, bleibt das Mittel über alle Koeffizienten a_n endlich. Mehrfachechos treten für $\tau_2 = n \cdot \tau_1$ ($n=1, 2, 3, \dots$) auf. Für $n=1$ formiert sich das erwartete, *Hahnsche* Spinecho mit der relativen Amplitude

$$\begin{aligned} a_1 &= \frac{1}{2\pi} \int_{-\pi}^{\pi} e^{i\omega_d \tau_1} d(\omega_G \tau_1) = \frac{\omega_G}{2\pi} \int_{-\pi/\omega_G}^{\pi/\omega_G} e^{i\omega_d \tau_1} d\tau_1 \\ &= \frac{1}{\pi} \frac{\omega_G}{\omega_d} \sin\left(\pi \frac{\omega_d}{\omega_G}\right) = \text{sinc}\left(\frac{\omega_d}{\omega_G}\right) \approx 1. \end{aligned} \quad (2.88)$$

Die Amplitude des *Hahnschen* Spinechos wird Aufgrund $\omega_d \ll \omega_G$ nur sehr leicht durch den Frequenzoffset ω_d des Demagnetisierungsfeldes verkleinert. $n > 1$ führt zu Echos höherer Ordnung, die ausschließlich durch die Wirkung des Demagnetisierungsfeldes $\bar{B}_d(\mathbf{r}')$ entstehen. Allgemein ist die Amplitude eines MSEs n -ter Ordnung nach Referenz [4]

$$a_n = \text{sinc}\left(\frac{n \cdot \omega_d + (n-1) \cdot \omega_G}{\omega_G}\right). \quad (2.89)$$

Wie in Abschnitt 2.5.4 erläutert werden wird, resultieren die MSEs in einer quantenmechanischen Betrachtung aus intermolekularen Mehrquantenkohärenzen der Ordnung n .

2.5.3 Erweiterte Betrachtung der CRAZED-Pulssequenz

Im vorangegangenen Abschnitt wurde gezeigt, wie MSEs der Ordnung n entstehen. Schaltet man den zweiten Gradienten nach einer Dauer von $t = n \cdot \tau_1$ ab, so erwartet man, daß das Echo n -ter Ordnung mit der Relaxationszeit T_2^* zerfällt. Im Experiment jedoch, beobachtet man ein signifikanten Signalzuwachs mit steigendem t_2 (siehe Abb. 2.12). Dieses Verhalten kann durch das Demagnetisierungsfeld erklärt werden, was eine auf den Zeitraum t_2 erweiterte Betrachtung des CRAZED-Experiments erfordert. Eine genaue klassische Betrachtung des CRAZED-Experiments inklusive des Zeitintervalls t_2 ist mathematisch sehr aufwendig und kann in Referenz [12] nachgeschlagen werden. Hier werden zusammenfassend nur die Ergebnisse dieser Berechnung angegeben. Das im vorangegangenen Abschnitt berechnete Demagnetisierungsfeld $\bar{B}_d(\bar{\mathbf{r}} = 0)$ beschreibt das Feld das ein Kernspin am Ort $\bar{\mathbf{r}} = 0$ sieht. Will man das Demagnetisierungsfeld an einem anderen, beliebigen Ort bestimmen, so muß für jeden gewählten Ort die Integration über $\bar{\mathbf{r}}'$ erneut ausgeführt werden. Dieses Problem kann durch eine

Fourieranalyse gelöst werden. Wenn ein starker Magnetfeldgradient $\vec{G} = G \cdot \vec{e}_s$ angelegt wird, ist es möglich, das nicht-lokale Demagnetisierungsfeld nach Gleichung (2.70) durch eine Fourieranalyse in eine lokale Form zu bringen [12]:

$$\vec{B}_d(s) = \mu_0 \Delta_s \left[M_z(s) \vec{e}_z - \frac{\vec{M}(s)}{3} \right] \quad (2.90)$$

$$\Delta_s = \frac{1}{2} \cdot \left[3(\vec{e}_s \cdot \vec{e}_z)^2 - 1 \right] \quad ; \quad s \equiv \vec{r} \cdot \vec{e}_s. \quad (2.91)$$

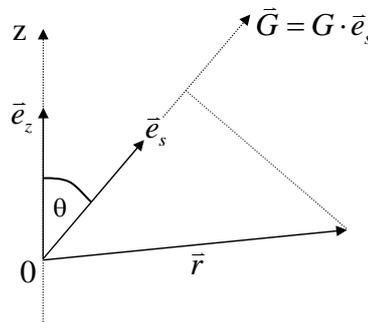


Abb. 2.11: Koordinatensystem zur lokalen Form des Demagnetisierungsfeldes $\vec{B}_d(s)$.

Der Einheitsvektor \vec{e}_s zeigt in die Richtung des eingestrahlten Magnetfeldgradienten \vec{G} , und s ist die Projektion von \vec{r} auf \vec{e}_s (siehe Abb. 2.11). In Δ_s zeigt sich die für dipolare Wechselwirkung typische $(3 \cos^2 \theta - 1)$ -Abhängigkeit.

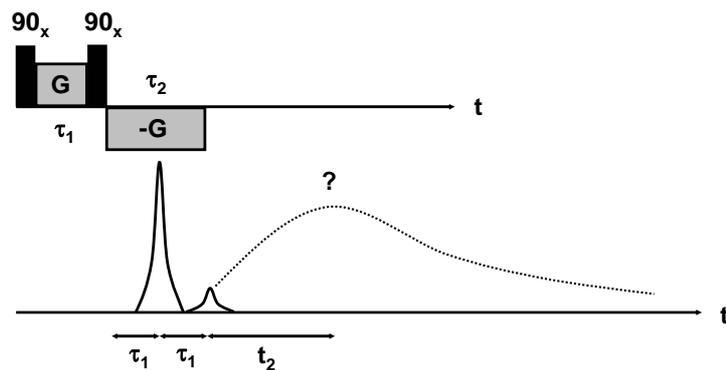


Abb. 2.12: Experimentell beobachtetes Verhalten des CRAZED-Signals im Zeitintervall t_2 (schematisch). Der Signalanstieg kann durch das Demagnetisierungsfeld erklärt werden.

Das Demagnetisierungsfeld $\bar{B}_d(s)$ führt zu einem zusätzlichen Term in der Bewegungsgleichung (2.14)

$$\begin{aligned} \frac{d\bar{M}}{dt} &= \gamma \left[\bar{M}(s) \times \bar{B}(s)_{ges} \right] = \gamma \left[\bar{M}(s) \times (\bar{B}_0(s) + \bar{B}_d(s)) \right], \\ &= \gamma \left[\bar{M}(s) \times \bar{B}_0(s) \right] + \gamma \left[\bar{M}(s) \times \bar{B}_d(s) \right] \end{aligned} \quad (2.92)$$

mit

$$\bar{B}_0(s) = \left(\frac{\hbar \Delta \omega}{\gamma} + G \cdot s \right) \cdot \bar{e}_z. \quad (2.93)$$

Da $\bar{B}_d(s)$ seinerseits wieder eine Funktion von $\bar{M}(s)$ ist, handelt es sich bei Gleichung (2.92) um eine nicht-lineare Bewegungsgleichung. Die Berechnung des zeitlichen Verhaltens der Transversalmagnetisierung in der CRAZED-Pulsssequenz besteht in der Lösung dieser nicht-linearen Bewegungsgleichung. Betrachtet man die allgemeine Form eines CRAZED-Experiments n -ter Ordnung

$$\left(\frac{\pi}{2} \right) - t_1 - G(\tau) - \left(\frac{\pi}{2} \right) - G(n \cdot \tau) - t_2, \quad (2.94)$$

so ergibt sich die Transversalmagnetisierung M_{\perp} zu [12]

$$M_{\perp}(t_1, t_2) = i^{n-1} e^{i\Delta\omega t_2} e^{-in\Delta\omega t_1} M_0 n \left(\frac{\tau_d}{t_2 \Delta_s} \right) \cdot J_n \left(-\frac{t_2 \Delta_s}{\tau_d} \right). \quad (2.95)$$

$\Delta\omega$ = Resonanzfrequenz-Offset, J_n = Besselfunktion n -ter Ordnung. Die Zeit

$$\tau_d = (\gamma \mu_0 M_0)^{-1} \quad (2.96)$$

wird *Demagnetisierungszeit* genannt, und ist über

$$M_0 = \frac{1}{4} \frac{N}{V} (\gamma \hbar)^2 \frac{B_0}{kT} \quad (2.97)$$

umgekehrt proportional zu B_0 . Für 1 mol H₂O ($N=2 \cdot 6 \cdot 10^{23}$, $V=18 \cdot 10^{-6} \text{m}^3$), $B_0=1,5\text{T}$ und $T=298\text{K}$ beträgt $\tau_d=0,62\text{s}$. Dies ist näherungsweise die Zeit, die das Demagnetisierungsfeld braucht, um die im Zeitintervall τ_1 und τ_2 dephasierte Magnetisierung im Zeitintervall t_2 zu rephasieren. Mit den Gleichungen (2.82) und (2.96) ergibt sich die Stärke des Demagnetisierungsfeldes am Ort $\bar{r} = 0$ zu

$$\omega_d(\bar{r}=0) = \gamma B_d(\bar{r}=0) = \frac{1}{3} \gamma \mu_0 M_0 = \frac{1}{3 \cdot \tau_d}. \quad (2.98)$$

In Abb. 2.13 ist der Verlauf von M_{\perp}/M_0 , berechnet mit Gleichung (2.95) für verschiedene n und $\Delta\omega=0$, dargestellt. Der Absolutwert von M_{\perp}/M_0 ist direkt proportional zum detektierten Signal.

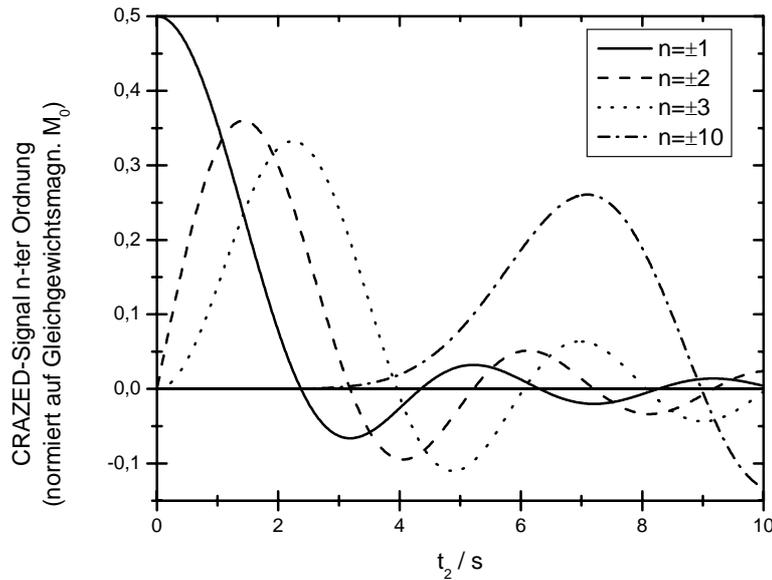


Abb. 2.13: Verlauf des CRAZED-Signals n -ter Ordnung gemäß Gleichung (2.95) für $n=\pm 1, \pm 2, \pm 3, \pm 10$, $\Delta\omega=0$ und $\tau_d=0,62s$ ($1,5T$). Das CRAZED-Signal wurde auf M_0 normiert. Für $n=\pm 1$ entspräche die CRAZED-Pulssequenz einer „Hahnschen“ Spinecho-Sequenz (Abschnitt 2.7.6) bestehend aus zwei 90° -Pulsen, bei der nur 50% der initialen Gleichgewichtsmagnetisierung M_0 rephasiert wird. Das Maximum für $n=\pm 2$ wird bei $t_2 \approx 2s$ erreicht. Man beachte, daß Relaxationseffekte nicht berücksichtigt sind.

Das gemessene Signal S sollte nach den Gleichungen (2.91) und (2.95) mit

$$S = |M_{\perp}(t_1, t_2)| \propto \left| (3 \cos^2 \theta - 1) \right| \quad (2.99)$$

von der Richtung \bar{e}_s des angelegten Magnetfeldgradienten abhängen. Es ist eine erstaunliche Tatsache, daß z.B. die Größe eines $n=\pm 2$ CRAZED-Signals im Maximum etwa 70% eines $n=\pm 1$ CRAZED-Signals (Hahnsches Echo) entspricht (Abb. 2.13). Sogar ein CRAZED-Signal 10-ter Ordnung entspricht immer noch etwa 50% eines $n=\pm 1$ CRAZED-Signals. Um genaue Aussagen über die erwartete Signalstärke machen zu können, müssen Relaxationseffekte berücksichtigt werden (siehe Abschnitt 2.5.6).

2.5.4 Quantenmechanische Betrachtung der CRAZED-Pulssequenz

Die quantenmechanische Betrachtung der CRAZED-Pulssequenz umfaßt im Wesentlichen zwei Schritte

1. Kritische Betrachtung der Hochtemperaturnäherung der Spindichtematrix im thermischen Gleichgewicht.
2. Berechnung des zeitlichen Verhaltens der Spindichtematrix unter Berücksichtigung von intermolekularen Dipol-Dipol Wechselwirkungen.

Diese Betrachtung wurde erstmalig von *Warren et al.* durchgeführt [12], [16]. Auf die komplexe und langwierige Rechnung wird hier im Einzelnen nicht eingegangen, sondern es wird ein Überblick über die wichtigsten Schritte und Aspekte der Rechnung gegeben.

2.5.4.1 Kritische Betrachtung der Hochtemperaturnäherung der Spindichtematrix im thermischen Gleichgewicht.

Die Spindichtematrix im thermischen Gleichgewicht ist durch

$$\rho_0 = \frac{\exp\left(\left(-\hbar\omega/k_B T\right) \sum_i \hat{I}_{z,i}\right)}{\text{Sp}\left[\exp\left(-\mathbb{H}/k_B T\right)\right]} \quad (2.100)$$

$$\approx \frac{\hat{1} - \left(\frac{\hbar\omega}{k_B T}\right) \sum_i \hat{I}_{z,i} + \frac{1}{2!} \left(\frac{\hbar\omega}{k_B T}\right)^2 \sum_{i,j} \hat{I}_{z,i} \hat{I}_{z,j} - \dots + \dots}{\text{Sp}\left[\exp\left(-\mathbb{H}/k_B T\right)\right]} \quad (2.101)$$

gegeben. In der Hochtemperaturnäherung bricht man die Taylor-Entwicklung in Gleichung (2.101) nach dem linearen Term ab, da $\hbar\omega/k_B T \approx 10^{-5} \dots 10^{-4}$ (bei Zimmertemperatur). Bei genauerem Hinsehen ist jedoch nicht klar, ob die Reihe aus Gleichung (2.101) konvergiert, da bei makroskopischen NMR-Proben über $N \approx 10^{23}$ Spins summiert werden muß. Am Einfachsten läßt sich die Diskrepanz zwischen der Hochtemperaturnäherung und dem exakten Wert von ρ_0 über das Besetzungszahlverhältnis zwischen niedrigstem und höchstem Energieniveau verdeutlichen. Für einen einzelnen isolierten Kernspin $1/2$ mit den Basiszuständen

$$\alpha = \left| \frac{1}{2}, \frac{1}{2} \right\rangle ; \quad \beta = \left| \frac{1}{2}, -\frac{1}{2} \right\rangle \quad (2.102)$$

ergeben sich die Matrixelemente von \hat{I}_z zu

$$\hat{I}_z = \begin{pmatrix} \langle \beta | \hat{I}_z | \beta \rangle & \langle \beta | \hat{I}_z | \alpha \rangle \\ \langle \alpha | \hat{I}_z | \beta \rangle & \langle \alpha | \hat{I}_z | \alpha \rangle \end{pmatrix} = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} -1 & 0 \\ 0 & +1 \end{pmatrix}. \quad (2.103)$$

(\hat{I}_z in Einheiten von \hbar). Im thermischen Gleichgewicht folgt für diesen Kernspin

$$\rho_0 = \frac{\begin{pmatrix} \exp\left(\frac{\hbar\omega}{2k_B T}\right) & 0 \\ 0 & \exp\left(-\frac{\hbar\omega}{2k_B T}\right) \end{pmatrix}}{\exp\left(\frac{\hbar\omega}{2k_B T}\right) + \exp\left(-\frac{\hbar\omega}{2k_B T}\right)}. \quad (2.104)$$

Das Besetzungszahlverhältnis zwischen dem niedrigen und hohen Energieniveau für $B_0=1,5\text{T}$ ($\omega=63\text{MHz}\cdot 2\pi$) und Zimmertemperatur ist

$$\frac{P_\beta}{P_\alpha} = \exp\left(\frac{\hbar\omega}{k_B T}\right) = 1,00001. \quad (2.105)$$

Für ein Kernspinsystem bestehend aus zwei isolierten Spins folgt

$$\hat{I}_{z,1} = \begin{pmatrix} \langle \beta_1\beta_2 | \hat{I}_{z,1} | \beta_1\beta_2 \rangle & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \langle \alpha_1\beta_2 | \hat{I}_{z,1} | \alpha_1\beta_2 \rangle & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \end{pmatrix} \quad (2.106)$$

$$= \frac{1}{2} \begin{pmatrix} -1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix};$$

$$\hat{I}_{z,2} = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} -1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & +1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & +1 \end{pmatrix}; \quad (2.107)$$

$$\hat{I}_{z,1} + \hat{I}_{z,2} = \begin{pmatrix} -1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (2.108)$$

$$\Rightarrow \frac{P_{\beta\beta}}{P_{\alpha\alpha}} = \exp\left(\frac{2\hbar\omega}{k_B T}\right) = 1,00002. \quad (2.109)$$

Analog kann man nun z. B. das Besetzungszahlverhältnis für ein Kernspinsystem bestehend aus $N=10^5$ Spins berechnen:

$$\frac{P_{\beta\dots\beta}}{P_{\alpha\dots\alpha}} = \exp\left(\frac{N\hbar\omega}{k_B T}\right) = 2,84. \quad (2.110)$$

Diese Besetzungszahlverhältnisse kann man nun mit den Vorhersagen der Hochtemperaturnäherung

$$\rho_0^{HT} = \frac{\hat{1} - \left(\frac{\hbar\omega}{k_B T}\right) \sum_i \hat{I}_{z,i}}{\text{Sp}\left[\exp(-\mathbb{H}/k_B T)\right]} \quad (2.111)$$

vergleichen. Für ein Kernspinsystem bestehen aus zwei isolierten Kernspins folgt

$$\hat{1} - \frac{\hbar\omega}{k_B T} (\hat{I}_{z,1} + \hat{I}_{z,2}) = \begin{pmatrix} 1 + \frac{\hbar\omega}{k_B T} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 - \frac{\hbar\omega}{k_B T} \end{pmatrix} \quad (2.112)$$

$$\Rightarrow \frac{P_{\beta\beta}}{P_{\alpha\alpha}} = \frac{1 + (\hbar\omega/k_B T)}{1 - (\hbar\omega/k_B T)} = 1,00002. \quad (2.113)$$

Vergleich von Gleichung (2.109) und (2.113) zeigt: für ein Kernspinsystem bestehen aus zwei Kernspins macht die Hochtemperaturnäherung korrekte Vorhersagen bezüglich des Besetzungszahlverhältnis. Dies ist jedoch nicht der Fall für ein Kernspinsystem bestehend aus 10^5 Kernspins, denn nach der Hochtemperaturnäherung gilt:

$$\frac{P_{\beta\dots\beta}}{P_{\alpha\dots\alpha}} = \frac{1 + N/2(\hbar\omega/k_B T)}{1 - N/2(\hbar\omega/k_B T)} = 3,18. \quad (2.114)$$

Für $N=10^{23}$ ist diese Abweichung um ein Vielfaches größer! Folglich sind Terme höherer Ordnung in der Taylor-Entwicklung der Spindichtematrix (Gleichung (2.101)) *nicht* vernachlässigbar. Gerade die Terme mit $\hat{I}_{z,1}\hat{I}_{z,2}\dots\hat{I}_{z,n}$ (Mehrspinoperatoren der Ordnung n ; $n\geq 2$) sind aber für die Entstehung von Mehrquantenkohärenzen verantwortlich. Gesucht ist also eine Darstellung der Spindichtematrix, die diese Terme auf einfache Weise berücksichtigt. Nach [12] läßt sich die Spindichtematrix ρ_0 eines N -Kernspinsystems im thermischen Gleichgewicht durch ein Produkt von N Einzel-Spindichtematrizen σ_i darstellen:

$$\rho_0 = \sigma_1 \otimes \sigma_2 \otimes \sigma_3 \otimes \dots \otimes \sigma_N \quad ; \quad \sigma_i = \frac{\exp(-\hbar\omega\hat{I}_{z,i}/k_B T)}{\text{Sp}\left[\exp(-\hbar\omega\hat{I}_{z,i}/k_B T)\right]}. \quad (2.115)$$

Mit

$$\exp\left(-\frac{\hbar\omega}{k_B T}\hat{I}_{z,i}\right) = \cosh\left(\frac{\hbar\omega}{2k_B T}\right) \cdot \hat{1} - 2 \sinh\left(\frac{\hbar\omega}{2k_B T}\right) \hat{I}_{z,i} \quad (2.116)$$

und

$$\text{Sp}\left[\prod_i \exp\left(-\frac{\hbar\omega}{k_B T}\hat{I}_{z,i}\right)\right] = 2^N \cosh^N\left(\frac{\hbar\omega}{2k_B T}\right) \quad (2.117)$$

folgt

$$\rho_0 = 2^{-N} \prod_i (\hat{1} - \mathcal{J}\hat{I}_{z,i}) \quad ; \quad \mathcal{J} = 2 \tanh\left(\frac{\hbar\omega}{2k_B T}\right). \quad (2.118)$$

2.5.4.2 Zeitliches Verhalten der Spindichtematrix während einer CRAZED-Pulssequenz unter Berücksichtigung von intermolekularen Dipol-Dipol-Wechselwirkungen.

Betrachtet wird die folgende CRAZED-Pulssequenz:

$$\left(\frac{\pi}{2}\right)_y - t_1 - G_z(\tau) - \left(\frac{\pi}{2}\right)_y - G_z(2\tau) - t_2. \quad (2.119)$$

Zum Zeitpunkt $t=0$ wird das Kernspinsystem durch die Spindichtematrix aus Gleichung (2.118) beschrieben. Unmittelbar vor dem zweiten HF-Puls gilt für die Spindichtematrix

$$\rho(t_1) = 2^{-N} \prod_i \begin{bmatrix} \hat{1}_i - \mathfrak{J} \hat{I}_{x,i} \cos(\Delta\omega t_1 + \gamma G \tau s_i) \\ -\mathfrak{J} \hat{I}_{y,i} \sin(\Delta\omega t_1 + \gamma G \tau s_i) \end{bmatrix}; \quad s_i = \vec{r}_i \cdot \vec{e}_s. \quad (2.120)$$

Zu diesem Zeitpunkt liegen nur Mehrspinoperatoren der Form

$$\mathfrak{J}^n \underbrace{\hat{I}_{x,i} \hat{I}_{x,j} \dots}_n; \quad \mathfrak{J}^n \underbrace{\hat{I}_{x,i} \hat{I}_{y,j} \dots}_n; \quad \mathfrak{J}^n \underbrace{\hat{I}_{y,i} \hat{I}_{y,j} \dots}_n \quad (2.121)$$

vor. Diese Terme repräsentieren Mehrquantenkohärenzen der Ordnung n . Nach Applikation des zweiten HF-Pulses und anschließendem Anlegen des zweiten Gradienten folgt

$$\rho(t_1, 2\tau, t_2 = 0) = 2^{-N} \prod_i \begin{bmatrix} \hat{1}_i - \mathfrak{J} \hat{I}_{z,i} \cos(\Delta\omega t_1 + \gamma G \tau s_i) \\ -\mathfrak{J} \hat{I}_{y,i} \sin(\Delta\omega t_1 + \gamma G \tau s_i) \cos(2\gamma G \tau s_i) \\ +\mathfrak{J} \hat{I}_{x,i} \sin(\Delta\omega t_1 + \gamma G \tau s_i) \sin(2\gamma G \tau s_i) \end{bmatrix}. \quad (2.122)$$

Mit den Relationen

$$\sin A \cdot \cos B = \frac{1}{2} [\sin(A+B) + \sin(A-B)], \quad (2.123)$$

$$\sin A \cdot \sin B = \frac{1}{2} [\cos(A-B) - \cos(A+B)], \quad (2.124)$$

$$\cos A \cdot \cos B = \frac{1}{2} [\cos(A-B) + \cos(A+B)], \quad (2.125)$$

läßt sich Gleichung (2.122) umschreiben

$$\rho(t_1, 2\tau, t_2 = 0) = 2^{-N} \prod_i \left[\begin{array}{l} \hat{1}_i - 3\hat{I}_{z,i} \cos(\Delta\omega t_1 + \gamma G\tau s_i) \\ -\frac{1}{2} \mathcal{J}_{y,i} \left[\begin{array}{l} \sin(\Delta\omega t_1 - \gamma G\tau s_i) \\ + \sin(\Delta\omega t_1 + 3\gamma G\tau s_i) \end{array} \right] \\ +\frac{1}{2} \mathcal{J}_{x,i} \left[\begin{array}{l} \cos(\Delta\omega t_1 - \gamma G\tau s_i) \\ - \cos(\Delta\omega t_1 + 3\gamma G\tau s_i) \end{array} \right] \end{array} \right]. \quad (2.126)$$

Wird das Produkt in Gleichung (2.126) ausmultipliziert, so ergibt sich eine Summe von Kernspinoperatoren, die durch die Gradienten im Zeitintervall t_1 und t_2 räumlich moduliert wurden. Es kann gezeigt werden [12], daß nur n -Spinoperatoren der Form

$$\hat{I}_{x,i} \underbrace{\left[\hat{I}_{z,j} \hat{I}_{z,k} \dots \right]}_{n-1} ; \quad \hat{I}_{y,i} \underbrace{\left[\hat{I}_{z,j} \hat{I}_{z,k} \dots \right]}_{n-1} \quad (2.127)$$

mit $(n-1)$ z -Spinoperatoren, durch $(n-1)$ sukzessive dipolare Wechselwirkungen in einen beobachtbaren 1-Spin-1-Quantenoperator ($\hat{I}_{x,i}$ oder $\hat{I}_{y,i}$) umgewandelt werden können. Diese Tatsache reduziert die zu betrachtenden Terme in Gleichung (2.126) um ein Vielfaches. Im nächsten Schritt betrachtet man die räumliche Modulation der Terme. Eine räumliche Mittelung der Winkelfunktionen über alle Kernspins in der Probe führt zum Verschwinden weiterer Terme. Mit einigem mathematischen Aufwand lassen sich die übrigen Terme kombinatorisch zusammenfassen. Diese Terme kommutieren während des Zeitintervalls t_2 mehrfach mit dem dipolaren Hamiltonoperator

$$\mathbb{H}_d^r = \sum_{i=1}^N \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq i}}^N D_{ij} \left(3\hat{I}_{z,i} \hat{I}_{z,j} - \hat{I}_i \cdot \hat{I}_j \right) \quad (2.128)$$

$$D_{ij} = \frac{\mu_0}{8\pi} \gamma^2 \hbar^2 \frac{1 - 3\cos^2 \theta_{ij}}{r_{ij}^3}, \quad (2.129)$$

was zu den beobachtbaren Termen

$$\rho(t_1, t_2) = 2^{-N} \mathcal{J} \sum_{i=1}^N \left[\hat{I}_{x,i} \sin(2\Delta\omega t_1) + \hat{I}_{y,i} \cos(2\Delta\omega t_1) \right], \quad (2.130)$$

$$\cdot (\Lambda_i^{-1}) J_2(2\Lambda_i)$$

mit

$$\Lambda_i \equiv \mathcal{J}t_2 \frac{3}{4} \sum_{j=1}^N D_{ij} \cos \left[\gamma G T (s_i - s_j) \right], \quad (2.131)$$

führt. Durch geeignete Wahl des Koordinatenursprungs, läßt sich die Summe über alle dipolaren Wechselwirkungen aus Gleichung (2.131) vereinfachen:

$$\sum_{j=1}^N D_{ij} \cos \left[\gamma G \tau s_j - s_i \right] \xrightarrow{o.B.d.A. \ s_i=0} \sum_{j=1}^N D_{ij} \cos \left[\gamma G \tau s_j \right] \quad (2.132)$$

$$= \frac{\mu_0}{8\pi} \gamma^2 \hbar^2 \sum_{j=1}^N \frac{1 - 3 \cos^2 \theta_{ij}}{r_{ij}^3} \cos \left[\gamma G \tau s_j \right] \quad (2.133)$$

$$\approx \frac{\mu_0}{8\pi} \gamma^2 \hbar^2 \frac{N}{V} \int \frac{1 - 3 \cos^2 \theta}{r^3} \cos \left[\gamma G \tau s \right] \cdot r^2 \sin \theta dr d\theta d\phi. \quad (2.134)$$

Die Summe in Gleichung (2.133) kann durch ein Integral ersetzt werden, da man es bei einer konventionellen NMR-Probe mit einer großen Anzahl von Spins zu tun hat. Mit $s = r \cos \theta$ und $k = \gamma G \tau$ ist das Volumenintegral aus Gleichung (2.134) formal identisch zum Volumenintegral des Demagnetisierungsfeldes $\bar{B}_d(\bar{r} = 0)$ aus Gleichung (2.76). D.h. der größte Teil der Kernspins, die mit einem gegebenen Spin I_i dipolar wechselwirken, stammt aus einer Kugelschale mit dem Abstand $d = \pi / (\gamma G \tau)$. Zusammenfassend läßt sich die zeitliche Entwicklung des Kernspinsystems wie folgt beschreiben:

1. Der initiale 90° -Puls erzeugt Mehrquantenkohärenzen *aller* Ordnungen.
2. Diese Mehrquantenkohärenzen werden durch den zweiten 90° -Puls in Mehrquanten-Mehrspinoperatoren umgewandelt. Im Besonderen entstehen hierbei auch Operatoren der Form

$$\hat{I}_{x,i} \left[\hat{I}_{z,j} \hat{I}_{z,k} \dots \right] ; \hat{I}_{y,i} \left[\hat{I}_{z,j} \hat{I}_{z,k} \dots \right]. \quad (2.135)$$

3. Sukzessives Kommutieren der Operatoren aus Gleichung (2.135) mit dem dipolaren Hamiltonoperator (intermolekulare Dipol-Dipol-Wechselwirkungen) erzeugt beobachtbare Einspin-Einquantenoperatoren ($\hat{I}_{x,i}$, $\hat{I}_{y,i}$). Es stellt sich heraus, daß die Einspin-Einquantenoperatoren aus intermolekularen Mehrquantenkohärenzen (iMQCs) der Ordnung n stammen. Die Ordnung n der iMQCs läßt sich über das Gradientenverhältnis

$$G_2(\tau) = \pm n G_1(\tau) \quad (2.136)$$

oder

$$G_2(\tau) = \pm G_1(n \cdot \tau) \quad (2.137)$$

festlegen [12], [26]. G_1 = Gradient nach initialen 90°-Puls, G_2 = Gradient nach zweitem 90°-Puls (siehe Abb. 2.7).

Die Bezeichnung der iMQCs leitet sich aus dem Englischen ab:

$n=\pm 1$ → single-quantum coherence (SQC),

$n=\pm 2$ → intermolecular double-quantum coherence (iDQC),

$n=\pm 3$ → intermolecular triple-quantum coherence (iTQC).

...

Wie groß ist nun die Wechselwirkung $\omega_{i,d}$, die ein einzelner Kernspin i aufgrund des Demagnetisierungsfeldes erfährt? Nach Gleichung (2.82) gilt

$$\bar{B}_d(\bar{r}=0) = \frac{1}{3} \mu_0 M_0 \cdot \bar{e}_z \Rightarrow \omega_{i,d} = \frac{1}{3} \gamma \cdot \mu_0 M_0 \cdot \bar{e}_z = \frac{1}{3\tau_d} \cdot \bar{e}_z \quad (2.138)$$

Die Demagnetisierungszeit τ_d beträgt bei einer Grundmagnetfeldstärke $B_0=1,5\text{T}$ 0,62s (siehe Abschnitt 2.5.3). Damit ergibt sich eine dipolare Wechselwirkung von $\omega_{i,d}=0,54\text{rad/s}$ oder $\nu=0,086\text{Hz}$. Dies ist eine äußerst schwache Kopplung. Man beachte jedoch, daß jeder Kernspin in der Probe dieser Wechselwirkung unterliegt. Es handelt sich somit um ein *kollektives* Phänomen *aller* Kernspins in der Probe. Es überrascht deshalb nicht, daß die daraus resultierenden Effekte nicht zu vernachlässigen sind. In der Berechnung der Gesamtwechselwirkung aus Gleichung setzt man voraus, daß die durch die Gradienten eingeprägte Helixstruktur über den Verlauf des Experimentes erhalten bleibt. In einer Flüssigkeit aber, wird die Helixstruktur durch molekulare Diffusion zerstört. Die begrenzte Lebensdauer der Helixstruktur führt zu einer Herabskalierung von $\omega_{i,d}$ um mehrere Größenordnungen. Eine theoretische Betrachtung von Diffusionseffekten in CRAZED-Experimenten ist in Ref. [47] und [41] gegeben. Nach Auswertung des Integrals aus Gleichung (2.134) analog Anhang 6.2.1 läßt sich die meßbare Transversalmagnetisierung mit Hilfe der Dichtematrix berechnen:

$$M_{\perp}(t_1, t_2) = \text{Sp} \left[\rho(t_1, t_2) \gamma \hbar \left(\hat{I}_x + i \hat{I}_y \right) \right]. \quad (2.139)$$

Nach Ref. [12] ergibt sich für ein iDQC-CRAZED-Experiment

$$M_{\perp}(t_1, t_2) = iM_0 e^{i\Delta\omega t_2} e^{-i2\Delta\omega t_1} \left(\frac{2\tau_d}{t_2\Delta_s} \right) \cdot J_2 \left(-\frac{t_2\Delta_s}{\tau_d} \right), \quad (2.140)$$

was identisch mit Gleichung (2.95) für $n=2$ ist; d. h. klassische und quantenmechanische Behandlung der CRAZED-Pulssequenz führen für $n=2$ zum gleichen Ergebnis. In den Referenzen [17], [18], [19] wurde die quantenmechanische Berechnung auf beliebige n erweitert, wobei eine Übereinstimmung mit dem klassischen Ergebnis aus Gleichung (2.95) gefunden wurde. Es ist eine erstaunliche Tatsache, daß klassische- und quantenmechanische Theorie absolut identische Vorhersagen bezüglich des CRAZED-Experiments machen.

2.5.5 Relaxationsverhalten von intermolekularen Mehrquantenkohärenzen

Bei Mehrquantenübergängen handelt es sich (vgl. Abschnitt 2.3.2 und 2.5) um simultane Energieniveauwechsel gekoppelter Kernpins. Bei einer Einquantenkohärenz ändert sich der Besetzungszahlunterschied der beteiligten Energieniveaus um 2 (vgl. Abschnitt 2.2.1 Gleichung (2.38)). Für eine intermolekulare n -Quantenkohärenz ändert sich der Besetzungszahlunterschied somit um $2n$. Die longitudinale Relaxationsrate einer intermolekularen n -Quantenkohärenz beträgt folglich (vgl. Gleichung (2.38)):

$$T_{1,n}^{-1} = 2 \cdot n \cdot W = n \cdot T_1^{-1}, \quad n \neq 0. \quad (2.141)$$

In einer idealen Flüssigkeit gilt nach Abschnitt 2.2.1:

$$T_1^{-1} = T_2^{-1}. \quad (2.142)$$

Für die transversale Relaxationsrate einer intermolekularen n -Quantenkohärenz in einer idealen Flüssigkeit folgt daraus:

$$T_{2,n}^{-1} = T_{1,n}^{-1} = n \cdot T_1^{-1} = n \cdot T_2^{-1}, \quad n \neq 0. \quad (2.143)$$

Eine weitere wichtige Größe ist die effektive, transversale Relaxationsrate $1/T_2^*$ aus Gleichung (2.19), die eine Dephasierung aufgrund von statischen Magnetfeldgradienten berücksichtigt. Die Präzessionsfrequenz einer Mehrquantenkohärenz der Ordnung n

$$\omega_{MQC}^n = \sum_{i=1}^n \Delta m_i \gamma_i B_0 = \sum_{i=1}^n \Delta m_i \omega_i, \quad (2.144)$$

wird über die Änderung der magnetischen Quantenzahlen Δm_i der einzelnen Spins i bestimmt. D.h. die Präzessionsfrequenz ω_{MQC}^n einer intermolekularen Mehrquantenkohärenz n -ter Ordnung ist eine Linearkombination der Präzessionsfrequenzen der beteiligten Spins. Betrachtet man den Einfluß einer räumlichen Variation $\Delta B(r)$ auf die Präzessionsfrequenz einer intermolekularen Mehrquantenkohärenz, so folgt mit Gleichung (2.144)

$$\omega_{MQC}^n = \sum_{i=1}^n \Delta m_i (\omega_i + \gamma_i \Delta B(r)). \quad (2.145)$$

Für äquivalente Spins ($\omega_0 = \omega_i$) ergibt sich für eine intermolekulare n -Quantenkohärenz eine n -fach gesteigerte Sensitivität gegenüber räumlicher Variation $\Delta B(r)$:

$$\frac{1}{T_{2,n}^*} = n \cdot \frac{1}{T_2^*}. \quad (2.146)$$

2.5.6 Optimierung der Pulssequenzparameter

Die CRAZED-Pulssequenz aus Abb. 2.7 läßt sich hinsichtlich des Sequenzablaufs und der HF-Pulse optimieren. Im weiteren Verlauf wird eine spezielle Abwandlung der CRAZED-Pulssequenz betrachtet (Abb. 2.15). Nach Referenz [47] besteht zwischen dem Flipwinkel β des zweiten HF-Pulses und der gemessenen Transversalmagnetisierung M_{\perp} folgender Zusammenhang:

$$M_{\perp} \propto S \propto \begin{cases} \sin^{n-1} \beta (1 - \cos \beta) & , \quad n > 1 \\ \sin 2\beta + \sin \beta & , \quad n = 0 \\ \sin^{-n-1} \beta (1 + \cos \beta) & , \quad n < -1 \end{cases}. \quad (2.147)$$

In Abb. 2.14 ist der Verlauf des erwarteten Meßsignals S aus Gleichung (2.147) für verschiedene Kohärenzordnungen dargestellt. Für $n = \pm 2$ ist ein Maximum bei $\beta = 120^\circ$ bzw. $\beta = 60^\circ$ erkennbar, wobei für $n = \pm 3$ das Maximum bei $\beta = 110^\circ$ bzw. $\beta = 70^\circ$ liegt. Für $n = \pm 1$ erzeugt die CRAZED-Pulssequenz nach Abschnitt 2.5.2 ein modifiziertes *Hahnsches* Spinecho zum Zeitpunkt $t = t_1 + \tau$. Für ein reines *Hahnsches* Spinecho beträgt der optimale Flipwinkel $\beta = 180^\circ$. Da aber nur für $\beta \neq 180^\circ$ MSEs der Ordnung $n = \pm 1$ (modifizierte *Hahnsche* Spinechos) erzeugt werden, verwendet man $\beta = 90^\circ$. Dabei wird aber nur 50% der Ausgangsmagnetisierung M_0 rephasiert. Der Flipwinkel β des zweiten HF-Pulses muß also je nach gewünschter Kohärenzordnung festgelegt werden.

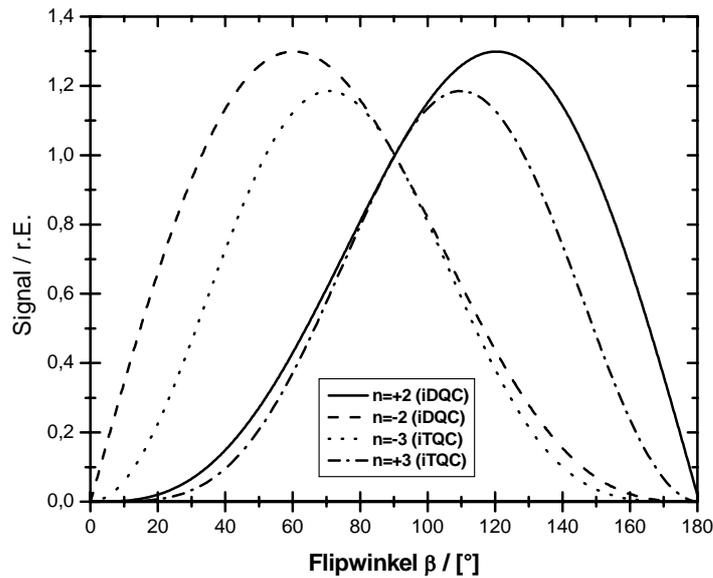


Abb. 2.14: Verlauf des erwarteten Meßsignals als Funktion des Flipwinkels β (Gleichung (2.147)) für die Kohärenzordnungen $n = \pm 2, \pm 3$.

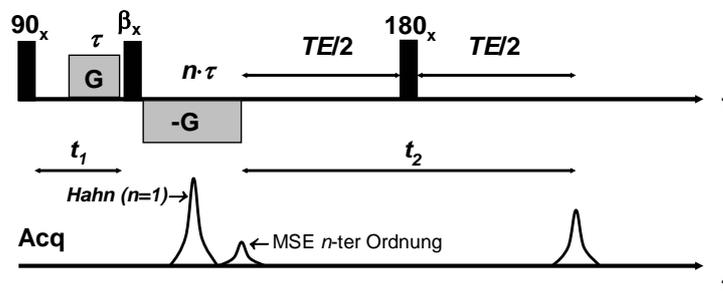


Abb. 2.15: Spezielle CRAZED-Pulssequenz zur Bestimmung der optimalen Pulssequenzparameter.

Eine weitere wichtige Rolle bei der Optimierung der Pulssequenzparameter spielt die Relaxation. In der bisherigen Betrachtung der CRAZED-Pulssequenz wurden Relaxationseffekte nicht berücksichtigt. Im quantenmechanischen Bild erzeugt der initiale 90° -Puls Mehrquantenkohärenzen aller Ordnungen, von denen jeweils nur eine bestimmte Ordnung durch die Kohärenzselektionsgradienten herausgefiltert wird. Im Zeitintervall t_1 (Abb. 2.15) relaxiert das Kernspinsystem demnach mit der Relaxationszeit $T_{2,n}^*$. Das zweite Zeitintervall entspricht einem Spinecho, bei dem das zum Zeitpunkt $t_1 + (n \cdot \tau)$ vorliegende MSE n -ter Ordnung nach der Echozeit $t_2 = TE$ rephasiert wird. Während dieser Zeit relaxiert das Kernspinsystem mit der

Relaxationszeit T_2 . Mit Gleichung (2.95) ergibt sich die gemessene Transversalmagnetisierung M_{\perp} unter Berücksichtigung von Relaxation zu:

$$M_{\perp}(t_1, t_2) = i^{n-1} e^{i\Delta\omega t_2} e^{-in\Delta\omega t_1} M_0 n \left(\frac{\tau_d}{t_2 \Delta_s} \right) \cdot J_n \left(-\frac{t_2 \Delta_s}{\tau_d} \right) \cdot \exp \left(-\frac{t_1}{T_{2,n}^*} \right) \cdot \exp \left(-\frac{t_2}{T_2} \right). \quad (2.148)$$

Um den Signalverlust während t_1 zu minimieren, wird das Zeitintervall t_1 bei CRAZED-Experimenten so kurz wie möglich ($t_1 = \tau$) und konstant gehalten. Mit Rücksicht auf das Produkt aus Bessel- und Exponentialfunktion in Gleichung (2.148), muß das zweite Zeitintervall t_2 so gewählt werden, daß $T_2 \approx t_2 = TE$ (siehe Abb. 2.16). Relaxation verringert das meßbare CRAZED-Signal um ein Vielfaches. Vernachlässigt man T_2 -Relaxation, so beträgt die Größe der gemessenen Transversalmagnetisierung M_{\perp} in einem $n = \pm 2$ -CRAZED-Experiment etwa 35% der Gleichgewichtsmagnetisierung M_0 (siehe Abb. 2.16). Unter Berücksichtigung von T_2 -Relaxation beträgt M_{\perp} nur noch etwa 5-10% von M_0 (abhängig von T_2). Zusätzlich muß man in einem realen CRAZED-Experiment von T_2^* -Relaxation innerhalb des t_1 -Intervalls ausgehen. Auch Diffusionseffekte, induziert durch die bipolaren Gradienten, führen zu einem erheblichen Signalverlust [41]. Die Summe all dieser Effekte führt zu

$$S_{\text{CRAZED}}(\text{max}) \propto M_{\perp} \approx 0,05 \cdot M_0. \quad (2.149)$$

Der limitierende Faktor für die erreichbare Signalstärke bei gegebener T_2 -Relaxation ist die Demagnetisierungszeit τ_d . Sie bestimmt die Lage des 1. Maximums der Besselfunktion in Gleichung (2.148). Für $n = \pm 2$ und $\tau_d = 0,62\text{s}$ ($B_0 = 1,5\text{ T}$) liegt das 1. Maximum der zugehörigen Besselfunktion 2. Ordnung bei $t_2 \approx 2\tau_d$ (siehe Abb. 2.13). Dieses Maximum kann aber aufgrund der T_2 -Relaxation nicht erreicht werden. Die Demagnetisierungszeit kann durch Erhöhung der Grundmagnetfeldstärke B_0 verringert werden (Gleichung (2.96) und (2.97)). Das 1. Maximum der Besselfunktion verschiebt sich so zu kleineren t_2 -Zeiten. Bei gleicher T_2 -Relaxationszeit führt dies zu einem Signalanstieg des CRAZED-Signals mit zunehmender Grundmagnetfeldstärke B_0 . In Abb. 2.17 ist der Verlauf des CRAZED-Signals für $n = \pm 2$ nach Gleichung (2.148) für verschiedene Grundmagnetfeldstärken B_0 dargestellt. Hohe Grundmagnetfeldstärken sind also für CRAZED-Experimente von Vorteil. Der theoretische Signalgewinn von 3T gegenüber 1,5 T beträgt ungefähr 100%, von 7T gegenüber 1,5 T ungefähr 300%. Zusammenfassend läßt sich feststellen: Das meßbare CRAZED-Signal sollte etwa linear mit der Grundmagnetfeldstärke B_0 ansteigen.

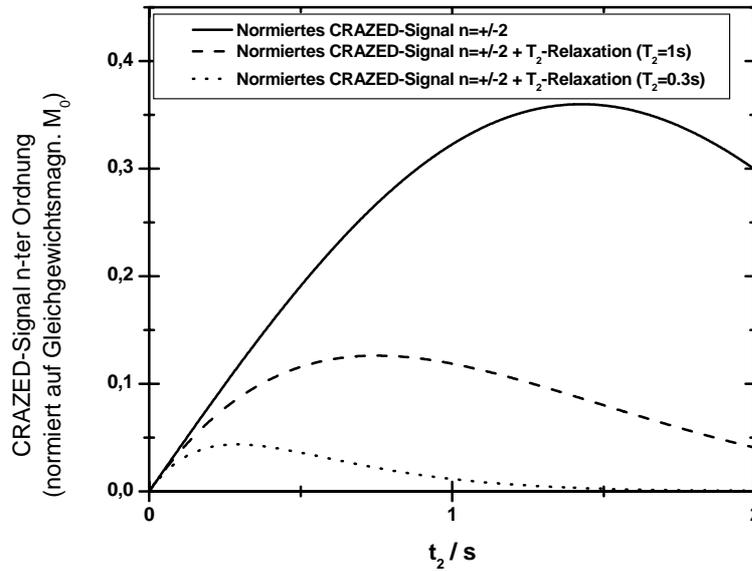


Abb. 2.16: Zeitlicher Verlauf des CRAZED-Signals n -ter Ordnung gemäß Gleichung (2.148). Das CRAZED-Signal wurde auf M_0 normiert. Ohne Relaxation für $n=\pm 2$ (durchgezogene Linie). Berücksichtigung von T_2 -Relaxation für $n=\pm 2$ und $T_2=1\text{s}$ (gestrichelte Linie) bzw. $n=\pm 2$ und $T_2=0,3\text{s}$ (gepunktete Linie). Maximales Signal wird für $t_2 \approx T_2 = TE$ erreicht.

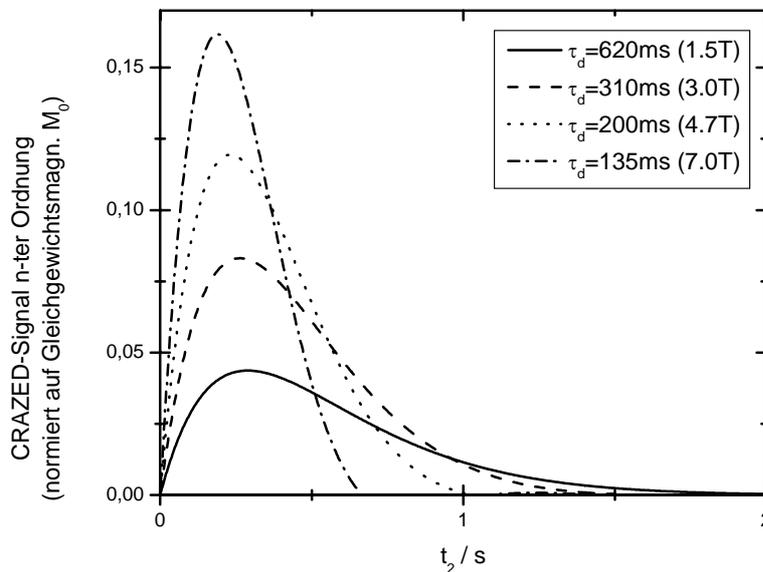


Abb. 2.17: Zeitlicher Verlauf des CRAZED-Signals gemäß Gleichung (2.148) für $n=\pm 2$ mit T_2 -Relaxation ($T_2=0,3\text{s}$) und verschiedenen Demagnetisierungszeiten τ_d . Das CRAZED-Signal wurde auf M_0 normiert. In Klammern ist die zur jeweiligen Demagnetisierungszeit τ_d zugehörige Grundmagnetfeldstärke B_0 angegeben.

2.5.7 Abhängigkeit des CRAZED-Signals von der Phase der eingestrahlten HF-Pulse

Nach [26] besitzt die Phase des gemessenen CRAZED-Signals eine Abhängigkeit gegenüber den Phasen ϕ und φ der eingestrahlten HF-Pulse α und β (Abb. 2.18). In Tab. 2.1 sind die erwarteten Phasen des CRAZED-Signals bei bestimmter Wahl der Phasen ϕ und φ , für die Ordnungen $n=1\dots 3$ zusammengefaßt. Mit Hilfe der Phasenbeziehungen aus Tab. 2.1 lassen sich Phasenzyklen konstruieren um Echos einer bestimmten Ordnung zu isolieren. Im Gegensatz zum iDQC-Signal besitzt das SQC-Signal eine alternierende Phase. Bei geeigneter Schaltung von Empfänger-Phase und HF-Puls-Phasen lassen sich so, durch Superposition mehrerer Messungen, iMQCs einer bestimmten Ordnung isolieren.

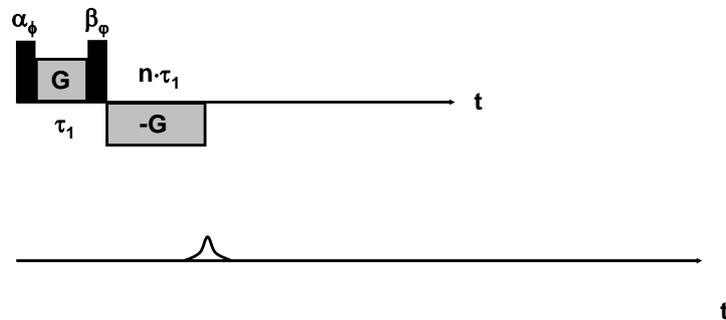


Abb. 2.18: CRAZED-Pulssequenz n -ter Ordnung mit den HF-Pulsen α und β . Die Phasen der HF-Pulse sind als ϕ und φ bezeichnet.

n	$\phi=x, \varphi=x$	$\phi=-x, \varphi=x$
± 1 (SQC)	+y	-y
± 2 (iDQC)	-x	-x
± 3 (iTQC)	-y	+y

Tab. 2.1: Phasen des CRAZED-Signals der Ordnung $n=\pm 1, \pm 2, \pm 3$ als Funktion der verwendeten HF-Pulsphasen ϕ und φ .

In Tab. 2.2 sind Phasenzyklen zur Selektion von SQCs, iDQCs und iTQCs zusammengefaßt. Der Phasenzyklus zur Selektion von SQCs und iTQCs ist identisch. Es kann gezeigt werden [26], daß mit Verwendung eines 4-Schritt-Phasenzyklus eine Unterscheidung zwischen SQCs und iTQCs möglich ist. Jedoch ist auch ein 2-Schritt-Phasenzyklus zur Selektion von iTQCs ausreichend, da $\tau_2 = 3 \cdot \tau_1$ ist, und somit SQCs (die zum Zeitpunkt $\tau_2 = \tau_1$ entstehen) ausreichend dephasiert sind.

Phasenzyklus zur Selektion des Echos 1. Ordnung (SQC)		
ϕ	+x	-x
φ	+x	+x
Empfängerphase	+x	-x
Phasenzyklus zur Selektion des Echos 2. Ordnung (iDQC)		
ϕ	+x	-x
φ	+x	+x
Empfängerphase	+x	+x
Phasenzyklus zur Selektion des Echos 3. Ordnung (iTQC)		
ϕ	+x	-x
φ	+x	+x
Empfängerphase	+x	-x

Tab. 2.2: Phasenzyklen bestehend aus zwei Schritten zur Selektion von Echos der Ordnung $n=\pm 1, \pm 2, \pm 3$.

2.5.8 Sensitivität des CRAZED-Signals gegenüber mikroskopischen Strukturen

Wie in Abschnitt 2.5.2 erläutert, stammt der größte Beitrag des Demagnetisierungsfeldes $\bar{B}_d(\bar{r}=0)$ von Spins aus einer Kugelschale mit dem Abstand $d = \pi / (\gamma G \tau)$. Diese besondere Abstandsabhängigkeit legt die Vermutung nahe, daß das CRAZED-Signal eine Sensitivität gegenüber mikroskopischen Strukturen aufweist.

Eine einfache periodische Struktur mit der Wellenlänge $\lambda_s = 2\pi/k_s$ ist durch

$$M_0(z) = \frac{1}{2} M_0 [\cos(k_s \cdot z) + 1] \quad (2.150)$$

darstellbar (siehe Abb. 2.19). Nach dem zweiten 90° -Puls einer CRAZED-Pulssequenz ist die Magnetisierung entlang der z-Achse mit

$$M_z = \frac{M_0}{4} [\cos(k_s \cdot z) + 1] \cos(k \cdot z) \quad ; \quad k = \gamma G_z \tau_1 \quad (2.151)$$

moduliert (Relaxation wurde vernachlässigt u. $G_I = G_z$). Analog zu Abschnitt 2.5.2 folgt für das Demagnetisierungsfeld in einer periodischen Struktur $\bar{B}_{d,s}(\bar{r}=0)$

$$\begin{aligned} \bar{B}_{d,s}(\bar{r}=0) &= \frac{\mu_0 M_0}{8} \cdot \bar{e}_z \int_{r'}^{\theta=\pi} \int_{\theta=0}^{\theta=\pi} \frac{1-3\cos^2\theta}{r'} \cos(kr' \cos\theta) \sin\theta dr' d\theta \\ &\quad + \frac{\mu_0 M_0}{8} \cdot \bar{e}_z \\ &\quad \cdot \int_{r'}^{\theta=\pi} \int_{\theta=0}^{\theta=\pi} \frac{1-3\cos^2\theta}{r'} \cos(kr' \cos\theta) \cos(k_s r' \cos\theta) \sin\theta dr' d\theta. \end{aligned} \quad (2.152)$$

Integration des ersten Summanden ergibt (Anhang 6.2.1):

$$\begin{aligned} \bar{B}_{d,s}(\vec{r}=0) &= \frac{1}{6} \mu_0 M_0 \cdot \vec{e}_z + \frac{\mu_0 M_0}{8} \cdot \vec{e}_z \\ &\cdot \int_{r'=0}^{\theta=\pi} \frac{1-3\cos^2\theta}{r'} \cos(kr' \cos\theta) \cos(k_s r' \cos\theta) \sin\theta dr' d\theta. \end{aligned} \quad (2.153)$$

Der zweite Summand läßt sich mit Hilfe von Maple[®] auswerten (siehe Anhang 6.2.2). Im Resultat liefert das Integral im zweiten Summand nur dann ein Signal, wenn

$$k_s = k \Leftrightarrow d = \frac{\lambda_s}{2}. \quad (2.154)$$

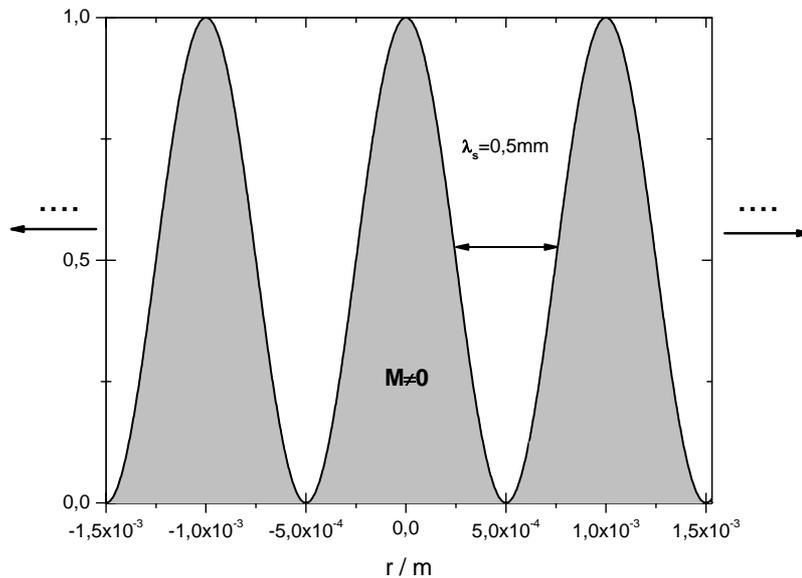


Abb. 2.19: Periodische Struktur nach Gleichung (2.150) mit $\lambda_s=0,5\text{mm}$. Die grauen Bereiche symbolisieren $M_0 \neq 0$.

Nach Gleichung (2.89) ist die Amplitude eines MSEs n -ter Ordnung in einer periodischen Struktur

$$a_n = \text{sinc} \left(\frac{n \cdot \omega_{d,s}(k_s) + (n-1) \cdot \omega_G}{\omega_G} \right) \quad (2.155)$$

mit

$$\omega_{d,s}(k_s) = \gamma \bar{B}_{d,s}(k_s). \quad (2.156)$$

In einer periodischen Struktur erwartet man für $d=\lambda_s/2$ eine systematische Signalschwankung, mit deren Hilfe die Strukturabmessungen berechnet werden können.

In der bisherigen Betrachtung wurde das Demagnetisierungsfeld als zeitlich konstant angenommen. Die Aufgabe, das gesamte zeitliche Verhalten des Demagnetisierungsfeldes während einer CRAZED-Pulssequenz zu berechnen, führt zu einer sehr komplexen Rechnung. In Ref. [25] ist es *P. Robyr et al.* gelungen, die komplette zeitliche Entwicklung einer periodisch verteilten Gleichgewichtsmagnetisierung M_0 beim Ablauf einer CRAZED-Pulssequenz vollständig zu berechnen. Der Trick, mit dem sich die Rechnungen erheblich vereinfachen lassen, besteht in einer Fourieranalyse der Magnetisierung. Das Resultat dieser Berechnungen führt zu zwei Fällen, für die durch die Gradienten G_1 bzw. G_2 verursachte transversale Modulation $\bar{k}_m^\perp = \gamma\bar{G}_1\tau_1 + \gamma\bar{G}_2\tau_2$ und longitudinale Modulation $\bar{k}_m^z = \gamma\bar{G}_1\tau_1$:

$$(i.) \quad \bar{k}_m^\perp + \bar{k}_m^z = 0 \quad (2.157)$$

und

$$(ii.) \quad \bar{k}_m^\perp + \bar{k}_m^z \neq 0. \quad (2.158)$$

\bar{k}_m^z wird longitudinale Modulation genannt, da der 2. HF Puls der CRAZED-Pulssequenz einen Anteil der im Zeitintervall t_1 modulierten Transversalmagnetisierung ($\Rightarrow \bar{G}_1$) in die Longitudinalebene klappt.

Im Fall (i) ist für

$$2\pi/k_m^\perp = 2\pi/k_m^z \geq \lambda_s \quad (2.159)$$

(λ_s = charakteristische Längenskala der Struktur) das gemessene CRAZED-Signal proportional zur mittleren Magnetisierung $\langle M_0 \rangle$ (gemittelt über den Bereich $2\pi/k_m^\perp = 2\pi/k_m^z$). Ist die Wellenlänge $2\pi/k_m^\perp = 2\pi/k_m^z$ um vieles kleiner als die charakteristische Längenskala der Struktur λ_s , so ist das gemessene CRAZED-Signal proportional zu M_0 . Dieses Verhalten erwartet man ausschließlich bei einem Gradientenverhältnis $G_2(\tau) = \pm 2G_1(\tau)$ oder $G_2(\tau_2 = 2\tau_1) = \pm G_1(\tau_1)$, was einem iDQC-CRAZED-Experiment entspricht.

Der Fall (ii) (Gleichung (2.158)) liefert nur dann ein Signal, wenn die Summe der beiden Modulationen \bar{k}_m^\perp und \bar{k}_m^z einer Linearkombination der Wellenvektoren (k-Raum) der untersuchten Struktur $\bar{k}_{s,i}$ entspricht:

$$\bar{k}_m^\perp + \bar{k}_m^z = \sum_i n_i \bar{k}_{s,i} \quad , \quad n_i = \pm 1, \pm 2, \pm 3, \dots \quad (2.160)$$

Struktursensitivität ist also nur gegeben, wenn die Richtung des Gradienten und der Wellenvektor der untersuchten Struktur in die gleiche Richtung zeigen. Ist dies der Fall, so erwartet man bei einer Struktur mit charakteristischen Längenskalen $\lambda_{s,i} = 2\pi / k_{s,i}$ ein nicht verschwindendes CRAZED-Signal für

$$d = \sum_i n_i \cdot \frac{\lambda_{s,i}}{2} \quad , \quad n_i = \pm 1, \pm 2, \pm 3, \dots \quad (2.161)$$

Dieses besondere Verhalten wird wegen Gleichung (2.158) für das Gradientenverhältnis

$$G_2(\tau_2) = \pm n G_1(\tau_1) \quad ; \quad n \neq 2 \quad (2.162)$$

oder

$$G_2(\tau_2) = \pm G(n \cdot \tau_1) \quad ; \quad n \neq 2 \quad (2.163)$$

erwartet. Untersucht man eine periodische Struktur, indem man die Korrelationsdistanz $d = \pi / \gamma G \tau$ über τ variiert, so sollten sich nach Gleichung (2.161) charakteristische „Peaks“ für bestimmte Werte von τ ergeben. Für $n = \pm 1$ besteht das gemessene Signal aus einem *Hahnschem* Spinecho, dessen Amplitude nur sehr gering von der Stärke ω_d des Demagnetisierungsfeldes beeinflusst wird. Die Struktursensitivität ist ausschließlich eine Folge des Demagnetisierungsfeldes. D.h. die Intensität des *Hahnschen* Spinechos maskiert die durch das Demagnetisierungsfeld erzeugten Peaks, und macht diese in einem ($n = \pm 1$)-Experiment unbeobachtbar. Jedoch läßt sich die Intensität des *Hahnschen* Spinechos herabskalieren. In einem ($n = \pm 2$)-Experiment sollte die Amplitude des *Hahnschen* Spinechos aufgrund der längeren Gradientenschaltzeit um mehrere Größenordnungen kleiner sein. Der Einfluß des Demagnetisierungsfeldes auf das *Hahnsche* Spinecho sollte nun deutlich zu erkennen sein. Experimentell kann man dies durch ein iDQC-CRAZED-Experiment mit einem Phasenzzyklus zur Selektion von SQCs realisieren. MSEs der Ordnung $n > 1$ sind ausschließlich die Folge des Demagnetisierungsfeldes, so daß das *Hahnsche* Spinecho keinen signifikanten Einfluß auf die gemessene Amplitude hat. $n = 2$ stellt jedoch einen Spezialfall dar, da in diesem Fall ein kontinuierliches Signal erwartet wird. Für $n > 2$ erwartet man nach Gleichung (2.161) ein Spektrum von charakteristischen Peaks.

2.5.9 Signalverlauf in einem iDQC-CRAZED-Experiment in Abhängigkeit der Gradientenschaltdauer τ

Wie im vorherigen Abschnitt erläutert, zeigt das CRAZED-Signal theoretisch eine Sensitivität gegenüber periodischen Strukturen. Ein besonderer Fall stellt das iDQC-CRAZED-Experiment dar. Im Gegensatz zu den ($n \neq 2$)-CRAZED-Experimenten, erwartet man beim iDQC-CRAZED-Experiment keine charakteristischen „Peaks“. Der Signalverlauf eines *periodisch strukturierten* Phantoms sollte wie der Signalverlauf eines *unstrukturierten* Phantoms aussehen. Jedoch erwartet man Signalschwankungen im Bereich $2\pi/k_m^\perp = 2\pi/k_m^z = \lambda_s$. Um in einer Serie von Experimenten die Korrelationsdistanz $d = \pi/\gamma G\tau$ variieren, kann man die Gradientenstärke G oder die Gradientenschaltdauer τ verändern. Nach Ref. [35] und [36] ist das CRAZED-Signal eines iDQC-CRAZED-Experiments nach Abb. 2.20 an einem *unstrukturierten* Phantom gegeben durch:

$$M_\perp(\tau) = \frac{1}{2} M_0^2 \mu_0 \gamma \tau \sin \beta \frac{(1 - \cos \beta)}{2} \exp(-4\tau/T_2^*) \exp\left(-\frac{7}{3} D^*\right) \cdot \operatorname{erf}\left(\sqrt{D^*}\right) \left(\frac{\pi}{D^*}\right)^{1/2} ; \quad D^* = \gamma^2 G^2 D \tau^3 \quad (2.164)$$

D = Diffusionskonstante. In Abb. 2.21 ist der nach Gleichung (2.164) bestimmte Verlauf des CRAZED-Signals graphisch dargestellt. Das Signal zeigt ein deutliches Maximum, das von der Stärke der exponentiellen Dämpfung, verursacht durch Relaxation und Diffusion, abhängt. Mit steigender Dämpfung verschiebt sich das Maximum zu kleineren τ -Werten, wobei der Absolutwert des Maximums abnimmt. In einem periodisch strukturierten Phantom erwartet man bei $d \approx \lambda_s/2$ eine systematische Schwankung im Kurvenverlauf (Abb. 2.21).

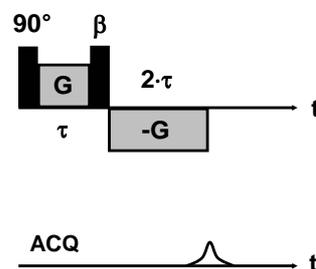


Abb. 2.20: Zeitlicher Ablauf einer einfachen iDQC-CRAZED-Pulssequenz.

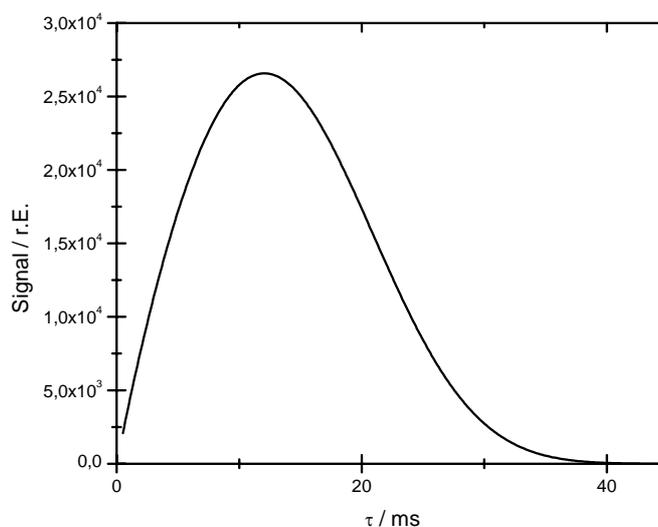


Abb. 2.21: Theoretischer Verlauf des iDQC-CRAZED-Signals mit $\beta=90^\circ$, $T_2^*=100\text{ms}$, $D=2,3\cdot 10^{-9}\text{m}^2\text{s}^{-1}$ (H_2O) als Funktion der Gradientenschaltdauer τ .

2.6 Die „Magic Sandwich Echo“ Pulssequenz

2.6.1 Das „Magic Sandwich Echo“ Prinzip

Im Allgemeinen verursachen statische, dipolare Wechselwirkungen zwischen Kernspins eine Dephasierung der makroskopischen Magnetisierung in der Transversalebene. Mit statischen, dipolaren Wechselwirkungen sind hier Dipol-Dipol Wechselwirkungen von Protonen aufgrund eingeschränkter Brownscher Molekularbewegung gemeint. Im Gegensatz zum Demagnetisierungsfeld aus Abschnitt 2.5.2, bei dem ein gegebener Spin mit dem Demagnetisierungsfeld koppelt (kollektives Phänomen), handelt es sich hier um eine einzelne, individuelle Kopplung zwischen zwei bewegungsgehemmten Spins in dem selben Molekül oder in 2 verschiedenen Molekülen. Ursache für die eingeschränkte Mobilität können kurzzeitige (charakteristische Zeit: τ_b) Bindungen zwischen Wasserprotonen und einer makromolekularen Matrix sein (z.B.: Hydrathülle um ein organisches Makromolekül, $\tau_b \approx 10^{-9}\text{s}$ [27]), oder chemischer Austausch von Protonen zwischen Wasser und einer makromolekularen Matrix, $\tau_b = 10^{-4}\text{s} \dots 10^{-2}\text{s}$ [27]). Betrachtet man ein genügend kleines Zeitintervall $t_{d,\text{min}} \leq \tau_b$, so führt dies zu einer unvollständigen Mittelung über die $(3\cos^2\theta - 1)$ -Winkelabhängigkeit der dipolaren Wechselwirkung. Die Folge sind residuale, dipolare Wechselwirkungen zwischen einzelnen Wasserprotonen. Die Population der bewegungsgehemmten H_2O -Moleküle nennt man auch „gebundenes“ Wasser, die Population der frei beweglichen

H₂O-Moleküle „freies“ Wasser. Der mit den residualen, dipolaren Wechselwirkungen verbundene Signalverlust stellt vor allem in der *In-vivo*-Kernspintomographie ein Problem dar. Die oft sehr geringen Anteile des gebundenen Wassers werden durch die größeren Anteile des freien Wassers überlagert. Jedoch ist der Anteil des gebundenen Wassers von großem Interesse, da über ihn möglicherweise gewebespezifische, strukturelle Information gewonnen werden kann. Eine Möglichkeit die Dephasierung infolge statischer, dipolarer Wechselwirkung teilweise zu kompensieren, bietet die „Magic Sandwich Echo“ (magicSE)-Pulssequenz. Diese Pulssequenz nutzt das besondere Verhalten des säkularen, dipolaren Hamiltonoperators unter Koordinatentransformation. Nach Gleichung (2.60) lautet der säkulare, dipolare Hamiltonoperator im Laborsystem

$$\mathbb{H}_{d,lab}^{sek} = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{\gamma_1 \gamma_2 \hbar^2}{r^3} \frac{1-3\cos^2\theta}{2} \left[3\hat{I}_{1,z}\hat{I}_{2,z} - \hat{I}_1 \cdot \hat{I}_2 \right]. \quad (2.165)$$

Eine unitäre Koordinatentransformation in ein um den Winkel \mathcal{G} zum Laborsystem gekipptes (HF-Einstrahlung), mitrotierendes Koordinatensystem (englisch: *tilted rotating frame, tr*) läßt sich mit dem Rotationsoperator

$$\hat{R} \equiv \exp \left\{ -i\omega_c t \sum_j I_{z,j} \right\} \quad (2.166)$$

und dem „Kipp-Operator“

$$\hat{T} \equiv \exp \left\{ -i\mathcal{G} \sum_j I_{j,y} \right\} \quad (2.167)$$

realisieren:

$$\mathbb{H}_{d,tr}^{sek} = \hat{T} \cdot \hat{R} \cdot \mathbb{H}_{d,lab}^{sek} \cdot \hat{R}^{-1} \cdot \hat{T}^{-1}. \quad (2.168)$$

Ausführen der Koordinatentransformation ergibt [4]:

$$\mathbb{H}_{d,tr}^{sek} = P_2(\cos\mathcal{G}) \mathbb{H}_{d,lab}^{sek} = \frac{1}{2} (3\cos^2\mathcal{G} - 1) \mathbb{H}_{d,lab}^{sek}. \quad (2.169)$$

P_2 =Legendre-Polynom 2. Ordnung. Für resonante HF-Einstrahlung $\omega_c = \omega_0$ resultiert $\mathcal{G} = \pi/2$, und damit

$$\mathbb{H}_{d,tr}^{sek} = -\frac{1}{2} \mathbb{H}_{d,lab}^{sek}. \quad (2.170)$$

Mit Hilfe dieses Zusammenhangs und einem entsprechend abgestimmten, zeitlichen Sequenzverlauf, ist es möglich, den Signalverlust durch statische, dipolare Wechselwirkung teilweise zu kompensieren.

2.6.2 Die „Magic Sandwich Echo“ (magicSE)-Pulssequenz

In Abb. 2.22 ist das Schema einer magicSE-Pulssequenz nach [22], [23] und [24] dargestellt. Nach einem initialen 90°_x -Puls evolviert statisch, dipolar wechselwirkende Protonenspins für den Zeitraum t' mit $P_2=1$ (Gleichung (2.169)). Der zweite 90°_y -Puls klappt die Magnetisierung in die Longitudinalebene, und die anschließende HF-Einstrahlung (in Form von sog. *burst*-Pulsen) führt zu $P_2=-1/2$. Das Minuszeichen kann als Zeitumkehr der Protonenspin-Evolution interpretiert werden. Die rephasierende Wirkung der *burst*-Pulse ist nur dann gewährleistet, wenn das durch die *burst*-Pulse verursachte Magnetfeld \bar{B}_1 größer ist als die mittleren, lokalen Magnetfelder $\langle \bar{B}_{DD} \rangle$ infolge residualer, statischer dipolarer Wechselwirkungen:

$$\bar{B}_1 \gg \langle \bar{B}_{DD} \rangle \Leftrightarrow \omega_1 \gg \langle \omega_{DD} \rangle. \quad (2.171)$$

Ist dies nicht der Fall, so ist der Zusammenhang (2.170) nicht erfüllt, und die Protonen dephasieren irreversibel.

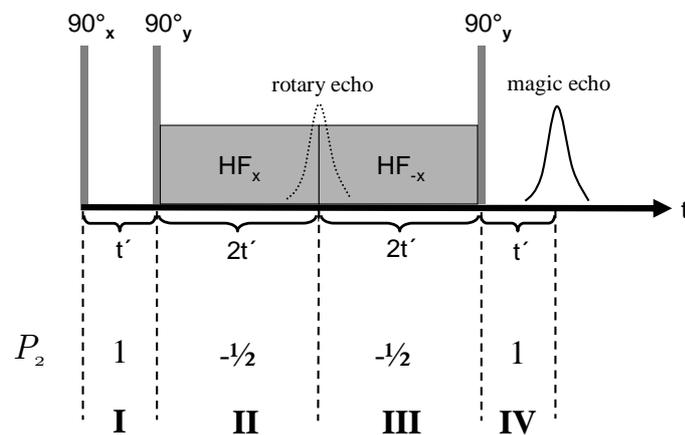


Abb. 2.22: Schema einer magicSE-Pulssequenz. Zur weiteren Erläuterung, siehe Text.

Die im Zeitintervall I aufgrund dipolarer Wechselwirkung akkumulierten Phasen werden somit im Zeitintervall II rephasiert. Das so entstehende Echo im gekippten, mitrotierenden Koordinatensystem wird „rotary echo“ genannt. Die weitere

Entwicklung der Protonenspins verläuft im umgekehrten Sinn zu I+II, was zu einem Echo bei $t=6t'$ führt. Nur für

$$\mathbb{H}_{d,tr}^{sek}(\text{II}) = -\frac{1}{2}\mathbb{H}_{d,lab}^{sek}(\text{I}) \quad \text{bzw.} \quad \mathbb{H}_{d,tr}^{sek}(\text{III}) = -\frac{1}{2}\mathbb{H}_{d,lab}^{sek}(\text{IV}) \quad (2.172)$$

$$\Leftrightarrow 3t' \leq \tau_b, \quad (2.173)$$

ist dieses Echo frei von Signalverlust durch statische, dipolare Wechselwirkung, weshalb es auch „*magic echo*“ genannt wird. Diese besondere Eigenschaft wird auch als „dipolar refocusing“ bezeichnet. Es sei jedoch angemerkt, daß die Kompensation des Signalverlusts durch „dipolar refocusing“ niemals vollständig sein kann, da ein Spinsystem aus $\sim 10^{23}$ Spins ein intrinsisches, chaotisches Moment besitzt. Die langwierigsten Prozesse (chemischer Austausch von Protonen zwischen Wassermolekülen und einer makromolekularen Matrix) haben eine Dauer von $\tau_b = 10^{-4} \dots 10^{-2}$ s. Nach Gleichung (2.173) sollte die Sequenzdauer also im μ s-Bereich liegen. Mit einem Ganzkörper-Tomographen lassen sich solch kurze HF-Pulse nicht realisieren, da hierbei die maximal zulässige HF-Leistung, die am Menschen appliziert werden darf (2W/kg), überschritten würde. Trotz dieser Einschränkung ist es möglich, mit Hilfe der *magicSE*-Pulssequenz eine Technik zu realisieren, um residual dipolar wechselwirkende Kernspins zu isolieren. Dieses Verfahren wird im folgenden Abschnitt vorgestellt.

2.6.3 Das Differenzprinzip

Wie im vorherigen Abschnitt erläutert, besteht das *magic echo* aus zwei Komponenten:

1. Einem Echo-Signal resultierend aus statischen, dipolaren Wechselwirkungen (\Rightarrow gebundenes Wasser),
2. einem Echo-Signal resultierend aus *Hahnschem Spinecho* (\Rightarrow freies Wasser).

Ist man nur an dem um viele Größenordnungen kleineren 1. Anteil des *magic echos* interessiert, so muß man den 2. Anteil herausfiltern. Eine Technik hierfür wurde in Ref. [28] vorgeschlagen. Dazu wird zusätzlich zur *magicSE*-Messung eine konventionelle, *Hahnsche Spinecho*-Messung durchgeführt. Ist der zeitliche Sequenzverlauf beider Messungen wie in Abb. 2.23 synchronisiert, kann durch Subtraktion des Spinecho-Signals von dem des *magic echo*-Signals der Anteil des gebundenen Wassers isoliert werden. Eine wichtige Voraussetzung für die korrekte Funktion des Differenzprinzips ist ein in beiden Sequenzen gleiches Relaxationsverhalten des freien Wassers. Nur dann führt die Subtraktion der gemessenen Signale zur erwünschten Filterung des Signal des freien Wassers. Betrachtet man das freie Wasser, so wirkt der

zweite und dritte 90° -Puls der magicSE-Sequenz bezüglich der akkumulierten Phase im Intervall I wie ein 180° -Puls. D.h. die von den Protonen im freien Wasser, im Intervall I akkumulierte Phase, wird im Intervall IV wieder rephasiert. In diesen beiden Intervallen relaxiert das freie Wasser gemäß dem üblichen T_2 -Relaxationsmechanismus (Abschnitt 2.2.1). Während der HF-Einstrahlung im mittleren Intervall der magicSE-Sequenz präzediert die Magnetisierung in der z-y Ebene. Die Relaxationszeit während dieses Zeitintervalls wird auch mit $T_{2\rho}$ bezeichnet und ist, da während dieser Zeit die Magnetisierung sowohl T_2 -Relaxation als auch T_1 -Relaxation unterliegt, gegeben durch [29]

$$\frac{1}{T_{2\rho}} = \frac{1}{2} \left(\frac{1}{T_1} + \frac{1}{T_2} \right). \quad (2.174)$$

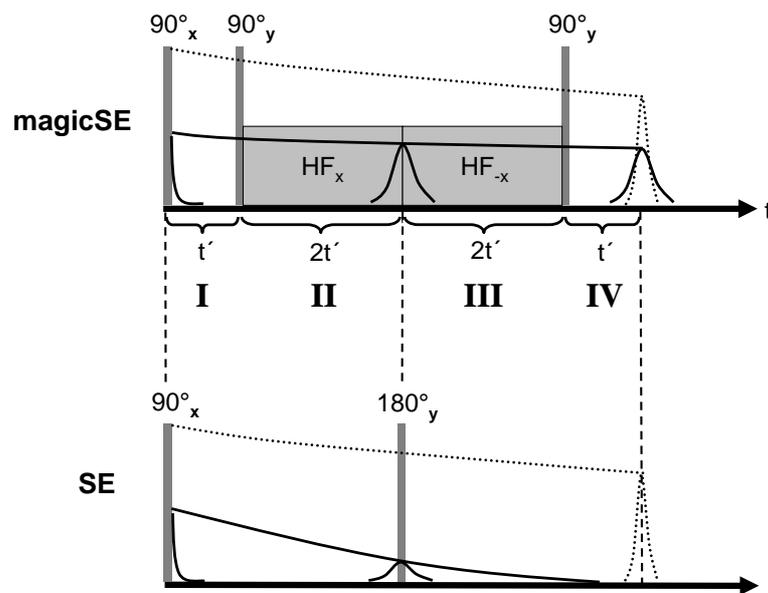


Abb. 2.23: Das Differenzprinzip nach Ref. [28]. Wasserprotonen die keiner statischer, dipolarer Wechselwirkung unterliegen (freies Wasser), relaxieren in beiden Sequenzen mit der transversalen Relaxationszeit T_2 (gepunktete Linie). Statisch-dipolar wechselwirkende Wasserprotonen (gebundenes Wasser) relaxieren in der konventionellen Spinecho-Sequenz (SE) mit ihrer sehr kurzen transversalen Relaxationszeit T_2 (wenige μs bis einige ms). In der magicSE-Sequenz wird im Gegensatz zur Spinecho-Sequenz (SE) der Signalverlust aufgrund statischer, dipolarer Wechselwirkung teilweise kompensiert. Subtrahiert man das Signal der Spinecho-Sequenz (SE) von dem der magicSE-Sequenz, so bleibt nur der Signalanteil des gebundenen Wassers übrig.

Das Signal der magicSE- und SE-Pulssequenz errechnet sich somit nach:

$$S_{magicSE} \propto M_{\perp}^{magicSE} = M_0 \exp\left(-\frac{2t'}{T_2}\right) \exp\left(-\frac{4t'}{T_{2\rho}}\right) \quad (2.175)$$

$$M_{\perp}^{magicSE} = M_0 \exp\left(-\frac{2t'}{T_2}\right) \exp\left(-2t' \left(\frac{1}{T_1} + \frac{1}{T_2}\right)\right) \quad (2.176)$$

$$M_{\perp}^{magicSE} = M_0 \exp\left(-\frac{4t'}{T_2}\right) \exp\left(-\frac{2t'}{T_1}\right), \quad (2.177)$$

$$S_{SE} \propto M_{\perp}^{SE} = M_0 \exp\left(-\frac{6t'}{T_2}\right). \quad (2.178)$$

Das Differenzsignal ist:

$$\Delta S \propto M_{\perp}^{magicSE} - M_{\perp}^{SE} = \Delta M_{\perp} \quad (2.179)$$

$$\Delta M_{\perp} = M_0 \left[\exp\left(-\frac{4t'}{T_2}\right) \exp\left(-\frac{2t'}{T_1}\right) - \exp\left(-\frac{6t'}{T_2}\right) \right]. \quad (2.180)$$

Nimmt man für die freien Wasserprotonen $T_1^{-1} = T_2^{-1}$ an (Abschnitt 2.2.1), so ergibt sich

$$T_1^{-1} = T_2^{-1} \Leftrightarrow T_{2\rho}^{-1} = T_2^{-1} \Leftrightarrow \Delta S = 0. \quad (2.181)$$

Die Forderung nach gleichen Relaxationszeiten für das freie Wasser in beiden Pulssequenzen ist somit erfüllt. Genau genommen gilt der Zusammenhang (2.181) nur für reines Wasser. In Experimenten mißt man einen leichten Unterschied zwischen T_2 und T_1 , der wenige Prozent beträgt [3]. Dieser Unterschied läßt sich auf skalare Kopplung zwischen Wasserprotonen und ^{17}O Kernen (natürliche Häufigkeit: 0,037%) zurückführen [3]. Da das mittlere Zeitintervall der magicSE-Sequenz (II+III) in der Praxis sehr klein gehalten wird (wenige ms), sollte der minimale Unterschied zwischen T_1 und T_2 kein Effekt auf das Differenzprinzip haben. Die Gleichheit von T_1 und T_2 ist nur im „extreme narrowing“-Bereich ($\tau_c^{-1} \gg \omega_0$) gültig.

Das Verhalten des Differenzprinzips für größere Korrelationszeiten ist bestimmt durch den Unterschied zwischen T_1 und T_2 , sowie Gleichung (2.174), die auf der BPP-Theorie [39] beruht. Eine der wichtigsten Annahmen dieser Theorie ist [40]

$$\langle \bar{\mathbb{H}}_{\text{DD}}^0 \rangle^2 \tau_c^2 \ll 1. \quad (2.182)$$

$\bar{\mathbb{H}}_{\text{DD}}^0$ steht für den mittleren dipolaren Hamiltonian bei Abwesenheit von Molekularbewegungen. Nur wenn Bedingung (2.182) erfüllt ist, ist ein Verschwinden der dipolaren Nettowechselwirkung gewährleistet. Der Abstand zweier Wasserstoffkerne in einem H_2O -Molekül beträgt nach [3] ca. $1,5 \cdot 10^{-10} \text{m}$, daraus errechnet sich eine Stärke der dipolaren Wechselwirkung von $\nu_{\text{DD}}^0 \approx 100 \text{kHz}$ (bei Abwesenheit von Molekularbewegungen). Nach Gleichung (2.182) ist also $\tau_c \ll 10^{-5} \text{s}$ für die Gültigkeit von Gleichung (2.174) erforderlich. In Abb. 2.24 sind die verschiedenen Bereiche der Korrelationszeiten τ_c und die entsprechenden Unterschiede zwischen T_1 und T_2 dargestellt. Der „extreme narrowing“ und „motional averaging“ Bereich ist charakterisiert durch $T_2 \ll T_1$ bzw. $T_2 < T_1$. Beide Fälle führen zu $T_{2\rho} > T_2$ und somit zu $\Delta S > 0$.

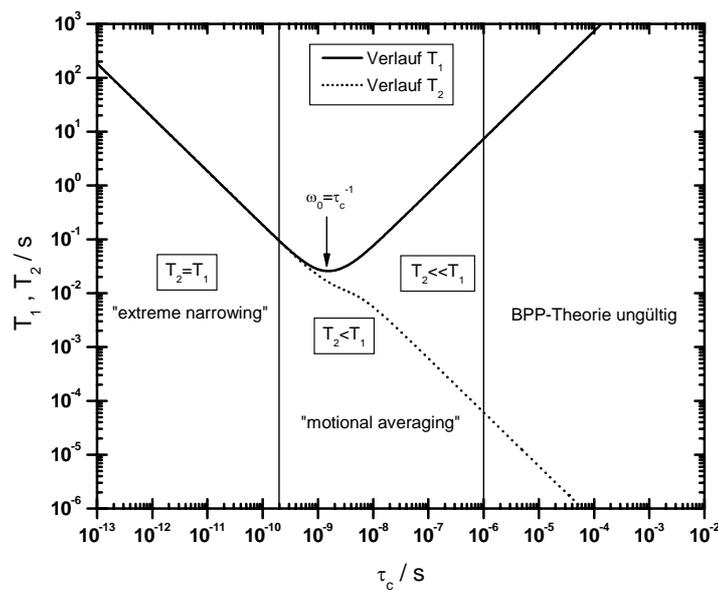


Abb. 2.24: Relaxationszeiten T_1 und T_2 in Abhängigkeit von der Korrelationszeit τ_c für $B_0 = 1,5T$ ($\omega_0 = 63,63 \text{MHz}$). Im „extreme narrowing“-Bereich erwartet man wegen $T_2 = T_1 \Rightarrow \Delta S = 0$, im „motional averaging“-Bereich wegen $T_2 < T_1 \Rightarrow \Delta S > 0$.

Welcher Informationsgehalt besitzt nun der Signalunterschied ΔS ? In biologischem Gewebe muß man im Allgemeinen von mehreren, schnell austauschenden Populationen von Wasserprotonen ausgehen [45].

Nach Ref. [44] berechnet sich die Relaxationsrate im Mittelintervall der magicSE-Pulssequenz aus einem gewichteten Mittelwert der verschiedenen Einzelrelaxationsraten $1/T_{2\rho,i}$:

$$T_{2\rho}^{-1} = \sum_i \frac{P_i}{T_{2\rho,i}(\tau_{c,i})} \equiv T_{2\rho}^{-1}(\tau_{c,eff}) \quad ; \quad \sum_i P_i = 1. \quad (2.183)$$

Mit diesem Mittelwert wird auch eine effektive Korrelationszeit

$$\tau_{c,eff} = \sum_i P_i \tau_{c,i} \quad (2.184)$$

definiert. Geht man von einem Zweikomponentensystem aus (gebundenes und freies Wasser), so gilt für die effektive Korrelationszeit

$$\tau_{c,eff} = P_1 \tau_{c,frei} + P_2 \tau_{c,gebunden} = P_1 \tau_{c,frei} + P_2 \tau_b. \quad (2.185)$$

Eine Verlängerung effektiven Korrelationszeit $\tau_{c,eff}$ deutet mindestens auf eine oder mehrere Populationen von Wasserprotonen mit großer Korrelationszeiten τ_b hin. Somit erwartet man auch für ein Sequenzverlauf mit

$$3t' \geq \tau_b, \quad (2.186)$$

eine verminderte Relaxationszeit im Mittelintervall der magicSE-Pulssequenz. Mit Hilfe der Gleichungen (2.43), (2.44), (2.174) und (2.179) läßt sich das erwartete Differenzsignal ΔS ($\propto \Delta M_{\perp}$) in Abhängigkeit von der effektiven Korrelationszeit $\tau_{c,eff}$ berechnen. Das Ergebnis für verschiedene Zeitintervalle t' ist in Abb. 2.25 dargestellt. Man erwartet für $t'=3\text{ms}$ ein maximalen Signalunterschied bei $\tau_{c,eff} \approx 6 \cdot 10^{-8}\text{s}$. Für kleinere t' verschiebt sich das Maximum zu größeren $\tau_{c,eff}$. Aus technischen Gründen waren Pulssequenztimings mit $t' < 1\text{ms}$ auf dem vorhandenem Ganzkörpermographen nicht möglich.

Zusammenfassend läßt sich feststellen:

Die Differenztechnik bestehend aus magicSE- und SE-Pulssequenz isoliert H_2O -Populationen mit bestimmten effektiven Korrelationszeiten $\tau_{c,eff}$:

1. $\tau_{c,eff} \approx 10^{-9} \dots 10^{-7}\text{s}$ für $3t' \geq \tau_b$
2. $\tau_{c,eff} \geq 3t'$ für $3t' \leq \tau_b$ („dipolar refocusing“)

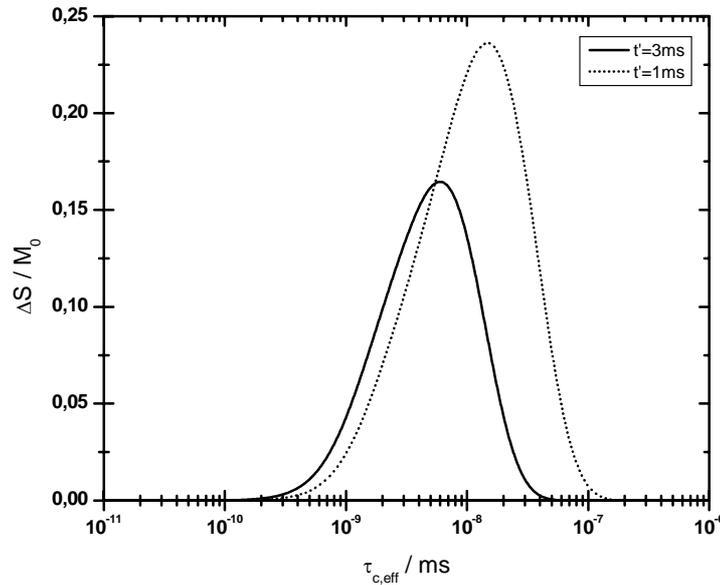


Abb. 2.25: Differenzsignal ΔS (in Einheiten von M_0) als Funktion der effektiven Korrelationszeit $\tau_{c,eff}$ für verschiedene Zeiteinstellungen t' .

Wie schon im vorherigen Abschnitt erläutert, ist der zweite Fall mit einem Ganzkörpertomographen nicht realisierbar. Dagegen kann Fall (1) an einem Ganzkörpertomographen untersucht werden. Nach Gleichung (2.185) sind effektive Korrelationszeiten in diesem Bereich die Folge der Existenz einer Population von gebundenem H_2O . Protonen in diesen H_2O -Molekülen erfahren aufgrund von $\tau_b \approx 10^{-4} \dots 10^{-2} s$ residuale, dipolare Wechselwirkungen. Ein nicht verschwindendes Differenzsignal ΔS stellt somit einen Indikator für residuale, dipolare Wechselwirkungen dar. Es mit diesem Ansatz jedoch nicht möglich, Aussagen über die Größe der Populationen oder Stärke der residualen, dipolaren Wechselwirkung zu machen.

2.7 MR-Bildgebung

2.7.1 Grundlagen der Bilderzeugung

Die NMR-Tomographie mit Feldgradienten wurde 1973 von *Lauterbur* [5] eingeführt. Dieses Verfahren erlaubt eine nicht-invasive Darstellung von anatomischen Strukturen. Um Information über die Signalstärke an einem bestimmten Ort des Objektes zu erhalten, muß gegenüber dem klassischen MR-Experiment (Abschnitt 2.1.2) eine zusätzliche Ortskodierung für jede der drei Raumrichtungen vorgenommen werden.

Man unterscheidet zwischen Schichtselektion, Phasenkodierung und Frequenzkodierung. Prinzipiell unterscheidet man noch zwischen „*SPIN-WARP*“-Verfahren und „*single shot*“-Verfahren. Bei „*SPIN-WARP*“-Verfahren wird die Bildinformation zeilenweise aufgenommen (mehrere Wiederholungen sind nötig), während bei „*single shot*“-Verfahren die gesamte Bildinformation mit einem Sequenzdurchlauf aufgenommen wird. Beispiel für „*SPIN-WARP*“-Verfahren sind z.B. die Spinecho-Bildgebung und die FLASH-Bildgebung. Als Beispiel für ein „*single shot*“-Verfahren sei die EPI-Bildgebung genannt.

2.7.2 Schichtselektion

Um aus einem gegebenen Volumen eine bestimmte Schicht zu selektieren, überlagert man dem statischen Magnetfeld $\vec{B}_0 = B_0 \vec{e}_z$ ein ortsabhängiges Magnetfeld $\vec{B}_s(z) = B_s \vec{e}_z$ (Abb. 2.26). Die Resonanzfrequenz wird damit ebenfalls ortsabhängig:

$$\omega_0(z) = \gamma(B_0 + B_s(z)). \quad (2.187)$$

Technisch wird $\vec{B}_s(z)$ durch Anlegen eines Magnetfeldgradienten $\vec{G}_s(z)$ realisiert:

$$\omega_0(z) = \gamma(B_0 + G_s(z) \cdot z). \quad (2.188)$$

Durch Einstrahlen eines Hochfrequenzfeldes mit dem Frequenzband $\omega(z_0) \pm \delta\omega$ wird eine Schicht der Dicke

$$\Delta z = \frac{2\delta\omega}{\gamma G_s(z)} \quad (2.189)$$

um die Position

$$z_0 = \frac{\omega - \gamma B_0(z)}{\gamma G_s(z)} \quad (2.190)$$

angeregt (Abb. 2.26). Das Schichtprofil wird über die Art und Dauer des HF-Pulses bestimmt. Um rechteckige Schichtprofile zu erhalten, verwendet man HF-Pulse der Form

$$B_1(t) = B_1 \sin(\omega(z_0)) \frac{\sin(2\delta\omega t)}{2\delta\omega t} = B_1 \sin(\omega(z_0)) \text{sinc}(2\delta\omega t). \quad (2.191)$$

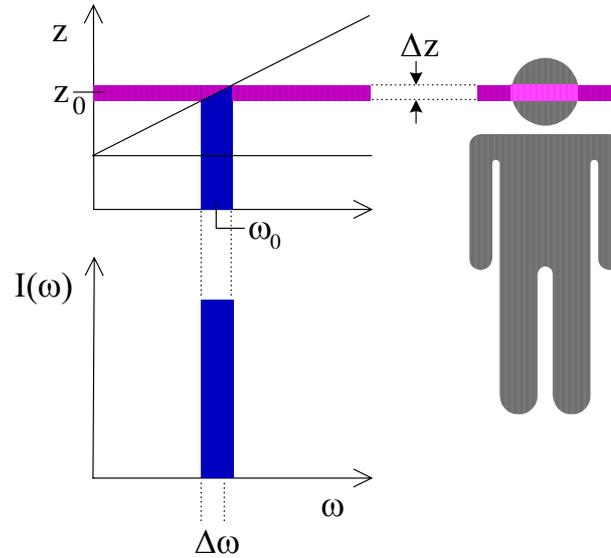


Abb. 2.26: Selektive Anregung einer Schicht. Die Bandbreite $\Delta\omega$ des HF-Pulses bestimmt die Dicke Δz der Schicht; die Position z_0 wird durch die Trägerfrequenz ω_0 festgelegt. Für die Larmorfrequenz gilt $\omega = \gamma(B_0 + zG_z)$.

2.7.3 Phasenkodierung

Nach der Schichtselektion ist es noch erforderlich, die zwei restlichen Raumrichtungen zu kodieren (2D-Kodierung). Der 1. Schritt besteht in der Phasenkodierung. Hierfür legt man nach dem Abschalten des Schichtselektionsgradienten ein ortsabhängiges Magnetfeld $\vec{B}_p(y) = B_p \vec{e}_z = \vec{G}_p(y) y$ an, wobei $\vec{G}_p(y)$ der sogenannte Phasenkodiergradient ist. Die Präzessionsfrequenz der Spins ist nun gegeben durch

$$\omega(y) = \gamma(B_0 + G_p(y) y). \quad (2.192)$$

Unter Vernachlässigung von Teilchenbewegung berechnet sich die akkumulierte Phase (τ_p =Dauer der Gradienteneinstrahlung) im mit $\omega = \gamma B_0$ mitrotierenden Koordinatensystem zu

$$\Delta\varphi(y) = \varphi(y) - \varphi(0) = \int_{t_0}^t \gamma G_p y dt' = \gamma G_p y \tau_p = k_y y. \quad (2.193)$$

Unter Vernachlässigung von Relaxation folgt für die Transversalmagnetisierung im mitrotierenden Koordinatensystem

$$M_{\perp}(y, \tau_p) = |M_{\perp}(y, \tau_p = 0)| \exp(-ik_y y). \quad (2.194)$$

Interpretiert man k_y als räumliche Wellenzahl des Objekts in y-Richtung, läßt sich das Objekt in dieser Richtung durch die Messung und Überlagerung mehrerer Wellenzahlen

rekonstruieren. Um die Beziehung zwischen y und der akkumulierten Phasendifferenz $\Delta\varphi$ eindeutig zu halten, muß $\Delta\varphi(y_{\max}) - \Delta\varphi(y_{\min}) \leq 2\pi$ sein. Aus Gleichung (2.193) folgt für die Wahl des Phasenkodiergradienten:

$$\int_{t_0}^{t_0+\tau} G_F dt' \leq \frac{2\pi}{\gamma(y_{\max} - y_{\min})}. \quad (2.195)$$

2.7.4 Frequenzkodierung

Die Frequenzkodierung erfolgt nach dem gleichen Prinzip wie die Phasenkodierung. Der Frequenzkodiergradient wird während der gesamten Auslesedauer τ_F des Signals angelegt. Man erhält, analog zur Phasenkodierung, für die Transversalmagnetisierung in der angeregten Schicht

$$M_{\perp}(x, \tau_F) = |M_{\perp}(x, \tau_F = 0)| \exp(-ik_x x), \quad (2.196)$$

mit

$$k_x x = \int_{t_0}^t \gamma G_F x dt' = \gamma G_F x \tau_F. \quad (2.197)$$

Führt man nach einer schichtselektiven Anregung eine Phasen- und Frequenzkodierung durch, so ergibt sich das in der Spule induzierte Signal zu

$$\underbrace{S(k_x, k_y)}_{\text{Meßdaten="k-Raum"}} = \iint_{\text{Schicht}} \underbrace{|M_{\perp}(x, y)|}_{\text{MR-Bild}} \cdot e^{i(k_x x + k_y y)} dx dy. \quad (2.198)$$

2.7.5 Bildrekonstruktion

Im realen Experiment erfolgt die Signalaufnahme nicht kontinuierlich, sondern in diskreten Schritten. Die Maximalwerte von k_i bestimmen die Bildauflösung nach

$$\Delta r_i = \frac{\pi}{k_{i,\max}}. \quad (2.199)$$

Analog zur Bildauflösung im Ortsraum, definiert man eine spektrale Pixelauflösung

$$b = \frac{1}{\tau_F}. \quad (2.200)$$

Bei konstanter Gradientenschaltdauer τ bestimmt die Stärke der Gradienten die Größe des Bildausschnittes (*field of view*, FOV). Je größer die Gradientenstärke, desto kleiner

ist das FOV, je größer der Maximalwert von k_i , desto höher ist die Bildauflösung (bei konstanter Gradientenschaltdauer τ). Die Rekonstruktion der Protonenverteilung aus den gemessenen Signalen erfolgt mit Hilfe der Fouriertransformation. Durch zweidimensionale Fouriertransformation erhält man aus Gleichung (2.198) die Intensität der Transversalmagnetisierung für jedes Volumenelement (Voxel) des FOV ($x_{min} < x < x_{max}$, $y_{min} < y < y_{max}$)

$$\tilde{S}(x, y) = 2\pi \iint_{k\text{-Raum}} S(k_x, k_y) \cdot e^{-i(k_x x + k_y y)} dk_x dk_y. \quad (2.201)$$

Bei diskreter k-Raumabtastung wird das kontinuierliche Fourierintegral zu einer diskreten Summe

$$\tilde{S}(x, y) = 2\pi \sum_{k_x} \sum_{k_y} S(k_x, k_y) \cdot e^{-i(k_x x + k_y y)} \Delta k_x \Delta k_y. \quad (2.202)$$

2.7.6 Die Spinecho-Sequenz

Für die Abbildung eines Objektes in der MR-Bildgebung kombiniert man die HF-Pulse und Gradientenfelder in sogenannten Pulssequenzen. Eine der einfachsten Sequenzformen zur MR-Bildgebung stellt die „Spinecho-Sequenz“ dar, die von *E. L. Hahn* 1950 [7] entwickelt wurde. Das Prinzip der Spinecho-Sequenz ist in Abb. 2.27 dargestellt. Durch einen initialen 90° -Puls wird die Magnetisierung in die Transversalebene geklappt. Aufgrund von T_2^* -Relaxation dephasiert die Magnetisierung im Zeitintervall $TE/2$ in der Transversalebene, bis ein 180° -Puls appliziert wird. Dieser invertiert die Spinkomponenten, wobei die Richtung des Drehsinns der Dephasierung erhalten bleibt. Setzt man statische Feldinhomogenitäten voraus, so werden die daraus resultierenden, akkumulierten Phasen des ersten $TE/2$ -Zeitintervalls durch den 180° -Puls im zweiten $TE/2$ Zeitintervall rephasiert. Nach der Echozeit TE entsteht also ein Spinecho, das nur T_2 -Relaxation unterliegt. Werden beide Pulse entlang der x'-Achse eingestrahlt, dann bildet sich das Spin-Echo in der negativen y' Richtung aus, wird der 180° -Puls in y'-Richtung appliziert, dann refokussieren die Spins in positiver y'-Richtung. Wird anstelle eines 180° -Pulses ein 90° -Puls eingestrahlt, so wird 50% (Voraussetzung: Transversalmagnetisierung ist genügend stark dephasiert) der Magnetisierung (y'-Komponenten in Abb. 2.27) auf die z'-Achse geklappt. Die verbleibenden x'-Komponenten der Transversalmagnetisierung werden im zweiten $TE/2$ -Zeitintervall wieder rephasiert ($1/2 M_0$). Um ortsaufgelöst zu messen, wird während des 90° -Pulses der Schichtselektionsgradient angelegt.

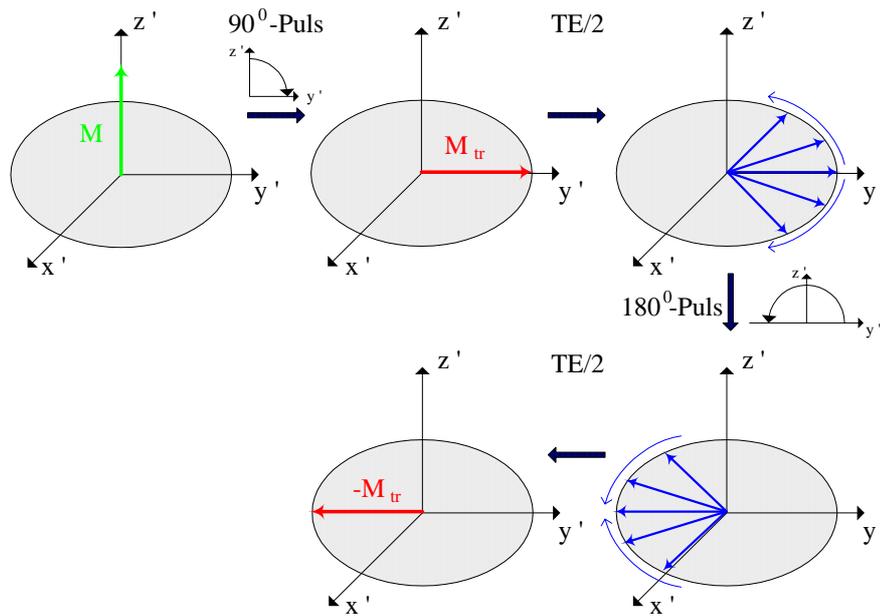


Abb. 2.27: Kinematik der Magnetisierung bei einer Spinecho-Sequenz. Beschreibung siehe Text.

Danach erfolgt die Schaltung des Phasenkodiergradienten und nach der Zeit $TE/2$ die Einstrahlung des 180° -Pulses bei gleichzeitiger Schaltung des Schichtselektionsgradienten. Während der Auslese wird der Frequenzkodiergradient geschaltet und damit eine Projektion des Objektes aufgenommen. Wiederholt man die Pulsfolge N mal, lassen sich so N Zeilen akquirieren. Mit der Fouriertransformation wird dann ein Bild mit N Zeilen rekonstruiert. Bei der Schaltung der Gradienten ist zu beachten, daß durch die Gradienten eine unerwünschte de- oder rephasierende Wirkung auf die Magnetisierung ausgeübt wird. Aus diesem Grund müssen die Gradientenstärken und -längen so gewählt werden, daß sich diese Effekte der Schichtselektions- und Frequenzkodiergradienten zum Zeitpunkt TE aufheben.

2.7.7 Die FLASH-Sequenz

Neben der Spinecho-Technik gibt es eine weitere Möglichkeit, die Dephasierung der Magnetisierung rückgängig zu machen. Anstelle eines 180° -Pulses verwendet die Gradientenecho-Technik ein Gradientenfeld, um die Spinpakete zu rephasieren. Anders als bei der Spinecho-Sequenz wird hierbei die Dephasierung der Magnetisierung aufgrund von statischen Feldinhomogenitäten nicht kompensiert. Die Signalamplitude unter Verwendung der Gradientenecho-Technik hängt somit von der effektiven Transversal-Relaxationszeit T_2^* ab.

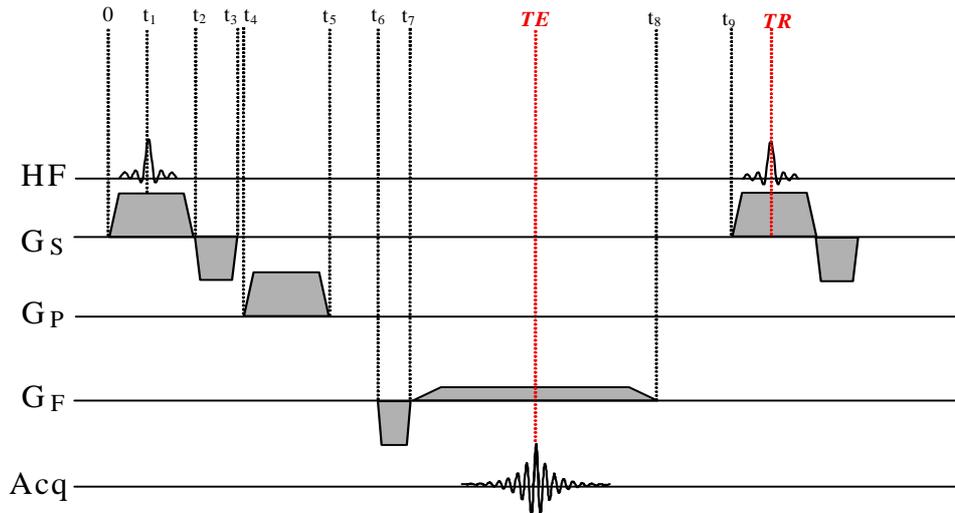


Abb. 2.28: Sequenzschema einer FLASH-Sequenz. HF: eingestrahlte Hochfrequenzpulse, G_S : Schichtselektionsgradienten, G_P : Phasenkodiergradient, G_F : Frequenzkodiergradient. Acq: Empfangenes Signal.

Abb. 2.28 zeigt das Zeitschema einer Gradientenecho-Pulssequenz. Nach einem initialen HF-Puls, der durch gleichzeitige Schaltung eines Schichtselektionsgradienten eine Schicht des Volumens anregt, wird die Magnetisierung in dieser Schicht in die Transversalebene geklappt (je nach Winkel des initialen HF-Pulses). Durch den Einfluß des Gradientenfeldes auf die ab dem Zeitpunkt t_1 in der Transversalebene befindlichen Anteile der Magnetisierung, erfolgt eine Dephasierung der Magnetisierung für die Zeitdauer $t_2/2$, die mit einem weiteren Schichtselektionsgradienten kompensiert werden kann

$$\int_{t_1}^{t_2} G_S dt = - \int_{t_2}^{t_3} G_S dt . \quad (2.203)$$

In Phasenkodierrichtung wird für die Akquisition der i -ten k-Raumzeile eine entsprechende Gradientenstärke $G_P(i)$ gewählt, wobei

$$k_y(i) = \int_{t_4}^{t_5} \gamma G_P(i) dt \quad ; \quad i = 1, 2, 3, \dots, N \quad (2.204)$$

ist. In Frequenzkodierrichtung erfolgt eine Dephasierung der Magnetisierung durch

$$k_{x,\min} = \int_{t_6}^{t_7} \gamma G_{F_1} dt . \quad (2.205)$$

Durch Schaltung des Frequenzkodiergradienten

$$\int_{t_7}^{t_8} \gamma G_{F_2} dt = k_{x,\max} - k_{x,\min} \quad (2.206)$$

wird die Magnetisierung wieder rephasiert und bei $k_x=0$ entsteht ein Echo (Echozeit TE), das anschließend wieder dephasiert wird. Während dieser Zeit erfolgt auch die Datenaufnahme, so daß nach diesem Zyklus eine k-Raumzeile akquiriert ist. Zur Aufnahme eines kompletten Bildes mit N Zeilen sind also N Zyklen nötig. Die Zeit zwischen zwei anregenden HF-Pulsen wird als Repetitionszeit TR bezeichnet. Um die Wartezeit zwischen zwei HF-Anregungen zu minimieren, setzt man die Technik der Kleinwinkelanregung ein, die sogenannte „*fast low angle shot*“ FLASH-Sequenz [8]. Hierbei bewirkt der HF-Anregungspuls nur eine kleine Auslenkung der Gleichgewichtsmagnetisierung M_0 um einen Flipwinkel $\alpha < 90^\circ$, so daß die Longitudinalmagnetisierung auf $M_z = M_0 \cos(\alpha)$ reduziert wird und der Anteil $M_\perp = M_0 \sin(\alpha)$ in der Transversalebene vorliegt. Für eine ausreichend große Anzahl von Zyklen i gilt [8]

$$M_z = M_0 \left(\frac{1 - e^{-\frac{TR}{T_1}}}{1 - \cos(\alpha) \cdot e^{-\frac{TR}{T_1}}} \right). \quad (2.207)$$

Unter der Voraussetzung, daß die Transversalmagnetisierung innerhalb eines TR vollständig zerfällt, ergibt sich für die Transversalmagnetisierung

$$M_\perp = M_z \sin(\alpha) \cdot e^{-\frac{TE}{T_2}}. \quad (2.208)$$

Der optimale Flipwinkel α_E , für den das Signal $S(\alpha)$ maximal wird, ist:

$$\alpha_E = \arccos \left(e^{-\frac{TR}{T_1}} \right). \quad (2.209)$$

2.7.8 Die EPI-Sequenz

Bereits im Jahre 1977 wurde von *Mansfield* [21] eine weitere Gradientenecho-Methode vorgeschlagen, die eine deutlich kürzere Aufnahmezeit ermöglicht: Echoplanare Bildgebung (EPI). Im Gegensatz zur FLASH-Technik ist dabei nicht für jede Zeile im k-Raum ein HF-Puls erforderlich, sondern nach einem initialen HF-Puls wird der komplette k-Raum mit Hilfe eines sinusförmigen Frequenzkodiergradienten

aufgenommen. Um von einer k-Raumzeile zur nächsten zu gelangen, kann ein konstanter Gradient in Phasenkodierrichtung angelegt werden. Dadurch liegen die Auslesepunkte allerdings nicht mehr auf einem kartesischen Gitter, wodurch eine Interpolation auf die nächsten Nachbarpunkte nötig wird. Abb. 2.29 zeigt das Sequenzschema einer EPI-Sequenz. Anstelle eines konstanten Gradienten in Phasenkodierrichtung kann der Schritt von einer k-Raumzeile zur nächsten mit Hilfe eines kleinen Phasenkodierschritts, eines sogenannten „Blips“, erzeugt werden, was jedoch zu längeren Echozeiten führt. Um die Probleme zu vermeiden, die durch die Auslese bei konstanten Phasenkodiergradienten infolge der nicht-kartesischen Datenaufnahme entstehen, benutzen die in dieser Arbeit eingesetzten EPI-Sequenzen ausschließlich die „Blipped“-Technik. Kleine Schwankungen in der B_0 -Feldstärke führen bei EPI zu massiven Abbildungsfehlern, da sich durch die Länge der Auslese kleine Fehler in Phasenkodierrichtung akkumulieren.

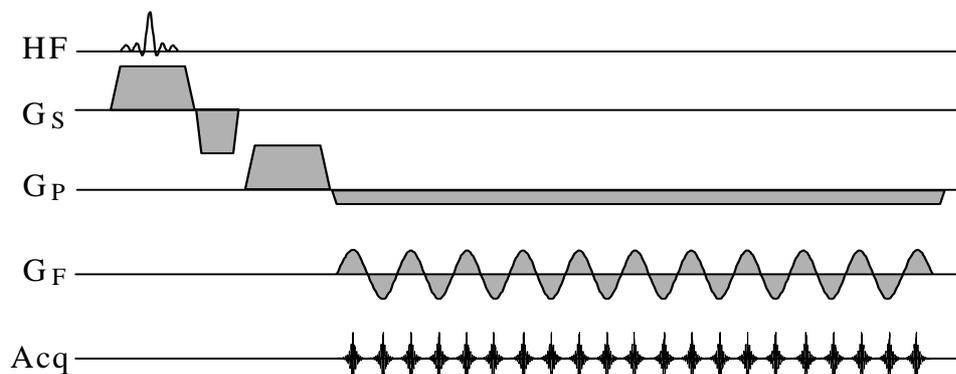


Abb. 2.29: Schema einer EPI-Sequenz. Der gesamte k-Raum wird mit Hilfe eines sinusförmigen Gradienten in Frequenzkodierrichtung aufgenommen. Mit dieser Technik sind Bildaufnahmezeiten unter 100ms für Matrixgrößen von 128x128 Pixel möglich.

2.7.9 Signal-Rausch-Verhältnis (S/N) in MR-Experimenten.

Die in der Empfangsspule induzierte Spannung U_{ind} ist das eigentliche Meßsignal in einem MR-Experiment. Nach dem Induktionsgesetz

$$U_{ind} = -\frac{d}{dt}\phi(t) = -\frac{d}{dt}\int_A \vec{B} \cdot \vec{n} \cdot da, \quad (2.210)$$

ist die in der Empfangsspule induzierte Spannung U_{ind} proportional zur zeitlichen Änderung des Magnetfeldes \vec{B} (\vec{n} =Normalenvektor des Flächenelementes da). Die zeitliche Änderung des Magnetfeldes \vec{B} , verursacht durch die in der Transversalebene mit ω_0 präzedierende Magnetisierung M_0 , ist gemäß $\omega_0 = \gamma B_0$ proportional B_0 .

Zusätzlich zeigt auch die Gleichgewichtsmagnetisierung M_0 nach Gleichung (2.12) eine Proportionalität zu B_0 . Zusammenfassend ergibt sich somit

$$S \propto U_{ind} \propto B_0^2. \quad (2.211)$$

Jedes gemessene Signal ist noch zusätzlich mit statistischem Rauschen behaftet, welches durch thermische oder von anderen Einflüssen bedingte Fluktuationen von Elektronen in der Probe und Empfangsspule entsteht. Durch einen Filter der Bandbreite Δf kann der hochfrequente Anteil des Rauschens vermieden werden. Für die mittlere Größe N dieses sogenannten *Nyquist*-Rauschens gilt:

$$N = \sqrt{4k_B T_c \cdot \Delta f \cdot R} \quad (2.212)$$

T_c = Temperatur der Spule, R = Widerstand der Spule. In einem konventionellen MR-Experiment sind die Größen T_c , R und Δf konstant. Daraus folgt

$$\frac{S}{N} \propto B_0^2. \quad (2.213)$$

Dies ist jedoch eine sehr einfache Betrachtung, und somit stellt Gleichung (2.213) nur eine grobe Abschätzung des S/N dar. Für eine genauere Bestimmung des S/N müssen Effekte der Spulengeometrie und Relaxationseffekte berücksichtigt werden. Speziell für die MR-Bildgebung haben *Mansfield* und *Morris* in Ref. [34] einen, von der Art der Bildgebung unabhängigen, Zusammenhang für das S/N gefunden:

$$\frac{S}{N} = \frac{f^{7/4}}{5.3 \cdot 10^{-8}} \cdot \frac{(\Delta x)^3}{a} \cdot \sqrt{t \cdot \left(\frac{T_2}{T_1} \right)} \quad ; \quad f = \frac{\omega_0}{2\pi}. \quad (2.214)$$

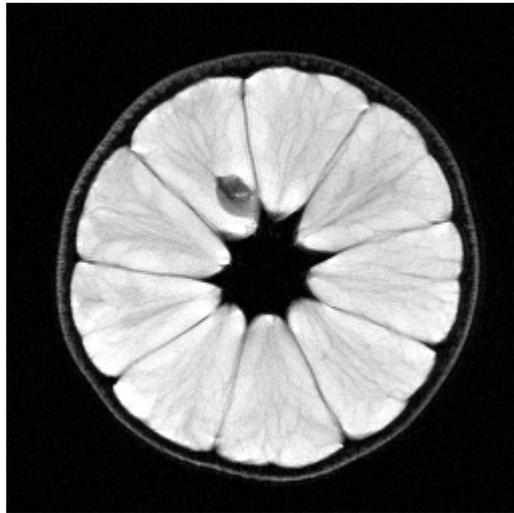
t = Dauer der Datenaufnahme (ist im Allgemeinen gleich der Dauer der Frequenzkodierung τ_F), a = Spulradius und $(\Delta x)^3$ = Abmessungen des Probenvolumens. Mit der Definition der spektralen Pixelauflösung b aus Gleichung (2.200) gilt:

$$\frac{S}{N} \propto \sqrt{b^{-1}}. \quad (2.215)$$

In *in-vivo*-Experimenten ist es jedoch nicht möglich, τ_F beliebig zu vergrößern. Die Dynamik der Protonenspins (Blutzirkulation usw.) führt bei zu großem τ_F zu massiven Bild-Artefakten. Man kann das S/N zu verbessern, indem man aus einer Serie von M (=NEX; *number of excitations*) Messungen ein Summensignal bildet. Für dessen S/N gilt

$$\frac{S}{N} \propto \sqrt{M} . \quad (2.216)$$

3 Material, Methoden und experimenteller Aufbau



MR-Bild einer Mandarine

„Man muß Neues machen, um Neues zu sehen.“

(Georg Christoph Lichtenberg 1742-1799, Physiker und Schriftsteller)

3.1 Der Ganzkörper-Kernspin-Tomograph

Alle Untersuchungen in dieser Arbeit wurden an einem 1,5-Tesla-Ganzkörper-Tomographen des Typs Magnetom Vision[®] (Hersteller: Siemens AG, Medizinische Technik, Erlangen) des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ), Heidelberg, durchgeführt (Abb. 3.1). Die Spezifikationen des MR-Tomographen finden sich im Anhang 6.1.



Abb. 3.1: Frontansicht des 1,5-Tesla-Ganzkörper-Tomographen des Typs Magnetom Vision[®].

3.2 Verwendete Hochfrequenzspulen

3.2.1 Zirkularpolarisierte ¹H-Hochfrequenzkopfspule

Diese Spule dient zur Einstrahlung der HF-Pulse und zur Signaldetektion (Abb. 3.2). Die besonderen Vorteile dieser Spule liegen in ihrer hohen \vec{B}_1 -Feldhomogenität. Die Spule ist für Untersuchungen am Kopf optimiert, eignet sich aber auch zur Untersuchung von kleinen Phantomen, die in der Mitte der Spule positioniert werden.



Abb. 3.2: Zirkularpolarisierte Kopfspule vor der Röhre des Tomographen.

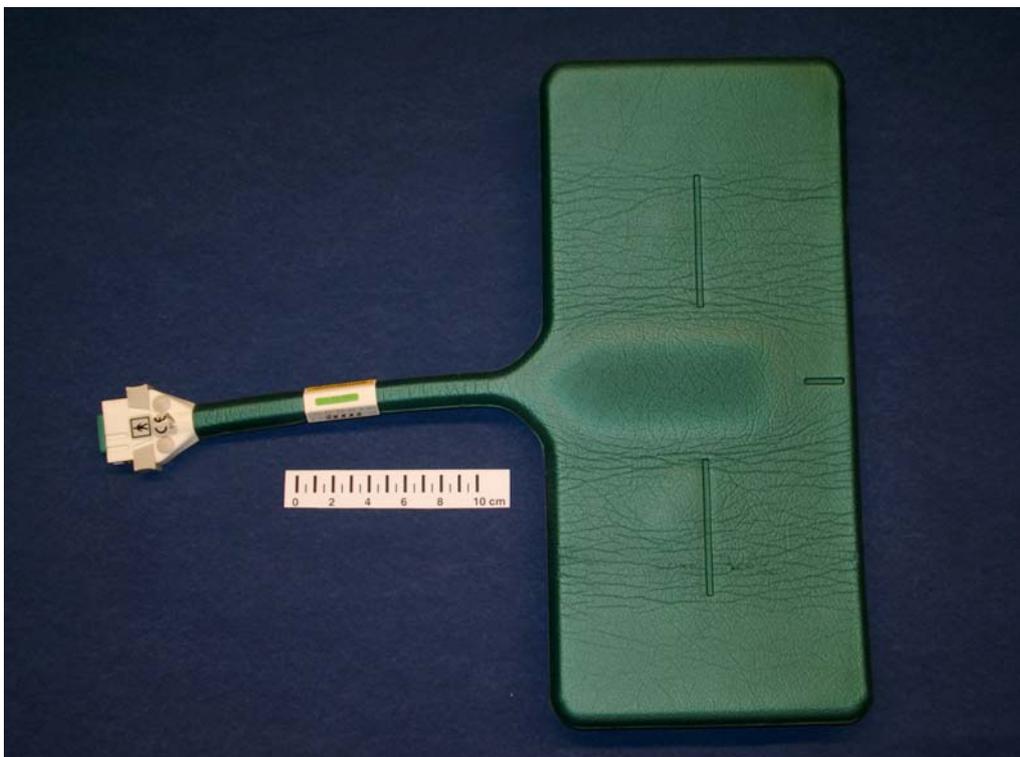


Abb. 3.3: Flexible Empfangsspule zur Untersuchung kleiner Objekte.

3.2.2 Flexible Empfangsspule für kleine Objekte

Ursprünglich dient diese Spule zur Untersuchung von Extremitäten. Aufgrund ihrer Abmessung und Flexibilität ist sie auch hervorragend zur Untersuchung von kleinen Objekten geeignet (Abb. 3.3). Bei dieser Spule handelt es sich um eine reine Empfangsspule. Während einer Messung mit dieser Spule wird das Spinsystem mit der innerhalb der Bohrung liegenden Körper-Spule angeregt.

3.3 Verwendete Phantome

3.3.1 H₂O Kugelphantom

Das H₂O Kugelphantom besteht aus einem kugelförmigen Plexiglasbehälter (Durchmesser: 17cm; Hersteller: Siemens AG, Erlangen), der mit einer Nickelsulfat-Lösung (1l H₂O / 1,25g NiSO₄·6H₂O) gefüllt ist, und zur Ausstattung des Tomographen gehört (Abb. 3.4). Die Nickelsulfat-Lösung verkürzt die Relaxationszeiten der Wasserprotonen auf Werte, wie sie *in vivo* gemessen werden ($T_1 \approx 1s$, $T_2 \approx 300ms$).

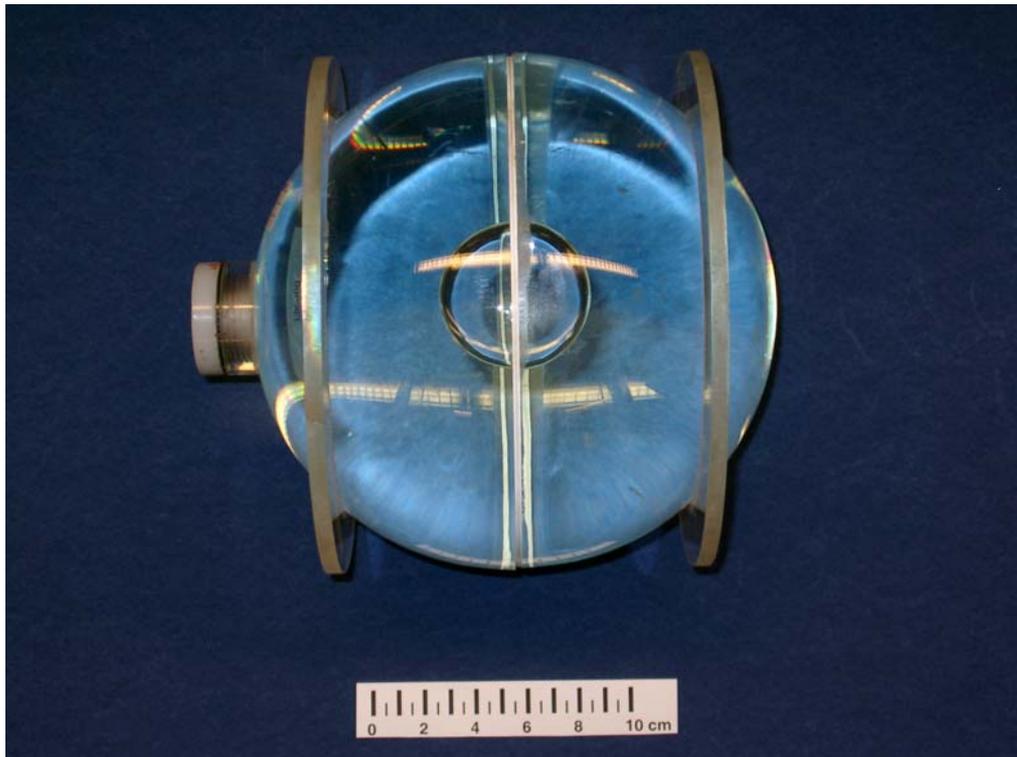


Abb. 3.4: Kugelphantom aus Plexiglas gefüllt mit einer Nickelsulfat-Lösung.

3.3.2 Agar-Gel Phantome

Zur Simulation von Körpergewebe wurden zwei verschiedene Sorten von Agar-Gel-Phantomen erstellt. Für alle Phantome wurde Agar-Pulver der Firma SIGMA[®] (Produktnummer: 9002-18-0) verwendet. Die erste Sorte besteht aus Agar-Gelen mit verschiedenen Konzentrationen $c_{\text{Agar}} = \text{Agar}[\text{g}]/100\text{ml H}_2\text{O}$. Die zweite Sorte besteht aus zwei Agar-Gelen, die zusätzlich mit Kontrastmittel versetzt wurden. Als Kontrastmittel wurde OMNISCAN[™] (Nycomed Arzneimittel GmbH, Ismaning bei München) verwendet, das hauptsächlich aus einer 0,5mmol/l-Gadolinium-Lösung besteht. Dies entspricht einer Konzentration von 78,67mg/ml an paramagnetischen Gadolinium (Gd). Das dreiwertige Gadolinium trägt sieben ungepaarte Elektronen und ist somit stark paramagnetisch. Wasserstoffprotonen in der Nähe des Gadoliniums sind somit einem zusätzlichen, stark oszillierenden, magnetischen Feld ausgesetzt. Diese schnelle Veränderung des lokalen magnetischen Feldes verkürzt die Relaxationszeit der Wasserstoffprotonen erheblich. Es ist bekannt, daß paramagnetische Ionen wie die im Omniscan[™] enthaltenen Gd^{3+} im Wesentlichen die T_1 -Relaxationzeit verkürzen und nur einen geringen Einfluss auf die T_2 -Relaxationszeit haben.

Phantom Nr.	c_{Agar} [g/100ml H ₂ O]	c_{Kontrast} [mg(Gd)/l]	T_1 [ms]	T_2 [ms]
1	1	78,67	398±6	120±4
2	1	236	140±5	85±7
3	1	0	2665±9	175±5
4	2,4	0	2330±8	59±1
5	3	0	1927±5	48±1
6	4	0	2125±7	38±2
7	5	0	2142±6	29±1
8	6	0	1833±9	25±1
9	8	0	1693±	20±1
10	10	0	1571±5	19±1
11	16	0	972±11	10±2

Tab. 3.1: Gemessene T_1 - und T_2 -Relaxationszeiten der Agar-Gele für verschiedene Agar- und Kontrastmittelkonzentrationen.

Alle Gele wurden in kleine, luftdichte Plastikbehälter abgefüllt. Die Abhängigkeit der T_1 - und T_2 -Relaxationszeit von der Agar- und Kontrastmittelkonzentration (c_{Agar} bzw. c_{Kontrast}) wurde anhand mehrerer Phantommessungen untersucht. Für die Bestimmung der T_2 -Relaxationszeit wurde eine Kurvenanpassung an den Daten einer CPMG-Multi-echosequenz [42], [43] durchgeführt. Über die Variation der Inversionszeit einer Inversion-Recovery-Sequenz [4] wurde die T_1 -Relaxationzeit bestimmt. Die Ergebnisse sind in Tab. 3.1 aufgelistet.

3.3.3 Kapillarphantome

Um das CRAZED-Signal auf Sensitivität gegenüber mikroskopischen Strukturen zu untersuchen, wurde ein Phantom mit periodischer, mikroskopischer Struktur erstellt. Es wurden mehrere hundert Glaskapillaren zu einem Bündel zusammengefaßt. Dieses Bündel wurde noch einmal in einen eng anliegenden Behälter gepackt, der dann mit einer Nickelsulfat-Lösung ($\text{H}_2\text{O}+\text{NiSO}_4\cdot 6\text{H}_2\text{O}$; 1,25g/l) gefüllt wurde. Der Behälter wurde mit einem Gummipfropfen verschlossen. Zwei verschiedene Phantome mit unterschiedlichen Kapillaren und Behältern wurden hergestellt. Die Daten der Phantome sind in Tab. 3.2 zusammengefaßt. Abb. 3.5 und Abb. 3.6 zeigen die beiden Kapillarphantome.

	Außendurchmesser d_a der Kapillaren	Innendurchmesser d_i der Kapillaren	Länge l der Kapillaren	Material des Behälters
Kapillarphantom A	$(1\pm 0,05)\text{mm}$	$(0,58\pm 0,05)\text{mm}$	100mm	PVC
Kapillarphantom B	$(1,25\pm 0,05)\text{mm}$	$(0,4\pm 0,05)\text{mm}$	125mm	Glas

Tab. 3.2: Abmessungen und Beschaffenheit der Kapillarphantome.

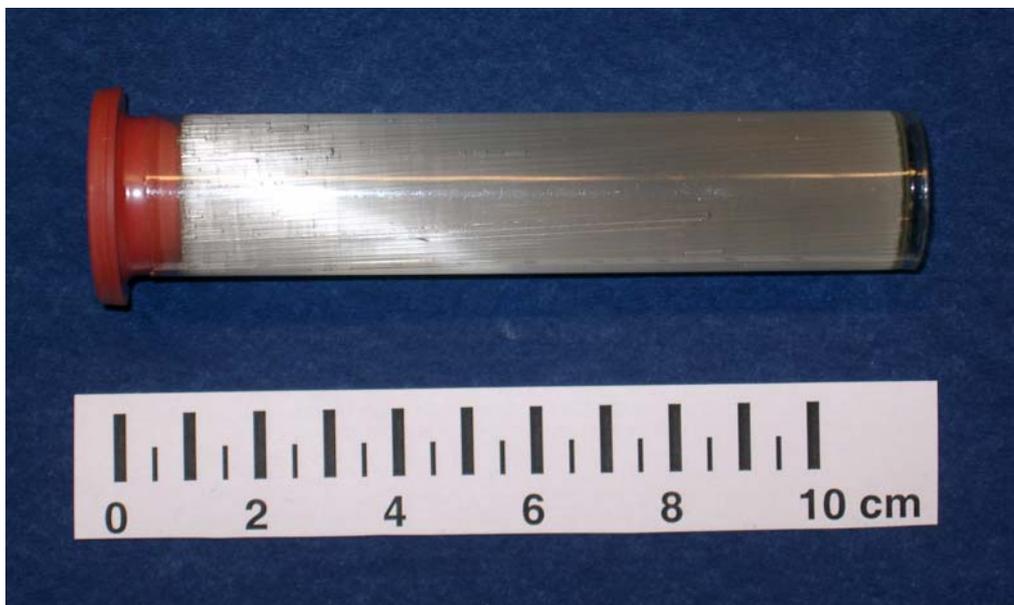


Abb. 3.5: Kapillarphantom A.

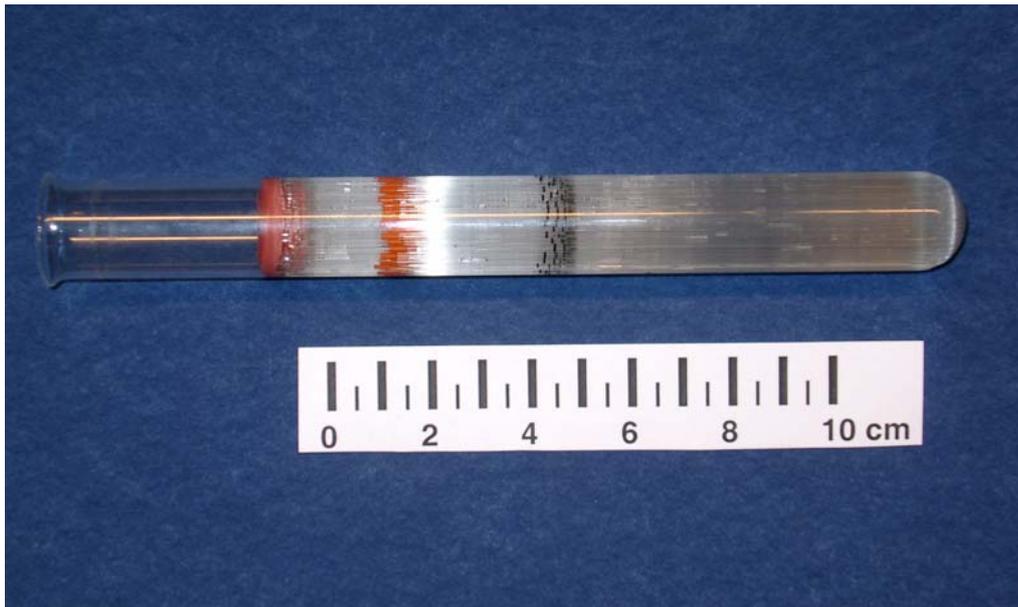


Abb. 3.6: Kapillarphantom B.

3.3.4 Strukturphantome aus PVC-Granulat

Neben den Kapillarphantomen wurde ein weiterer Typ von strukturierten Phantomen erstellt. Hierzu wurden kleine PVC-Kügelchen in eine verschließbare PE-Flasche (100ml) gepackt. Es wurde darauf geachtet, daß die Kügelchen möglichst dicht gepackt (\Rightarrow dichteste Kugel-packung) in der Flasche eingeschlossen wurden. Die resultierenden Poren wurden mit einer Nickelsulfat-Lösung ($\text{H}_2\text{O} + \text{NiSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$; 1,25g/l) aufgefüllt. Zusätzlich wurde ein unstrukturiertes Phantom erstellt, das aus einer verschließbaren PE-Flasche (100ml), befüllt mit einer Nickelsulfat-Lösung ($\text{H}_2\text{O} + \text{NiSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$; 1,25g/l), besteht. In Tab. 3.3 sind die Daten dieser Phantome zusammengefaßt.

Porenphantom A	Porenphantom B
Kugelförmiges Plastikgranulat mit Kugeldurchmesser: $(1,1 \pm 0,15)\text{mm}$	Zylinderförmiges Plastikgranulat mit Durchmesser: $(4,6 \pm 0,2)\text{mm}$, Höhe: $(2,7 \pm 0,2)\text{mm}$

Tab. 3.3: Bestandteile der Porenphantome und deren Abmessungen.



Abb. 3.7: Porenphantom A. Rechts: Kugelförmiges PVC-Granulat, mit dem die Flasche gefüllt wurde.



Abb. 3.8: Porenphantom B. Rechts: Zylinderförmiges PVC-Granulat, mit dem die Flasche gefüllt wurde.

3.3.5 Effektive transversale Relaxationszeiten T_2^* der Wasserprotonen in den Phantomen

Die Bewertung der Meßergebnisse erfordert die Kenntnis der effektiven transversalen Relaxationszeit T_2^* (siehe Abschnitt 2.5.9). Zur Messung von T_2^* , wurde ein FID von jedem Phantom aufgenommen (90°-Puls und direkt anschließende Datenaufnahme; weitere Pulssequenzparameter: $TR=8s$, Dauer der Datenaufnahme=1024ms, Anzahl der Akquisitionen=50). Aus der exponentiellen Dämpfung des FIDs (Abb. 2.1) wurde mit Hilfe des Softwarepakets jMRUI[®] die T_2^* -Relaxationszeit ermittelt (Tab. 3.4).

Phantom	Orientierung der Längsachse	T_2^* / ms
Kapillarphantom A	parallel zu B_0	18,3±2
Kapillarphantom A	senkrecht zu B_0	15,1±1
Kapillarphantom B	parallel zu B_0	18,5±2
Kapillarphantom B	senkrecht zu B_0	12,9±1
Porenphantom A	-	7,6±0,5
Porenphantom B	-	14,4±1
Unstrukturiertes Phantom	-	24,1±0,4

Tab. 3.4: Effektive transversale Relaxationszeiten T_2^* der verschiedenen Phantome.

3.4 Erzeugung intermolekularer Mehrquantenkohärenzen mit der CRAZED-Pulssequenz

3.4.1 Implementierung einer MR-Bildgebungstechnik mit der CRAZED-Pulssequenz nach dem SPIN-WARP-Verfahren

In Abb. 3.9 ist das Schema der implementierten CRAZED-Bildgebungssequenz dargestellt. Alle HF-Pulse sind schichtselektiv (Sinc-Pulse) und werden in x-Richtung eingestrahlt. Die Kohärenzselektionsgradienten (schraffiert) selektieren nach Abschnitt 2.5.4 intermolekulare Mehrquantenkohärenzen der Ordnung $n=-2$. Es sei bemerkt, daß sich die Phasenkodiergradienten unmittelbar vor, während und nach dem β -Puls aufheben. Dies verhindert eine Störung der Kohärenzselektion durch eine zusätzlich akkumulierte Phase während der Schichtselektion durch den β -Puls. Der π -Puls rephasiert das (zum Zeitpunkt $t = t_1 + t_2'$ entstehende) Echo 2. Ordnung bei

$$t = t_1 + t_2' + TE = t_1 + t_2' + t_2 \quad (3.1)$$

Vor und nach dem π -Puls werden Spoiler-Gradienten geschaltet, um unerwünschte Transversalmagnetisierung zu dephasieren, die durch Ungenauigkeiten des π -Pulses

entsteht. Der bildgebende Teil der Pulssequenz besteht aus einem konventionellen „SPIN-WARP“-Verfahren. Die erforderliche Ortskodierung wird unmittelbar vor Entstehung des Echos bei $t = t_1 + t'_2 + t_2$ vorgenommen, um die Kohärenzentwicklung möglichst spät zu stören.

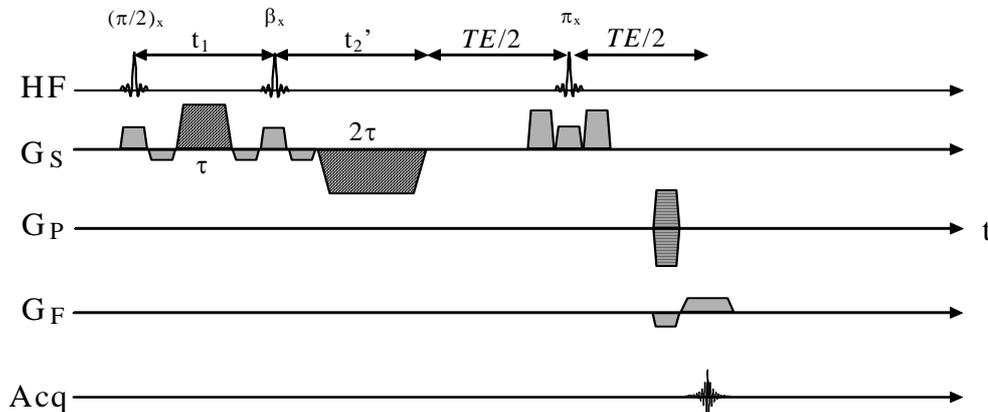


Abb. 3.9: Schema der CRAZED-Bildgebungssequenz nach dem „SPIN-WARP“-Verfahren. Die Kohärenzselektionsgradienten sind diagonal schraffiert dargestellt.

Es wurden mehrere Pulssequenzen mit einer Auflösung von $b_1=1560\text{Hz/Pixel}$, $b_2=780\text{Hz/Pixel}$, $b_3=390\text{Hz/Pixel}$, $b_4=195\text{Hz/Pixel}$ und $b_5=98\text{Hz/Pixel}$ getestet. Weitere Pulssequenzparameter sind: $\tau=4\text{ms}$, $G(\tau)=23\text{mT/m}$, $t_{1,\min}=7,76\text{ms}$, $t'_2=10,29\text{ms}$, Dauer der HF-Pulse= $1024\mu\text{s}$, maximale Matrixgröße= 256×256 Pixel.

3.4.2 Implementierung einer MR-Bildgebungstechnik mit der CRAZED-Pulssequenz nach dem EPI-Verfahren

Abb. 3.10 zeigt eine CRAZED-Bildgebungssequenz nach dem EPI-Verfahren. Der Präparationsteil nach dem CRAZED-Prinzip ist identisch zu dem des SPIN-WARP-Verfahrens. Die Ortskodierung nach dem EPI-Prinzip erfolgt nach dem π -Puls, um das Echomaximum bei $t = t_1 + t'_2 + TE = t_1 + t'_2 + t_2$ aufzunehmen. Die Auflösung der EPI-Bildgebung beträgt $b=1280\text{Hz/Pixel}$ bei einer maximalen Matrixgröße von 128×128 Pixel. Weitere Pulssequenzparameter sind: $\tau=4\text{ms}$, $G(\tau)=23\text{mT/m}$, $t_{1,\min}=7,14\text{ms}$, $t'_{2,\min}=9,72\text{ms}$, Dauer der HF-Pulse= $1024\mu\text{s}$.

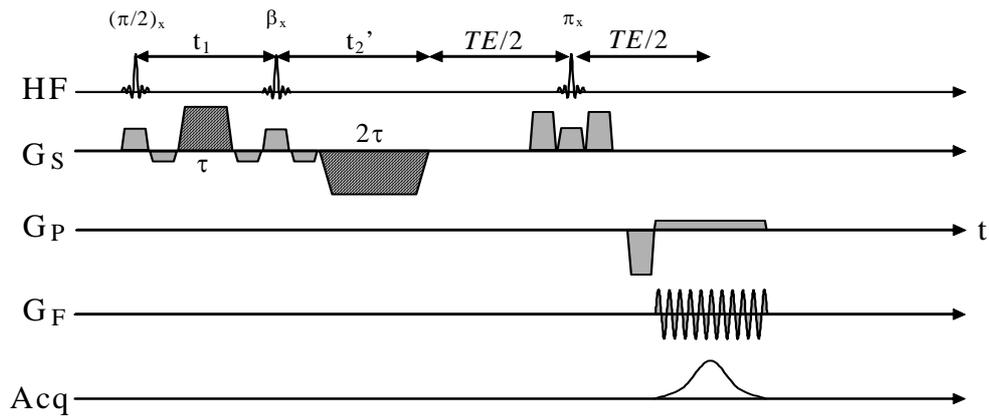


Abb. 3.10: Schema der CRAZED-Bildgebungssequenz nach dem EPI-Verfahren. Die Kohärenzselektionsgradienten sind diagonal schraffiert dargestellt.

3.4.3 Messung der Winkelabhängigkeit des CRAZED-Signals

Nach Abschnitt 2.5.3 ist das gemessene Signal der CRAZED-Pulssequenz

$$S = |M_{\perp}(t_1, t_2)| \propto |(3 \cos^2 \theta - 1)|, \quad (3.2)$$

wobei θ der Winkel zwischen dem angelegten Magnetfeldgradienten \vec{G} und dem Grundmagnetfeld $\vec{B}_0 = (0, 0, B_z)$ ist. Um beliebige Winkel θ einzustellen, wurden die Gradienten paarweise in Schichtselektionsrichtung (z-Richtung) und Phasenkodierichtung geschaltet (siehe Abb. 3.11). Die Richtung des eingestrahelten Magnetfeldgradienten kann so über

$$G_1(z) = |\vec{G}| \cdot \cos \theta \quad ; \quad G_2(y) = |\vec{G}| \cdot \sin \theta \quad (3.3)$$

festgelegt werden. Um auch minimale Störungen in der Kohärenzentwicklung zu vermeiden, sind die HF-Pulse nicht schichtselektiv und die Ortskodierung wird unmittelbar nach Abschalten des zweiten Gradienten durchgeführt. Der gemessene Datensatz entspricht somit einer 2D-Projektion des untersuchten Objekts. Der Winkel θ wurde von 0° bis 90° in 5° -Schritten variiert. Weitere Pulssequenzparameter sind: $G=23\text{mT/m}$, $\tau=4\text{ms}$, Matrix= 40×128 , Acq=1. Analog zu dieser Messung wurden auch die CRAZED-Bildgebungssequenzen aus Abschnitt 3.4.1 und 3.4.2 auf ihre Winkelabhängigkeit untersucht. Bei diesen Messungen wurde der Winkel θ auf die wichtigen Werte 0° , 54° und 90° beschränkt.

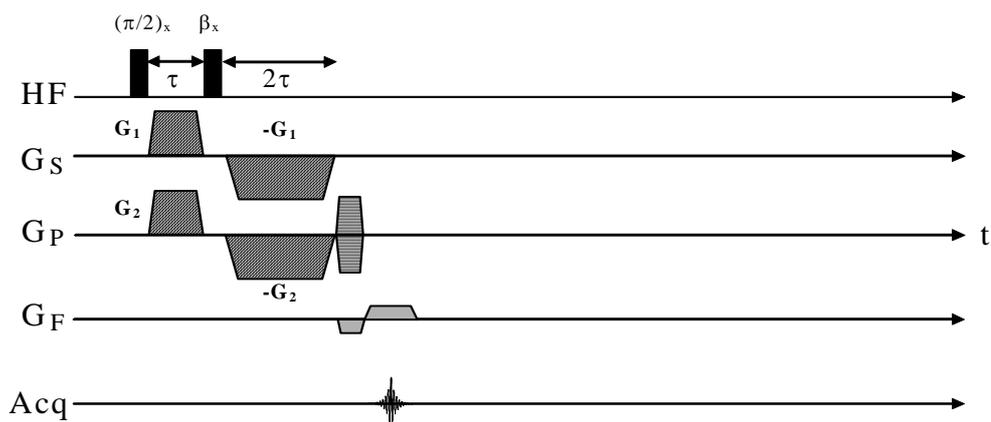


Abb. 3.11: Schema der CRAZED-Bildgebungssequenz zum Test der speziellen Winkelabhängigkeit nach Gleichung (3.2). Durch die paarweise eingestrahlt Kohärenzselektionsgradienten G_1 und G_2 können beliebige Winkel θ nach Gleichung (3.3) realisiert werden.

3.4.4 Optimierung der Pulssequenzparameter

Zur Optimierung des β -Pulses wurden Messungen am Kugelphantom mit Hilfe der CRAZED-Bildgebungssequenz nach dem „SPIN-WARP“-Verfahren (Abschnitt 3.4.1) durchgeführt. Der Winkel des β -Pulses wurde von 0° bis 180° in 5° -Schritten jeweils für $n=+2$ und $n=-2$ variiert. Die so gewonnene Bildserie wurde entsprechend Anhang 6.1.1 ausgewertet. Zur Optimierung des Sequenzablaufs wurden die AGAR-Gel Phantome Nr. 1, 2 und 3 (Abschnitt 3.3.2) verwendet. Durch die unterschiedlichen T_2 -Relaxationszeiten der Phantome sollte die Abhängigkeit des Signalmaximums vom gewählten t_2 -Wert gut zu erkennen sein. Auch bei diesen Messungen wurde die CRAZED-Bildgebungssequenz nach dem „SPIN-WARP“-Verfahren verwendet. Das Zeitintervall t_2 wurde über TE ($t_2 = t_2' + TE$) variiert. Für die Bildserien wurden folgende Einstellungen verwendet: $TE=30, 40, \dots, 200, 250, \dots, 450$ ms. Mit jeder dieser Werte wurde ein Bild der Phantome erstellt. Die Werte für die Signalintensität wurden für eine 14cm^2 große ROI (=region of interest) im entsprechenden Phantom berechnet (Anhang 6.1.1).

3.4.5 In-vivo-Aufnahmen mit Hilfe der CRAZED-Pulssequenz

Für In-vivo-Aufnahmen am Kopf eines Probanden wurden die optimierten CRAZED-Bildgebungssequenzen nach dem SPIN-WARP-Verfahren und EPI-Verfahren verwendet. Alle Messungen wurden mit der zirkularpolarisierten ^1H -Kopfspule durchgeführt. In beiden Messungen wurde jeweils eine transversale Schicht über den Augen gemessen.

3.4.6 Messung der T_2^* -Relaxationszeiten von SQCs und iDQCs

In diesen Experimenten wurde der spezielle Zusammenhang der Relaxationszeiten von SQC und iDQC untersucht (Abschnitt 2.5.5). Auch hierfür wurden die CRAZED-Bildgebungssequenz nach dem „SPIN-WARP“-Verfahren und die Agar-Gel-Phantome verwendet. Zur Messung der SQC- bzw. iDQC-Relaxationzeit wurde $n=-1$ bzw. $n=-2$ gewählt, und das Zeitintervall $t_1 = t_{1,\min} + \Delta t$ variiert. Für die SQC-Messung wurde $\Delta t = (0,2), \dots, 10, 15, \dots, 60\text{ms}$, für die iDQC-Messung $\Delta t = (0,1), \dots, 16, 18, \dots, 24\text{ms}$ gewählt. Weitere Pulssequenzparameter: $t_{1,\min} = 7,76\text{ms}$, $\beta\text{-Puls} = 60^\circ$, $TE = 70\text{ms}$.

3.4.7 Überprüfung der Sensitivität der CRAZED-Pulssequenz auf periodische Strukturen

3.4.7.1 Auswertung der CRAZED-Signale mit dem Software-Paket MRUI[®]

Alle Sequenzen in diesem Abschnitt produzieren als Messsignal ein Echo. Von diesen Echos wurde jeweils ein Teil der ansteigenden Flanke vor dem Echomaximum, so wie der gesamte Teil der absteigenden Flanke aufgenommen. Die so gewonnenen Messdaten wurden zur weiteren Verarbeitung auf einen PC exportiert. Mit Hilfe des auf JAVA[™] basierenden Software-Pakets jMRUI[™] [30], [31], konnte aus diesen Daten ein FID (*free induction decay*) gewonnen werden, indem das gesamte Signal vor dem Zeitpunkt des Echomaximums abgeschnitten wurde. Dadurch war gewährleistet, dass das Echomaximum unabhängig von leichten, zeitlichen Variationen aufgenommen werden konnte. Alle FIDs hatten eine Länge von 1024ms und eine Sampling-Frequenz von 1MHz. Mit Hilfe des in jMRUI[™] implementierten HLSVD-Algorithmus (**H**ankel **L**anczos **S**quares **S**ingular **V**alues **D**ecomposition) [32], wurde eine Kurvenanpassung des Messsignals in der Zeitdomäne vorgenommen. Die Amplitude der Kurvenanpassung zum Zeitpunkt $t = 0$ (Zeitpunkt des Echomaximums) wurde als Maß für die Signalstärke verwendet.

3.4.7.2 Untersuchung von strukturierten Phantomen mit Hilfe einer iDQC-CRAZED-Pulssequenz

Zur Untersuchung der Strukturabhängigkeit des CRAZED-Signals wurde eine nichtselektive (globale Anregung aller Spins der Probe) iDQC-CRAZED-Pulssequenz implementiert (Abb. 3.12). Die gemessene Signalamplitude wurde in Abhängigkeit der Gradientenschaltzeit τ untersucht. Durch Variation von τ können mit den verfügbaren Gradientenstärken Korrelationsdistanzen $d = \pi / (\gamma G \tau)$ von 3mm bis 0,09mm realisiert werden. Zwei verschiedene τ -Inkrementierungen wurden verwendet. Für die Untersuchung des globalen Signalverlaufs wurde das Porenphantom A und das unstrukturierte Phantom mit $\tau = (0,5), 0,66, \dots, 8\text{ms}$ ($\Rightarrow 45$ Meßwerte) untersucht. Beide

Messungen wurden mit einer Gradientenstärke $G=15\text{mT/m}$ ($\vec{G} = G \cdot \vec{e}_z$) durchgeführt. Je τ -Einstellung wurden 24 Akquisitionen mit einer Repititionszeit $TR=5\text{s}$ durchgeführt.

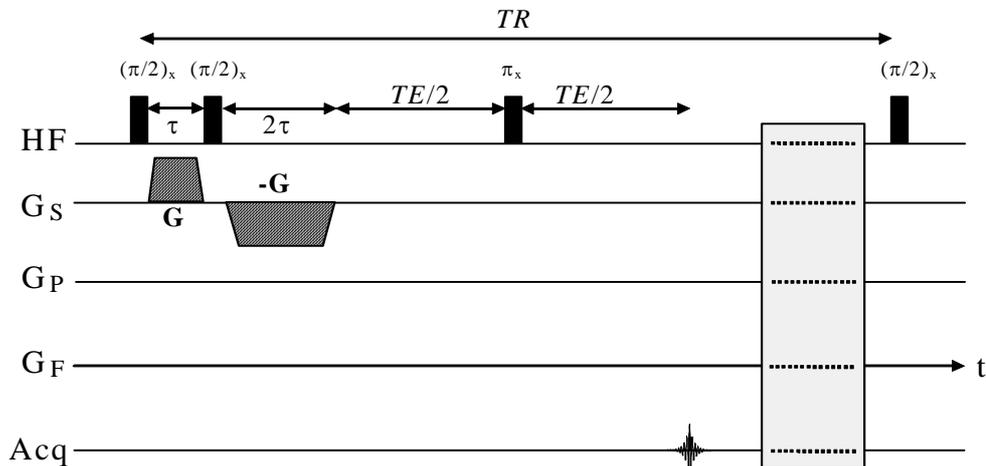


Abb. 3.12: Zeitschema der nichtselektiven iDQC-CRAZED-Pulssequenz. Das Zeitintervall τ ist variabel, wobei das Minimum $0,4\text{ms}$ beträgt. Alle HF-Pulse haben Rechteckform und eine Dauer von $250\mu\text{s}$ ($\pi/2$ -Puls) und $500\mu\text{s}$ (π -Puls). Die Kohärenzselektionsgradienten sind schraffiert dargestellt.

Mit der gleichen Pulssequenz, jedoch mit einer anderen τ -Inkrementierung ($\tau=(0,4), \dots, 3\text{ms}$; $\Rightarrow 78$ Meßwerte), wurden die Porenphantome A und B, die Kapillarphantome A und B sowie das unstrukturierte Phantom untersucht. Diese Messungen wurden jeweils mit einer Gradientenstärke von $G=12,5, 15$ und 20mT/m ($\vec{G} = G \cdot \vec{e}_z$) durchgeführt. Je τ -Einstellung wurden 24 Akquisitionen mit einer Repititionszeit $TR=5\text{s}$ durchgeführt. Alle Messungen wurden mit $TE=100\text{ms}$ vorgenommen.

3.4.7.3 Untersuchung von strukturierten Phantomen mit Hilfe einer phasenzuklierten iDQC-CRAZED-Pulssequenz

Unter Umständen können die 90° -Pulse der Pulssequenz aus Abb. 3.12 zu unerwünschten stimulierten Echos führen. Betrachtet man eine Messung beginnend mit dem 1. Sequenzdurchlauf, so erzeugt der nach einer Repititionszeit TR eingestrahelte 90° -Puls des 2. Sequenzdurchlaufs zum Zeitpunkt $t = TR + \tau$ ein stimuliertes Echo. Dieses Echo resultiert aus „gespeicherter“ Longitudinalmagnetisierung, die nach dem 2. 90° -Puls des 1. Sequenzdurchlaufs vorliegt. Das stimulierte Echo führt zu unerwünschten Signalbeiträgen, die nicht aus iDQCs stammen. Um dies zu verhindern, wurde eine verbesserte iDQC-CRAZED-Pulssequenz implementiert (Abb. 3.13). In dieser neuartigen Sequenz werden die unerwünschten Signalbeiträge durch einen

Phasenzyklus bestehend aus zwei Schritten minimiert. Es wurde folgender Phasenzyklus verwendet (Abschnitt 2.5.7):

	1. Schritt	2. Schritt
ϕ	+X	-X
φ	+X	+X
Empfängerphase	+X	+X

Tab. 3.5: Phasenzyklus zur Filterung des Signalanteils resultierend aus *iDQCs*.

Zusätzlich zum Phasenzyklus wurden unmittelbar nach der Datenaufnahme ein 90° -Puls und Spoilergradienten eingefügt. Diese Spoilergradienten dephasieren die gesamte Transversalmagnetisierung. Der 90° -Puls klappt die „gespeicherte“ Longitudinalmagnetisierung in die Transversalebene, die von den folgenden Spoilergradienten dephasiert wird. Unmittelbar nach dieser Prozedur sollte keine Longitudinal- und Transversalmagnetisierung vorliegen, die zu einem stimulierten Echo zum Zeitpunkt $t = TR + \tau$ führt. Es wurden die Porenphantome und die Kapillarphantome untersucht, wobei τ analog Abschnitt 3.4.7.3 von 0,3ms bis 3 ms variiert wurde ($\Delta = 0.0333\text{ms} \Rightarrow 78$ Messwerte). Für jedes Phantom wurden Messungen mit zwei unterschiedlichen Stärken ($G = 10\text{mT/m}$ und $12,5\text{mT/m}$, $\vec{G} = G \cdot \vec{e}_z$) des Kohärenzselektionsgradienten durchgeführt.

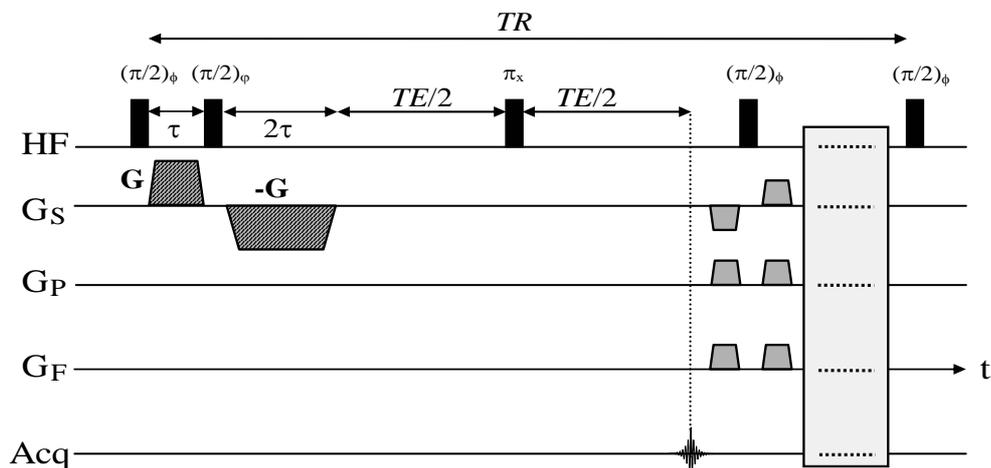


Abb. 3.13: Zeitschema der *iDQC-CRAZED*-Pulssequenz mit Phasenzyklus bestehend aus 2 Schritten. Unmittelbar nach der Datenaufnahme werden ein 90° -Puls eingestrahlt und Spoilergradienten geschaltet. Dies verhindert die Entstehung eines stimulierten Echos nach $t = TR + \tau$ (siehe Text). Die Kohärenzselektionsgradienten sind schraffiert dargestellt.

3.4.7.4 Untersuchung des iDQC-CRAZED-Signals auf residuale SQC

Auch ein ($n=\pm 1$)-CRAZED-Experiment sollte nach Abschnitt 2.5.8 Struktursensitivität aufweisen. Um die Maskierung des erwarteten Spektrums durch das *Hahnsche* Spinecho zu kompensieren, wurde eine iDQC-CRAZED-Pulssequenz mit SQC-Phasenzzyklus implementiert. Der SQC-Phasenzzyklus wurde entsprechend Tab. 2.2 gewählt. Es wurden die Porenphantome und die Kapillarphantome untersucht, wobei τ analog Abschnitt 3.4.7.3 von 0,3 bis 3 ms variiert wurde ($\Delta=0.0333\text{ms} \Rightarrow 78$ Meßwerte). Für jedes Phantom wurden Messungen mit unterschiedlichen Stärken G ($G=10\text{mT/m}$, $G=12.5\text{mT/m}$, 15mT/m , $\vec{G} = G \cdot \vec{e}_z$) des Kohärenzselektionsgradienten durchgeführt. Zusätzlich wurde der Ursprung der gemessenen, residualen SQCs überprüft. Hierzu wurden die Kapillarphantome jeweils parallel und senkrecht zur Richtung des eingestrahlten Kohärenzselektionsgradienten positioniert. Stehen die Kapillaren mit ihrer Längsachse parallel zur Richtung des Kohärenzselektionsgradienten, so erwartet man nach Gleichung (2.160) *kein* Signalbeitrag von SQCs. Die isotrope Struktur der Porenphantome verlangt nach einem anderen Test bezüglich des Signalursprungs. Der Kohärenzselektionsgradient wurde mit einem Winkel von $\theta=54^\circ$ relativ zu Richtung des B_0 -Feldes angelegt. Durch die spezielle Winkelabhängigkeit des CRAZED-Signals aus Gleichung (2.99) erwartet man eine Signalauslöschung für beliebige Kohärenzordnungen n .

3.4.7.5 Untersuchung von strukturierten Phantomen mit Hilfe einer phasenzyklierten iTQC-CRAZED-Pulssequenz

Analog zu Abschnitt 3.4.7.3 wurde eine phasenzyklierte iTQC-CRAZED-Pulssequenz implementiert. Die iTQCs wurden mit Hilfe von $n=-3$ und dem Phasenzzyklus aus Tab. 3.6 selektiert. Es wurde die Kapillarphantome A, B und das Porenphantom A untersucht. Das Zeitintervall τ wurde von 0,4 bis 2,5 ms variiert ($\Delta=0,025\text{ms} \Rightarrow 84$ Meßwerte). Jedes Phantom wurde mit zwei unterschiedlichen Stärken G ($G=10\text{mT/m}$ und $G=12,5\text{mT/m}$, $\vec{G} = G \cdot \vec{e}_z$) des Kohärenzselektionsgradienten gemessen.

	1. Schritt	2. Schritt
ϕ	+x	-x
φ	+x	+x
Empfängerphase	+x	-x

Tab. 3.6: Phasenzzyklus zur Selektion des Signalanteils resultierend aus iTQCs.

3.5 „Magic Sandwich Echo“-MR-Bildgebung

3.5.1 Implementierung einer „Magic Sandwich Echo“-MR-Bildgebung

Eine der Hauptanforderungen an die magicSE-Pulssequenz ist eine kurze zeitliche Dauer. Nur in diesem Fall ist das Differenzprinzip nach Abschnitt 2.6.3 anwendbar. Ebenso sollten die verwendeten HF-Pulse eine einfache Form und eine kurze zeitliche Dauer (was am Tomographen stark limitiert ist) besitzen. Es wurde eine magicSE- und SE-Pulssequenz, wie in Abb. 3.14 dargestellt, implementiert. Im Prinzip weisen die Sequenzen einen Präparationsteil nach dem magicSE- bzw. nach dem SE-Prinzip und einen Bildgebungsteil nach dem TurboFLASH-Verfahren auf. Das entstehende Echo zum Zeitpunkt $t=6t'$ wird durch einen 90° -Puls longitudinal „gespeichert“, während die restliche Transversalmagnetisierung durch Spoiler-Gradienten dephasiert wird. Um eine ausreichende Dephasierung zu gewährleisten, wurden für die Dauer von $t_{sp}=10\text{ms}$ Gradienten in allen 3 Raumrichtungen angelegt ($G_z=20\text{mT/m}$, $G_x=20\text{mT/m}$, $G_y=15\text{mT/m}$). Die nach dieser Prozedur vorliegende Longitudinalmagnetisierung wird durch die folgende TurboFLASH-Sequenz ortskodiert aufgenommen. Bei der TurboFLASH-Sequenz verwendet wird erst das Zentrum des k-Raums ausgelesen. Da sich der größte Informationsgehalt eines MR-Bildes in k-Raum-Zentrum befindet, minimiert man durch dieses Verfahren T_2^* -Verluste während der Datenaufnahme und erhält somit einen Bildkontrast der von der lokalen Kernspindichte bestimmt wird.

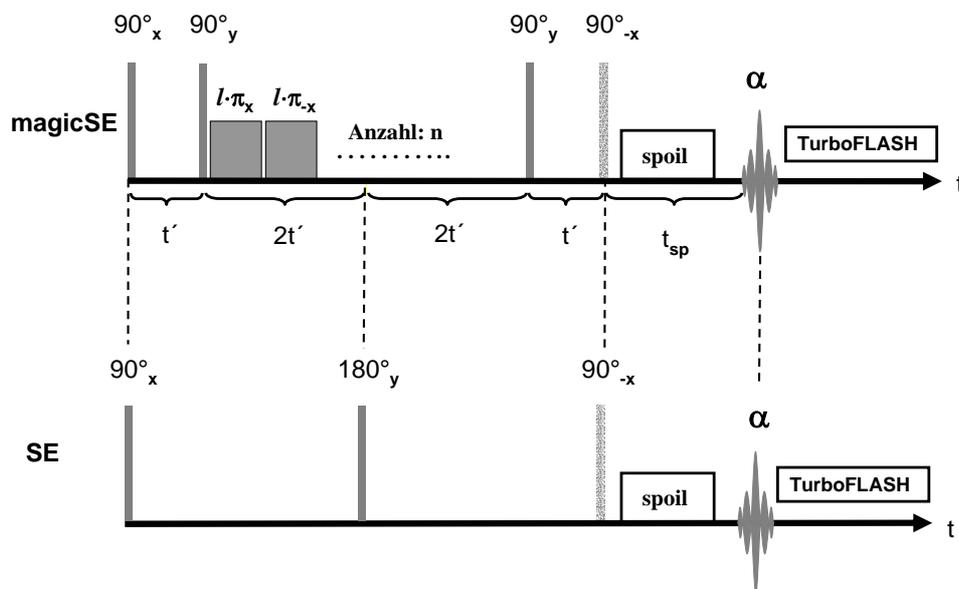


Abb. 3.14: Zeitschema der implementierten magicSE- und SE-Pulssequenz. Die Gesamtdauer der Präparationsphase nach dem magicSE- und SE-Prinzip beträgt $6t'$. Weitere Erläuterung siehe Text.

Die Meßparameter der TurboFLASH-Sequenz sind: $TE=1,7\text{ms}$, $TR=5,6\text{ms}$, $\text{Matrix}=256 \times 256 \text{Pixel}$ (interpoliert von $128 \times 128 \text{Pixel}$), $\text{Bandbreite } b=325\text{Hz/Pixel}$, $\text{Flipwinkel } \alpha=12^\circ$. Die Zeit zwischen zwei Messungen (bei N Bildaufnahmen) wird als T_M bezeichnet und beträgt $3 \dots 8\text{s}$. Im Gegensatz zur konventionellen magicSE-Pulssequenz aus Abschnitt 2.6.2, wurden die 2 „burst“-Pulse im mittleren Abschnitt der magicSE-Pulssequenz durch eine Abfolge von $(l \cdot 180^\circ)$ -Pulsen (Anzahl n) mit alternierender Phase und $l=1, 3, 5, \dots$ ersetzt. Da die Wirkung der magicSE-Pulssequenz nur dann gewährleistet ist, wenn Bedingung (2.171) erfüllt ist, wurden für l möglichst große Werte gewählt. Limitiert wurde die Größe von l durch die maximale Transmitterspannung $U(l \cdot \pi) = 220\text{V}$ die mit der Kopspule möglich ist. Nach Ref. [22] und [33] reduziert dieses Verfahren Signalverluste durch Ungenauigkeiten der „burst“-Puls-Amplituden. Dies wurde überprüft, indem magicSE-Pulssequenzen mit $n=2, 4, 6, 8, 10$, „burst“-Pulsen erstellt wurden. Die Gesamtdauer der magicSE-Präparation $t=6t'$ wurde dabei konstant gehalten, was zu HF-Pulsbreiten von $t_F=6,15\text{ms}$ ($n=2$), $t_F=3,125\text{ms}$ ($n=4$), $t_F=2,115\text{ms}$ ($n=6$), $t_F=1,61\text{ms}$ ($n=8$), $t_F=1,31\text{ms}$ ($n=10$) führte. Alle hier verwendeten 90° -Pulse haben Rechteckform und eine Dauer von $500\mu\text{s}$. Die zeitlichen Abstände zwischen den „burst“-Pulsen betragen $50\mu\text{s}$. Dies stellt das technisch realisierbare Minimum am verwendeten Ganzkörper-Tomographen dar. Für die Berechnung des Differenzsignals analog Abschnitt 2.6.3 müssen das Spoiler-Intervall t_{sp} und die Turbo-FLASH-Bildgebung berücksichtigt werden. Unmittelbar vor dem Schalten der Spoiler-Gradienten liegt die Magnetisierung entlang der z-Achse. Es gilt nach Abschnitt 2.6.3

$$M_z^{\text{magicSE}}(t = 6t') = M_0 \exp\left(-\frac{4t'}{T_2}\right) \exp\left(-\frac{2t'}{T_1}\right), \quad (3.4)$$

$$M_z^{\text{SE}}(t = 6t') = M_0 \exp\left(-\frac{6t'}{T_2}\right). \quad (3.5)$$

Innerhalb des Spoiler-Intervalls relaxiert das Spinsystem gegen die Gleichgewichtsmagnetisierung M_0 :

$$\begin{aligned} M_z(t = 6t' + t_{sp}) &= M_0 - [M_0 - M_z(t = 6t')] \exp\left(-\frac{t_{sp}}{T_1}\right) \\ &= M_0 \left[1 - \exp\left(-\frac{t_{sp}}{T_1}\right) \right] + M_z(t = 6t') \exp\left(-\frac{t_{sp}}{T_1}\right). \end{aligned} \quad (3.6)$$

Mit Gleichungen (3.4) und (3.5) ergibt sich

$$M_z^{magicSE}(t = 6t' + t_{sp}) = M_0 \left[\left(1 - \exp\left(-\frac{t_{sp}}{T_1}\right) \right) + \exp\left(-\frac{4t'}{T_2}\right) \exp\left(-\frac{(2t' + t_{sp})}{T_1}\right) \right] \quad (3.7)$$

und

$$M_z^{SE}(t = 6t' + t_{sp}) = M_0 \left[\left(1 - \exp\left(-\frac{t_{sp}}{T_1}\right) \right) + \exp\left(-\frac{6t'}{T_2}\right) \exp\left(-\frac{t_{sp}}{T_1}\right) \right]. \quad (3.8)$$

Die Relaxation während der Bildgebungsphase kann durch Gleichung (2.209) berücksichtigt werden. Dies setzt jedoch voraus, daß die Transversalmagnetisierung innerhalb eines TR der TurboFLASH-Sequenz vollständig zerfällt. Da die verwendete TurboFLASH-Sequenz starke Gradienten ($G_{max}=24\text{mT/m}$) enthält, stellt Gleichung (2.208) eine gute Näherung dar. Es folgt

$$M_z^{magicSE}(t = 6t' + t_{sp} + TE) = M_0 \left[\left(1 - \exp\left(-\frac{t_{sp}}{T_1}\right) \right) + \exp\left(-\frac{4t'}{T_2}\right) \exp\left(-\frac{(2t' + t_{sp})}{T_1}\right) \right] \cdot \sin(\alpha) \exp\left(-\frac{TE}{T_2^*}\right) \quad (3.9)$$

und

$$M_z^{SE}(t = 6t' + t_{sp} + TE) = M_0 \left[\left(1 - \exp\left(-\frac{t_{sp}}{T_1}\right) \right) + \exp\left(-\frac{6t'}{T_2}\right) \exp\left(-\frac{t_{sp}}{T_1}\right) \right] \cdot \sin(\alpha) \exp\left(-\frac{TE}{T_2^*}\right). \quad (3.10)$$

Für das Differenzsignal ergibt sich

$$\Delta S \propto \Delta M_{\perp} = M_{\perp}^{magicSE}(t = 6t' + t_{sp} + TE) - M_{\perp}^{SE}(t = 6t' + t_{sp} + TE), \quad (3.11)$$

$$\Delta M_{\perp} = M_0 \cdot \sin(\alpha) \exp\left(-\frac{TE}{T_2^*}\right) \cdot \left[\exp\left(-\frac{4t'}{T_2}\right) \exp\left(-\frac{(2t' + t_{sp})}{T_1}\right) - \exp\left(-\frac{6t'}{T_2}\right) \exp\left(-\frac{t_{sp}}{T_1}\right) \right]. \quad (3.12)$$

Ein von den TurboFLASH-Parametern unabhängiger, relativer Signalunterschied ΔS_r ist:

$$\Delta S_r = \frac{\Delta M_{\perp}}{M_{\perp}^{magicSE}} = \frac{\exp\left(-\frac{4t'}{T_2}\right) \exp\left(-\frac{(2t' + t_{sp})}{T_1}\right) - \exp\left(-\frac{6t'}{T_2}\right) \exp\left(-\frac{t_{sp}}{T_1}\right)}{\left(1 - \exp\left(-\frac{t_{sp}}{T_1}\right)\right) + \exp\left(-\frac{4t'}{T_2}\right) \exp\left(-\frac{(2t' + t_{sp})}{T_1}\right)}. \quad (3.13)$$

Abb. 3.15 zeigt den Verlauf von ΔS_r für zwei verschiedene Einstellungen von t' . Der maximale Signalunterschied für $t'=3\text{ms}$ bei $\tau_{c,eff} \approx 10^{-8}\text{s}$ beträgt 27% und für $t'=1\text{ms}$ bei $\tau_{c,eff} \approx 6 \cdot 10^{-8}\text{s}$ 48%.

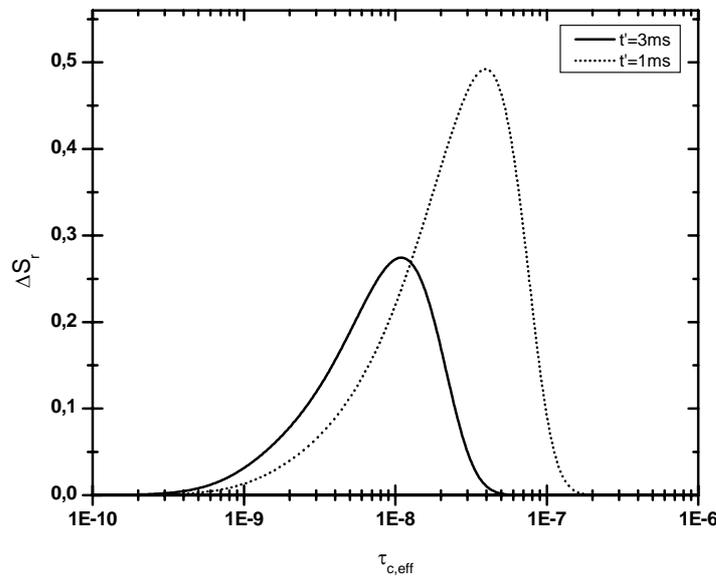


Abb. 3.15: Relativer Signalunterschied ΔS_r als Funktion der effektiven Korrelationszeit $\tau_{c,eff}$ für $t'=1\text{ms}$ und $t'=3\text{ms}$.

3.5.2 Überprüfung des Differenzprinzips

Die Funktionsweise des Differenzprinzips wurde anhand von Agar-Gel-Phantomen überprüft. Agar-Gele repräsentieren eine makromolekulare Matrix, deren Vernetzungsgrad mit zunehmender Agar-Konzentration steigt [37].

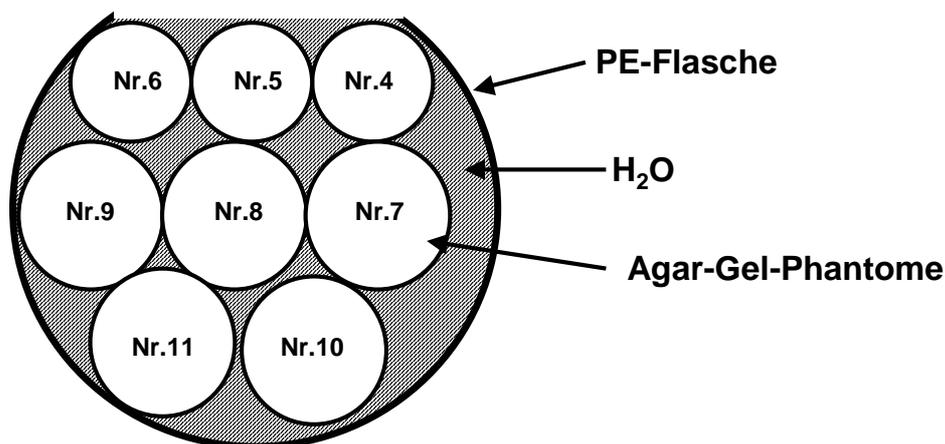


Abb. 3.16: Phantom zur Überprüfung des Differenzprinzips. Das Bild zeigt einen Transversalschnitt durch die mit den AGAR-Gel Phantomen Nr. 4-11 bestückte PE-Flasche. Die Agar-Konzentration in Agar[g]/100ml H₂O der Gele beträgt in Reihenfolge Nr. 4-11: 2,4, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 16.

Wie sich in den T_2 -Relaxationszeiten der Agar-Gele zeigt, muß es einen Relaxationsmechanismus geben, der mit steigender Agar-Konzentration effektiver wird. Nach Ref. [37] beruht dieser Relaxationsmechanismus auf residualen, dipolaren Wechselwirkungen zwischen Protonenspins infolge eingeschränkter Mobilität (*Brownsche* Molekularbewegung) (Abschnitt 2.6.1). Es wurden in einer mit einer Öffnung versehenen, PE-Flasche ($V=1L$) die Agar-Gel Phantomen Nr. 4-11 (Abschnitt 3.3.2) positioniert. Das restliche Volumen der PE-Flasche wurde mit destilliertem Wasser aufgefüllt. Von dieser Anordnung wurden transversale Schnittbilder mit Hilfe der magicSE- und SE-Pulssequenz aufgenommen. Aus einer Serie (zeitlicher Abstand T_M , Anzahl: N) von magicSE- und SE-Messungen wurden dann mit Hilfe der am Tomographen verfügbaren Software Mittelwertbilder errechnet. Dabei wurde der Mittelwert eines Pixel $\bar{S}(x, y)$ aus den i Einzelmessungen gemäß

$$\bar{S}(x, y) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N S_i(x, y) \quad (3.14)$$

berechnet. Bei beiden Aufnahmen wurden die gleichen Transmitter- und Receiver-Einstellungen verwendet. Ein Differenzbild wurde erstellt, indem das SE-Bild vom magicSE-Bild subtrahiert wurde:

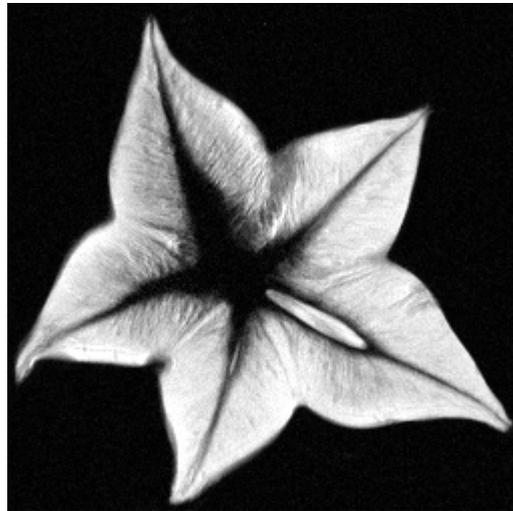
$$\Delta \bar{S}(x, y) = \left| \bar{S}_{magicSE}(x, y) - \bar{S}_{SE}(x, y) \right|. \quad (3.15)$$

Zur weiteren Datenanalyse wurden Signalintensitäten aus verschiedenen ROIs nach dem im Anhang 6.1.1 beschriebenen Verfahren ausgewertet. In einem weiteren Experiment wurde die Abhängigkeit des magicSE-Signals von der Anzahl der „burst“-Pulse untersucht. Pro eingestellter Anzahl n von „burst“-Pulsen ($n=2, 4, 6, 8, 10$) wurde eine Bildserie bestehend aus 42 Bildern aufgenommen. Um den Einschwingungsvorgang des Kernspinsystems zu berücksichtigen, wurden nur die letzten 40 Bilder für die Berechnung der Mittelwertbilder verwendet.

3.5.3 *In-vivo*-Aufnahme einer menschlichen Wade mit Hilfe der „Magic Sandwich Echo“-Pulssequenz und des Differenzprinzips

In-vivo-Bilder wurden an der Wade von Probanden aufgenommen. Die Wade besteht zum größten Teil aus Muskelgewebe, das seinerseits eine makromolekulare Matrix darstellt [38]. Bei den Experimenten stellt das Fettgewebe ein Problem dar. Die Fettprotonen haben eine um ca. 210Hz größere Präzessionsfrequenz ω_0 als die Wasserprotonen. D. h. während einer Ortskodierung in einer Bildgebungssequenz werden die Fettprotonen mit einem Offset phasen- und frequenzkodiert. Im rekonstruierten MR-Bild macht sich dies als eine leichte Verschiebung zwischen Fettgewebe und Muskelgewebe bemerkbar. Abhilfe schafft eine Technik mit der Signalbeiträge aus Fettprotonen unterdrückt werden. Unmittelbar vor Beginn der magicSE- bzw. SE-Pulssequenz wird ein frequenzselektiver 90° -Puls eingestrahlt. Die Bandbreite dieses 90° -Pulses ist so gewählt, daß nur Magnetisierung aus Fettprotonen in die Transversalebene geklappt wird. Spoiler-Gradienten dephasieren diese Magnetisierung. Für die *in-vivo*-Messung wurde die Wade eines Probanden innerhalb der Kopfspule positioniert. Anschließend wurde von der ausgewählten Schicht ein Differenz-Bild nach dem in Abschnitt 3.5.2 erläuterten Verfahren erstellt. Die Meßparameter für die magicSE- bzw. SE-Pulssequenz waren: $t'=3\text{ms}$, $n=8$, TurboFLASH: $TE=1,7\text{ms}$, $TR=5,6\text{ms}$, Matrix=256x256 Pixel (interpoliert von 128x128 Pixel), Bandbreite $b=325\text{Hz/Pixel}$, Flipwinkel $\alpha=12^\circ$. Scans unterschiedlicher Anzahl N von Einzelbildern und zeitlichen Abständen T_M wurden aufgenommen.

4 Ergebnisse



MR-Bild einer Carambola (Sternfrucht)

There are two possible outcomes: If the result confirms the hypothesis, then you've made a measurement. If the result is contrary to the hypothesis, then you've made a discovery.

(Enrico Fermi 1901-1954)

4.1 Erzeugung von intermolekularen Mehrquantenkohärenzen mit der CRAZED-Pulssequenz

4.1.1 Implementierung einer SPIN-WARP-Bildgebungstechnik mit der CRAZED-Pulssequenz

In Abb. 4.1 sind die Ergebnisse einer SPIN-WARP-Bildgebung mit CRAZED am Kugelphantom dargestellt. Für alle Messungen wurde die zirkularpolarisierte Kopfspule verwendet. Zur Überprüfung des Signalursprungs wurden Messungen mit drei verschiedenen Winkeleinstellungen θ vorgenommen, wobei θ der Winkel zwischen der Richtung des Gradienten und der Richtung des Grundmagnetfeldes $\vec{B}_0 = (0, 0, B_z)$ ist. Die Winkeleinstellungen $\theta=54^\circ$ und $\theta=90^\circ$ wurden durch Zerlegung des Kohärenzselektionsgradienten in x- und y-Komponenten realisiert (Abschnitt 3.4.3). Tab. 4.1 zeigt die Signalintensität (in relativen Einheiten, r.E.) für verschiedene Winkel θ , gewonnen nach dem in Anhang 6.1.1 beschriebenen Verfahren. Für alle 3 Messungen wurden die gleichen Transmitter- und Receiver-Einstellungen verwendet. Das Signalverhältnis $S(\theta=90^\circ)/S(\theta=0^\circ)$ beträgt $0,38 \pm 0,07$. Innerhalb der Fehlergrenzen weicht dieses Verhältnis nur minimal von dem nach Gleichung (2.99) vorhergesagten Wert $S(\theta=90^\circ)/S(\theta=0^\circ)=0,5$ ab.

Winkel θ	Signal / r.E.	Rauschen / r.E.	S/N
0°	$33,2 \pm 2$	2,2	15 ± 1
90°	$12,5 \pm 2,1$	2,1	6 ± 1
54°	$2,1 \pm 1,3$	2,0	$1 \pm 0,6$

Tab. 4.1: Mittlere Signalintensität und Verhältnis zwischen Signal und Rauschen (S/N) in einer 15cm^2 großen ROI innerhalb des Kugelphantoms.

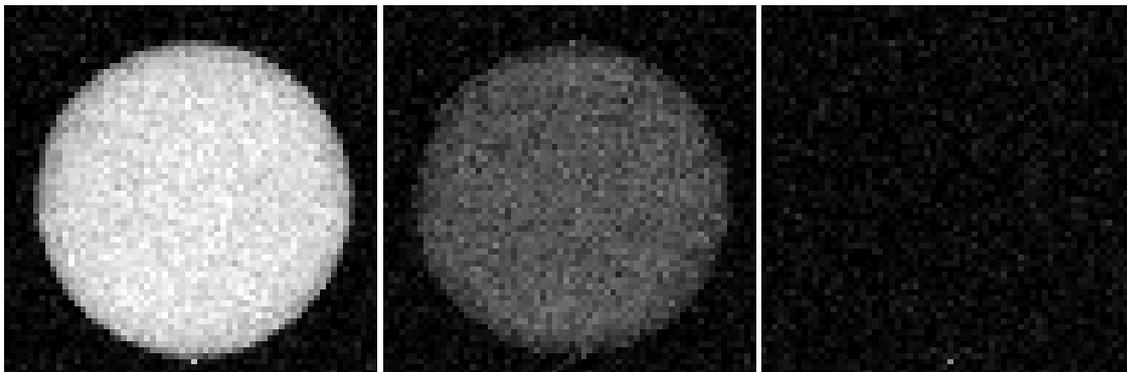


Abb. 4.1: SPIN-WARP-Bildgebung mit CRAZED am Kugelphantom. Links: $\theta=0^\circ$. Mitte: $\theta=90^\circ$. Rechts: $\theta=54^\circ$. Weitere Bildgebungsparameter: $TR=3\text{s}$, $TE=100\text{ms}$, $\beta=60^\circ$, $Acq=1$, $Matrix=64 \times 64$ Pixel, $FOV=(200 \times 200)\text{mm}^2$, $b=780\text{Hz/Pixel}$, $Schichtdicke=8\text{mm}$, $Meßzeit \approx 3\text{min}$. Alle Bilder haben den gleichen Grauwertbereich.

Für $\theta=54^\circ$ ist kein Signal zu erkennen. Dies entspricht den Erwartungen. Abb. 4.2 zeigt Aufnahmen mit unterschiedlichen Bandbreiten b der gleichen Schicht. In Tab. 4.2 sind die gemessenen Signalintensitäten für die verschiedenen Bandbreiten b aufgelistet. In Abb. 4.3 sind diese Daten graphisch dargestellt. Nach Gleichung (2.215) ist das S/N proportional zu $\sqrt{b^{-1}}$. Eine Kurvenanpassung an die Meßwerte aus Tab. 4.2 bestätigt diese Proportionalität. Die außergewöhnliche Größe des Meßsignals für $b=780\text{Hz/Pixel}$ erklärt sich aus einer unterschiedlich eingestellten Receiver-Dynamik.

b / [Hz/Pixel]	Signal / r.E.	Rauschen / r.E.	S/N
1560	31,9±3,1	3	10,6±1
780	2904±199	216	13,4±1
390	32,3±1,5	1,4	23,1±1,1
195	32,7±0,9	0,9	36,3±1,7
98	33,2±1	0,5	66,4±2

Tab. 4.2: Signalintensität und S/N einer 15cm^2 großen ROI als Funktion der Bandbreite b .

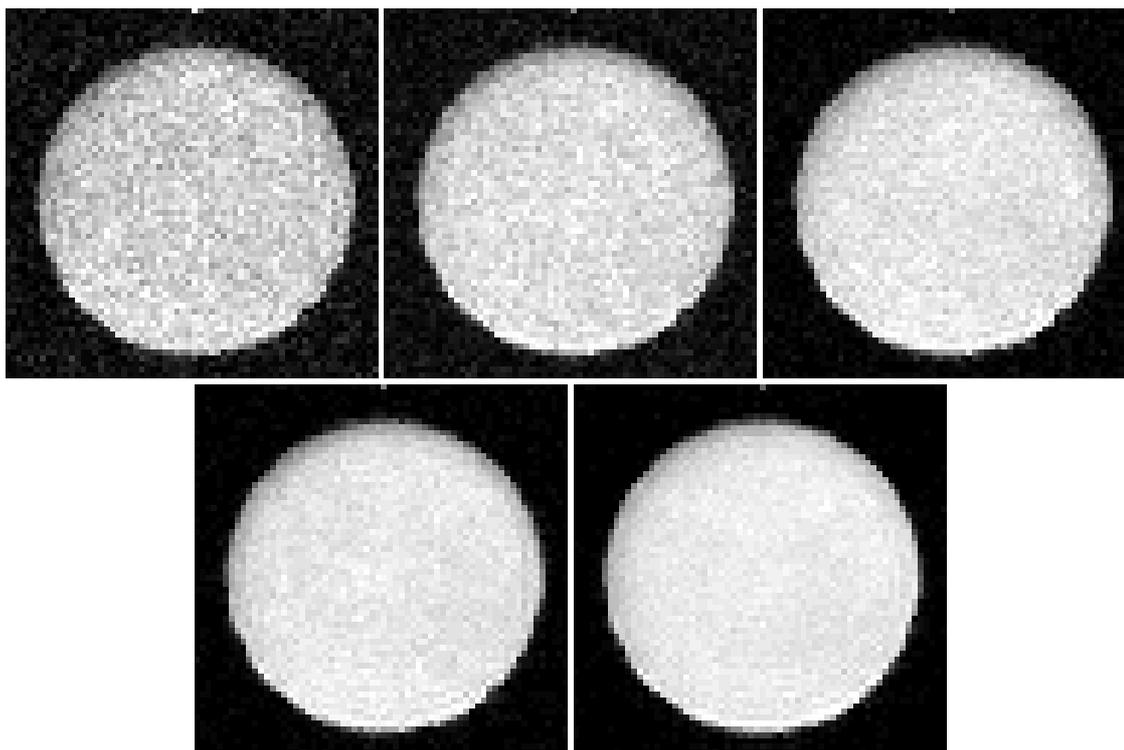


Abb. 4.2: SPIN-WARP-Bildgebung mit CRAZED mit verschiedenen Bandbreiten b . Bildreihenfolge von oben links nach unten rechts: $b=1560, 780, 390, 195, 98\text{Hz/Pixel}$. Weitere Bildgebungsparameter: $TR=3\text{s}$, $TE=100\text{ms}$, $\beta=60^\circ$, $Acq=1$, $Matrix=64 \times 64$ Pixel, $FOV=(200 \times 200)\text{mm}^2$, $Schichtdicke=8\text{mm}$, $Meßzeit \approx 3\text{min}$.

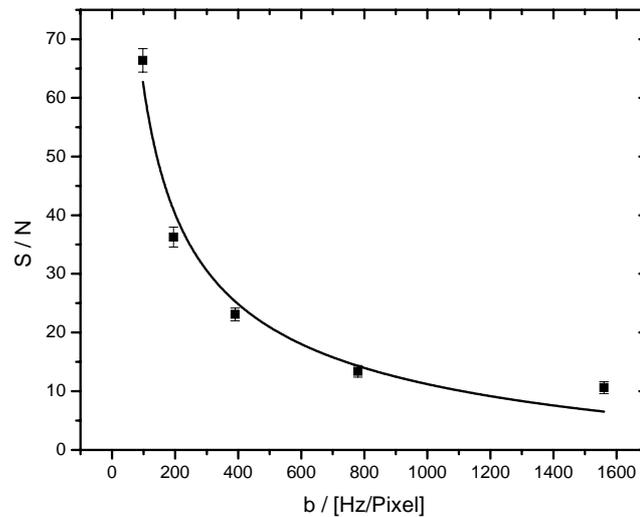


Abb. 4.3: S/N der SPIN-WARP-Bildgebung mit CRAZED als Funktion der Bandbreite b . Die Linie zeigt eine Kurvenanpassung proportional zu $b^{-1/2}$.

4.1.2 Implementierung einer EPI-Bildgebungstechnik mit der CRAZED-Pulssequenz

Abb. 4.4 zeigt die Ergebnisse der EPI-Bildgebung mit CRAZED am Kugelphantom. Für alle Messungen wurde die zirkularpolarisierte Kopfspule verwendet. Die Winkeleinstellungen $\theta=54^\circ$ und $\theta=90^\circ$ wurden durch Zerlegung des Kohärenzselektionsgradienten in x- und y-Komponenten realisiert (Abschnitt 3.4.3). In Tab. 4.3 sind die gemessenen Signalintensitäten für die verschiedenen Winkel θ aufgelistet. Alle Bilder wurden nach dem in Anhang 6.1.1 beschriebenen Verfahren ausgewertet. Für alle 3 Messungen wurden die gleichen Transmitter- und Receiver-Einstellungen verwendet. Das Signalverhältnis $S(\theta=90^\circ)/S(\theta=0^\circ)$ beträgt nach Tab. 4.3. $0,54 \pm 0,15$. Innerhalb der Fehlergrenzen stimmt dieses Verhältnis mit dem erwarteten Verhältnis $S(\theta=90^\circ)/S(\theta=0^\circ)=0,5$ überein. Bei einem Winkel von $\theta=54^\circ$ ist, wie erwartet, kein Signal zu erkennen.

Winkel θ	Signal / r.E.	Rauschen / r.E.	S/N
0°	$31,7 \pm 4,3$	5,5	$5,8 \pm 1$
90°	$17,1 \pm 4,3$	5,2	$3,3 \pm 0,8$
54°	$5,4 \pm 3,1$	5,3	$1 \pm 0,6$

Tab. 4.3: Mittlere Signalintensitäten und S/N einer 15cm^2 großen ROI innerhalb des Kugelphantoms.

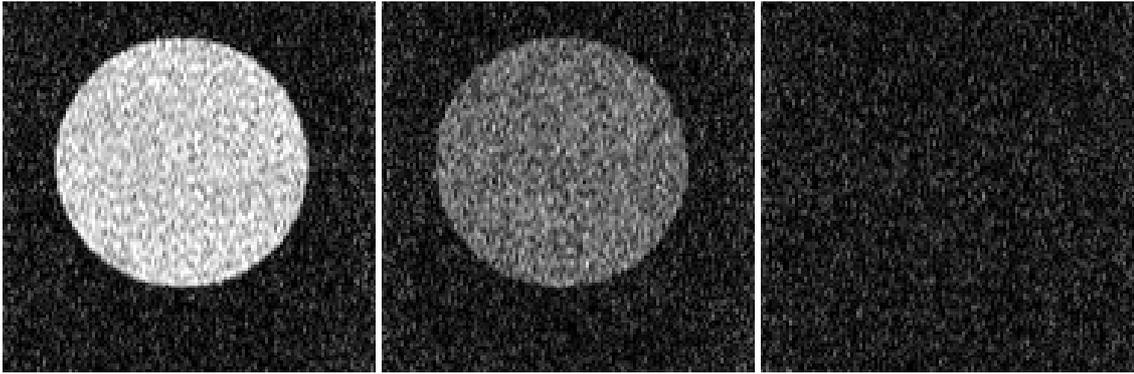


Abb. 4.4: EPI-Bildgebung mit CRAZED. Links: $\theta=0^\circ$. Mitte: $\theta=90^\circ$. Rechts: $\theta=54^\circ$. Weitere Bildgebungsparameter: $TE=100\text{ms}$, $\beta=60^\circ$, $Acq=1$, $b=1280\text{Hz/Pixel}$, $Matrix=64 \times 128$ Pixel, $FOV=(240 \times 240)\text{mm}^2$, $Schichtdicke=8\text{mm}$, $Me\beta\text{zeit pro Bild} \approx 200\text{ms}$. Alle Bilder haben den gleichen Grauwertbereich.

4.1.3 Winkelabhängigkeit des CRAZED-Signals

Abb. 4.6 zeigt die Ergebnisse einer iDQC-CRAZED-Bildgebung am Kugelphantom. Der Winkel des Kohärenzselektionsgradienten wurde von $\theta=0^\circ$ bis $\theta=90^\circ$ in 5° -Schritten variiert. Da bei diesen Messungen auf eine Schichtselektion verzichtet wurde (Begründung siehe Abschnitt 3.4.3), stellen die Bilder eine 2D-Projektion des gesamten Kugelphantoms dar. Für alle Messungen wurden die gleichen Transmitter- und Receiver-Einstellungen verwendet. Die Signalintensitäten wurden aus einer 70cm^2 großen ROI gewonnen und sind in Abb. 4.5 graphisch dargestellt.

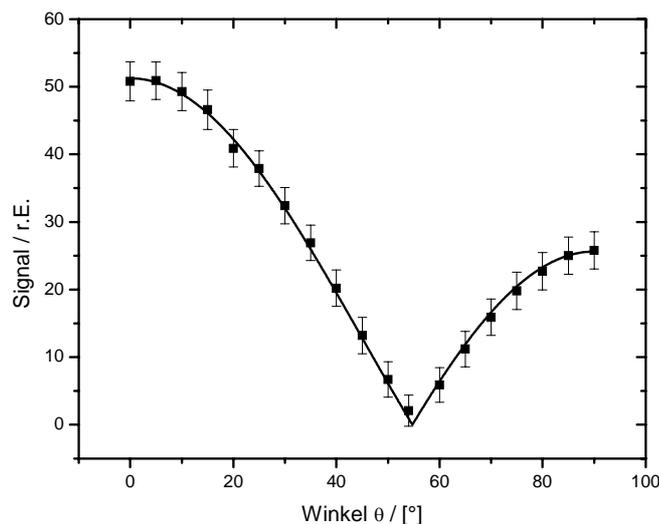


Abb. 4.5: Gemessene Signalintensitäten als Funktion des Winkels θ . Die Linie entspricht einer Kurvenanpassung nach Gleichung (4.1) mit $P_1=25,6 \pm 0,1$.

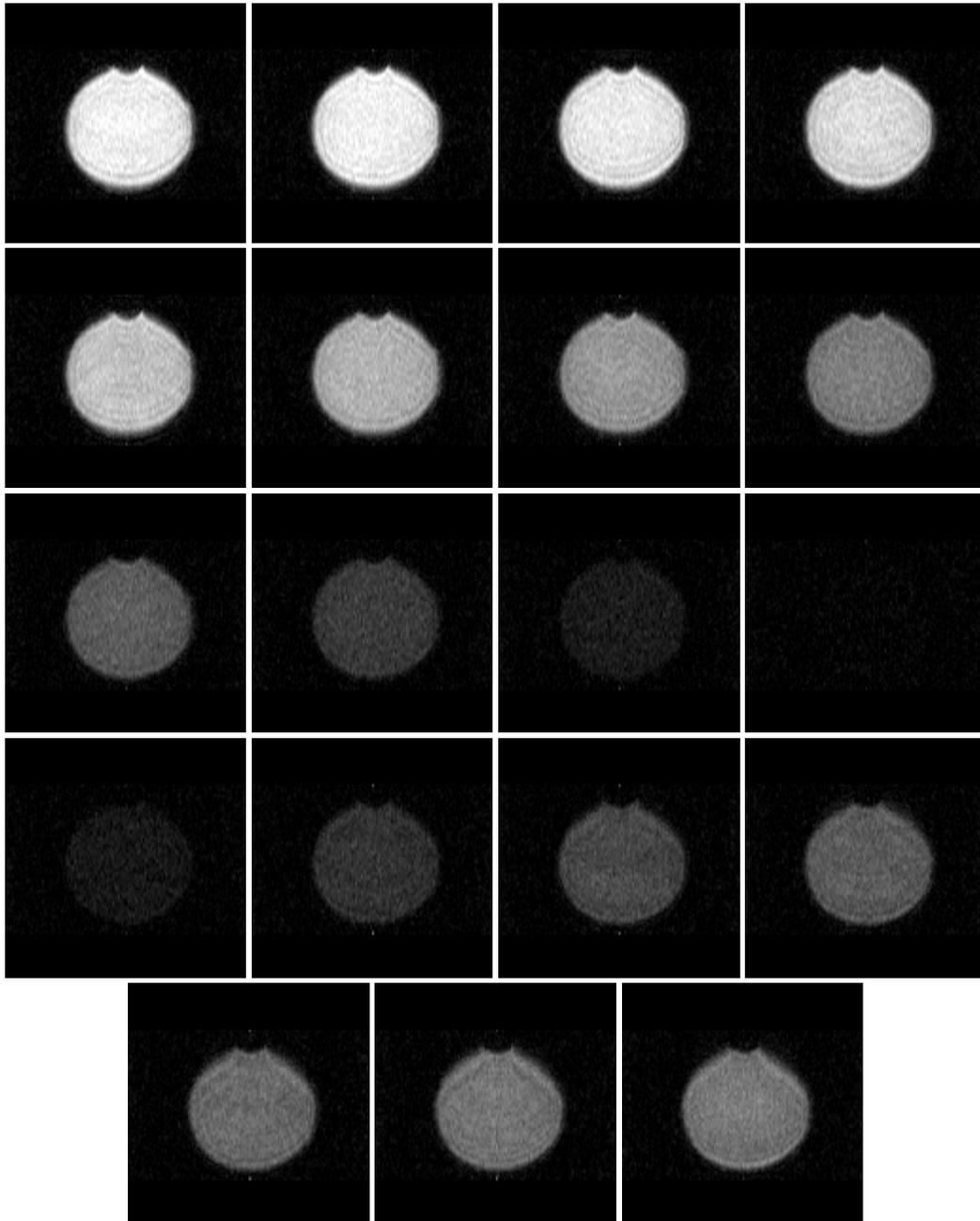


Abb. 4.6: Signalintensität als Funktion des Winkels θ . $\theta=0^\circ \dots 50, 54, 60 \dots 90^\circ$, Schrittweite= 5° , Reihenfolge: oben links nach unten rechts.

An die Meßwerte wurde die Funktion

$$S = \left| P_1 \cdot (3 \cos^2 \theta - 1) \right| \quad (4.1)$$

angepaßt (Abb. 4.5). Es zeigt sich eine genaue Übereinstimmung zwischen dem theoretisch vorhergesagten Signalverlauf (Gleichung (2.99)) und dem gemessenen Signalverlauf. Besonders eindrucksvoll zeigt sich die Übereinstimmung zwischen

Theorie und Experiment bei dem Winkel $\theta=54^\circ$, für den eine vollständige Signalauslöschung beobachtet wurde.

4.1.4 Optimierung der Pulssequenzparameter

Alle Messungen wurden mit Hilfe einer iDQC-CRAZED-Bildgebung nach dem SPIN-WARP-Verfahren am Kugelphantom durchgeführt. Zur Optimierung des β -Pulses, wurde eine Serie von Bildern mit variierendem Flipwinkel β aufgenommen. Abb. 4.7 zeigt die aus den Bildern gewonnenen Signalintensitäten in Abhängigkeit vom Flipwinkel β . Man erkennt ein deutliches Maximum für $n=-2$ bei $\beta=60^\circ$ und für $n=+2$ bei $\beta\approx 120^\circ$. Die schwarze Linie ist eine Kurvenanpassung basierend auf den theoretischen Vorhersagen aus Abschnitt 2.5.6, mit

$$S = P_1 \cdot \sin \beta (1 + \cos \beta) \quad ; \quad P_1 = 21,04 \pm 0,8. \quad (4.2)$$

Die rote Linie ist eine Kurvenanpassung mit

$$S = P_2 \cdot \sin \beta (1 - \cos \beta) \quad ; \quad P_2 = 9,8 \pm 0,6. \quad (4.3)$$

Der Verlauf der Kurven stimmt mit der Theorie überein. Auffällig jedoch, ist der Signalverlust von ca. 50%, den man für $n=+2$ beobachtet.

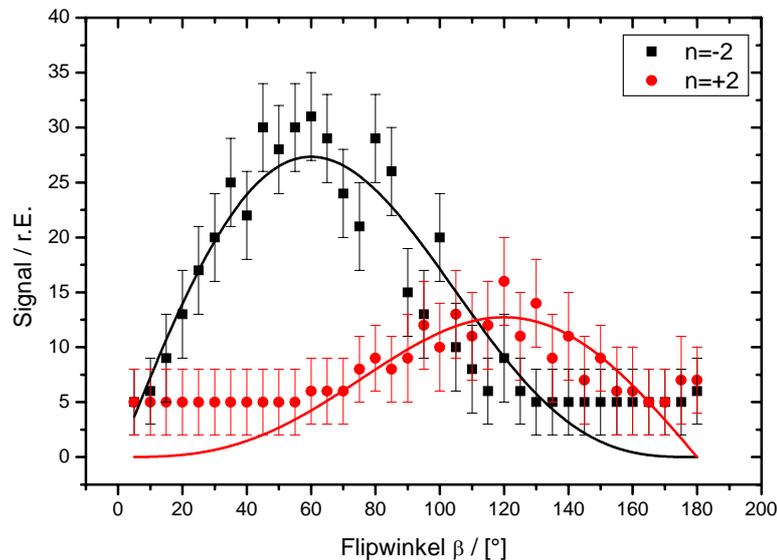


Abb. 4.7: Signalintensität als Funktion des Flipwinkels β . Die Signalintensitäten wurden aus einer 185cm^2 großen ROI gewonnen. Pulssequenzparameter: $TR=10\text{s}$, $Acq=1$, $TE=100\text{ms}$, Schichtdicke= 8mm .

Die optimale Einstellung des Zeitintervalls TE für eine Probe mit bekannter T_2 -Relaxationszeit wurde anhand von 3 unterschiedlichen Agar-Gelen bestimmt. Auch der Verlauf des iDQC-CRAZED-Signals als Funktion von TE wurde für 3 verschiedene Agar-Gele gemessen. Die Ergebnisse dieser Experimente sind in Abb. 4.8 dargestellt. Man erkennt deutlich die unterschiedlichen Positionen der Signalmaxima. Die Lage des Maximums läßt sich mit den theoretischen Vorhersagen aus Abschnitt 2.5.6 berechnen. Eine Kurvenanpassung basierend auf dieser Theorie wurde mit der Funktion

$$S = P_1 \cdot J_2 \left(-\frac{2 \cdot TE}{\tau_d} \right) \cdot \exp \left(-\frac{t_1}{T_{2,DQC}^*} \right) \cdot \exp \left(-\frac{TE}{T_2} \right) \quad (4.4)$$

durchgeführt (J_2 =Besselfunktion 2. Ordnung). Die Parameter der Kurvenanpassung finden sich in Tab. 4.4. Die effektiven transversalen iDQC-Relaxationszeiten $T_{2,DQC}^*$ der Agar-Gele wurden aus Tab. 4.7 entnommen. Die durch die Kurvenanpassung gewonnenen T_2 -Relaxationszeiten weichen systematisch von den Ergebnissen der Referenzmessung aus Tab. 3.1 ab.

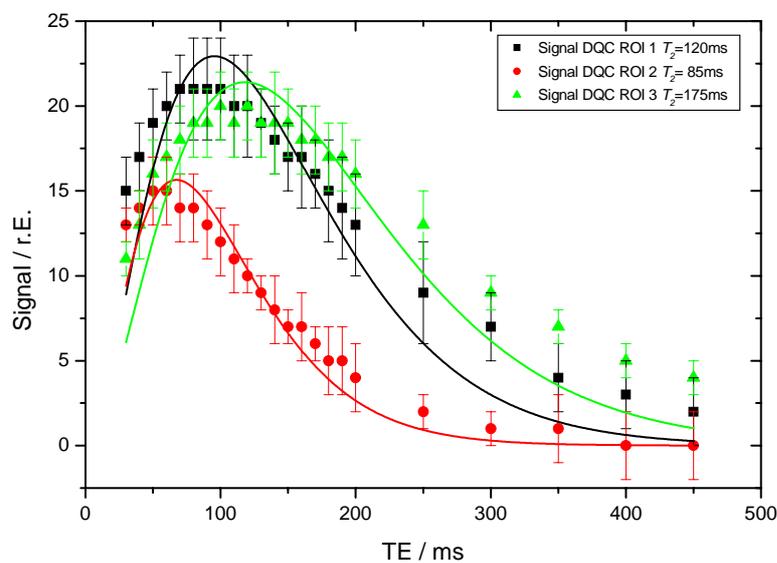


Abb. 4.8: Signalintensität verschiedener Agar-Gele bei einer SPIN-WARP-Bildgebung mit CRAZED als Funktion des Zeitintervalls TE .

Agar-Gel Nr.	P_1	T_2 (Referenz) / ms	T_2 (Kurvenanp.) / ms
1	17885±1601	120±4	48±2
2	27009±2010	85±7	34±1
3	12289±1120	175±5	59±2

Tab. 4.4: Ergebnisse der Kurvenanpassung nach Gleichung (4.4). Zum Vergleich sind die T_2 -Relaxationszeiten einer Referenzmessung (mit CPMG-Multiechosequenz) aufgelistet.

4.1.5 *In-vivo*-MR-Bildgebung mit Hilfe der CRAZED-Pulssequenz

An einem Probanden wurden *In-vivo*-Aufnahmen des Kopfes erstellt. Mit der iDQC-CRAZED-Bildgebung nach dem SPIN-WARP- und EPI-Verfahren, wurde eine transversale Schicht in Stirnhöhe gemessen. Abb. 4.9 zeigt die Ergebnisse der SPIN-WARP-Messung. In diesen Aufnahmen ist deutlich die Abhängigkeit der Signalintensität von der gewebespezifischen T_2 -Relaxationszeit erkennbar. Das linke und das mittlere Bild zeigen die gleiche transversale Schicht, gemessen mit unterschiedlichen Einstellungen von TE . Das mittlere Bild zeigt, im Unterschied zum linken Bild, infolge des längeren TE eine deutlich höhere Signalintensität innerhalb der Ventrikel ($T_2 \approx 300$ ms). Das rechte Bild zeigt eine Aufnahme, bei der 4 Datenakquisitionen anstatt einer verwendet wurden. Ein direkter Vergleich zwischen mittlerem und rechtem Bild ist nicht möglich, da beide Bilder zu unterschiedlichen Zeitpunkten aufgenommen wurden und die Schichtpositionen unterschiedlich sind.

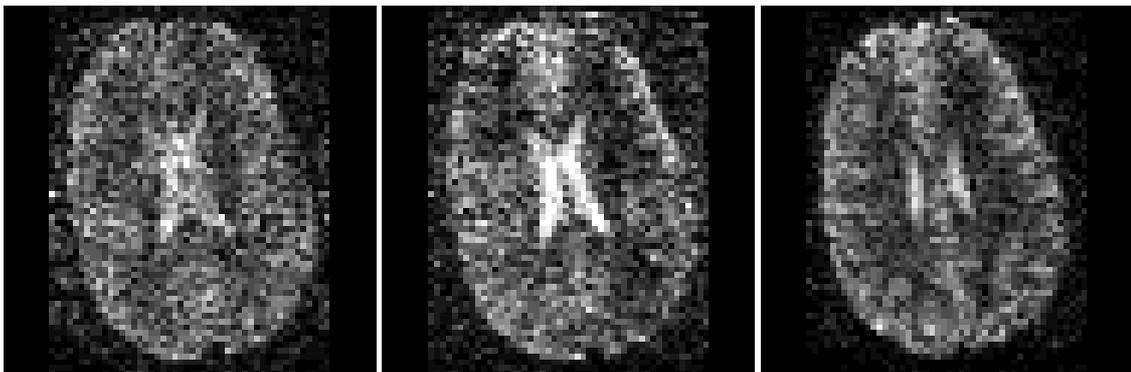


Abb. 4.9: *In-vivo*-iDQC-CRAZED-Bildgebung nach dem SPIN-WARP-Verfahren am Kopf eines Probanden. Links: $TE=60$ ms, $Acq=1$, Meßzeit ≈ 5 min. Mitte: $TE=100$ ms, $Acq=1$, Meßzeit ≈ 5 min. Rechts: $TE=100$ ms, $Acq=4$, Meßzeit ≈ 20 min. Weitere Pulssequenzparameter (für alle 3 Messungen gleich): $TR=6$ s, $\beta=60^\circ$, Schichtdicke=1cm, Matrix=48x64 Pixel, FOV=(135x180)mm². Alle Bilder haben den gleichen Grauwertbereich.

TE / ms	Anzahl der Acq	Signal / r.E.	Rauschen / r.E.	S/N
60	1	14,9±4,4	2,6	5,7±1,7
100	1	19±3,3	3,3	5,8±0,7
100	4	10,3±1,8	1,8	5,7±1

Tab. 4.5: Signalintensitäten der In-vivo-iDQC-CRAZED-Bildgebung nach dem SPIN-WARP-Verfahren, gewonnen aus einer 3cm^2 großen ROI innerhalb der Ventrikel.

Abb. 4.10 zeigt die Ergebnisse der iDQC-CRAZED-Bildgebung nach dem EPI-Verfahren. Die Bilder entsprechen jeweils einem Mittelwertbild, das aus 20 Einzelbildern errechnet wurde. Zur Untersuchung des Signalursprungs wurden Bilder mit den Winkeleinstellungen $\theta=90^\circ$ und $\theta=54^\circ$ aufgenommen. Aus Tab. 4.6 ergibt sich für das Verhältnis $S(\theta=90^\circ)/S(\theta=0^\circ)$ ein Wert von $0,65\pm 0,1$. Innerhalb der Fehlergrenzen weicht dieses Verhältnis nur wenig von dem theoretisch erwarteten Verhältnis $S(\theta=90^\circ)/S(\theta=0^\circ)=0,5$ ab. Für den Winkel $\theta=54^\circ$ ist eine fast vollständige Signalauslöschung zu beobachten.



Abb. 4.10: In-vivo-iDQC-CRAZED-Bildgebung nach dem EPI-Verfahren am Kopf eines Probanden. Links: $\theta=0^\circ$. Mitte: $\theta=90^\circ$. Rechts: $\theta=54^\circ$. Weitere Pulssequenzparameter: $TR=10\text{s}$, $TE=100\text{ms}$, $Acq=20$, $b=1250\text{Hz/Pixel}$, $Matrix=64\times 128$ Pixel, $FOV=(240\times 240)\text{mm}^2$, $Meßzeit\approx 3,5\text{min}$.

Winkel θ / [°]	Signal / r.E.	Rauschen / r.E.	S/N
0	35,8±4,3	7,5	4,7±1
90	23,2±2,7	7	3,3±1
54	8,4±1,1	7,1	1,2±1

Tab. 4.6: Signalintensitäten der In-vivo-iDQC-CRAZED-Bildgebung nach dem EPI-Verfahren, gewonnen aus einer 1cm^2 großen ROI innerhalb der Ventrikel.

4.1.6 Messung der T_2^* -Relaxationszeiten von Einquantenkohärenzen und Doppelquantenkohärenzen

Die effektiven, transversalen Relaxationszeiten von Einquantenkohärenzen (SQC) und intermolekularen Doppelquantenkohärenzen (iDQC) wurden durch Variation des Zeitintervalls t_1 bestimmt. Die Messungen wurden an den Agar-Gel Phantomen Nr. 1, 2 und 3 mit der CRAZED-Bildgebung nach dem SPIN-WARP-Verfahren durchgeführt. Die Signalintensitäten wurden aus einer 5cm^2 großen ROI gewonnen und sind in Abb. 4.11 und Abb. 4.12 graphisch dargestellt. An die Meßwerte wurde die Funktion

$$S_{SQC}(t_1) = P_1 \cdot \exp\left(-\frac{t_1}{T_{2,SQC}^*}\right) ; \quad S_{iDQC}(t_1) = P_2 \cdot \exp\left(-\frac{t_1}{T_{2,iDQC}^*}\right) \quad (4.5)$$

angepaßt. Hier bezeichnen $T_{2,SQC}^*$ und $T_{2,iDQC}^*$ die effektiven, transversalen Relaxationszeiten von SQCs und iDQCs. Die aus der Kurvenanpassung beobachteten Relaxationszeiten finden sich in Tab. 4.7.

Agar-Gel Nr.	$T_{2,SQC}^*$ / ms	$T_{2,iDQC}^*$ / ms	$T_2^*/T_{2,2}^*$
1	44±2,1	22,3±1,1	0,51±0,03
2	38,8±2,7	20,5±0,6	0,53±0,04
3	58,4±1,3	31,2±1,2	0,53±0,02

Tab. 4.7: Effektive SQC- und iDQC-Relaxationszeiten der Agar-Gele Nr. 1,2 und 3.

Das gemessene Verhältnis $T_2^*/T_{2,2}^*$ stimmt für Agar-Gel Nr. 1 und 2 mit der theoretischen Vorhersage $T_2^*/T_{2,2}^*=0,5$ innerhalb der Fehlergrenzen überein. Die Abweichung für Agar-Gel Nr. 3 ist minimal und kann als vernachlässigbar angesehen werden.

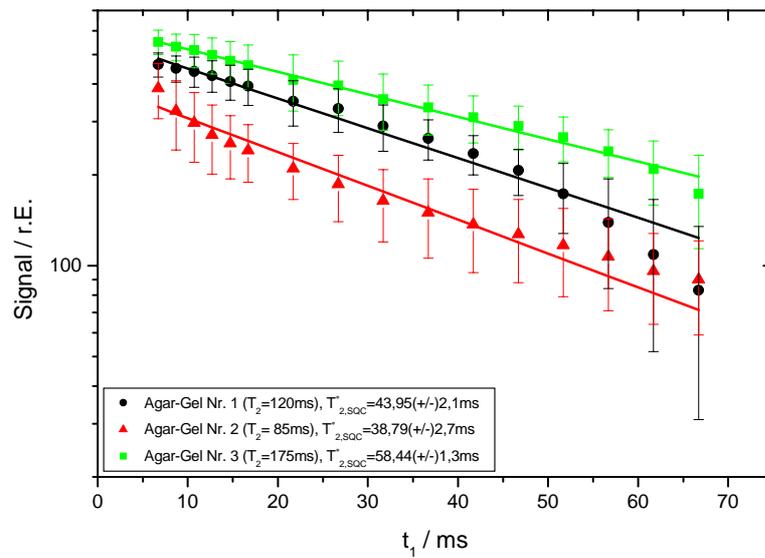


Abb. 4.11: SQC-CRAZED-Signalintensitäten der Agar-Gele Nr. 1, 2, und 3 als Funktion des Zeitintervalls t_1 .

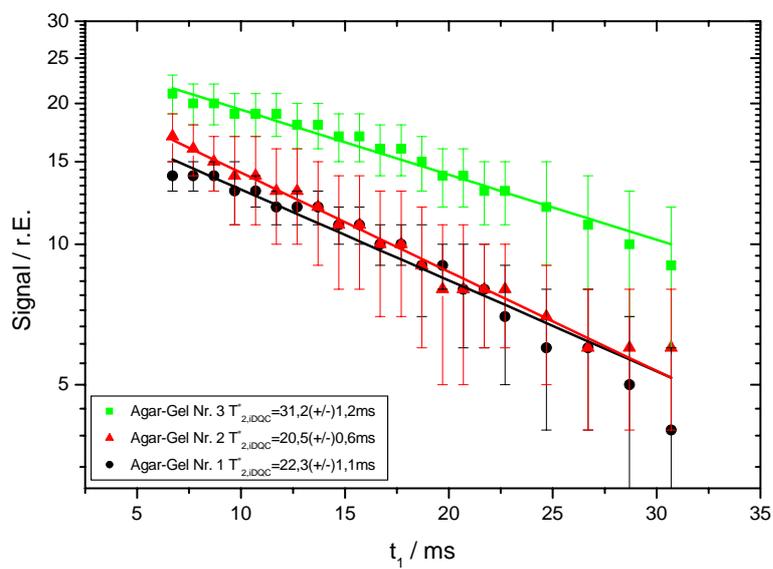


Abb. 4.12: iDQC-CRAZED-Signalintensitäten der Agar-Gele Nr. 1, 2, und 3 als Funktion des Zeitintervalls t_1 .

4.1.7 Überprüfung der Struktursensitivität der CRAZED-Pulssequenz

4.1.7.1 Experimente an periodisch strukturierten Phantomen mit einer iDQC-CRAZED-Pulssequenz

In Abb. 4.13 ist der gemessene Signalverlauf eines iDQC-CRAZED-Experiments am Porenphantom A und am unstrukturierten Phantom dargestellt. Bei dieser Messung wurde τ von 0,5ms bis 8ms variiert. Qualitativ entspricht dieser beobachtete Signalverlauf dem theoretisch erwarteten Signalverlauf. Entsprechend der Theorie (Abschnitt 2.5.9) wurde eine Kurvenanpassung mit

$$S(\tau) = P_1 \cdot \tau \cdot \exp(-4\tau/T_2^*) \exp\left(-\frac{7}{3}D^*\right) \operatorname{erf}\left(\sqrt{D^*}\right) \left(\frac{\pi}{D^*}\right)^{1/2} \quad (4.6)$$

durchgeführt, wobei $D^* = \gamma^2 G^2 D \tau^3$ mit $D = \text{Diffusionskonstante} = 2,3 \cdot 10^{-9} \text{m}^2 \text{s}^{-1}$ (H_2O). Tab. 4.8 zeigt die Ergebnisse der Kurvenanpassung. Vergleicht man die mit einem konventionellen FID-Experiment (siehe Abschnitt 3.3.5) gemessenen T_2^* -Relaxationszeiten mit denen aus der Kurvenanpassung, so findet man innerhalb der Fehlergrenzen eine gute Übereinstimmung für das Porenphantom A. Der Signalverlauf des unstrukturierten Phantoms zeigt dagegen deutliche Abweichungen. Dies ist erstaunlich, da Gleichung (4.6) auf der Annahme eines unstrukturierten Phantoms beruht.

	P_1	T_2^* (aus Kurvenanpassung)	T_2^* (aus FID)
Porenphantom A	$(19,3 \pm 0,3) \cdot 10^6$	$(6,4 \pm 0,7) \text{ms}$	$(7,6 \pm 0,5) \text{ms}$
unstrukt. Phantom	$(21,2 \pm 0,1) \cdot 10^6$	$(7,1 \pm 2) \text{ms}$	$(24,1 \pm 0,4) \text{ms}$

Tab. 4.8: Ergebnisse der Kurvenanpassung nach Gleichung(4.6).

In den Abb. 4.14 bis Abb. 4.17 sind die Ergebnisse der iDQC-CRAZED-Messungen an den Porenphantomen A und B, Kapillarphantomen A und B und an dem unstrukturierten Phantom gezeigt. Die zeitliche (und damit auch die räumliche) Auflösung, konnte durch Einschränkung des Meßbereichs auf $\tau = 0,4 \dots 3 \text{ms}$ und Erhöhung der Inkrementierung auf 78 Schritte verbessert werden. Dies entspricht bei einer Gradientenstärke von $G = 12,5 \text{mT/m}$ Korrelationsdistanzen von $d = 2,3 \text{mm} \dots 0,31 \text{mm}$. Jedes Phantom wurde mit unterschiedlichen Gradientenstärken G ($G = 12,5 \text{mT/m}$, 15mT/m , 20mT/m) gemessen. Alle Kapillarphantome wurden in diesen Messungen mit ihrer Längsachse *senkrecht* zum Grundmagnetfeld $\vec{B}_0 = (0, 0, B_z)$ und zum angelegten Gradienten $\vec{G} = (0, 0, G_z)$ positioniert. Die Signalverläufe beider Porenphantome und die des Kapillarphantoms B zeigen deutliche Fluktuationen während des Signalanstiegs. Mit zunehmender Größe von τ nehmen die Fluktuationen ab und ein kontinuierlicher Signalverlauf ist zu beobachten. Für eine Gradientenstärke

von $G=20\text{mT/m}$ ist in allen Messungen ein dramatischer Signalverlust zu erkennen. Dies entspricht den Erwartungen, da die effektive, transversale Relaxationszeit T_2^* proportional zu $\exp(-G^2)$ ist. Eine Sonderstellung nimmt die iDQC-CRAZED-Messung am Kapillarphantom A ein. Die Signalverläufe in Abb. 4.16 zeigen deutliche, systematische Signalschwankungen. Aus nicht bekannten Gründen werden diese systematischen Signalschwankungen aber nur am Kapillarphantom A beobachtet. Um Klarheit über den Ursprung dieses Phänomens zu gewinnen, wurde das Kapillarphantom A mit seiner Längsachse parallel zum angelegten Gradienten $\vec{G} = (0,0,G_z)$ positioniert. In Abb. 4.18 ist der so gemessene Signalverlauf aufgetragen. Liegen die Kapillaren parallel zum Gradienten $\vec{G} = (0,0,G_z)$, so sind keine systematischen Signalschwankungen zu erkennen.

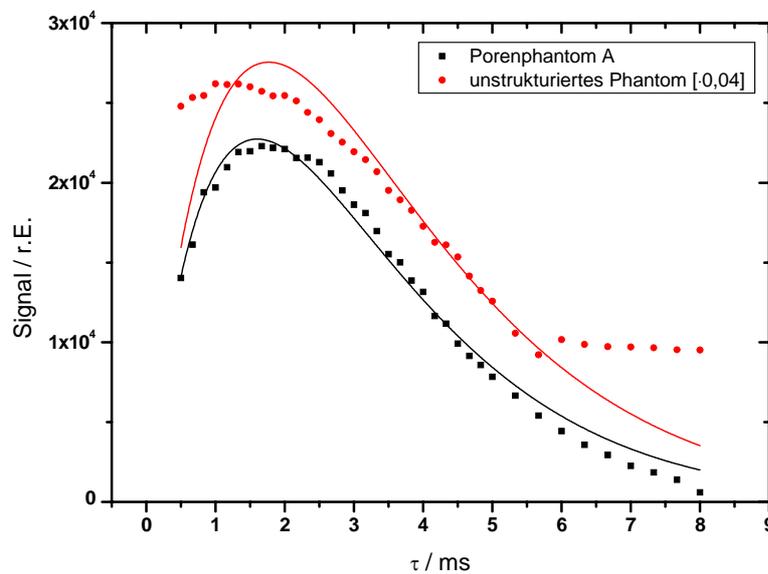


Abb. 4.13: Signalverlauf des iDQC-CRAZED-Signals am Porenphantom A und am unstrukturierten Phantom als Funktion der Gradientenschaltdauer τ (\Rightarrow Korrelationsdistanz d) bei konstanter Gradientenstärke $G=15\text{mT/m}$.

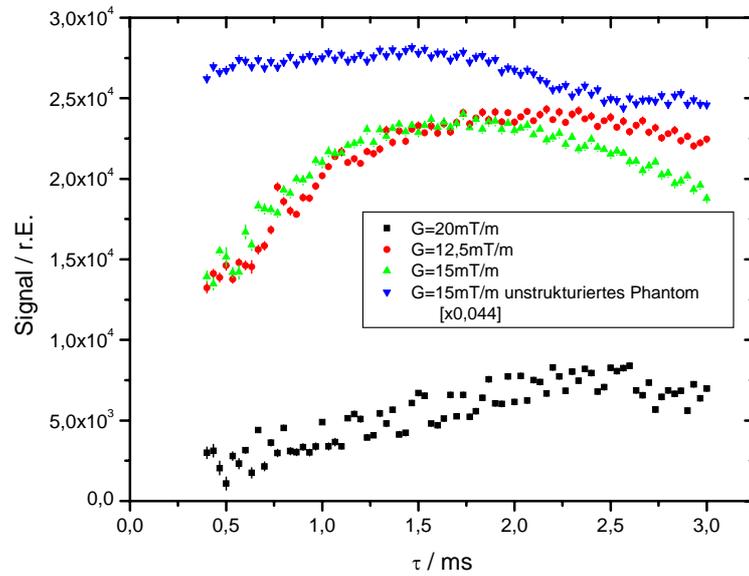


Abb. 4.14: Signalverlauf des iDQC-CRAZED-Signals am Porenphantom A und am unstrukturierten Phantom als Funktion der Gradientenschaltdauer τ (\Rightarrow Korrelationsdistanz d) für verschiedene Gradientenstärken G .

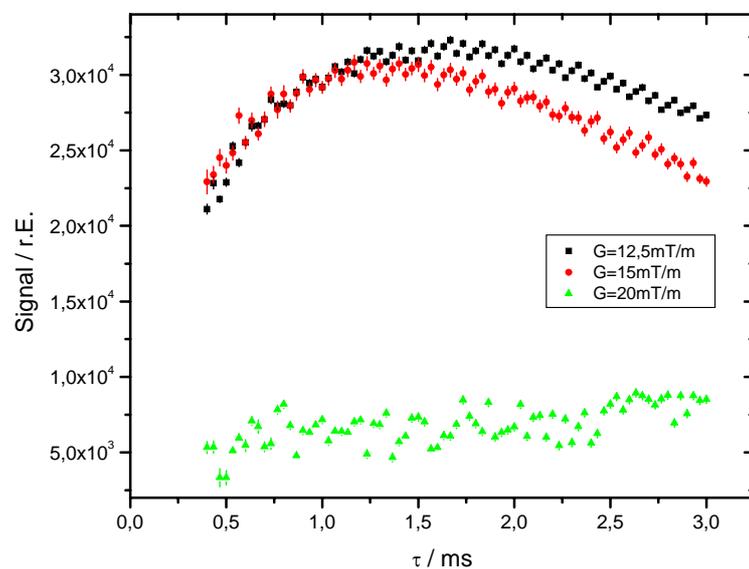


Abb. 4.15: Signalverlauf des iDQC-CRAZED-Signals am Porenphantom B als Funktion der Gradientenschaltdauer τ (\Rightarrow Korrelationsdistanz d) für verschiedene Gradientenstärken G .

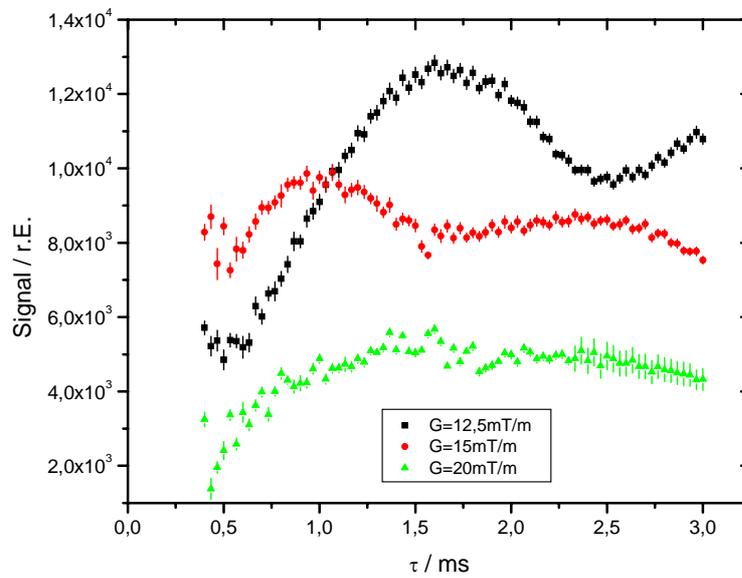


Abb. 4.16: Signalverlauf des *i*DQC-CRAZED-Signals am Kapillarphantom A als Funktion der Gradientenschaltdauer τ (\Rightarrow Korrelationsdistanz d) für verschiedene Gradientenstärken G .

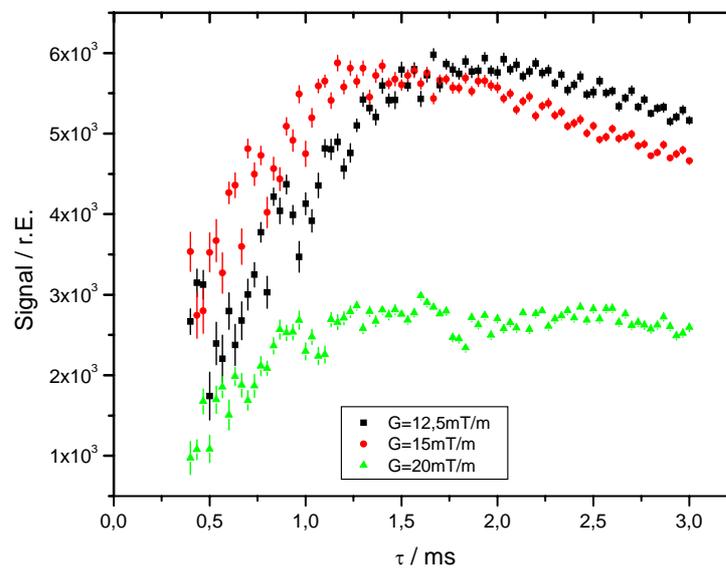


Abb. 4.17: Signalverlauf des *i*DQC-CRAZED-Signals am Kapillarphantom B als Funktion der Gradientenschaltdauer τ (\Rightarrow Korrelationsdistanz d) für verschiedene Gradientenstärken G .

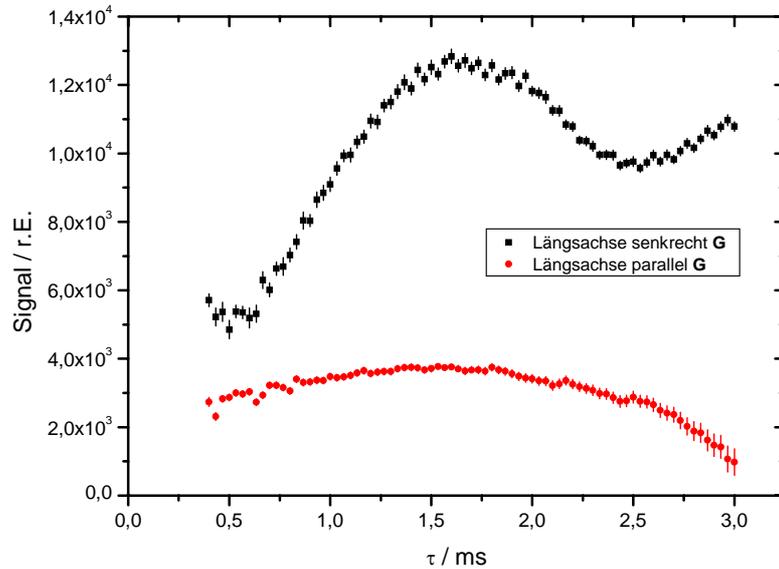


Abb. 4.18: Signalverlauf des *i*DQC-CRAZED-Signals am Kapillarphantom A als Funktion der Gradientenschaltdauer τ (\Rightarrow Korrelationsdistanz d) für verschiedene Orientierungen der Kapillarlängsachse. In beiden Messungen betrug die Gradientenstärke $G=12,5$ mT/m.

4.1.7.2 Untersuchung von periodisch strukturierten Phantomen mit einer phasenzyklierten *i*DQC-CRAZED-Pulssequenz

Alle Messungen in diesem Abschnitt wurden mit Hilfe einer phasenzyklierten *i*DQC-CRAZED-Pulssequenz durchgeführt (Abschnitt 3.4.7.3). Mit diesem Verfahren sollten sich Signalanteile unerwünschter Kohärenzordnungen $n \neq \pm 2$ eliminieren lassen. Abb. 4.19 zeigt den Einfluß des Phasenzykklus auf den Signalverlauf, gemessen am unstrukturierten Phantom. Es ist ein leichter Unterschied in der absteigenden Flanke zu beobachten, jedoch erkennt man trotz des Phasenzykklus weiterhin ein deutliches Restsignal für $\tau \geq 6$ ms. Das Restsignal konnte durch Einfügen von Spoiler-Gradienten unmittelbar vor und nach dem 180° -Puls weiter reduziert werden (Abb. 4.19). Ein deutlicher Einfluß des Phasenzykklus auf den Signalverlauf ist bei den strukturierten Phantomen zu erkennen. Die Fluktuationen während des Signalanstiegs haben stark abgenommen (Abb. 4.20 bis Abb. 4.24). Besonders deutlich ist dies am Kapillarphantom B zu beobachten (Abb. 4.22). Wie schon im vorherigen Abschnitt beobachtet man systematische Signalschwankungen nur am Kapillarphantom A. Aus Abb. 4.20 erhält man für das Minimum der Signalschwankung $\tau \approx 0,6$ ms $\Rightarrow d = 1,6$ mm ($G = 12,5$ mT/m) und $\tau \approx 0,75$ ms $\Rightarrow d = 1,6$ mm ($G = 10$ mT/m). Die Lage der Minima hat sich im Vergleich zu den Messungen ohne Phasenzykklus zu kleineren Werten τ (\Rightarrow größere Korrelationsdistanz d) verschoben.

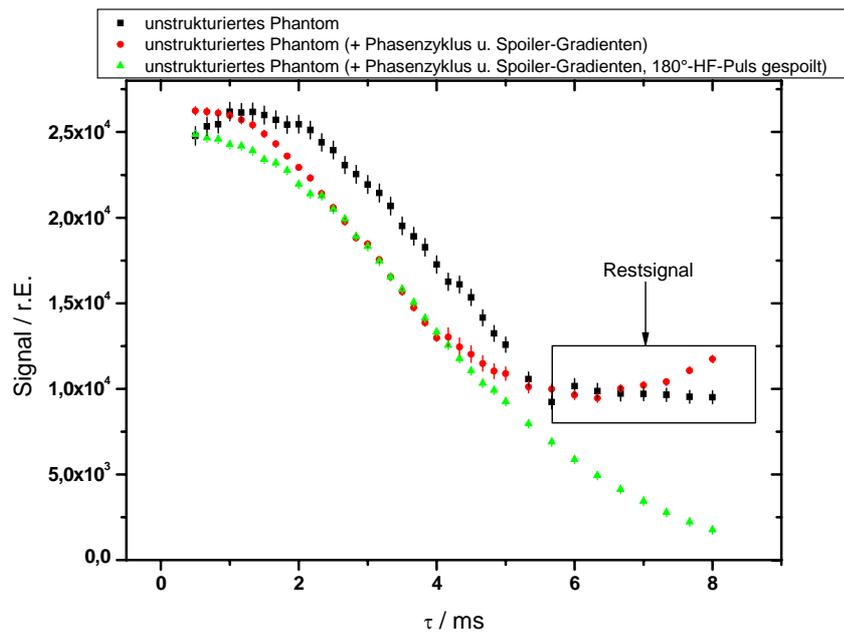


Abb. 4.19: Verlauf des *iDQC-CRAZED*-Signals mit (rot) und ohne (schwarz) Phasenzyklus bzw. mit (grün) zusätzlichen Spoiler-Gradienten unmittelbar vor und nach dem 180°-Puls.

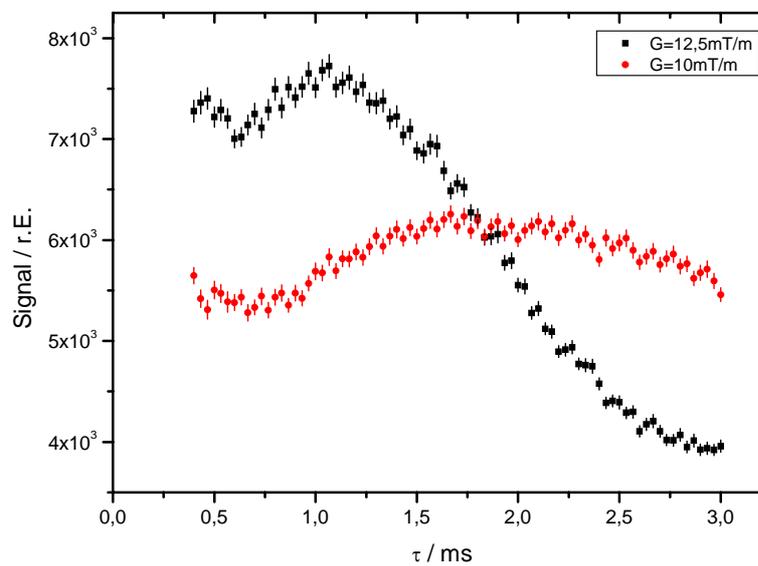


Abb. 4.20: Verlauf des *iDQC-CRAZED*-Signals am Kapillarphantom A mit Phasenzyklus und Spoiler-Gradienten.

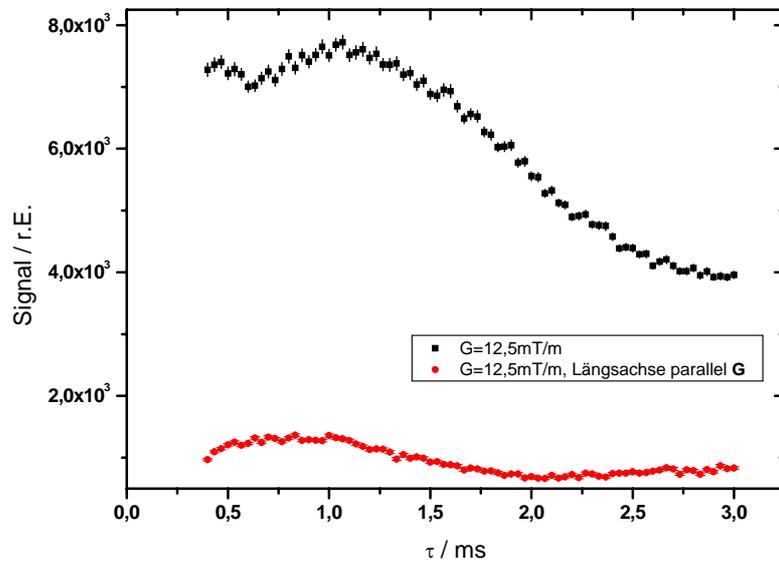


Abb. 4.21: Verlauf des *iDQC-CRAZED*-Signals am Kapillarphantom A mit Phasenzzyklus und Spoiler-Gradienten. Die Kapillaren wurden senkrecht bzw. parallel zum angelegten Kohärenzselektionsgradienten $\mathbf{G}=(0,0,G_z)$ positioniert.

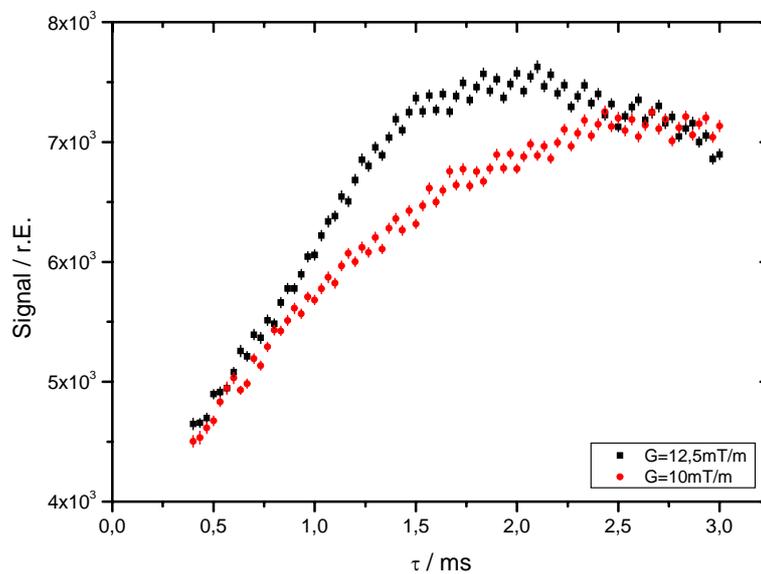


Abb. 4.22: Verlauf des *iDQC-CRAZED*-Signals am Kapillarphantom B mit Phasenzzyklus und Spoiler-Gradienten.

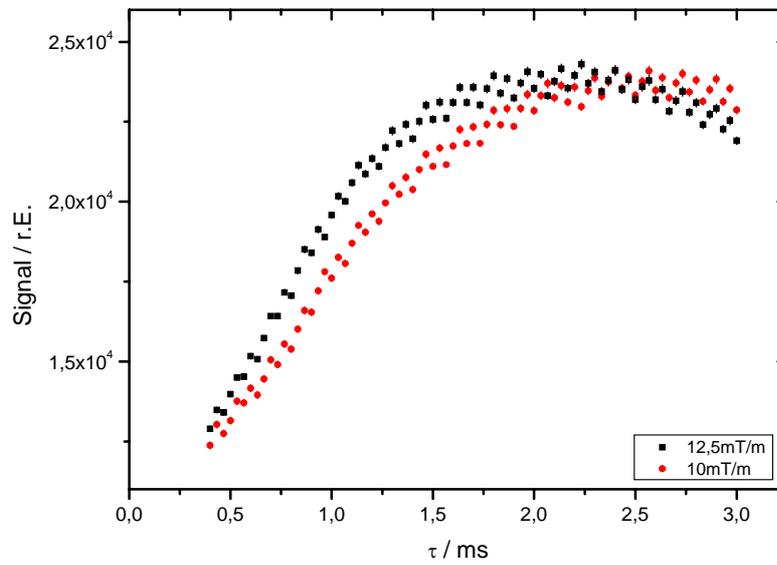


Abb. 4.23: Verlauf des *i*DQC-CRAZED-Signals am Porenphantom A mit Phasenzzyklus und Spoiler-Gradienten.

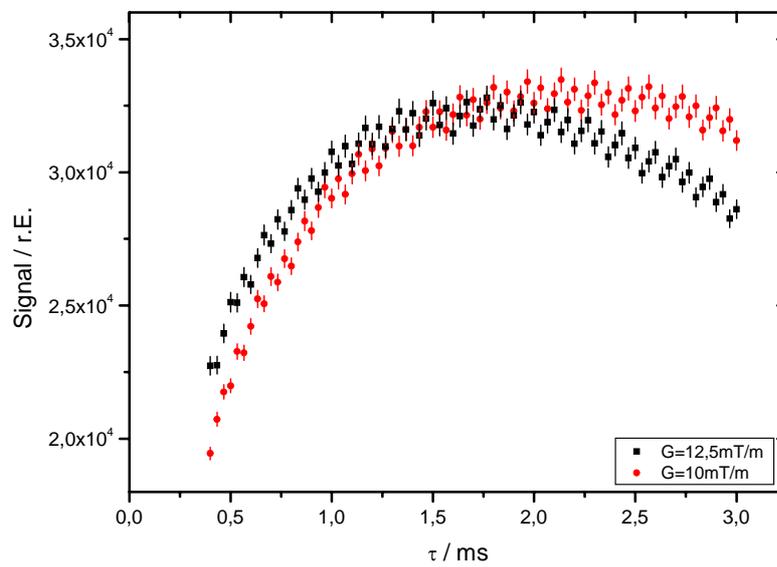


Abb. 4.24: Verlauf des *i*DQC-CRAZED-Signals am Porenphantom B mit Phasenzzyklus und Spoiler-Gradienten.

4.1.7.3 Untersuchung des iDQC-CRAZED-Signals auf residuale SQC

In den folgenden Messungen wurde nach residualen, struktursensitiven SQCs in einem iDQC-Experiment gesucht. Wie in Abschnitt 2.5.8 diskutiert, sollten auch in einem idealen iDQC-Experiment solche Signale zu beobachten sein. Nach Abschnitt 2.5.8 sollten residuale SQCs nur für Korrelationsdistanzen

$$d = \sum_i n_i \cdot \frac{\lambda_{s,i}}{2}, \quad n_i = \pm 1, \pm 2, \pm 3, \dots, \quad (4.7)$$

aufzutreten. Abb. 4.25 bis Abb. 4.38 zeigen die Ergebnisse dieser Messungen. Markante „Peaks“ sind mit ihrer entsprechenden Korrelationsdistanz d gekennzeichnet. Der systematische Fehler der Korrelationsdistanz wird hauptsächlich durch die Gradienteninstabilität bestimmt. Nach Herstellerangaben beträgt diese $\pm 2\%$. Die Signalverläufe der Messungen am Kapillarphantom A und B zeigen einen deutlichen spektralen Charakter. Positioniert man die Kapillaren mit ihrer Längsachse parallel zum angelegten Gradienten $\vec{G} = (0, 0, G_z)$ oder legt man \vec{G} unter einem Winkel von $\theta = 54^\circ$ an, so ist eine Signalauslöschung zu beobachten (Abb. 4.28 und Abb. 4.29). In den Abb. 4.35 bis Abb. 4.38 sind die Signalverläufe des Porenphantoms A gezeigt. Im Gegensatz zu den Messungen an den Kapillarphantomen ist keine Signalauslöschung für $\theta = 54^\circ$ zu beobachten.

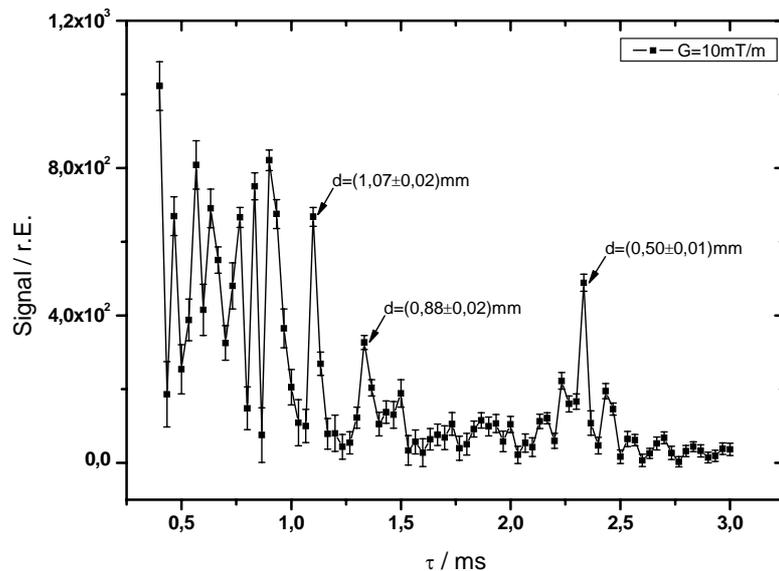


Abb. 4.25: Untersuchung des iDQC-CRAZED-Signals auf residuale SQCs in einem Experiment am Kapillarphantom A. Die Stärke des Kohärenzselektionsgradienten beträgt $G=10\text{mT/m}$.

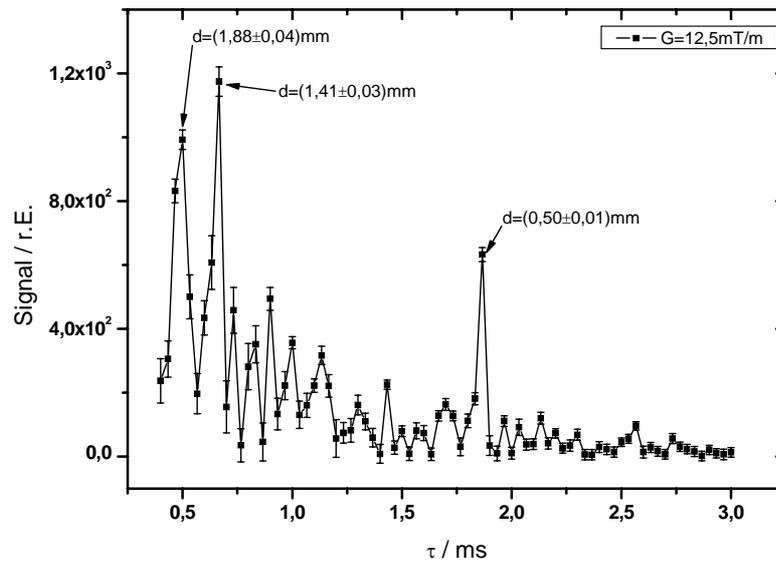


Abb. 4.26: Untersuchung des *i*DQC-CRAZED-Signals auf residuale SQC's am Kapillarphantom A. Die Stärke des Kohärenzselektionsgradienten beträgt $G=12,5\text{mT/m}$.

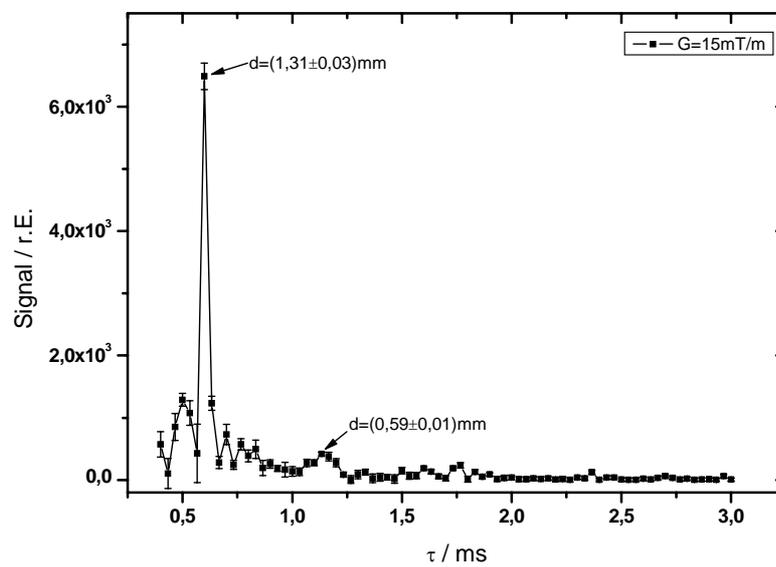


Abb. 4.27: Untersuchung des *i*DQC-CRAZED-Signals auf residuale SQC's am Kapillarphantom A. Die Stärke des Kohärenzselektionsgradienten beträgt $G=15\text{mT/m}$.

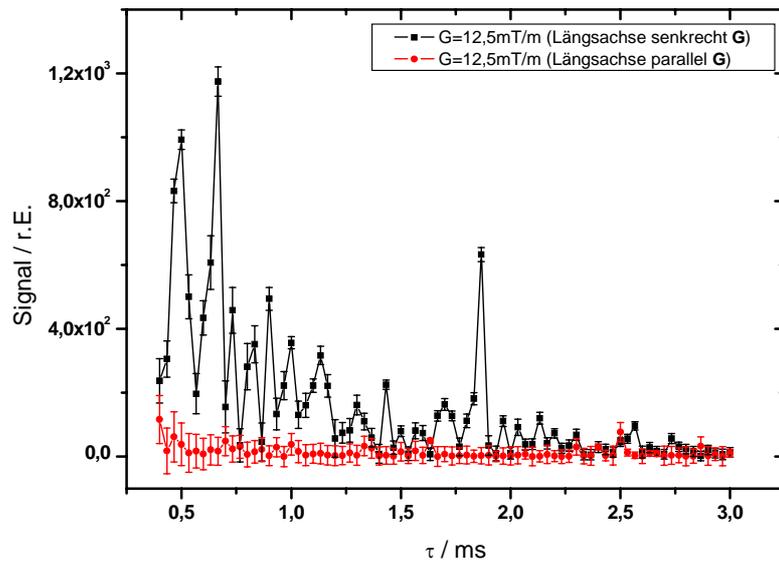


Abb. 4.28: Untersuchung des *i*DQC-CRAZED-Signals auf residuale SQCs am Kapillarphantom A. Die Kapillaren wurden jeweils senkrecht und parallel zum angelegten Kohärenzselektionsgradienten $\mathbf{G}=(0,0,G_z)$ positioniert.

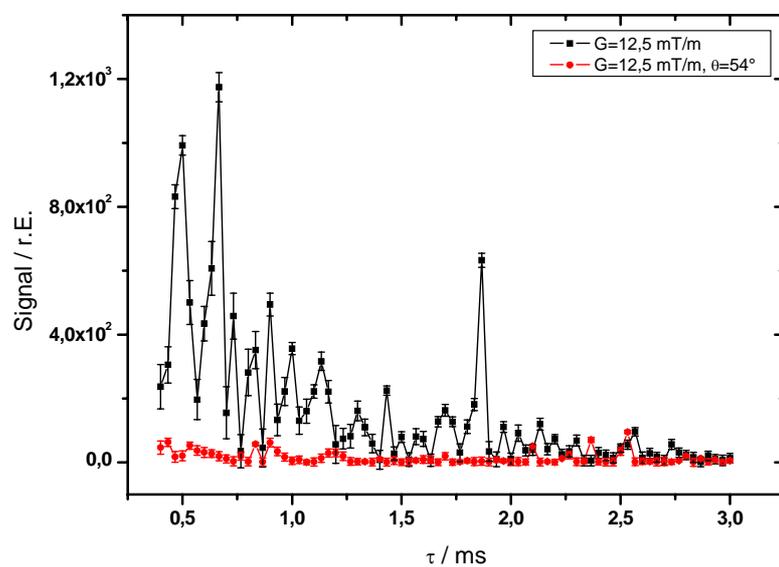


Abb. 4.29: Untersuchung des *i*DQC-CRAZED-Signals auf residuale SQCs am Kapillarphantom A. In einem zweiten Experiment wurde der Winkel θ zwischen der Richtung des Grundmagnetfeldes B_0 und der Richtung des Kohärenzselektionsgradienten G auf 54° eingestellt (rote Messwerte).

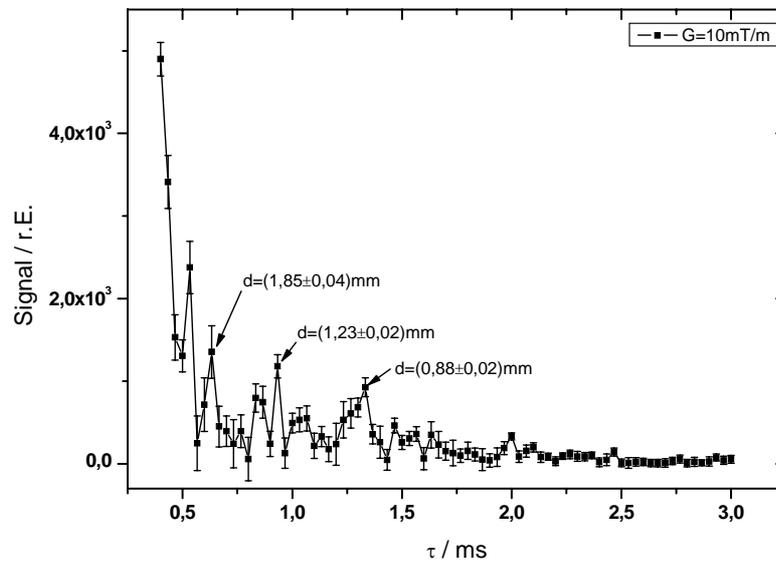


Abb. 4.30: Untersuchung des *i*DQC-CRAZED-Signals auf residuale SQCs am Kapillarphantom B. Die Stärke des Kohärenzselektionsgradienten beträgt $G=10\text{mT/m}$.

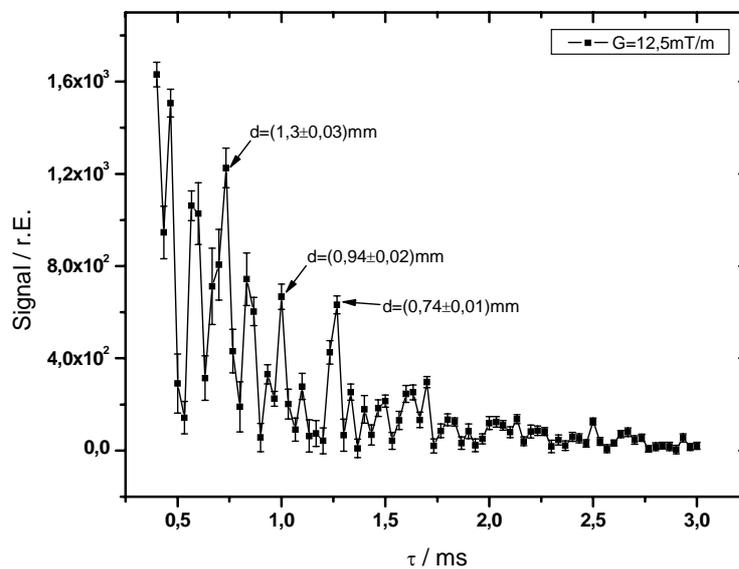


Abb. 4.31: Untersuchung des *i*DQC-CRAZED-Signals auf residuale SQCs am Kapillarphantom B. Die Stärke des Kohärenzselektionsgradienten beträgt $G=12,5\text{mT/m}$.

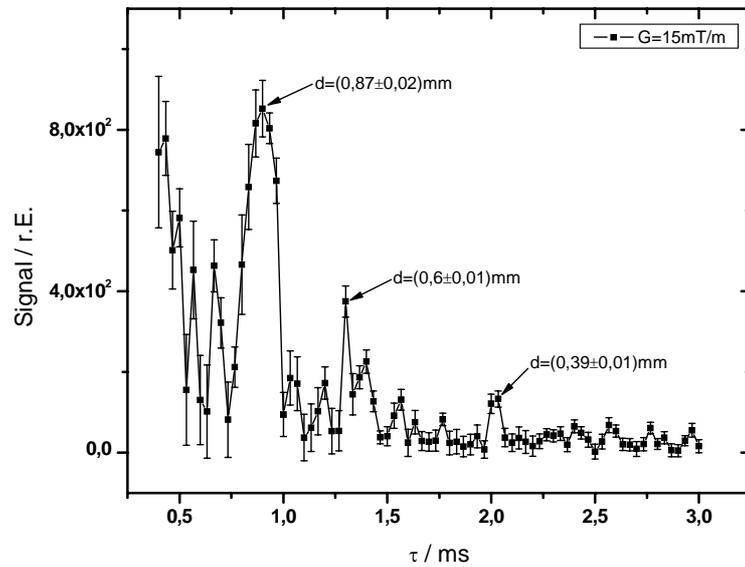


Abb. 4.32: Untersuchung des iDQC-CRAZED-Signals auf residuale SQC's am Kapillarphantom B. Die Stärke des Kohärenzselektionsgradienten beträgt $G = 15 \text{ mT/m}$.

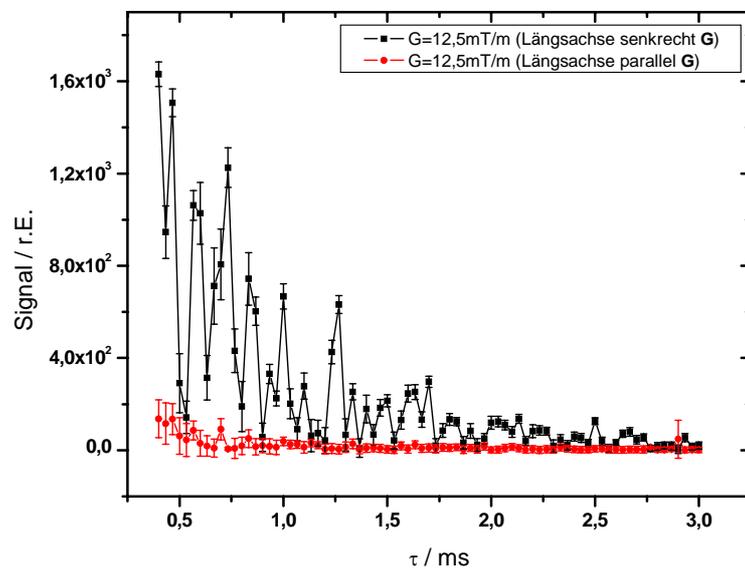


Abb. 4.33: Untersuchung des iDQC-CRAZED-Signals auf residuale SQC's am Kapillarphantom B. Die Kapillaren wurden jeweils senkrecht und parallel zum angelegten Kohärenzselektionsgradient $G = (0,0,G_z)$ positioniert.

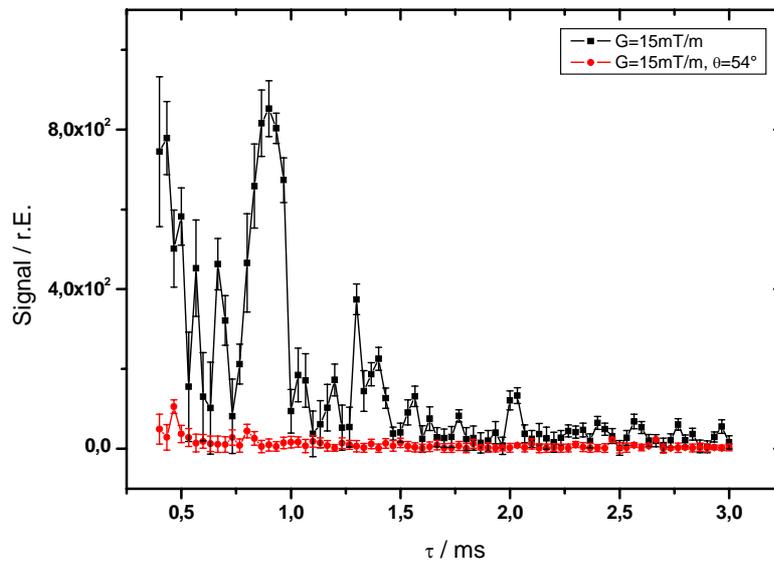


Abb. 4.34: Untersuchung des *i*DQC-CRAZED-Signals auf residuale SQC's am Kapillarphantom B. In einem zweiten Experiment wurde der Winkel θ zwischen der Richtung des Grundmagnetfeldes B_0 und der Richtung des Kohärenzselektionsgradienten G auf 54° eingestellt (rote Messwerte).

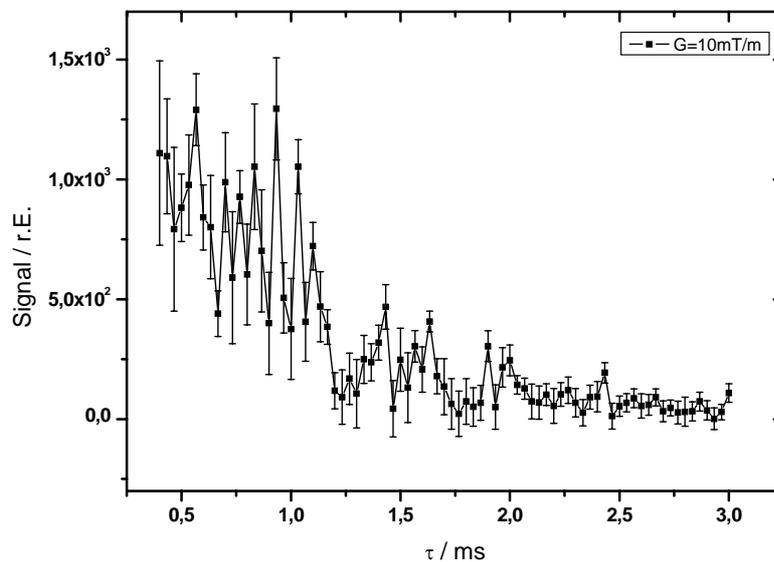


Abb. 4.35: Untersuchung des *i*DQC-CRAZED-Signals auf residuale SQC's am Porenphantom A. Die Stärke des Kohärenzselektionsgradienten beträgt $G=10\text{mT/m}$.

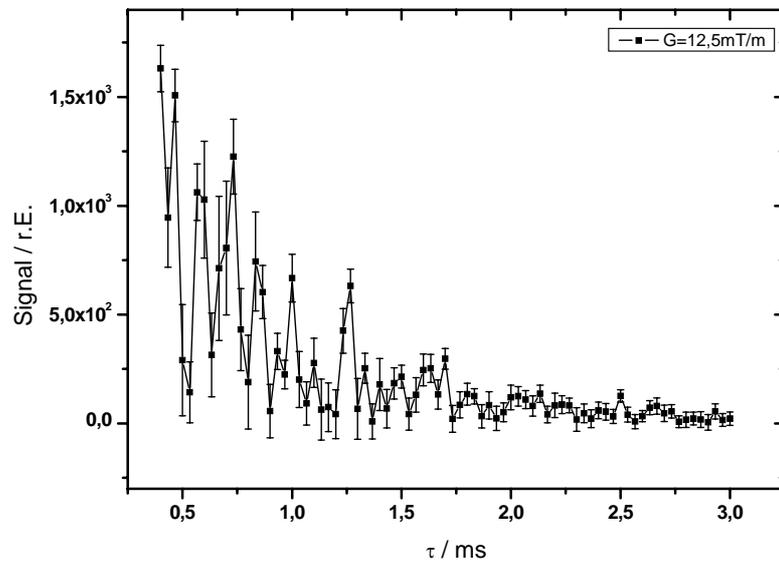


Abb. 4.36: Untersuchung des *i*DQC-CRAZED-Signals auf residuale S_{QC}s am Porenphantom A. Die Stärke des Kohärenzselektionsgradienten beträgt $G=12,5\text{mT/m}$.

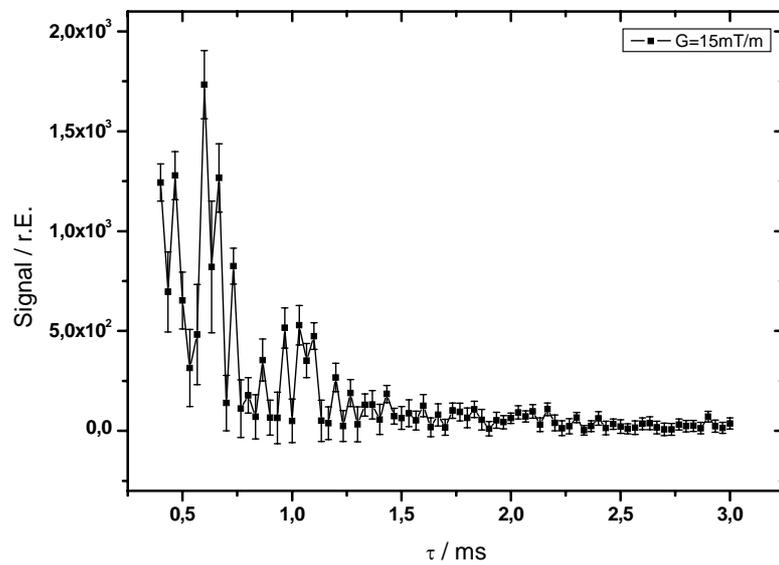


Abb. 4.37: Untersuchung des *i*DQC-CRAZED-Signals auf residuale S_{QC}s am Porenphantom A. Die Stärke des Kohärenzselektionsgradienten beträgt $G=15\text{mT/m}$.

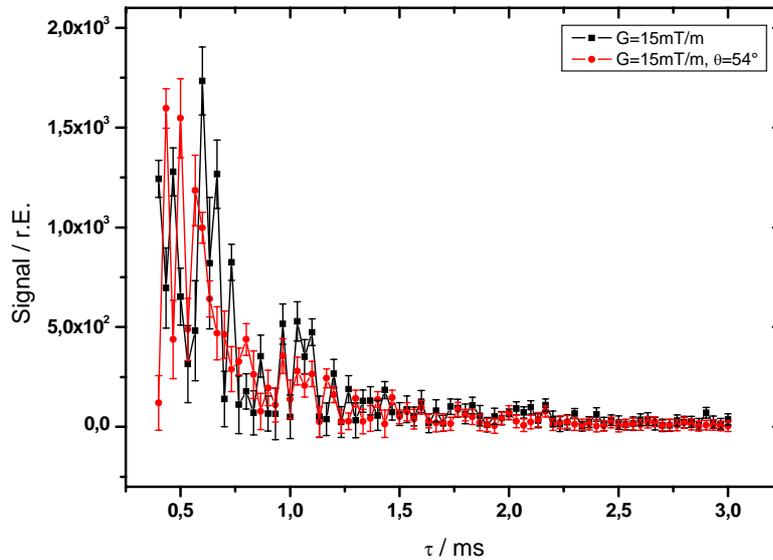


Abb. 4.38: Untersuchung des iDQC-CRAZED-Signals auf residuale SQCs am Porenphantom A. In einem zweiten Experiment wurde der Winkel θ zwischen der Richtung des Grundmagnetfeldes B_0 und der Richtung des Kohärenzselektionsgradienten G auf 54° eingestellt (rote Messwerte).

4.1.7.4 Untersuchung von periodisch strukturierten Phantomen mit einer phasenzyklierten iTQC-CRAZED-Pulssequenz

In einem periodisch strukturierten Phantom sollten -analog zum vorherigen Abschnitt- iTQCs nur für Korrelationsdistanzen

$$d = \sum_i n_i \cdot \frac{\lambda_{s,i}}{2} \quad , \quad n_i = \pm 1, \pm 2, \pm 3 \dots \quad (4.8)$$

auftreten (Abschnitt 2.5.8). Die Ergebnisse der iTQC-CRAZED-Messungen sind in den Abb. 4.39 bis Abb. 4.49 gezeigt. Die Signalverläufe der Kapillarphantome A und B (Abb. 4.39 bis Abb. 4.46) haben einen deutlichen spektralen Charakter. Die markantesten Peaks wurden wiederum mit ihrer Korrelationsdistanz d gekennzeichnet. Analog zu den iDQC-Messungen verschwindet auch bei den iTQC Messungen das Peakspektrum vollständig, wenn der Kohärenzselektionsgradient mit einem Winkel von $\theta=54^\circ$ angelegt wird. Ein völlig anderes Verhalten zeigt das Porenphantom A. Die gemessenen Signalverläufe zeigen überhaupt kein Peakspektrum. Man misst einen Signalanstieg im Bereich $\tau=1,25 \dots 1,75$ ms gefolgt von einem Plateau. Wird der Kohärenzselektionsgradient mit $\theta=54^\circ$ relativ zum Grundmagnetfeld B_0 angelegt, so verschwindet auch dieses Signal.

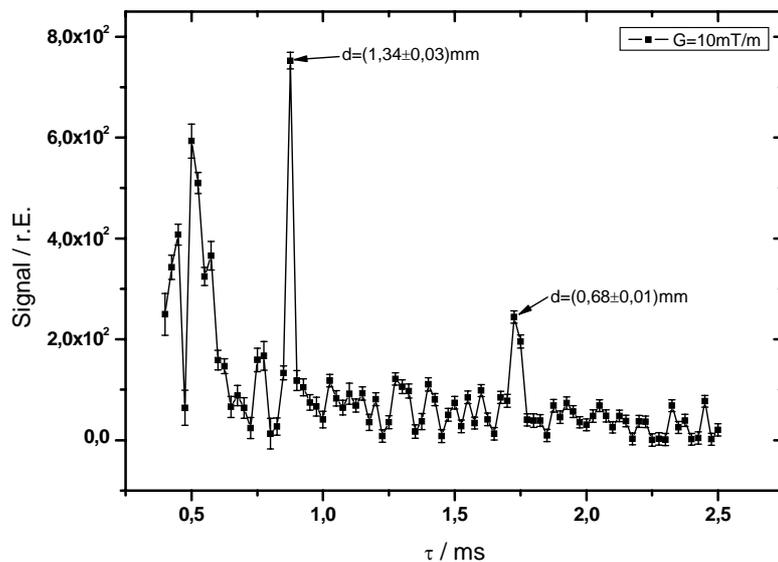


Abb. 4.39: Verlauf des iTQC-CRAZED-Signals am Kapillarphantom A, gemessen mit einer phasenzyklierten iTQC-CRAZED-Pulssequenz. Die Korrelationsdistanzen d der markantesten Peaks sind angegeben.

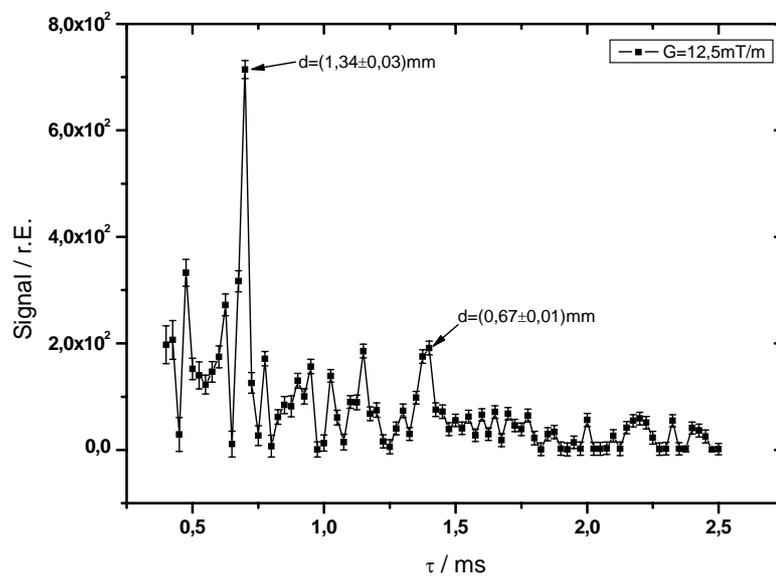


Abb. 4.40: Verlauf des iTQC-CRAZED-Signals am Kapillarphantom A, gemessen mit einer phasenzyklierten iTQC-CRAZED-Pulssequenz. Die Korrelationsdistanzen d der markantesten Peaks sind angegeben.

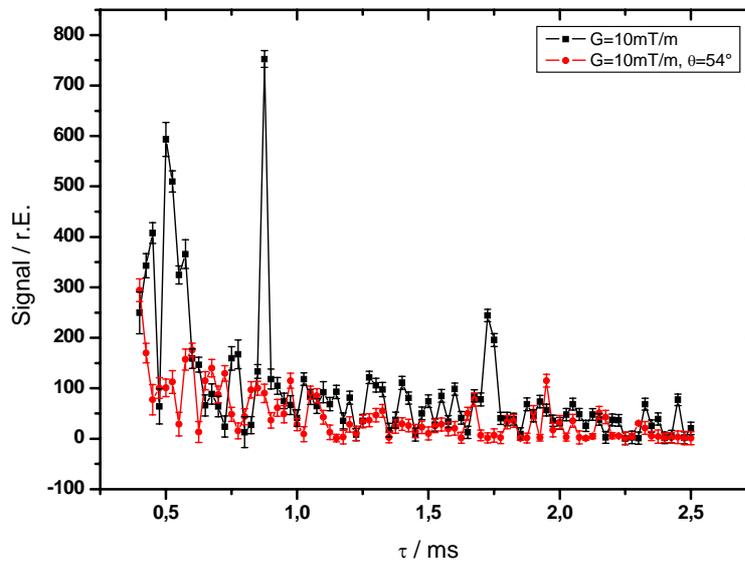


Abb. 4.41: Verlauf des iTQC-CRAZED-Signals am Kapillarphantom A, gemessen mit einer phasenzyklierten iTQC-CRAZED-Pulssequenz. Der Winkel θ zwischen der Richtung des Grundmagnetfeldes B_0 und der Richtung des angelegten Kohärenzselektionsgradienten G wurde auf 0° und 54° eingestellt.

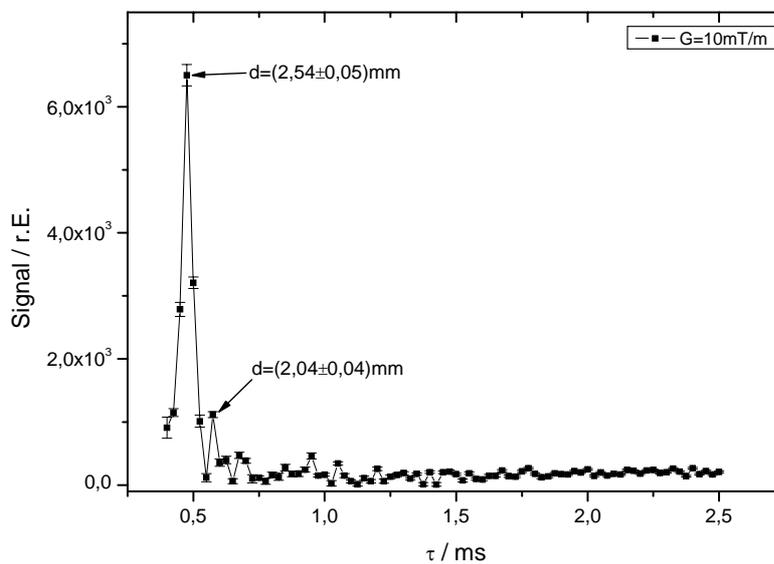


Abb. 4.42: Verlauf des iTQC-CRAZED-Signals am Kapillarphantom B, gemessen mit einer phasenzyklierten iTQC-CRAZED-Pulssequenz. Die Korrelationsdistanzen d der markantesten Peaks sind angegeben.

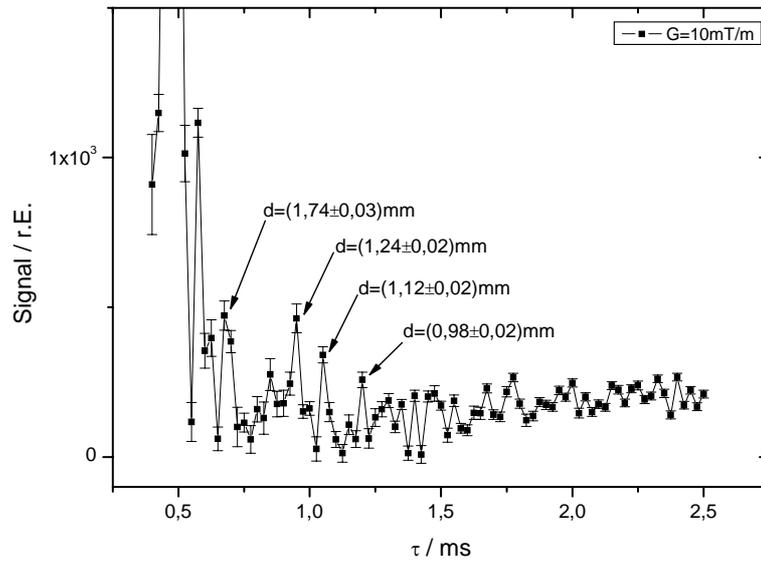


Abb. 4.43: Meßdaten aus Abb. 4.42 mit höher aufgelöster y-Achse.

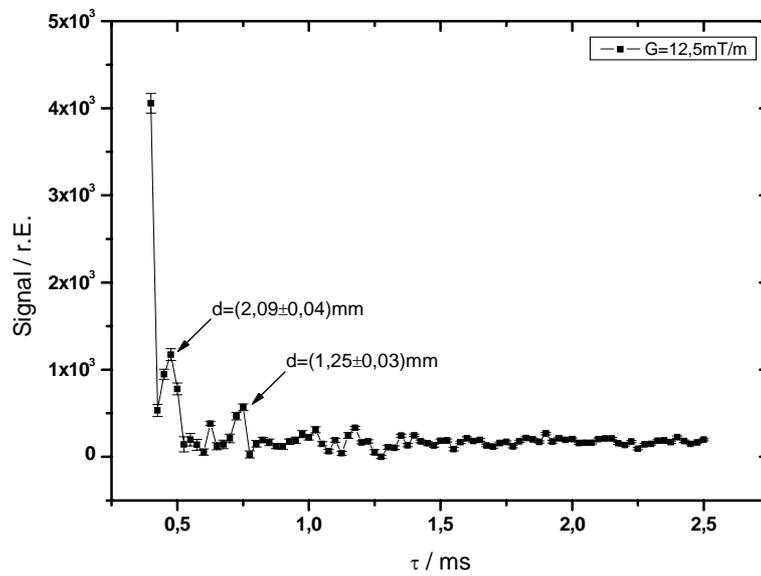


Abb. 4.44: Verlauf des $i\text{TQC-CRAZED}$ -Signals am Kapillarphantom B, gemessen mit einer phasenzyklierten $i\text{TQC-CRAZED}$ -Pulssequenz. Die Korrelationsdistanzen d der markantesten Peaks sind angegeben.

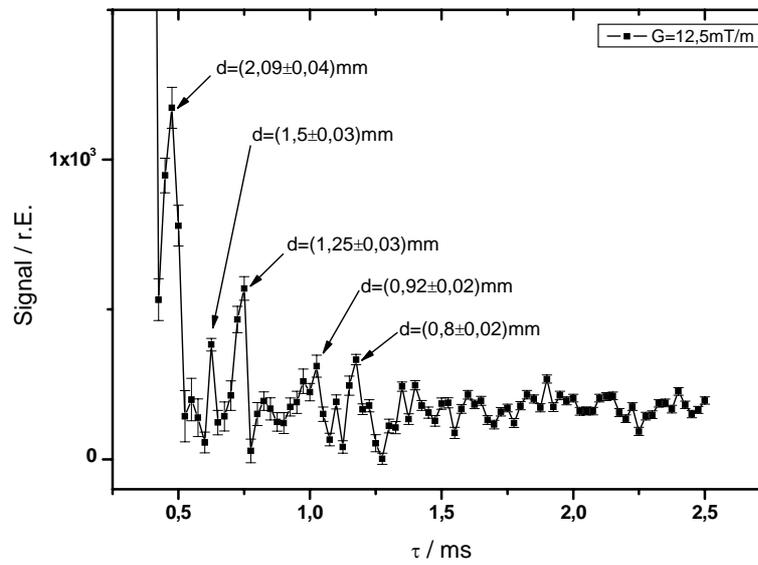


Abb. 4.45: Meßdaten aus Abb. 4.44 mit höher aufgelöster y-Achse.

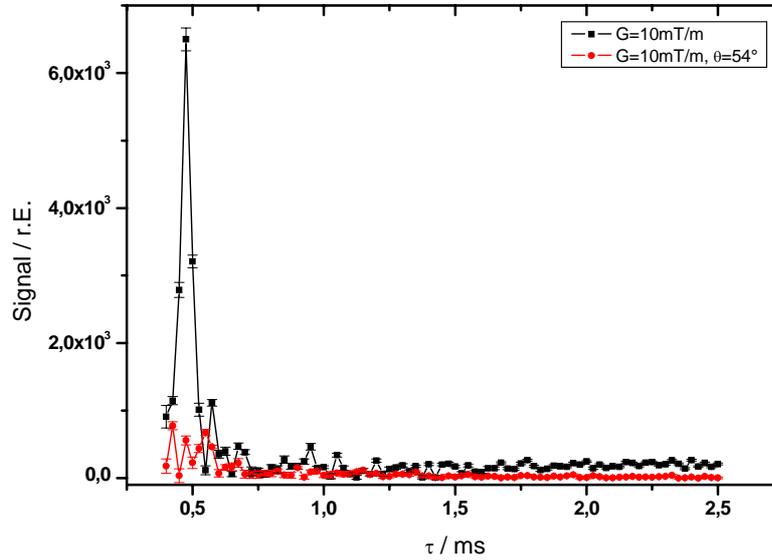


Abb. 4.46: Verlauf des iTQC-CRAZED-Signals am Kapillarphantom B, gemessen mit einer phasenzyklierten iTQC-CRAZED-Pulssequenz. Der Winkel θ zwischen der Richtung des Grundmagnetfeldes B_0 und der Richtung des angelegten Kohärenzselektionsgradienten G wurde auf 0° und 54° eingestellt.

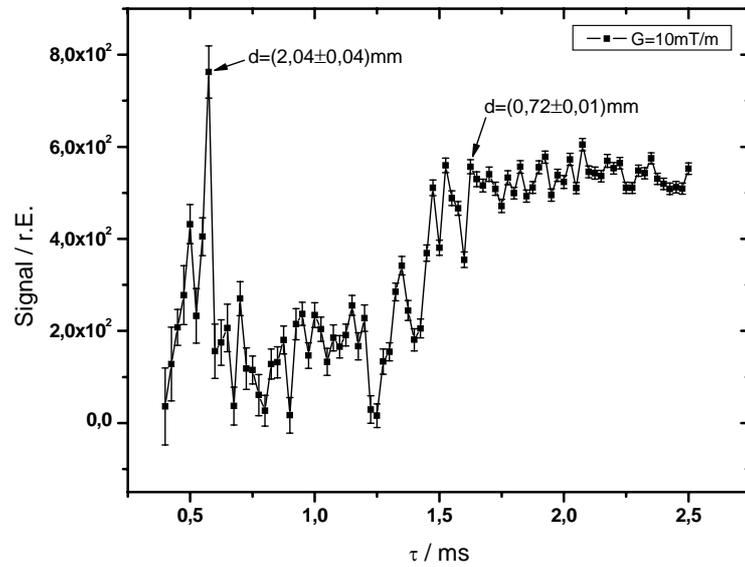


Abb. 4.47: Verlauf des iTQC-CRAZED-Signals am Porenphantom A, gemessen mit einer phasenzyklierten iTQC-CRAZED-Pulssequenz. Die Korrelationsdistanzen d der markantesten Peaks sind angegeben.

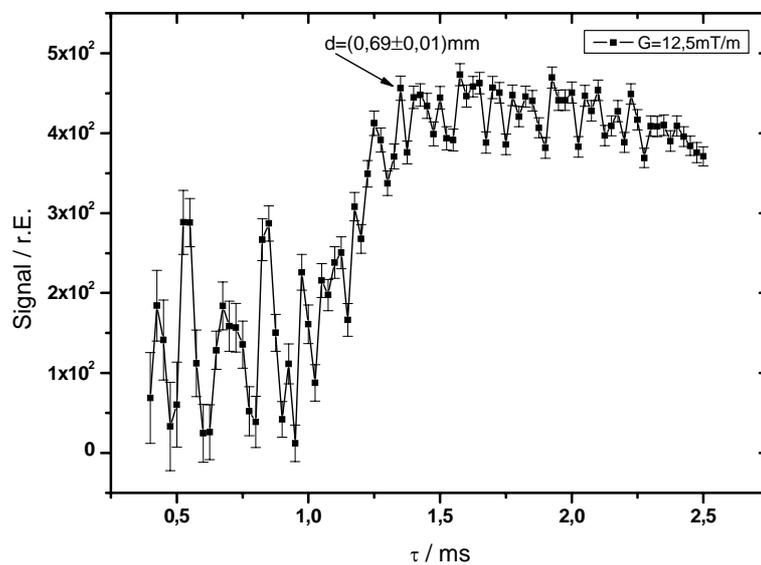


Abb. 4.48: Verlauf des iTQC-CRAZED-Signals am Porenphantom A, gemessen mit einer phasenzyklierten iTQC-CRAZED-Pulssequenz. Die Korrelationsdistanzen d der markantesten Peaks sind angegeben.

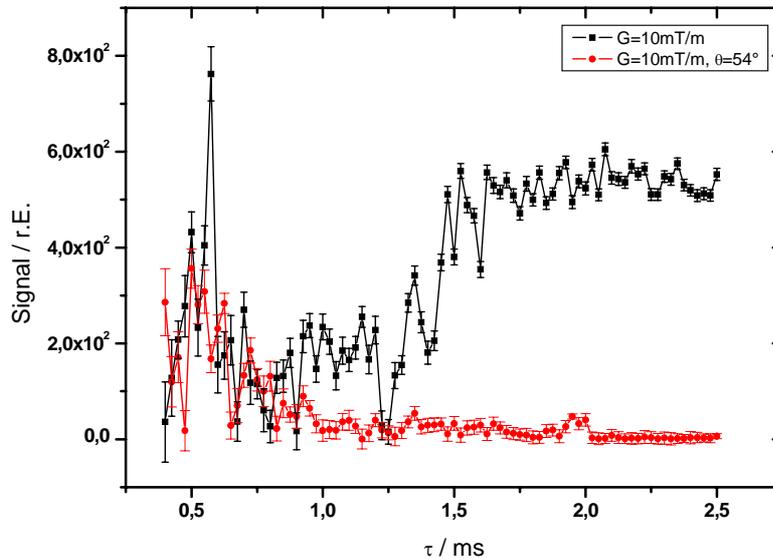


Abb. 4.49: Verlauf des *i*TQC-CRAZED-Signals am Porenphantom A, gemessen mit einer phasenzyklierten *i*TQC-CRAZED-Pulssequenz. Der Winkel θ zwischen der Richtung des Grundmagnetfeldes B_0 und der Richtung des angelegten Kohärenzselektionsgradienten G wurde auf 0° und 54° eingestellt.

4.2 „Magic Sandwich Echo“-MR-Bildgebung

4.2.1 Implementierung einer „Magic Sandwich Echo“-MR-Bildgebung

Abb. 4.50 zeigt eine magicSE-Aufnahme einer transversalen Schicht des Agar-Gel-Phantoms (genaue Beschreibung siehe Abschnitt 3.5.2). Das Schichtbild ist der Mittelwert aus 40 Einzelbildern, die in einem zeitlichen Abstand von $T_M=6\text{s}$ aufgenommen wurden. Man erkennt deutlich die mit Agar-Gel befüllten Röhren. Mit zunehmender Agar-Konzentration steigt die Relaxationsrate T_2^{-1} . Aus diesem Grund beobachtet man eine systematische Signalabnahme mit steigender Agar-Konzentration (Abb. 4.50). Bei genauer Betrachtung erkennt man leichte Ring-Artefakte, die aus der schnellen Datenaufnahme der TurboFLASH-Bildgebung resultieren. Die Spannung der „burst“-Pulse wurde nach der Beziehung

$$U_{\text{burst}} = U(l \cdot 180^\circ) \quad ; \quad l = 1, 3, 5, \dots \quad (4.9)$$

eingestellt. Wie in Abschnitt 2.6.2 erläutert, muß l so groß wie möglich gewählt werden, um die Funktion des magicSE-Prinzips zu gewährleisten. Die Spannung $U(180^\circ)$ die für einen 180° -Puls benötigt wird, wurde bei der Receiverjustage abgelesen. Limitiert

wird l durch die Sicherheitsüberwachung des Tomographen (SAR-Monitor). Die maximale HF-Leistung, die bei MR-Untersuchungen des Kopfes appliziert werden darf ist auf 2W/kg festgelegt.

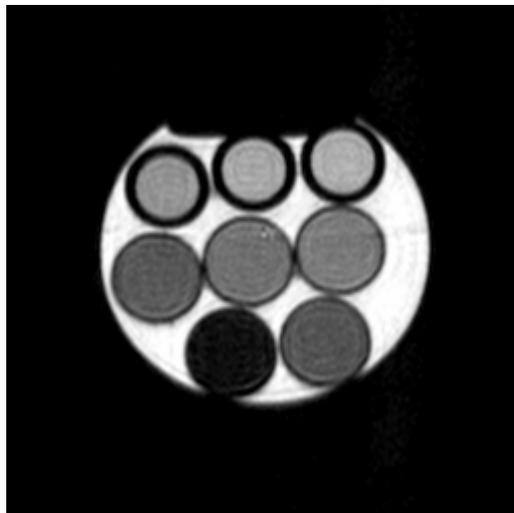


Abb. 4.50: MagicSE-Aufnahme einer transversalen Schicht des Agar-Gel-Phantoms. Sequenzparameter: Anzahl n der „Burst“-Pulse=6, $U_{burst}=87,6V$ ($l=5$), $T_M=6s$, $t'=3ms$. Anzahl der Einzelbilder=40, Parameter der TurboFLASH-Bildgebung: $TR=5,6ms$, $TE=1,7ms$, Flipwinkel $\alpha=12^\circ$, Matrix=256x256 Pixel (interpoliert von 128x128 Pixel), $b=325Hz/Pixel$.

Die Stärke des magnetischen Hochfrequenzfeldes B_1 kann mit Gleichung (2.13) berechnet werden:

$$B_1 = \frac{\alpha}{\gamma t_F} = \frac{l \cdot \pi}{\gamma t_F}. \quad (4.10)$$

(α =Flipwinkel, t_F =Einstrahlungsdauer des Hochfrequenzfeldes B_1). Die Experimente wurden mit $l=11$ (Anzahl der „burst“-Pulse $n=2$, $t_F=6,15ms$) bis $l=3$ ($n=10$, $t_F=1,31ms$) durchgeführt. Daraus ergaben sich B_1 -Feldstärken von $B_1=21\dots26,9\mu T$ ($\Rightarrow v_1=0,89\dots1,15KHz$). Nach Abschnitt 2.6.3, beschränkt dies die Wirkung des Differenzprinzips auf residuale, dipolare Wechselwirkungen mit einer Stärke $v_{DD} \ll v_1$. In Tab. 4.9 sind die Signalintensitäten und das S/N der einzelnen Agar-Gele angegeben. Um den Einfluß der Anzahl der „burst“-Pulse auf die Signalstabilität innerhalb einer Serie von magicSE-Messungen zu untersuchen, wurden magicSE-Pulssequenzen mit $n=2, 4, 6, 8$ und 10 „burst“-Pulsen implementiert. Für alle Sequenzen wurde die Gesamtdauer auf $6t'=18ms$ festgelegt. Mit diesen Sequenzen wurde jeweils eine transversale Schicht innerhalb des Agar-Gel-Phantoms gemessen. Exemplarisch wurde eine $1,2cm^2$ große ROI innerhalb des Agar-Gels Nr. 7 (5g Agar/100ml H_2O) und des umgebenden Wassers ausgewertet. Die Signalintensitäten der 40 Einzelmessungen einer Serie sind in den Abb. 4.51 bis Abb. 4.53 graphisch dargestellt. Die Signalverläufe des

Agar-Gels Nr. 7 und des umgebenden Wassers zeigen simultane Fluktuationen. Mit steigender Anzahl der „burst“-Pulse beobachtet man eine deutliche Verbesserung der Signalstabilität.

Konz. c_{Agar} [g/100ml H_2O]	Signal / r.E.	Rauschen / r.E.	S/N
0 (H_2O)	665 ± 10	11	60 ± 1
2,4	465 ± 14		$42 \pm 1,3$
3	448 ± 15		$41 \pm 1,4$
4	399 ± 13		$36 \pm 1,2$
5	339 ± 12		$31 \pm 1,1$
6	314 ± 11		29 ± 1
8	256 ± 12		$23 \pm 1,1$
10	245 ± 12		$22 \pm 1,1$
16	80 ± 12		7 ± 1

Tab. 4.9: Signalintensitäten und S/N der einzelnen Agar-Gele aus Abb. 4.50. Die Daten wurden aus einer $1,2\text{cm}^2$ großen ROI gewonnen.

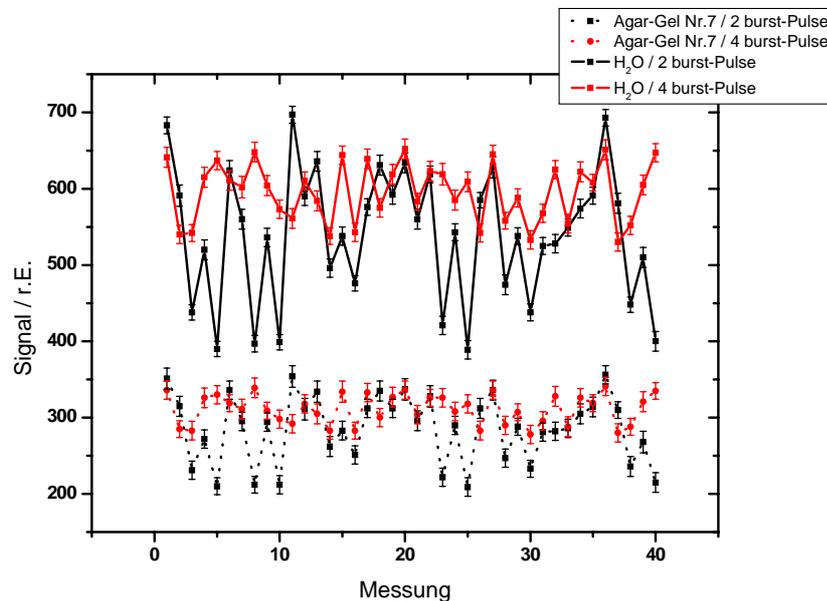


Abb. 4.51: Signalverlauf in einer $1,2\text{cm}^2$ großen ROI innerhalb des Agar-Gel-Phantoms Nr. 7 und des umgebenden Wassers bei 2 und 4 „burst“-Pulsen. Zur Verdeutlichung des Signalverlaufs, sind die Meßwerte durch Linien verbunden.

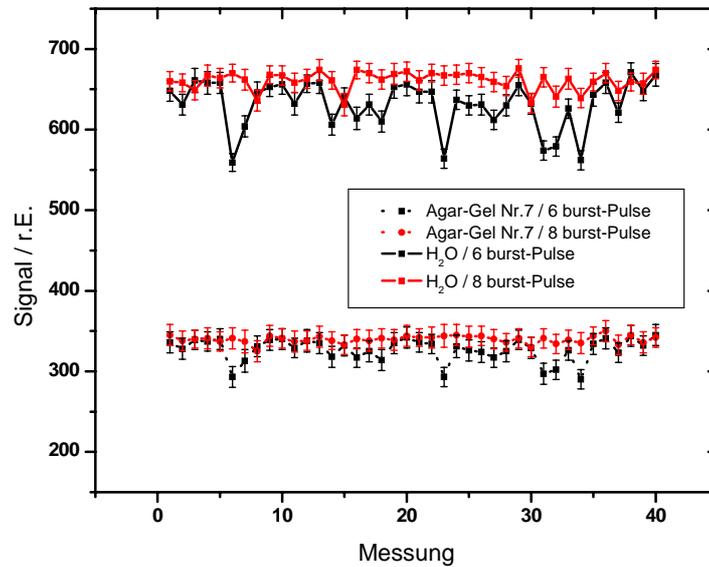


Abb. 4.52: Signalverlauf in einer $1,2\text{cm}^2$ großen ROI innerhalb des Agar-Gel-Phantoms Nr. 7 und des umgebenden Wassers bei 6 und 8 „burst“-Pulsen. Zur Verdeutlichung des Signalverlaufs, sind die Meßwerte durch Linien verbunden.

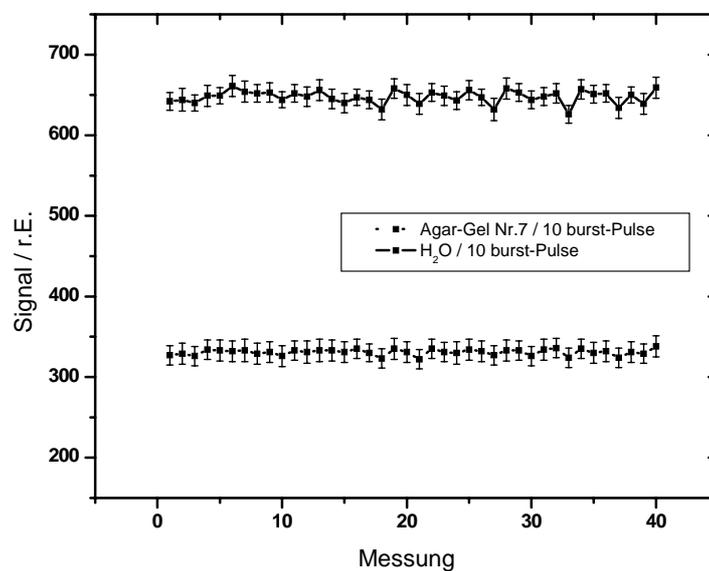


Abb. 4.53: Signalverlauf in einer $1,2\text{cm}^2$ großen ROI innerhalb des Agar-Gel-Phantoms Nr. 7 und des umgebenden Wassers bei 10 „burst“-Pulsen. Zur Verdeutlichung des Signalverlaufs, sind die Meßwerte durch Linien verbunden.

4.2.2 Test des Differenzprinzips

Zur Überprüfung des Differenzprinzips wurden Differenzbilder des Agar-Gel-Phantoms nach dem in Abschnitt 3.5.2 geschilderten Verfahren aufgenommen. Analog zum vorangegangenen Abschnitt wurden magicSE-Pulssequenzen mit $n=2, 4, 6, 8$ und 10 „burst“-Pulsen verwendet. Abb. 4.54 zeigt die Ergebnisse dieser Messungen. Man erkennt eine deutliche Zunahme des Differenzsignals mit steigender Anzahl der „burst“-Pulse. Agar-Gele mit relativ großen T_2 -Relaxationszeiten (geringe Konzentration Agar/H₂O) sind erst bei Verwendung von 6 „burst“-Pulsen vollständig zu erkennen. Ab 8 „burst“-Pulsen sind keine signifikanten Verbesserungen in den Signalintensitäten der verschiedenen Agar-Gele zu erkennen.

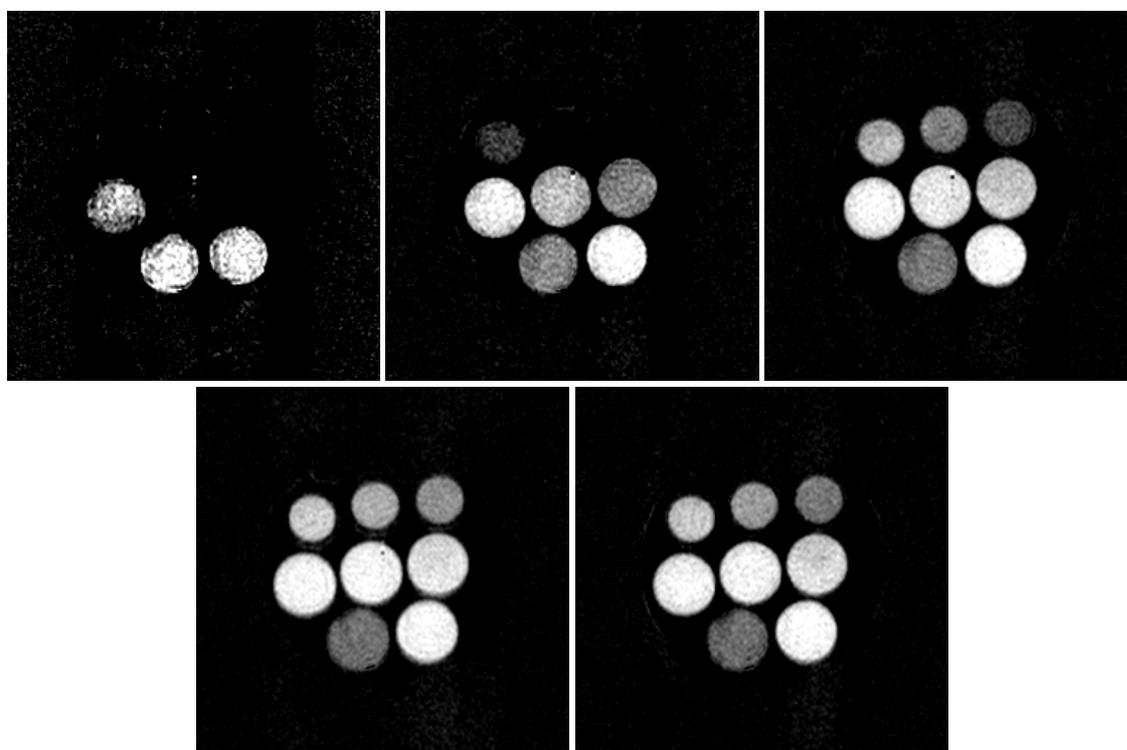


Abb. 4.54: Differenzbilder aus magicSE-Messungen mit unterschiedlicher Anzahl von „burst“-Pulsen. Von links oben nach rechts unten: 2, 4, 6, 8 und 10 „burst“-Pulse. Alle Messungen wurden an der gleichen Schicht innerhalb des Agar-Gel-Phantoms durchgeführt.

4.2.3 *In-vivo*-MR-Aufnahme einer menschlichen Wade mit Hilfe der „Magic Sandwich Echo“-Pulssequenz und des Differenzprinzips

Abb. 4.55 und Abb. 4.56 zeigen Ergebnisse der *In-vivo*-Messungen an der Wade eines Pobanden. Die magicSE- bzw. SE-Aufnahmen in Abb. 4.55 sind Mittelwertbilder aus jeweils 40 Einzelbildern. Um den Einschwingungsvorgang des Kernspinsystems zu

berücksichtigen, wurden aus 42 Einzelbildern nur die letzten 40 für die Berechnung des Mittelwertbildes verwendet. Für die magicSE- bzw. SE-Aufnahme in Abb. 4.56 wurden jeweils die letzten 60 von 62 Einzelbildern für das Mittelwertbild verwendet. Das Differenzbild in Abb. 4.55 zeigt deutlich das Muskelgewebe mit einem $S/N \approx 3$. Der Signalunterschied im Muskelgewebe beträgt in beiden Differenzbildern ca. 12%. Ebenso ist ein deutlicher Signalunterschied innerhalb der Trabekel der Tibia zu erkennen. Die gesamte Meßzeit plus Berechnung der Mittelwertbilder und des Differenzbildes betrug ca. 11min. Eine Verkürzung der Gesamtmeßzeit und eine Steigerung des S/N um einen Faktor ~ 2 konnte durch eine größere Anzahl von Einzelbildern und ein reduziertes Zeitintervall T_M erreicht werden. In den Differenzbildern aus Abb. 4.55 und Abb. 4.56 ist im Bereich des subkutanen Fettes ein hohes Restsignal zu erkennen.

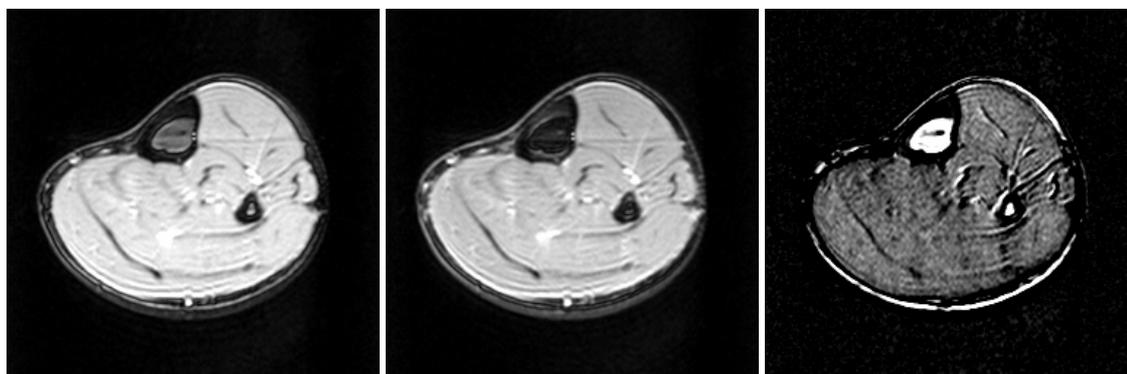


Abb. 4.55: In-vivo-Aufnahme einer menschlichen Wade (transversal, Schichtdicke=6mm). Links: magicSE. Mitte: SE. Rechts: Differenzbild (magicSE-SE). Sequenzparameter: Anzahl n der „Burst“-Pulse=8, $U_{burst}=74,5V$ ($l=5$), $T_M=8s$, $t'=3ms$. Anzahl der Einzelbilder=40, Parameter der TurboFLASH-Bildgebung: $TR=5,6ms$, $TE=1,7ms$, Flipwinkel $\alpha=12^\circ$, Matrix=256x256 Pixel (interpoliert von 128x128 Pixel), $b=325Hz/Pixel$, Gesamtmeßzeit: 11min.

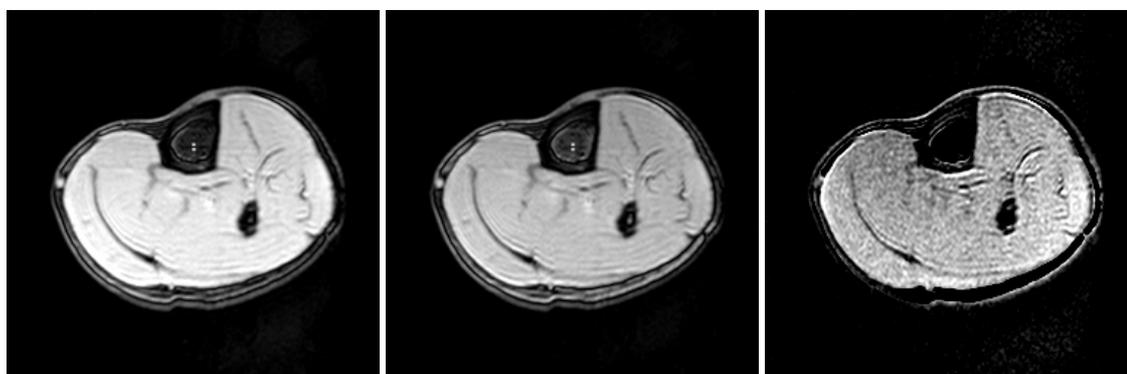
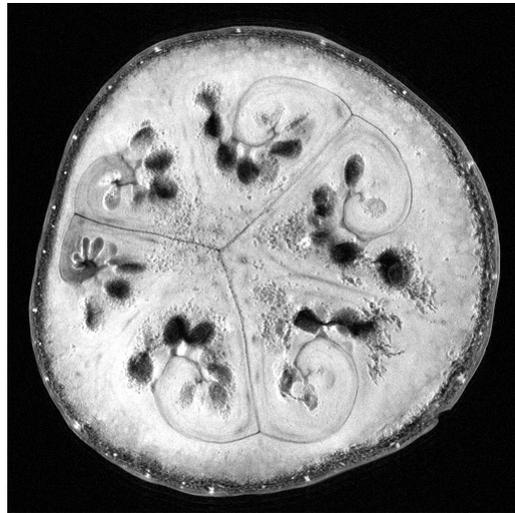


Abb. 4.56: In-vivo-Aufnahme einer menschlichen Wade (transversal, Schichtdicke=6mm). Links: magicSE. Mitte: SE. Rechts: Differenzbild (magicSE-SE). Sequenzparameter: Wie in Abb. 4.55 jedoch mit 60 Einzelbildern und $T_M=3s$. Gesamtmeßzeit=6min.

5 Résumé und Ausblick



MR-Bild einer Wassermelone

“Ideas won't keep. Something must be done with them.”

(Alfred North Whitehead 1861-1947, engl. Mathematiker u. Philosoph)

5.1 Intermolekulare Mehrquantenkohärenz-MR-Bildgebung mit der CRAZED-Pulssequenz

5.1.1 MR-Bildgebung an Phantomen mit iDQC-CRAZED

5.1.1.1 Signal-Rausch-Verhältnis (S/N)

Die CRAZED-Pulssequenz zeichnet sich durch ihre relativ simple Struktur aus. Daher sollte die Implementierung auf einem modernen klinischen Ganzkörper-Tomographen kein Problem darstellen. Im Rahmen dieser Arbeit wurde CRAZED-MR-Bildgebung nach dem SPIN-WARP- und EPI-Verfahren realisiert. Die mit dem SPIN-WARP-Verfahren maximal erreichbaren Signal-Rausch-Verhältnisse (S/N) liegen bei 10 bis 66. Mit abnehmender spektraler Pixelauflösung b nimmt das S/N deutlich zu (allgemeingültiger Zusammenhang der MR-Bildgebung, Abschnitt 2.7.9). Der größte Nachteil des SPIN-WARP-Verfahrens ist die lange Meßzeit, die durch das lange TR bedingt ist. Für die Erstellung eines Schichtbildes des Kugelphantoms wurden 3min benötigt ($TR=3s$). Kleinere TR waren nicht ratsam, da hier ein dramatischer Signalabfall beobachtet wurde. Nach Abschnitt 2.5.6 beruht dieses Verhalten auf der starken Abhängigkeit des CRAZED-Signals von der Gleichgewichtsmagnetisierung M_0 (Gleichung (2.149)). Beim SPIN-WARP-Verfahren werden die k-Raumzeilen einzeln ausgelesen, wodurch die Meßzeit proportional zur Matrixgröße steigt. Auf den ersten Blick erscheint deshalb ein *single shot*-Verfahren, wie z.B. das EPI-Verfahren, sinnvoller. Allerdings erkaufte man sich den Gewinn an Meßzeit mit einem erheblich geringeren S/N infolge des starken T_2^* -Zerfalls der Transversalmagnetisierung während der EPI-Datenauslese. Da der T_2^* -Zerfall proportional zu $\exp(-G_{phase}^2 \cdot t_p^3)$ ist, sollte die Länge des EPI-Gradientenzuges möglichst kurz (damit die spektrale Pixelauflösung $b=1/t_p$ möglichst groß) gewählt werden. Die CRAZED-EPI-Messung am Kugelphantom ergab ein S/N von 6. Durch M-faches wiederholen der Messung läßt sich ein Mittelwertbild erstellen, dessen S/N um den Faktor \sqrt{M} größer ist. Für das CRAZED-EPI sind mindestens 4 Wiederholungen nötig, um das S/N einer CRAZED-SPIN-WARP-Bildgebung zu erreichen. Bei einer EPI-Sequenzdauer von ca. 200ms, sollte die Gesamtmeßzeit für 4 Wiederholungen bei $TR=3s$ ca. 13s betragen. Tatsächlich konnte dieser Vorteil für *In-vivo*-Aufnahmen genutzt werden (Abschnitt 5.1.2).

5.1.1.2 Ursache des CRAZED-Signals

Nach Abschnitt 2.5.4 resultiert das CRAZED-Signal aus intermolekularen Dipol-Dipol Wechselwirkungen. Die besondere Winkelabhängigkeit der dipolaren Wechselwirkung bietet eine einfache Möglichkeit diese Deutung des CRAZED-Signals zu verifizieren.

Nach Abschnitt 2.5.3 gilt für die gemessene Transversalmagnetisierung eines CRAZED-Experiments n -ter Ordnung

$$M_{\perp}(t_1, t_2) \propto M_0 \cdot J_n \left(-\frac{t_2 \Delta_s}{\tau_d} \right) ; \quad \Delta_s = \frac{1}{2} \cdot \left[3(\bar{e}_s \cdot \bar{e}_z)^2 - 1 \right] \quad (5.1)$$

(\bar{e}_s = Einheitsvektor in Richtung des Magnetfeldgradienten \vec{G}). Im Parameter Δ_s steckt die für die dipolare Wechselwirkung charakteristische $(3 \cos^2 \theta - 1)$ -Abhängigkeit, die für alle Kohärenzordnungen n gilt. Ein expliziter Nachweis der Kohärenzordnung ist mit einer Messung der Winkelabhängigkeit also nicht möglich. Allerdings kann man damit klären, ob die gemessenen Signale aus intermolekularen Mehrquantenkohärenzen stammen. Die vorhergesagte Winkelabhängigkeit konnte für CRAZED-EPI und CRAZED-SPIN-WARP mit großer Genauigkeit bestätigt werden. Am eindruckvollsten ist dies in der Messung der Winkelabhängigkeit des iDQC-CRAZED-Signals vom Kugelphantom zu erkennen (Abb. 4.5 und Abb. 4.6).

5.1.1.3 Optimierung der Pulssequenzparameter

Die Intensität des CRAZED-Signals kann durch Optimierung des Flipwinkels β des zweiten HF-Pulses gesteigert werden (Abschnitt 2.5.3). Die theoretischen Vorhersagen für ein iDQC-CRAZED-Experiment ($n=\pm 2$) wurden durch Variation des Flipwinkels β überprüft. Die Ergebnisse der ($n=+2$)- und ($n=-2$)-Messungen (Abschnitt 4.1.4) zeigen eine gute Übereinstimmung mit der Theorie. Die Kurvenanpassungen basierend auf Gleichung (2.147) bestätigen die erwarteten Maxima bei $\beta=60^\circ$ ($n=-2$) und $\beta=120^\circ$ ($n=+2$). Im Gegensatz zur ($n=-2$)-Messung, zeigt die ($n=+2$)-Messung einen systematischen Signalverlust von ca. 70%. Die Ursache hierfür sind wahrscheinlich Diffusionseffekte. Die Behandlung von Diffusionseffekten innerhalb einer CRAZED-Pulssequenz ist ein sehr komplexes Problem, das bis heute nicht vollständig gelöst ist [49]. Es ist jedoch bekannt, daß Mehrquantenkohärenzen ein anderes Diffusionsverhalten als Einquantenkohärenzen zeigen [41], so daß bipolare Kohärenzselektionsgradienten ($n=-2$) eine schwächere Diffusionswichtung als homopolare Kohärenzselektionsgradienten ($n=+2$) bewirken.

Ein wichtiger Parameter der CRAZED-Plussequenz ist das Zeitintervall t_2 . Die theoretischen Vorhersagen bezüglich des Zeitintervalls t_2 wurden untersucht, in dem t_2 schrittweise variiert wurde. An die Meßergebnisse (Abb. 4.8) wurde die Funktion in Gleichung (4.4) angepaßt. Qualitativ konnte der theoretisch vorhergesagte Signalverlauf in Abhängigkeit von t_2 experimentell bestätigt werden. Allerdings sind alle T_2 -Relaxationszeiten aus dem Fit systematisch kleiner als, die mit CPMG gemessen

wurden. Diese Abweichung ist vermutlich eine Folge der Vernachlässigung von Diffusionseffekten in der Fitfunktion.

Die Wahl des Zeitintervalls t_2 ist von entscheidender Bedeutung für ein hohes S/N. Die Messungen an Agar-Gel-Phantomen zeigten, daß die Signalintensität stark von dem gewählten Zeitintervall t_2 bestimmt wird. Maximales Signal wird für $t_2=TE\approx T_2$ erreicht. In einer Probe mit mehreren Populationen mit unterschiedlichem T_2 muß man also einen Kompromiß zwischen maximalen Signal und meßbaren T_2 -Spektrum eingehen.

5.1.1.4 Messung der T_2^* -Relaxationszeit von SQCs und iDQCs

Die Messung der T_2^* -Relaxationszeiten der SQCs und iDQCs wurde durch Variation des t_1 -Intervalls vorgenommen. Drei Agar-Gel Phantome mit unterschiedlichen T_2 -Relaxationszeiten wurden untersucht. Innerhalb der Fehlergrenzen konnte der theoretisch vorhergesagte Zusammenhang

$$\frac{1}{T_{2,SQC}^*} = \frac{1}{T_2^*} \quad , \quad \frac{1}{T_{2,iDQC}^*} = 2 \cdot \frac{1}{T_2^*} \quad (5.2)$$

bestätigt werden. Relaxationsraten höherer Ordnung ($n>2$) konnten wegen des geringen S/N nicht gemessen werden. Aufgrund des Zusammenhangs (5.2) sollte das t_1 -Intervall einer CRAZED-Pulssequenz so kurz wie möglich gewählt werden.

5.1.2 *In-vivo*-MR-Bildgebung mit der CRAZED-Technik

5.1.2.1 iDQC-CRAZED-Bildgebung mit SPIN-WARP

Die optimalen Pulssequenzparameter, die in den Phantommessungen ermittelt wurden, waren von großem Nutzen für die *In-vivo*-Messungen. Die transversalen Schnittbilder, aufgenommen mit SPIN-WARP, zeigen eine deutliche Signalbetonung der Ventrikel. Diese bestehen hauptsächlich aus Liquor, der eine T_2 -Relaxationszeit von ca. 300ms besitzt. Die übrige, graue und weiße Hirnsubstanz besitzt ein T_2 von ca. 70ms. Im Gegensatz zur Messung mit $TE=60$ ms zeigt die Messung mit $TE=100$ ms eine deutlich größere Signalintensität innerhalb Ventrikel als in der übrigen Hirnsubstanz. Für beide TE -Werte ist das Signal der übrigen Hirnsubstanz hahe am Rauschen. Alle *In-vivo*-Aufnahmen haben ein geringes S/N von $\sim 5,7$. Die Meßzeit für 4 Akquisitionen beträgt 20min und befindet sich damit bereits am Limit, das Probanden gerade noch zuzumuten ist.

5.1.2.2 iDQC-CRAZED-Bildgebung mit EPI

Das EPI-Verfahren zeichnet sich durch kurze Meßzeiten aus: Eine Schicht kann in $<100\text{ms}$ aufgenommen werden. Wie in den Phantommessungen gezeigt wurde, beträgt das S/N einer EPI-Aufnahme nur etwa 50% des S/N einer SPIN-WARP-Aufnahme. Die extrem kurze Meßzeit für eine EPI-Aufnahme erlaubt es, die selbe Schicht mehrfach (Anzahl: M) aufzunehmen. Aus den so gewonnenen Bildern kann ein Mittelwertbild erstellt werden. Das S/N dieses Mittelwertbildes sollte sich proportional \sqrt{M} vergrößern. *In vivo* konnte mit $M=20$ (Meßzeit= $3,5\text{min}$) ein S/N von 4,7 erreicht werden, was keine Verbesserungen zum S/N der SPIN-WARP-Messung darstellt (S/N= $5,7$). Der Grund hierfür liegt in der T_2^* -Relaxation während des Gradientenzuges der EPI-Aufnahme. Kernspinpopulationen mit kurzem T_2 ($\leq 70\text{ms}$) sind davon besonders betroffen. Dennoch erscheinen die EPI-Aufnahmen subjektiv „besser“ als die SPIN-WARP-Aufnahmen. Auch dieses Phänomen resultiert aus der T_2^* -Relaxation. Kernspinpopulationen mit großer T_2 -Relaxationzeit (z.B. Liquor) erscheinen besonders dominant, was bessere Bildqualität suggeriert.

Im Rahmen der *In-vivo*-EPI-Messungen, wurden auch die Winkeleinstellungen $\theta=90^\circ$ und $\theta=54^\circ$ gewählt. Die theoretisch vorhergesagten Signalverhältnisse konnten innerhalb der Fehlergrenzen bestätigt werden. Auch die Signalauslöschung für $\theta=54^\circ$ konnte bis auf ein minimales Restsignal bestätigt werden. Das Restsignal ist die Folge von Suszeptibilitätsunterschieden innerhalb des Gehirns. Die Winkeleinstellung $\theta=54^\circ$ wird durch lokale Magnetfeldgradienten infolge von Suszeptibilitätsunterschieden gestört. Diese lokalen Störungen führen zum Auftreten von intermolekularen Dipol-Dipol-Wechselwirkungen, die ihrerseits in einem meßbaren, residualen CRAZED-Signal resultieren.

5.1.3 Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen dieser Arbeit konnte eine iDQC-CRAZED-MR-Bildgebung realisiert werden. Zwei unterschiedliche Bildgebungsverfahren wurden hierfür verwendet: EPI und SPIN-WARP. Mit Hilfe von Phantommessungen konnten die Techniken optimiert werden, so daß eine maximale Signalausbeute bei gegebenen Probenparametern gewährleistet war. Ebenso ließen sich durch Phantommessungen intermolekulare Zweiquantenkohärenzen (iDQCs) eindeutig als Ursache der Signale identifizieren. Im Gegensatz zu den Phantom-Aufnahmen zeigen die *In-vivo*-Bilder ein sehr geringes S/N. Anatomische Strukturen können aber dennoch eindeutig identifiziert werden.

In Abschnitt 2.5.6 wurde der Zusammenhang zwischen dem maximal meßbaren CRAZED-Signal und der Stärke des Grundmagnetfeldes B_0 diskutiert. Das

CRAZED-Signal sollte unter Berücksichtigung aller Fehlerquellen linear mit der Grundmagnetfeldstärke B_0 ansteigen. Tatsächlich wurde diese Erwartung experimentell in Ref. [50] bestätigt. CRAZED-Bildgebung sollte daher bei möglichst hohen B_0 -Feldstärken ($B_0 > 1,5T$) durchgeführt werden. Die Hersteller klinischer MR-Tomographen sind heute schon in der Lage, funktionsfähige 7T-Geräte herzustellen. Bei diesen Feldstärken ergeben sich allgemeine Probleme, die alle grundlegenden Bildgebungsverfahren betreffen, z.B. vergrößerte T_2^* -Relaxation, längere T_1 -Relaxationszeit, dielektrische Resonanzen usw. Ein Überblick wird in Ref. [46] gegeben. Da die CRAZED-Pulssequenz einen sehr einfachen Sequenzaufbau besitzt, muß man nur die allgemeinen Probleme einer Hochfeld-MR-Bildgebung in Betracht ziehen.

Die Besonderheit des CRAZED-Signals liegt in der variablen Abstandsabhängigkeit der wechselwirkenden Spins, die zur Entstehung des meßbaren Signals führen. Etablierte MR-Meßverfahren, wie z.B. die funktionelle MR-Bildgebung (fMRI), könnten von diesem neuen Kontrastparameter profitieren. Erste Untersuchungen mit $B_0=1,5T$ [47] und $B_0=7T$ [51] zeigen vielversprechende Ergebnisse.

5.2 Überprüfung der Struktursensitivität der CRAZED-Pulssequenz

5.2.1 Untersuchung von periodisch strukturierten Phantomen mit iDQC-CRAZED

Das prinzipielle Verfahren zur Untersuchung von periodischen Strukturen mit der CRAZED-Pulssequenz besteht in einer Inkrementierung der Gradientenschaltdauer τ . Die Messungen wurden mit zwei unterschiedlichen Inkrementierungen durchgeführt. Der globale Signalverlauf wurde mit der Inkrementierung $\tau=0,5\dots 8ms$ in 45 Schritten gemessen und konnte den theoretisch erwarteten Signalverlauf nur qualitativ bestätigen. Besonders starke Abweichungen zeigten sich beim unstrukturierten Phantom. Für $\tau \geq 6ms$ ist das gemessene Signal systematisch zu groß (Abb. 4.13). Diese Abweichung ist zugleich der Grund für die zu kurze T_2^* -Relaxationszeit, die sich aus der Kurvenanpassung ergibt (Tab. 4.8). Transversale Restmagnetisierung, die aus einer vorangegangenen Anregung stammt, könnte für die Abweichung verantwortlich sein. Gerade bei Proben mit großen T_2 - oder T_2^* -Relaxationszeiten muß man mit einer nicht zu vernachlässigenden Restmagnetisierung rechnen.

Für die Untersuchung der Strukturabmessungen wurde eine feinere Inkrementierung von τ gewählt ($\tau=0,4\dots 3ms$ in 78 Schritten). In diesen Messungen konnten die mit der Korrelationsdistanz d korrelierten, systematischen Signalschwankungen nur am

Kapillarphantom A beobachtet werden. Die Messungen aller anderen Phantome zeigten lediglich statistische Signalfluktuationen. Nach Abschnitt 2.5.9 sollte der Zeitpunkt τ der Signalschwankung über

$$d = \pi / (\gamma G \tau) \approx \lambda_s / 2 \quad (5.3)$$

mit der Korrelationsdistanz d verknüpft sein. Wählt man für τ das Minimum der Schwankung, so erhält man aus Abb. 4.16 $\tau \approx 2,5\text{ms} \Rightarrow d = 0,38\text{mm}$ ($G = 12,5\text{mT/m}$) und $\tau \approx 1,5\text{ms} \Rightarrow d = 0,52\text{mm}$ ($G = 15\text{mT/m}$). Wählt man für die charakteristische Längenskala λ_s den Abstand zweier Kapillarentren (=Außendurchmesser der Kapillaren = $1 \pm 0,5\text{mm}$), so stimmen die ermittelten Kapillarabmessungen nur in der Größenordnung mit den wirklichen Kapillarabmessungen überein.

Bei all diesen Messungen war die Längsachse der Kapillarphantome *senkrecht* zum Kohärenzselektionsgradient $\vec{G} = (0, 0, G_z)$ positioniert. Um den Ursprung der Signalschwankungen genauer zu untersuchen, wurde das Kapillarphantom A mit seiner Längsachse *parallel* zu \vec{G} positioniert. Mit dieser Ausrichtung sollten keine systematischen Signalschwankungen beobachtet werden. Experimentell konnte dies Verhalten bestätigt werden.

Zu klären bleibt, ob die Signalschwankungen mit den Strukturabmessungen korreliert sind. Warum mißt man keine systematischen Signalschwankungen bei allen Phantomen? Bei den Porenphantomen könnte die Begründung in ihrer komplizierten Struktur liegen. Die durch die Poren verursachten Verzerrungen des Grundmagnetfeldes B_0 (Suszeptibilitäten) führen zu einer im Vergleich zu den Kapillarphantomen verkürzten T_2^* -Relaxationszeit (Tab. 3.4). Dadurch könnte die Kohärenzentwicklung so stark gestört sein, daß der Übergang von

$$S_{iDQC} \propto \langle M_0 \rangle \quad (5.4)$$

für $2\pi/k \geq \lambda_s$ zu

$$S_{iDQC} \propto M_0 \quad (5.5)$$

für $2\pi < \lambda_s$, nicht erkennbar ist. Ein weiteres prinzipielles Problem sind Ungenauigkeiten in den Flipwinkeln der HF-Pulse. Bereits bei geringer Fehleinstellung des 180° -Pulses (Abb. 3.12) entsteht Transversalmagnetisierung, die nicht aus iDQCs stammt. Die Kontamination des iDQC-Signals mit Transversalmagnetisierung (SQC) kann die systematischen Signalschwankungen (Gleichung (5.4) und (5.5)) maskieren. Um Fehlinterpretationen des Signalverlaufs zu vermeiden, müssen daher diese

Signalkontaminationen beseitigt werden. Prinzipiell kann dies durch einen Phasenzklus realisiert werden [48]. Aus diesem Grund wurde eine iDQC-CRAZED-Pulssequenz mit Phasenzklus implementiert. Auf die Ergebnisse dieser Messungen wird im folgenden Abschnitt eingegangen.

5.2.2 Untersuchung von periodischen Strukturen mit einer phasenzyklierten iDQC-CRAZED-Pulssequenz

Zur Bereinigung des mit SQCs kontaminierten iDQC-Signals wurde eine phasenzyklierte iDQC-CRAZED-Pulssequenz implementiert. Zusätzlich zum Phasenzklus wurden unmittelbar nach der Datenaufnahme ein 90° -Puls und Spoiler-Gradienten eingefügt. Mit dieser Prozedur sollten unerwünschte SQCs, resultierend aus stimulierten Echos, beseitigt sein (Abschnitt 3.4.7.3). Der Einfluß des Phasenzklus ist an den Messungen des unstrukturierten Phantoms gut zu erkennen (Abb. 4.19). Für Zeiten $\tau=0,25\dots4,5\text{ms}$ beobachtet man einen deutlichen Unterschied im Signalverlauf der iDQC-CRAZED-Pulssequenz mit und ohne Phasenzklus.

Eine weitere Fehlerquelle stellt der 180° -Puls der verwendeten CRAZED-Pulssequenz (Abb. 3.13) dar. Minimale Abweichungen des Flipwinkels von 180° verursachen unerwünschte Transversalmagnetisierung, die nicht aus iDQCs stammt. Durch Einfügen von Spoiler-Gradienten unmittelbar vor und nach dem 180° -Puls, können diese Anteile dephasiert werden. In einer weiteren Messung wurde aus diesem Grund der Einfluß dieser zusätzlichen Spoiler-Gradienten auf den Signalverlauf untersucht. Es zeigte sich, daß die Signalintensität im Falle des gespoilten 180° -Pulses für $\tau>6\text{ms}$ verschwindet. Wird der 180° -Puls nicht gespoilt, dann tendiert die Signalintensität gegen einen konstanten Wert. Dieser Unterschied deutet auf ein erhebliches parasitäres Restsignal für $\tau\geq 6\text{ms}$ hin. Das Spoilen des 180° -Pulses stellt somit eine Möglichkeit zur Beseitigung dieses Restsignals dar. Jedoch hat diese Prozedur einen Nachteil. Die verwendeten Spoiler-Gradienten verursachen durch ihre Diffusionswichtung eine zusätzliche exponentielle Dämpfung. Aufgrund der großen Wassermenge ist der Signalverlust am unstrukturierten Phantom unerheblich, jedoch muß bei den strukturierten Phantomen mit dramatischen Signaleinbußen gerechnet werden. Allerdings ist der für die Strukturabmessungen relevante τ -Bereich $\tau=0,4\dots3\text{ms}$ ($\Rightarrow d=2,3\dots0,31\text{mm}$), damit konnte auf das Spoilen des 180° -Pulses verzichtet werden. In diesem τ -Bereich zeigen die CRAZED-Pulssequenzen mit und ohne gespoilten 180° -Puls nahezu identische Signalverläufe.

Die Strukturuntersuchungen mit der feineren Inkrementierung ($\tau=0,4\dots3\text{ms}$ in 78Schritten) wurden analog zu Abschnitt 3.4.7.2 an den Kapillar- und an den

Porenphantomen durchgeführt. Wie bei den Messungen ohne Phasenzklus, konnten die systematischen Signalschwankungen nur am Kapillarphantom A gemessen werden. Der Vergleich von Abb. 4.16 und Abb. 4.20 zeigt deutlich, daß die Amplitude der Schwankungen durch den Phasenzklus abgenommen hat. Auch die Position der Signalschwankungen hat sich in Richtung kleinerer τ -Werte geändert. Aus Abb. 4.20 entnimmt man für das Minimum: $\tau \approx 0,6\text{ms} \Rightarrow d = 1,6\text{mm}$ für $G = 12,5\text{mT/m}$, $\tau \approx 0,75\text{ms} \Rightarrow d = 1,6\text{mm}$ für $G = 10\text{mT/m}$. Die Theorie (Abschnitt 2.5.8) sagt eine Signalschwankung im Bereich

$$\frac{2\pi}{k} = 2d \approx \lambda_s \quad ; \quad k = \gamma G \tau \quad (5.6)$$

voraus. Setzt man die Wellenlänge λ_s gleich dem Abstand zweier benachbarter Kapillazentren ($\lambda_s = \text{Außendurchmesser} = [1 \pm 0,05]\text{mm}$), so stimmen die aus den Minima berechneten Kapillarabmessungen mit den tatsächlichen Abmessungen gut überein.

Analog zu den Messungen ohne Phasenzklus sind für alle anderen Phantome keine Signalschwankungen zu erkennen. Wie bei den Messungen ohne Phasenzklus kann die Ursache hierfür in der Geometrie und die T_2^* -Relaxationszeit der jeweiligen Phantome liegen.

5.2.3 Untersuchung des iDQC-CRAZED-Signals auf residuale SQC

In diesen Messungen wurde nach Variationen in der Amplitude des *Hahnschen* Spinechos, verursacht durch das Demagnetisierungsfeld, gesucht. Quantenmechanisch kann man diese Variationen als struktursensitive SQCs betrachten. Die Struktursensitivität dieser SQCs resultiert aus ihrer durch das Demagnetisierungsfeld verursachten akkumulierten Phase (Abschnitt 2.5.2). Die Ergebnisse dieser Messungen sind in Abb. 4.25 bis Abb. 4.38 dargestellt. Alle Signalverläufe haben, wie theoretisch erwartet, einen spektralen Charakter. In den Signalverläufen sind deutliche Peaks für bestimmte Werte von τ zu erkennen. Der Ursprung dieser Peaks sollten die struktursensitiven SQCs sein. Für das Kapillarphantom A und B konnte dieser Ursprung verifiziert werden. Hierzu wurden die Kapillaren mit ihrer Längsachse senkrecht und parallel zum angelegten Kohärenzselektionsgradienten $\vec{G} = (0, 0, G_z)$ positioniert. Liegen die Kapillaren mit ihrer Längsachse parallel zu \vec{G} so sollte das Peakspektrum verschwinden (Abschnitt 2.5.8). Dieses Verhalten konnte in den Messungen bestätigt werden (Abb. 4.28 und Abb. 4.33). In einer weiteren Messung wurden die Kapillaren mit ihrer Längsachse senkrecht zu $\vec{B}_0 = (0, 0, B_z)$ positioniert und der Winkel θ zwischen der Richtung des Kohärenzselektionsgradienten \vec{G} und des Grundmagnet-

feldes \bar{B}_0 wurde auf 54° eingestellt. Für $\theta=54^\circ$ sollte das Demagnetisierungsfeld verschwinden und damit sollte auch kein Peakspektrum meßbar sein. Auch dieses Verhalten konnte experimentell bestätigt werden (Abb. 4.29 Abb. 4.34). Am Porenphantom A konnte dieses Verhalten jedoch nicht beobachtet werden (Abb. 4.38). Die Ursache hierfür könnte wiederum die kompliziertere Geometrie der Poren sein. Ebenso werden am Porenphantom A keine charakteristischen Peaks beobachtet (Abb. 4.35 bis Abb. 4.37). Die komplizierte Porenstruktur führt zu massiven internen Magnetfeld-verzerrungen. Die dadurch verursachte kurze T_2^* -Relaxationszeit könnte die Peakamplituden unter die Nachweisgrenze dämpfen. Diese Erklärung erscheint plausibel, denn das Porenphantom A besitzt mit $T_2^*=7,6\pm 0,5\text{ms}$ die kürzeste T_2^* -Relaxationszeit aller untersuchten Strukturphantome.

Welchen Informationsgehalt besitzen aber nun die am Kapillarphantom A und B beobachteten Peaks? Wenn die Peaks aus struktursensitiven SQCs stammen, so sollten sie mit zunehmender Gradientenstärke G bei kleineren τ -Werten auftreten. Abb. 5.1 zeigt genau dieses Verhalten, beobachtet am Kapillarphantom A. Es ist deutlich zu erkennen, daß der 0,5mm-Peak mit größerer Gradientenstärke G bei kleinerem τ auftritt. Am Kapillarphantom B kann dieses Phänomen nicht eindeutig beobachtet werden, da eine zweifelsfreie Identifizierung der einzelnen Peaks nicht möglich ist (Abb. 4.30 bis Abb. 4.32). Welche Informationen bezüglich der Strukturabmessungen lassen sich aus den Peaks gewinnen? Nach Abschnitt 2.5.8 sollten struktursensitive SQCs nur dann auftreten, wenn die eingestellte Korrelationsdistanz d ein ganzzahliges Vielfaches der halben, charakteristischen Wellenlänge λ_s der untersuchten Struktur ist:

$$d = n \cdot \frac{\lambda_s}{2} \quad , \quad n = \pm 1, \pm 2, \pm 3 \dots \quad (5.7)$$

Besitzt die untersuchte Struktur mehrere charakteristische Wellenlängen $\lambda_{s,i}$ (realistischer), so treten struktursensitive SQCs auch für Linerkombinationen der einzelnen Wellenlängen $\lambda_{s,i}$ auf:

$$d = \sum_i n_i \cdot \frac{\lambda_{s,i}}{2} \quad , \quad n_i = \pm 1, \pm 2, \pm 3 \dots \quad (5.8)$$

An diesem Zusammenhang kann man schon ein Problem erkennen: Eine *eindeutige* Zuordnung der Peaks ist nicht möglich.

Die charakteristischen Wellenlängen einer periodischen Struktur können über eine Fourieranalyse bestimmt werden (Anhang 6.3). In Tab. 5.1 wurde Versucht, trotz des Eindeutigkeitsproblems eine Zuordnung vorzunehmen.

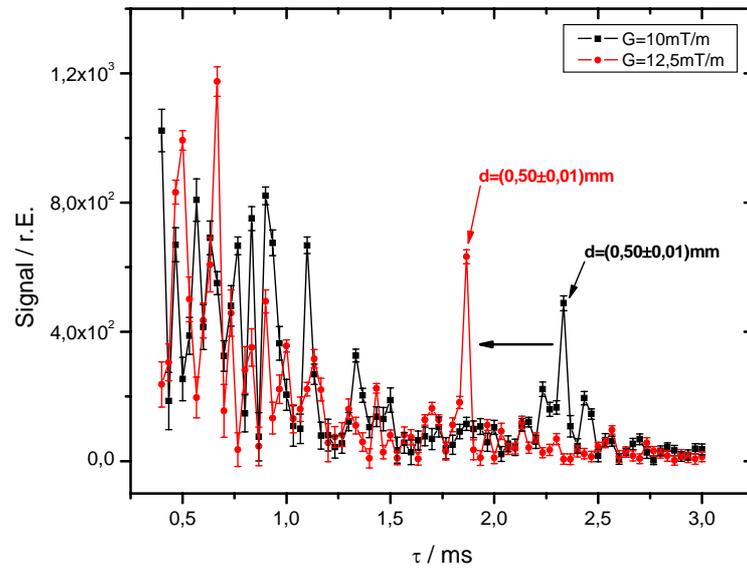


Abb. 5.1: Verschiebung der Peaks zu kleineren τ -Werten mit zunehmender Gradientenstärke G , beobachtet am Kapillarphantom A.

Phantom	G=12,5mT/m	
Kapillarphantom A	<u>d (aus Abb. 4.25):</u>	<u>$\lambda_{s,i}/2$ (aus Anhang 6.3):</u>
	$d_1=(0,5\pm 0,01)\text{mm}$	$\lambda_{s,4}/2=(0,58\pm 0,05)\text{mm},$ ($l=0$)
	$d_2=(1,07\pm 0,02)\text{mm}$	$\lambda_{s,1}/2=(0,92\pm 0,04)\text{mm}$
Phantom	G=15mT/m	
Kapillarphantom B	<u>d (aus Abb. 4.32):</u>	<u>$\lambda_{s,i}/2$ (aus Anhang 6.3):</u>
	$d_1=(0,87\pm 0,02)\text{mm}$	$\lambda_{s,4}=(0,8\pm 0,1)\text{mm},$ ($l=0$)
	$d_2=(0,6\pm 0,01)\text{mm}$	$\lambda_{s,2}=(0,72\pm 0,03)\text{mm}$
	$d_3=(0,39\pm 0,01)\text{mm}$	$\lambda_{s,4}/2=(0,4\pm 0,05)\text{mm}$

Tab. 5.1: Vergleich der aus den Peaks berechneten Korrelationsdistanzen d mit verschiedenen (exemplarisch ausgewählten) charakteristischen Wellenlängen $\lambda_{s,i}$ des jeweiligen Phantoms.

5.2.4 Untersuchung von strukturierten Phantomen mit einer phasenzuklierten iTQC-CRAZED-Pulssequenz

In diesen Experimenten wurde versucht, Strukturabmessungen der Phantome mit Hilfe von iTQCs zu gewinnen. Die Ergebnisse der Messungen zeigen für die Kapillarphantome A und B das theoretisch erwartete Peakspektrum (Abb. 4.39 bis Abb. 4.46). Der Ursprung des Peakspektrums wurde in Messungen überprüft, bei denen der Winkel θ zwischen der Richtung des Kohärenzselektionsgradienten \vec{G} und dem Grundmagnetfeld \vec{B}_0 auf $\theta=54^\circ$ eingestellt wurde. Das für diese Winkeleinstellung theoretisch erwartete Verschwinden des Peakspektrums konnte in den Messungen bestätigt werden (Abb. 4.41 und Abb. 4.46). iTQCs konnten somit als Ursache dieser Signale bestätigt werden.

Stammen die beobachteten Peaks aus struktursensitiven iTQCs, so sollten sie mit zunehmender Gradientenstärke G bei kleineren τ -Werten auftreten. Abb. 5.2 zeigt dieses Verhalten, in den Messungen am Kapillarphantom A. Der 0,68-mm-Peak und der 1,34-mm-Peak erscheinen mit größerer Gradientenstärke G bei kleinerem τ . Auch am Kapillarphantom B konnte dieser Effekt beobachtet werden. Hier zeigte sich eine systematische Verschiebung der Peaks bei $d=2,54\text{mm}$, $d=2,04\text{mm}$ und $d=1,24\text{mm}$ (Abb. 5.3).

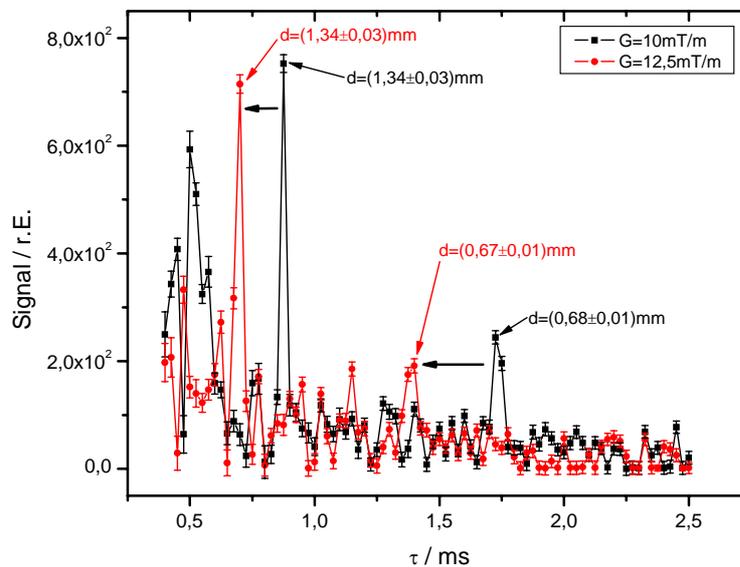


Abb. 5.2: Verschiebung der Peaks zu kleineren τ -Werten mit zunehmender Gradientenstärke G , beobachtet am Kapillarphantom A.

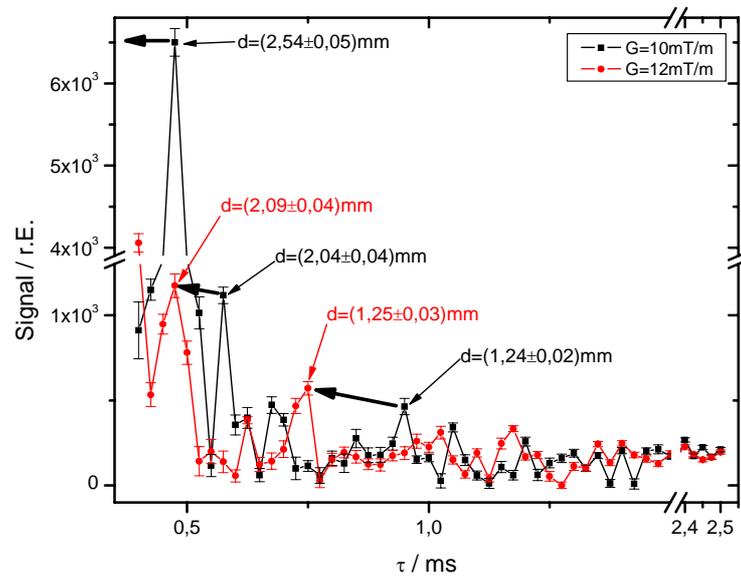


Abb. 5.3: Verschiebung der Peaks zu kleineren τ -Werten mit zunehmender Gradientenstärke G , beobachtet am Kapillarphantom B.

Nach Abschnitt 2.5.8 sollten sich auch aus der iTQC-Messung Informationen bezüglich der Strukturabmessungen gewinnen lassen. iTQCs treten in einem periodisch strukturierten Phantom nur für

$$d = \sum_i n_i \cdot \frac{\lambda_{s,i}}{2} \quad , \quad n_i = \pm 1, \pm 2, \pm 3 \dots \quad (5.9)$$

auf. Analog zum vorherigen Abschnitt kann -wenn die Geometrie und die Abmessungen der untersuchten Strukturen bekannt sind- eine Zuordnung von Peaks und charakteristischen Wellenlängen $\lambda_{s,i}$ vorgenommen werden (Tab. 5.2).

Die Messungen am Porenphantom A zeigen wiederum kein Peakspektrum, sondern einen Signalanstieg gefolgt von einem Plateau. Der Signalanstieg verschiebt sich mit zunehmender Stärke G des Kohärenzselektionsgradienten zu kleineren τ -Werten (Abb. 4.47 und Abb. 4.48). Legt man den Kohärenzselektionsgradienten \vec{G} mit $\theta=54^\circ$ relativ zum Grundmagnetfeld \vec{B}_0 an, so ist eine Signalauslöschung zu beobachten (Abb. 4.49). Dieses Verhalten ist ein starkes Indiz dafür, daß der Signalverlauf auf iTQCs beruht. Ein kontinuierlicher Anteil von hohen Frequenzen im Fourierspektrum des Porenphantoms könnte, dazu führen, daß Gleichung (5.9) für beliebige Korrelationsdistanzen

$$d \geq d_{\min} \quad (5.10)$$

gilt, entsprechend einem Signalverlauf bestehend aus einem Anstieg und einem Plateau. Eine Abschätzung der Korrelationsdistanz d_{\min} läßt sich über die Wellenlänge $\lambda_{s,3}$ vornehmen (abgeschätzt aus der Periodizität der Porenstruktur):

$$d_{\min} \approx \lambda_{s,3} \approx \frac{\sqrt{3}}{3} \cdot d_a. \quad (5.11)$$

Aus Abb. 4.47 und Abb. 4.48 entnimmt man für den Beginn des Plateaus $d_{1,\min}=(0,72\pm 0,01)\text{mm}$ für $G=10\text{mT/m}$ und $d_{2,\min}=(0,69\pm 0,01)\text{mm}$ für $G=12,5\text{mT/m}$. Innerhalb der Fehlergrenzen stimmen diese Korrelationsdistanzen mit der aus der Periodizität der Struktur abgeschätzten charakteristischen Wellenlänge $\lambda_{s,3}\approx(0,64\pm 0,09)\text{mm}$ überein. Eine eher unwahrscheinliche Erklärung für den beobachteten Signalverlauf könnte auch eine mangelhafte Gradientenstabilität bei kurzem τ sein.

Phantom	G=10mT/m	
Kapillarphantom A	<u>d (aus Abb. 4.39):</u> $d_1=(1,34\pm 0,03)\text{mm}$ $d_2=(0,68\pm 0,01)\text{mm}$	<u>$\lambda_{s,i}/2$ (aus Anhang 6.3):</u> $\lambda_{s,4}=(1,16\pm 0,1)\text{mm}, (l=0)$ $\lambda_{s,4}/2=(0,58\pm 0,05)\text{mm}, (l=0)$
Phantom	G=10mT/m	
Kapillarphantom B	<u>d (aus Abb. 4.42 u. Abb. 4.43):</u> $d_1=(2,54\pm 0,04)\text{mm}$ $d_2=(2,04\pm 0,04)\text{mm}$ $d_3=(1,24\pm 0,02)\text{mm}$	<u>$\lambda_{s,i}/2$ (aus Anhang 6.3):</u> $\lambda_{s,4}\cdot 3=(2,4\pm 0,3)\text{mm} (l=0)$ $\lambda_{s,2}\cdot 3=(2,16\pm 0,09)\text{mm}$ $\lambda_{s,1}/2-\lambda_{s,4}/2=(1,21\pm 0,04)\text{mm}$ $(l=1)$

Tab. 5.2: Vergleich der aus den Peaks gewonnenen Korrelationsdistanzen d mit verschiedenen (exemplarisch ausgewählten) charakteristischen Wellenlängen $\lambda_{s,i}$ des jeweiligen Phantoms.

5.2.5 Zusammenfassung und Ausblick

Die Struktursensitivität des CRAZED-Signals konnte zweifelsfrei an den Kapillarphantomen A und B bestätigt werden. Bei den Porenphantomen A und B dagegen war eine eindeutige Bestätigung der Struktursensitivität nicht möglich. In weiteren Experimenten sollten diese Phänomene bei höheren Feldstärken untersucht werden.

Wie die Experimente gezeigt haben, stellt das iDQC-CRAZED-Experiment einen besonderen Fall dar. Der Signalverlauf in einer solchen Messung hat keinen spektralen Charakter (in Übereinstimmung mit der Theorie). Vielmehr mißt man einen kontinuierlichen Signalverlauf mit systematischen Signalschwankungen. Um Fehlinterpretationen zu vermeiden, ist speziell auf die Wahl der Kohärenzordnung zu achten.

Besser geeignet sind CRAZED-Experimente mit den Kohärenzordnungen $n \neq 2$. Aufgrund des speziellen Relaxationsverhaltens der iMQCs sind struktursensitive SQCs oder iTQCs besonders geeignet. Man erhält Peakspektren, die Information über die untersuchte Struktur enthalten. Wegen Gleichung (5.9) können die Peaks allerdings nur dann den λ_s zugeordnet werden, wenn die Abmessungen der untersuchten Struktur bekannt sind. Damit ist das CRAZED-Experiment für die Quantifizierung von Amessungen periodischer Strukturen nicht geeignet.

Dagegen sind *Veränderungen* einer Struktur mit den CRAZED-Experiment quantifizierbar. Eine Zu- oder Abnahme der Abmessungen der Elementarzelle einer periodischen Struktur korreliert mit einer Verschiebung der Peaks zu kleineren bzw. größeren τ -Werten (Ein klinisches Anwendungsgebiet könnte die Untersuchung von Osteoporose sein, da sich hier die Porenstruktur im Knochen ändert).

Grundsätzlich bietet die CRAZED-Pulssequenz einen neuen, vom Abstand zweier Kernspins abhängigen Kontrast für die MR-Bildgebung. Welche Anwendungsmöglichkeiten sich daraus ergeben, ist zur Zeit nicht absehbar.

Wie im theoretischen Teil dieser Arbeit erläutert, steigt das CRAZED-Signal linear mit der Grundmagnetfeldstärke B_0 . Dieses Verhalten wurde an Hochfeld-Tomographen der ersten Generation beobachtet [50].

5.3 „Magic Sandwich Echo“-MR-Bildgebung

5.3.1 Implementierung einer „Magic Sandwich Echo“-MR-Bildgebung

Die Implementierung einer magicSE-Pulssequenz stellt auf modernen, klinischen MR-Tomographen kein großes Problem dar. Alle HF-Pulse des Präparationsteils sind nicht schichtselektiv und die Datenaufnahme besteht aus einer schnellen Standard-MR-Bildgebung. Eine schnelle Bildgebung mit Protonendichte-Gewichtung ist zwingend erforderlich, denn zusätzliche T_1 - und T_2 -Wichtungen würden den (gewünschten) dipolaren Kontrast verfälschen. Durch mehrfache Meßwiederholungen konnten am Phantom hohe S/N von 80 bis 665 erreicht werden (Tab. 4.9).

Das größte Problem der magicSE-Messungen sind die starken Schwankungen der Signalintensitäten in einer Serie von Einzelmessungen (Abb. 4.51 bis Abb. 4.53). Mit zunehmender Anzahl n von „burst-Pulsen“ konnten diese Schwankungen reduziert werden. Ab einer Anzahl von 8 „burst“-Pulsen sind nur noch minimale Fluktuationen beobachtbar (Abb. 4.52). Man beobachtet simultanes Auftreten der Schwankungen in allen Agar-Gelen. Dieses Verhalten ist ein starkes Indiz für Ungenauigkeiten in den Flipwinkeln der „burst“-Pulse. Während die „burst“-Pulse eingestrahlt werden, befindet sich die Magnetisierung in der Longitudinalebene (o.B.d.A. z-y-Ebene). Durch das Einstrahlen der „burst“-Pulse (in x-Richtung) wird die Magnetisierung in der Longitudinalebene um die x-Achse gedreht. Da die „burst“-Pulse mit alternierender Phase eingestrahlt werden, können Ungenauigkeiten der Flipwinkel mit zunehmender Anzahl n der „burst“-Pulse kompensiert werden. Dies führt für $n \geq 6$ zu einer signifikanten Reduzierung der Signalschwankungen.

5.3.2 Überprüfung des Differenzprinzips

Wichtig für die Funktion des Differenzprinzips ist eine genaue Synchronisation der magicSE- bzw. der SE-Pulssequenz (Abb. 3.14). Abweichungen der Pulssequenzverläufe können zu unerwünschten Signalbeiträgen führen.

Die Fehler in den Flipwinkeln der „burst“-Pulse führen zu starken Schwankungen der Signalintensität innerhalb einer Bilderserie. In einem Mittelwertbild, das aus dieser Serie erstellt wurde, kann dies zu massiven Signalverlust führen. Ein Beispiel hierfür zeigt Abb. 4.54. Agar-Gele, für die man ein kleines Differenzsignal erwartet (geringe Konzentrationen Agar/H₂O), sind für $n \leq 4$ in den Differenzbildern nicht erkennbar. Wertet man die zu den Differenzbildern dazugehörigen magicSE- und SE-Bilder getrennt aus, so stellt man fest, daß das magicSE-Signal dieser Agar-Gele kleiner ist als das entsprechende SE-Signal. Dieser Unterschied ist eine Folge der Signalschwankungen innerhalb einer Bildserie.

Die Experimente am Agar-Gel-Phantom zeigten einen Anstieg des Differenzsignals mit zunehmender Anzahl n der „burst“-Pulse (Abb. 4.54). Dieses Verhalten läßt sich darauf zurückführen, daß mit steigender Anzahl der „burst“-Pulse sich die Ungenauigkeiten der Flipwinkel kompensieren.

Mit den magicSE- und SE-Bildern gewonnenen Signalintensitäten kann man auch das relative Differenzsignal ΔS_r (Gleichung (3.13)) berechnen. Abb. 5.4 zeigt den Verlauf des relativen Differenzsignals in Abhängigkeit der T_2 -Relaxationsraten der verschiedenen Agar-Gele. Der Signalverlust, verursacht durch die Signalschwankungen innerhalb einer Bildserie, äußert sich in dieser Darstellung als negatives ΔS_r . Der

Abbildung entnimmt man, daß mindestens 6 „burst“-Pulse notwendig sind, damit die Differenzbildung funktioniert.

Für $n \geq 6$ zeigt die Abbildung einen Anstieg des relativen Differenzsignals mit zunehmender transversaler Relaxationsrate T_2^{-1} . Vergleicht man Abb. 5.4 mit der theoretischen Vorhersage aus Abb. 5.5, und berücksichtigt, daß T_2^{-1} in erster Ordnung proportional $\tau_{c,eff}$ ist, so äußert sich im Signalanstieg die zunehmende Einschränkung der Mobilität der Kernspins. Einschränkung der Mobilität bedeutet aber gleichzeitig eine Zunahme von residualen dipolaren Wechselwirkungen. Das Differenzsignal ist also ein Indikator für residuale dipolare Wechselwirkungen.

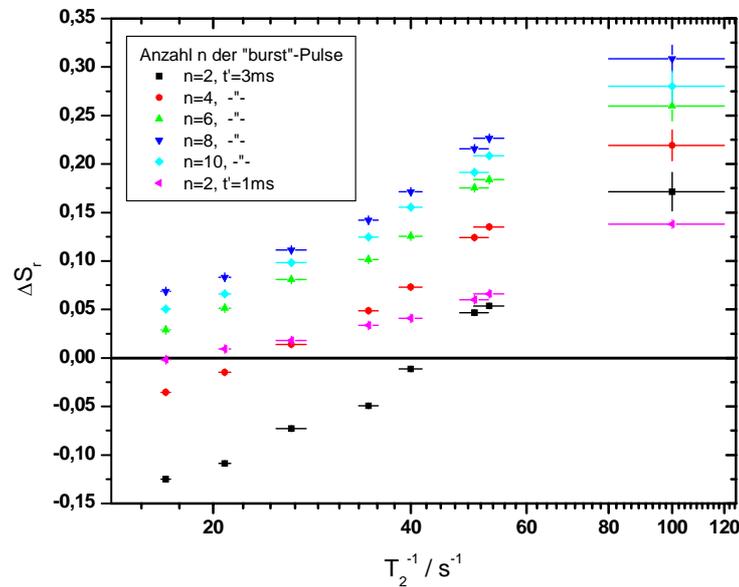


Abb. 5.4: Gemessenes, relatives Differenzsignal ΔS_r als Funktion der Relaxationsraten T_2^{-1} der verschiedenen Agar-Gele. Zusätzlich zu den Messungen mit $t'=3ms$, wurde eine Messung mit $t'=1ms$ durchgeführt.

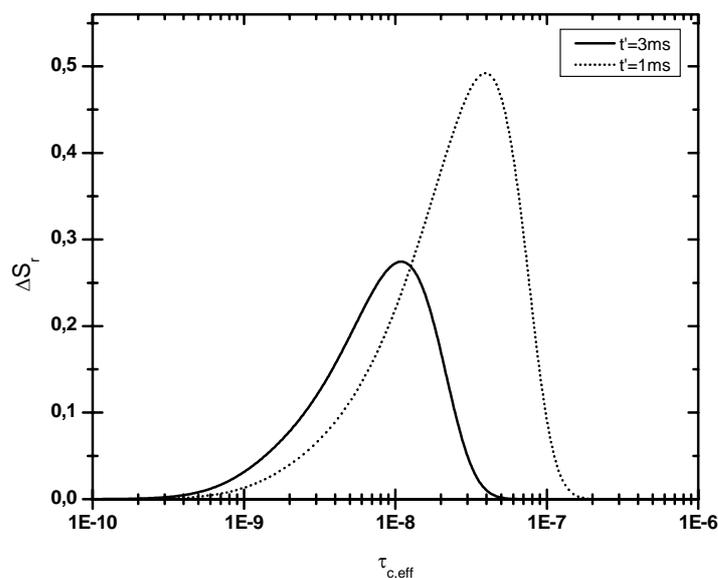


Abb. 5.5: Relativer Signalunterschied ΔS_r als Funktion der effektiven Korrelationszeit $\tau_{c,eff}$ für $t'=1ms$ und $t'=3ms$ (theoretisch).

5.3.3 *In-vivo*-Aufnahme der menschlichen Wade mit „Magic Sandwich Echo“ und Differenzprinzip

Die *In-vivo*-Messungen an der menschlichen Wade unterscheiden sich in vielerlei Hinsicht von den Phantommessungen. Das lebende Gewebe vollführt physiologische Bewegungen. Arterieller und venöser Blutfluß können zu Bildartefakten führen. Die in dieser Arbeit implementierten magicSE- und SE-Pulssequenzen bestehen aus einer Präparationsphase und einer Bildgebungsphase. In der Präparationsphase wird das Kernspinsystem global angeregt, während die Schichtselektion ausschließlich in der Bildgebungsphase vorgenommen wird. Der Blutfluß bewirkt, daß in der Präparationsphase angeregte Kernspins während der Bildgebungsphase in die zu untersuchende Schicht ein- oder ausströmen. Um Bildartefakte zu minimieren, wurde unmittelbar vor der Präparationsphase eine schichtselektive Sättigung der außerhalb der Schicht liegenden Kernspins vorgenommen. Die Blutflußartefakte konnten dadurch gut kompensiert werden.

Neben der Spinbewegung stellt das Signal des subkutanen Fettes ein Problem dar, das aber durch selektive Fettsignalunterdrückung (Abschnitt 3.5.3) minimiert werden konnte. In den Abb. 4.55 und Abb. 4.56 sind magicSE- und SE-Aufnahmen und dazugehörige Differenzbilder einer menschlichen Wade abgebildet. Das subkutane Fettsignal ist in allen Aufnahmen deutlich kleiner als das dominierende Signal des

Muskelgewebes. Eine Ausnahme stellt das Fettsignal innerhalb des Tibia-Knochens dar. Der heterogene Aufbau des Knochenmarks (Suszeptibilitäten der Trabekelstrukturen) verkürzt die T_1 - und T_2^* -Relaxationszeiten in diesem Bereich erheblich. Da die verwendete TurboFLASH-Bildgebung eine leichte T_1 -Wichtung besitzt, ist das Fettsignal innerhalb dieses Bereichs größer als im subkutanen Gewebe.

Der Signalunterschied innerhalb des Muskelgewebes zwischen der magicSE- und SE-Aufnahme beträgt ca. 12%. Dieser Signalunterschied läßt sich analog zu den Agar-Gelen durch zwei Populationen von Wasserprotonen erklären. Nach Ref. [45] existieren innerhalb des Muskelgewebes zwei schnell miteinander austauschende, Populationen von Wasserprotonen. Daraus ergibt sich eine effektive Korrelationszeit

$$\tau_{c,eff} = P_1\tau_{c,frei} + P_2\tau_{c,gebunden} \quad ; \quad P_1 + P_2 = 1. \quad (5.12)$$

Da das in dieser Arbeit implementierte Differenzprinzip nur für $\tau_{c,eff} \approx 10^{-9} \text{s} \dots 10^{-7} \text{s}$ ein meßbares Signal liefert (Abschnitt 3.5.1), sollte der gemessene Signalunterschied auf der Existenz einer „gebundenen“ Population von Wasserprotonen beruhen. Die eingeschränkte Mobilität der „gebundenen“ Wasserprotonen führt zu residualen dipolaren Wechselwirkungen. Der gemessene Signalunterschied ist somit ein Indikator für diese Wechselwirkungen.

5.3.4 Zusammenfassung und Ausblick

Mit Hilfe der magicSE-Pulssequenz konnte ein neuartiger Kontrast in MR-Bildern eingeführt werden. Der Bildkontrast beruht auf der Größe des Differenzsignals. Dieses ist wiederum das Resultat des unterschiedlichen Relaxationsverhaltens der Protonen der magicSE- bzw. SE-Pulssequenz. Im mittleren Intervall der magicSE-Pulssequenz relaxieren die Protonen mit der Relaxationsrate

$$T_{2,\rho}^{-1} = \frac{1}{2}(T_1^{-1} + T_2^{-1}). \quad (5.13)$$

Im gleichen Zeitintervall relaxieren die Protonen innerhalb der SE-Pulssequenz mit der Relaxationsrate T_2^{-1} . Ein Differenzsignal entsteht also nur für $T_2^{-1} \neq T_1^{-1}$. Wann ist dies der Fall? Nach der BPP-Theorie [39] ist $T_2^{-1} \neq T_1^{-1}$ im Bereich des „*motional averaging*“ (Abb. 2.24). Bei einer Grundmagnetfeldstärke von $B_0 = 1,5 \text{T}$ umfaßt dieser Bereich die Korrelationszeiten $\tau_c = 10^{-9} \dots 10^{-6} \text{s}$. In diesem Bereich ist die molekulare Mobilität groß genug, um für ein vollständiges Verschwinden der dipolaren Wechselwirkung zu sorgen. In biologischem Gewebe und anderen heterogenen Systemen (z.B. Agar-Gele), muß man von mehreren, schnell miteinander austauschenden Protonenpopulationen

ausgehen. In diesen Systemen sind effektive Korrelationszeiten im Bereich des „*motional averaging*“ die Folge mindestens einer bewegungsgehemmten Protonenpopulation. Das Differenzsignal ist somit ein indirekter Indikator für bewegungsgehemmte Protonen (\rightarrow residuale, dipolare Wechselwirkungen).

Die ursprüngliche Intention der magicSE-Pulssequenz ist das rephasieren von Phasen, die aufgrund statischer, dipolarer Wechselwirkung akkumuliert wurden („*dipolar refocusing*“). Theoretisch muß aber hierfür das Sequenztiming $3t'$ so gewählt werden, daß die Zeitskala der statischen, dipolaren Wechselwirkung

$$\tau_b \geq 3t' \quad (5.14)$$

ist. Nur in diesem Fall, kann der Vorzeichenwechsel des dipolaren Hamitonoperators die akkumulierten Phasen wieder rephasieren (2.6.2). Typische Zeitskalen τ_b sind: $\tau_b=10^{-6} \dots 10^{-4}$ s (Austausch von Protonen zwischen Wasser und einer makromolekularen Matrix [27]). Die dadurch geforderten extrem kurzen Sequenzverläufe der magicSE- und SE-Pulssequenz lassen sich an einem Ganzkörper-Tomographen nicht realisieren. Aus diesem Grund beruht das beobachtbare Differenzsignal ausschließlich auf dem Mechanismus der unterschiedlichen Relaxationszeiten ($T_2^{-1} \neq T_1^{-1}$).

Im Unterschied zu T_2 - und T_2^* -gewichteten MR-Bildern wird die Population der „freien“ Wasserprotonen durch das Differenzprinzip ausgeblendet. Dies ist sehr vorteilhaft, denn die Population der „gebundenen“ Wasserprotonen ist meist um viele Größenordnungen kleiner als die der „freien“ Wasserprotonen.

Diese Art der MR-Bildgebung könnte von großem Vorteil bei Untersuchungen von dichten biologischen Gewebe (Sehen, Muskel, Knorpel usw) sein. Im Gegensatz zu den konventionellen Bildgebungstechniken erhält man mit dem Differenzprinzip Information über den makromolekularen Aufbau des untersuchten Gewebes.

6 Anhang

6.1 Der MR-Tomograph

Siemens Magnetom Vision Plus[®]

(Siemens AG, Medical Solutions, Erlangen)

6.1.1 Auswerten einer Bildserie mit Hilfe der Software des Tomographen

Um Bildserien als Funktion von ausgewählten Parametern auszuwerten, wurden ROIs (*regions of interests*) in die interessierende Region eines MR-Bildes eingezeichnet. Diese ROIs wurden auf alle MR-Bilder der Bildserie projiziert. Die Software (Betriebssystem: NUMARIS[®] ver. VB33G) des Tomographen ermittelt automatisch die mittleren, relativen Signalintensitäten und Standardabweichungen der einzelnen ROIs.

6.1.2 Eigenschaften des Tomographen

nominelle Feldstärke: 1,49 T (aktiv abgeschirmt)

Feldinhomogenität: 5ppm für eine Kugel mit 50cm Durchmesser

Feldstabilität: < 0,1 ppm pro Stunde

Kryosystem: flüssiges Helium (4,2K) in einem geschlossenen Kreislauf

Gewicht: 5,58t

Bohrung: Länge 229cm, Durchmesser 100cm

effektiver Durchmesser: 55cm (verkleinert durch Shim-Einsätze, Gradientensystem und Ganzkörperresonator)

Shim-System: Passiv (Metallplatten) und aktiv (12 Shimkanäle)

6.1.3 Gradientensystem

Gradientenspulen in x-, y- und z- Richtung

Gradienten-Anstiegszeit: 25 μ s pro mT/m

maximale Gradienten-Feldstärke: (25 \pm 2%)mT/m

Gradienten-DAC-Auflösung: 16 bit

Abschirmung: aktiv

Linearität: RMD Definition innerhalb einer 45cm-Kugel: 1% für x und y und 0,7% für z

Resonantes Gradientensystem: minimale Gradienten-Anstiegszeit: 300 μ s auf 25mT/m für sinusförmige Gradientenpulse.

6.1.4 HF-System

Frequenzen: 10-85MHz

Sender: Auflösung: 2 x 12 bit maximale Leistung (nominal): 15kW, Duty-Cycle: <30%, HF-Reproduzierbarkeit: 4% bei maximaler Leistung

Empfänger: Verstärkung: 25-110dB, Rauschpegel:< 0,7dB, dynamischer Empfangsbereich: >90dB

6.1.5 Datenaufnahme

Auflösung: 2 x 16 bit

Taktrate: 1 MHz

6.1.6 Bild-Prozessor

8 parallele RISC-Prozessoren, 64 bit, super scalar

RAM: min. 288 MByte, max. 3 x 288 MByte

Bildrekonstruktionszeit für ein 128 x 128 Bild: <0,1 s

6.1.7 Host-Prozessor

SUN SPARC

Betriebssystem: Solaris

32 bit Architektur, Multi Prozessor Capability

RAM: 64 MB

6.1.8 System Prozessor

Multi-Prozessor System 32 bit

RAM: 8 MB

6.2 Berechnungen mit Hilfe eines Computer-Algebra-Programms

Für alle Berechnungen in diesem Abschnitt wurde das Computer-Algebra-Programm Maple[®] (Waterloo Maple Inc.) Ver. 4 verwendet.

6.2.1 Integration von $\bar{B}_d(\bar{r}=0)$ (Abschnitt 2.5.2)

$$\bar{B}_d(\bar{r}=0) = \frac{\mu_0 M_0}{4} \cdot \bar{e}_z \int_{r'=r_{\min}}^{\infty} \int_{\theta=0}^{\pi} \frac{1-3\cos^2\theta}{r'} \cos(kr' \cos\theta) \sin\theta dr' d\theta \quad (6.1)$$

Die Integrationsgrenzen der r' -Integration sind r_{\min} und ∞ . Da der minimale Abstand zweier Kernspins ungefähr 10^{-10} m beträgt, ist die Näherung $r_{\min} \rightarrow 0$ gerechtfertigt:

$$\bar{B}_d(\bar{r}=0) = \frac{\mu_0 M_0}{4} \cdot \bar{e}_z \int_{r' \rightarrow 0}^{\infty} \int_{\theta=0}^{\pi} y1(r', \theta) dr' d\theta \quad (6.2)$$

$$= \frac{\mu_0 M_0}{4} \cdot \bar{e}_z \int_{r' \rightarrow 0}^{\infty} y2(r') dr' \quad (6.3)$$

$$= \frac{\mu_0 M_0}{4} \cdot \bar{e}_z \cdot y3 \quad (6.4)$$

$$= \frac{1}{3} \mu_0 M_0 \cdot \bar{e}_z \quad (6.5)$$

$y2$ und $y3$ wurden mit Maple[®] berechnet:

```
>y1:=(1-3*cos(theta)^2)*cos(k*r*cos(theta))*sin(theta)/r;
```

$$y1 := \frac{(1-3\cos(\theta)^2)\cos(kr\cos(\theta))\sin(\theta)}{r}$$

```
>y2:=int(y1,theta=0..Pi);
```

$$y2 := -\frac{4(k^2 r^2 \sin(kr) - 3 \sin(kr) + 3kr \cos(kr))}{k^3 r^4}$$

```
>y3:=int(y2,r=0..infinity);
```

$$y3 := \frac{4}{3}$$

6.2.2 Integration von $\bar{B}_d(\bar{r}=0)$ bei räumlich modulierter Gleichgewichtsmagnetisierung M_0

Im Falle einer räumlich modulierten Gleichgewichtsmagnetisierung

$$M_0(z) = \frac{1}{2} M_0 [\cos(k_s \cdot z) + 1] \quad (6.6)$$

gilt nach Abschnitt 2.5.8:

$$\begin{aligned} \bar{B}_{d,s}(\bar{r}=0) &= \frac{1}{6} \mu_0 M_0 \cdot \bar{e}_z + \frac{\mu_0 M_0}{8} \cdot \bar{e}_z \\ &\cdot \int_{r'=r_{\min}}^{\infty} \int_{\theta=0}^{\theta=\pi} \frac{1-3\cos^2\theta}{r'} \cos(k \cdot r' \cos\theta) \cos(k_s \cdot r' \cos\theta) \sin\theta \cdot dr' d\theta. \end{aligned} \quad (6.7)$$

Die Integration des zweiten Terms wurde mit Hilfe von Maple[®] ausgeführt

$$\begin{aligned} &\int_{r'=r_{\min}}^{\infty} \int_{\theta=0}^{\theta=\pi} \frac{1-3\cos^2\theta}{r'} \cos(k \cdot r' \cos\theta) \cos(k_s \cdot r' \cos\theta) \sin\theta \cdot dr' d\theta \\ &= \int_{r'=r_{\min}}^{\infty} \int_{\theta=0}^{\theta=\pi} y \cdot dr' d\theta = \int_{r'=r_{\min}}^{\infty} y1 \cdot dr' = y2. \end{aligned} \quad (6.8)$$

Mit $r_{\min}=10^{-10}$ m folgt:

>y:=(1-3*cos(theta)^2)*cos(k*r*cos(theta))*sin(theta)

***cos(ks*r*cos(theta))/r;**

$$y := \frac{(1 - 3 \cos(\theta)^2) \cos(k r \cos(\theta)) \sin(\theta) \cos(ks r \cos(\theta))}{r}$$

>a:=k*r;

$$a := k r$$

>y1:=int(y,theta=0..Pi);

$$\begin{aligned} y1 := &-4(-3k^3 \sin(kr) \cos(ksr) - 2k^3 r^2 ks^2 \sin(kr) \cos(ksr) \\ &+ 3k^4 r \cos(kr) \cos(ksr) - 9k ks^2 \sin(kr) \cos(ksr) \\ &+ 9k^2 ks \cos(kr) \sin(ksr) - k^4 r^2 ks \cos(kr) \sin(ksr) \\ &+ k^5 r^2 \sin(kr) \cos(ksr) - ks^5 r^2 \cos(kr) \sin(ksr) \\ &- 3ks^4 r \cos(kr) \cos(ksr) + 2k^2 r^2 ks^3 \cos(kr) \sin(ksr) \\ &+ k ks^4 r^2 \sin(kr) \cos(ksr) + 6k^3 ks r \sin(kr) \sin(ksr) \\ &- 6k ks^3 r \sin(kr) \sin(ksr) + 3ks^3 \cos(kr) \sin(ksr)) / (r^4 \\ &(k^6 - 3k^4 ks^2 + 3k^2 ks^4 - ks^6)) \end{aligned}$$

```

>y2:=int(y1,r=1e-10..infinity);
y2 := - 0.4000000000 1031 (
  0.1000000000 10-9 k ks3 cos(0.1 10-9 k + 0.1 10-9 ks)
  - 1.5000000000 k ks2 sin(0.1 10-9 k + 0.1 10-9 ks)
  + 1.5000000000 k2 ks sin(0.1 10-9 k + 0.1 10-9 ks)
  - 0.5000000000 k3 sin(0.1 10-9 k + 0.1 10-9 ks)
  + 0.5000000000 10-10 k4 cos(0.1 10-9 k + 0.1 10-9 ks)
  + 0.5000000000 ks3 sin(0.1 10-9 k + 0.1 10-9 ks)
  - 0.5000000000 10-10 ks4 cos(0.1 10-9 k + 0.1 10-9 ks)
  - 0.1000000000 10-9 k3 cos(0.1 10-9 k + 0.1 10-9 ks) ks
  - 0.5000000000 ks3 sin(0.1 10-9 k - 0.1 10-9 ks)
  - 0.5000000000 10-10 ks4 cos(0.1 10-9 k - 0.1 10-9 ks)
  - 0.1000000000 10-9 k ks3 cos(0.1 10-9 k - 0.1 10-9 ks)
  - 1.5000000000 k ks2 sin(0.1 10-9 k - 0.1 10-9 ks)
  - 0.5000000000 k3 sin(0.1 10-9 k - 0.1 10-9 ks)
  + 0.5000000000 10-10 k4 cos(0.1 10-9 k - 0.1 10-9 ks)
  + 0.1000000000 10-9 k3 cos(0.1 10-9 k - 0.1 10-9 ks) ks
  - 1.5000000000 k2 ks sin(0.1 10-9 k - 0.1 10-9 ks)) / ((k - 1. ks)3
(k + ks)3)

```

Setzt man nun o.B.d.A $k_s=1$, so kann über einen $y_2(k)$ -Plot (siehe Abb. 6.1) gezeigt werden, daß das Integral aus Gleichung (6.8) nur dann einen von Null verschiedenen Wert liefert, wenn $k_s=k$:

```
>ks:=1;
```

```
ks := 1
```

```
>plot(y2,k=0..2);
```

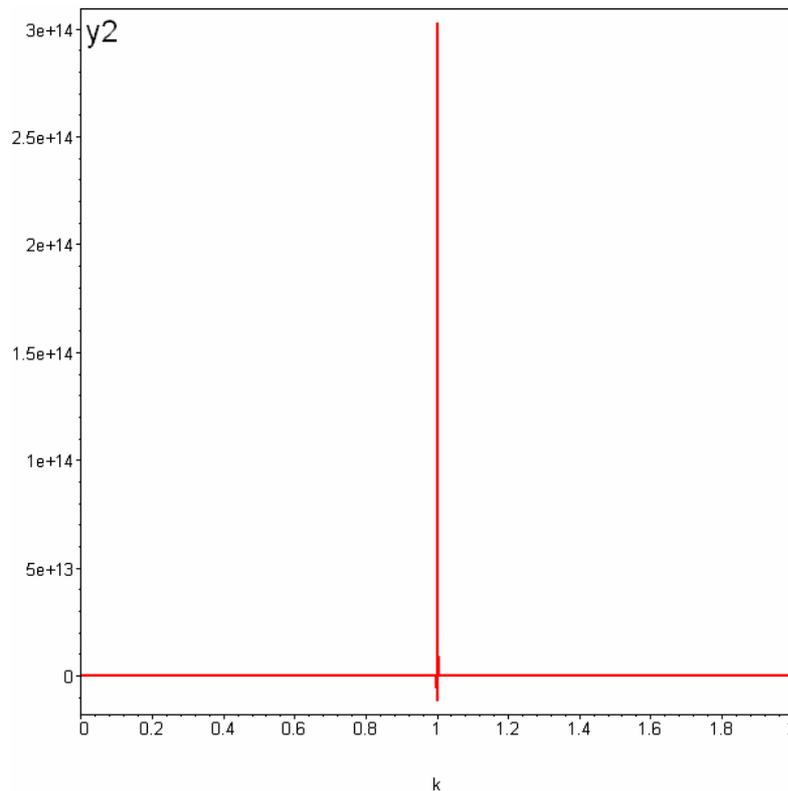


Abb. 6.1: y_2 als Funktion von k mit $k_s=1$ (o.B.d.A). y_2 liefert nur für $k=k_s$ einen von Null verschiedenen Wert.

6.3 Bestimmung charakteristischer Wellenlängen der Strukturphantome

In diesem Abschnitt werden die wichtigsten charakteristischen Wellenlängen der Strukturphantome bestimmt. Um das Problem zu vereinfachen, wird ein transversaler Schnitt durch die jeweilige Struktur betrachtet (Abb. 6.2). In den Kapillarphantomen befindet sich das Wasser sowohl innerhalb der Kapillaren als auch in den Zwischenräumen. Das Wasser in den Porenphantomen befindet sich ausschließlich in den Zwischenräumen. Mit Abb. 6.2 lassen sich die wichtigsten charakteristischen Wellenlängen λ_s der jeweiligen Struktur definieren. Nimmt man unendlich lange Kapillaren an, so führt die Periodizität des inneren Kapillarvolumens und des Zwischenvolumens (z_w) zu

$$\lambda_{s,1} = d_a + 2 \cdot (d_a - d_i) \quad , \quad \lambda_{s,2} \approx 2 \cdot r_{z_w} \quad (6.9)$$

Die Periodizität der Zwischenräume des Porenphantoms führt zu einer Wellenlänge

$$\lambda_{s,3} \approx 2 \cdot r_{z_w} \quad (6.10)$$

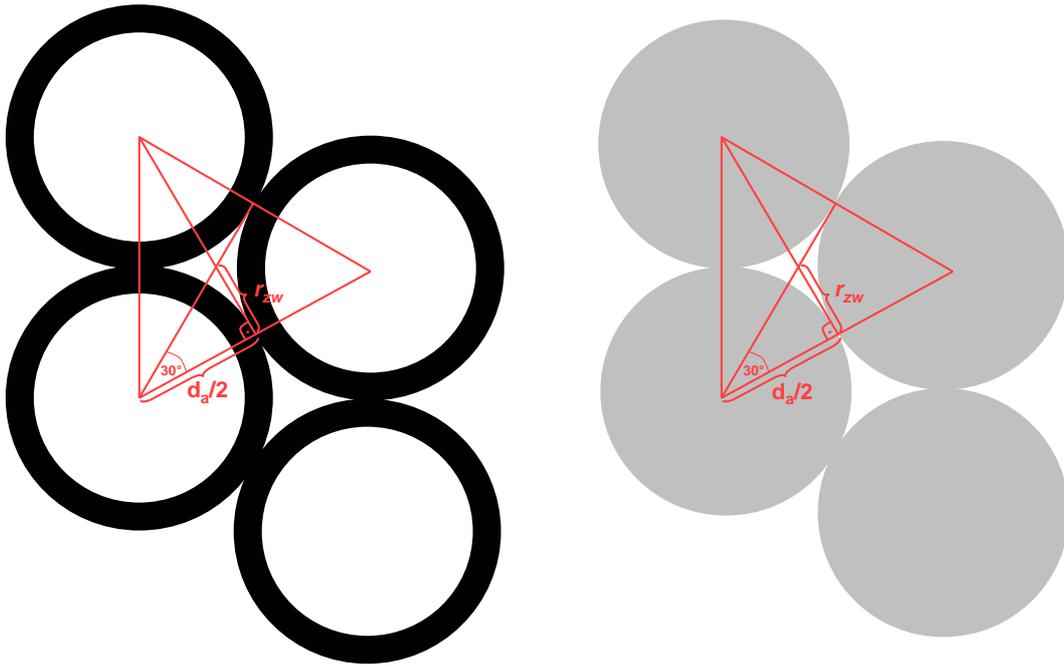


Abb. 6.2: Schematische Darstellung der Struktur des Kapillarphantoms (links) und des Porenphantoms (rechts). Beide Darstellungen zeigen einen Transversalschnitt durch die jeweilige Phantomstruktur.

r_{zw} berechnet sich nach Abb. 6.2 durch

$$r_{zw} = \frac{\sqrt{3}}{6} d_a . \quad (6.11)$$

Weitere charakteristische Wellenlängen entstehen durch das innere Kapillarovolumen und durch die Zwischenräume. Der Zwischenraum des Porenphantoms besitzt eine sehr komplizierte Struktur. Eine Fouriertransformation dieser Struktur ist analytisch nicht möglich. Das Gleiche gilt für den Zwischenraum der Kapillaren. Es läßt sich jedoch vermuten, daß diese Strukturen ein breites, kontinuierliches Fourierspektrum besitzen. Besonders hohe Frequenzen (\Rightarrow kleine Wellenlängen) sollten in den Fourierspektren stark vertreten sein. Weniger problematisch ist das innere Volumen der Kapillaren. Im zweidimensionalen Fall kann Magnetisierung innerhalb der Kapillaren durch das in Abb. 6.3 abgebildete Profil dargestellt werden. Das Fourierspektrum dieser Magnetisierungsverteilung ergibt sich mit

$$M(\vec{r}) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} e^{i\vec{k}_r \cdot \vec{r}} M(\vec{k}_r) d\vec{k}_r , \quad (6.12)$$

zu

$$M(\bar{k}_r) = 2M_0 \frac{\sin(\bar{k}_r \cdot \bar{R}_i)}{\bar{k}_r}. \quad (6.13)$$

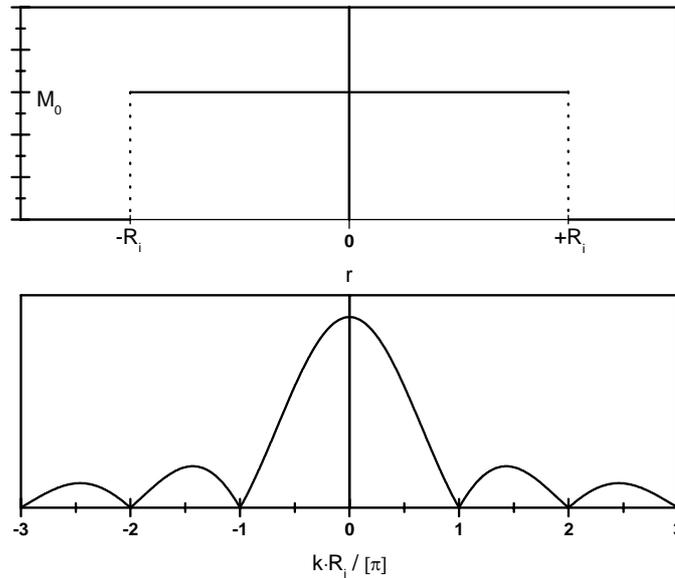


Abb. 6.3: Oben: Verteilung der Magnetisierung innerhalb einer Kapillare mit Radius R_i . Unten: Amplitudenspektrum $|M(k)|$ der obigen Verteilung.

Die Maxima im Amplitudenspektrum $|M(k_r)|$ berechnen sich in guter Näherung nach

$$\bar{R}_i \cdot \bar{k}_r = \pm(2l+1) \frac{\pi}{2}. \quad (6.14)$$

Mit $k_r = 2\pi/\lambda$ ergeben sich daraus die charakteristischen Wellenlängen

$$\lambda_{s,l} = \pm \frac{2d_i}{(2l+1)} \quad ; \quad l = 0, 1, 2, 3, \dots \quad (6.15)$$

In Tab. 6.1 sind die gefundenen, charakteristischen Wellenlängen zusammengefaßt. Es sei bemerkt, daß diese Wellenlängen mit Hilfe von starken Vereinfachungen gefunden wurden. Für die Strukturuntersuchungen mit Hilfe der CRAZED-Pulssequenz sind jedoch nur die dominanten, charakteristischen Wellenlängen der Strukturen von Bedeutung.

Ursprung	Kapillarphantome	Porenphantome
Periodizität des inneren Volumens	$\lambda_{s,1} = d_a + 2 \cdot (d_a - d_i)$	--
Periodizität des Zwischen Volumens	$\lambda_{s,2} \approx 2 \cdot r_{zw}$	$\lambda_{s,3} \approx 2 \cdot r_{zw}$
Geometrie des inneren Volumens	$\lambda_{4,l} = \frac{2d_i}{(2l+1)} ; l = 0,1,2,3,\dots$	--
Geometrie des Zwischen Volumens	Unbekannt, jedoch Betonung von hohen Frequenzen (\Rightarrow kleine Wellenlängen)	Unbekannt, jedoch Betonung von hohen Frequenzen (\Rightarrow kleine Wellenlängen)

Tab. 6.1: Zusammenfassung der charakteristischen Wellenlängen λ_s der verwendeten Phantome.

Literaturverzeichnis

- [1] **W. Pauli**; *Zur Frage der theoretischen Deutung der Satelliten einiger Spektrallinien und ihrer Beeinflussung durch magnetische Felder*; *Naturwissenschaften* **37**,741-743 (1924).
- [2] **F. Bloch**; *Nuclear Induction*; *Physical Review* **70**,460-474 (1946)
- [3] **A. Abragam**; *The Principles of Nuclear Magnetism*; Oxford University Press (1961).
- [4] **R. Kimmich**; *NMR, Tomography, Diffusometry, Relaxometry*; Springer Press (1997).
- [5] **P. C. Lauterbur**; *Imaging formation by induced local interactions: Examples employing nuclear magnetic resonance*; *Nature* **242**, 190-191 (1973).
- [6] **R. V. Damadian, L. Goldsmith, L. Minkoff**; *Fonar image of live human body*; *Physiol. Chem. Phys.* 97-108 (1977).
- [7] **E. L. Hahn**; *Spin Echoes*; *Phys. Rev.* **80**, 580-594 (1950).
- [8] **A. Haase, J. Frahm, D. Matthai, W. Hänicke, K. D. Merboldt**; *FLASH imaging. Rapid NMR imaging using low flip-angle pulses*; *Journ. Magn. Reson.* **67**, 258-266 (1986).
- [9] **G. Deville, M. Bernier, J. M. Delrieux**; *NMR multiple echoes observed in solid ³He*; *Phys. Rev. B* **19**, 5666-5688 (1979).
- [10] **D. Einzel, G. Eska, Y. Hirayoshi**; *Multiple spin echoes in a normal Fermi liquid*; *Phys. Rev. Lett.* **53**, 2312-2315 (1984).
- [11] **R. Bowtell, R. M. Bowley, P. Glover**; *Multiple spin echoes in liquids in a high magnetic field*; *J. Magn. Reson.* **88**, 643-651 (1990).
- [12] **S. Lee, W. Richter, S. Vathyam, W. S. Warren**; *Quantum treatment of dipole-dipole interactions in liquid nuclear magnetic resonance*; *J. Chem. Phys.* **105**, 874-900 (1996).

- [13] **A: Vlassenbroek, J. Jeener, P. Broekaert;** *Macroscopic and microscopic fields in high-resolution liquid NMR*; J. Magn. Reson. **118**, 234-236 (1996).
- [14] **H. T. Edzes;** *The nuclear magnetization as the origin of transient changes in the magnetic field in pulsed NMR experiments*; J. Magn. Reson. **86**, 293-303 (1990).
- [15] **S. Kirsch;** *Nachweis residualer dipolarer Wechselwirkung zwischen H₂O-Molekülen in kapillären Strukturen*; Diplomarbeit (2001).
- [16] **W. S. Warren, W. Richter, A. H. Andreotti, B. T. Farmer;** *Generation of impossible cross-peaks between bulk water and biomolecules in solution NMR*; Science **262**, 2005-2009 (1993).
- [17] **S. Ahn, W. S. Warren, S. Lee;** *Quantum treatment of intermolecular multiple-quantum coherences with intramolecular J coupling in solution NMR*; J. Magn. Reson. **128**, 114-129 (1997).
- [18] **R. Kimmich, I. Ardelean;** *Intermolecular multiple-quantum coherence transfer echoes and multiple echoes in nuclear magnetic resonance*; J. Chem. Phys. **110**, 3708-3713 (1999).
- [19] **J. Jeener;** *Equivalence between the "classical" and the "Warren" approaches for the effects of long range dipolar couplings in liquid nuclear magnetic resonance*; J. Chem. Phys. **112**, 5091-5094 (2000).
- [20] **J. Zhong, Z. Chen, S. Zheng, S. D. Kennedy;** *Theoretical and experimental characterization of NMR transverse relaxation process to intermolecular dipolar interactions*; Chem. Phys. Lett. **350**, 260-268 (2001).
- [21] **P. Mansfield;** *Multi-planar image formation using NMR spin echoes*; J. Phys. C **10**, L55-L58 (1977).
- [22] **W.-K. Rhim, A. Pines, J.S. Waugh;** *Violation of the spin-temperature hypothesis*; Phys. Rev. Lett. **25**, 218 (1970).
- [23] **W.-K. Rhim, A. Pines, J.S. Waugh;** *Time-reversal experiments in dipolar-coupled spin systems*; Phys. Rev. **B3**, 684-695 (1971).
- [24] **W.-K. Rhim, H. Kessmeier;** *Transverse-magnetization recovery in the rotating frame*; Phys. Rev. **B3**, 3655-3661 (1971).
- [25] **P. Robyr, R. Bowtell;** *Nuclear magnetic resonance microscopy in liquids using the dipolar field*; J. Chem. Phys. **106**(2), 467-476 (1996).

- [26] **E. D. Minot, P. T. Callaghan, N. Kaplan;** *Multiple echos, multiple quantum coherence, and the dipolar field: demonstrating the significance of higher order terms in the equilibrium density matrix*; J. Magn. Reson. **140**, 200-205 (1999).
- [27] **U. Eliav, G. Navon;** *A study of dipolar interactions and dynamic processes of water molecules in tendon by ^1H and ^2H homonuclear and heteronuclear multiple-quantum-filtered NMR spectroscopy*; J. Magn. Reson. **137**, 295-310 (1999).
- [28] **D. Grenier, O. Pascui, A. Briguet;** *Dipolar contrast for dense tissues imaging*; J. Magn. Reson. **147**, 353-356 (2000).
- [29] **T. C. Farrar, E. D. Becker;** *Puls and Fourier Transform NMR*; Academic Press, S.90 (1971).
- [30] **A. Naressi, C. Couturier, J. M. Devos, M. Janssen, C. Mangeat, R. de Beer, D. Graveron-Demilly;** *Java-based graphical user interface for the MRUI quantitation package*; MAGMA **12**, 141-152 (2001).
- [31] **A. van den Boogaart, P. Van Hecke, S. Van Huffel, D. Graveron-Demilly, D. van Ormondt, R. de Beer;** *MRUI: a graphical user interface for accurate routine MRS data analysis*; In: Proceedings of the ESMRMB 13th Annual Meeting, Prague, p. 318, (1996).
- [32] **W. W. F. Pijnappel, A. van den Boogaart, R. de Beer, D. van Ormondt;** *SVD-based quantification of magnetic resonance signals*; J. Magn. Reson. **97**, 122-134, (1992).
- [33] **C. P. Slichter,** *Principles of magnetic resonance*, 3. Ausgabe, Springer-Verlag, Berlin (1996).
- [34] **P. Mansfield, P. G. Morris,** *NMR imaging in biomedicine*, Academic Press (1982).
- [35] **R. Bowtell,** *Indirect detection via the dipolar demagnetizing field*, J. Magn. Reson. **100**, 1-17 (1992).
- [36] **F. M. Alessandri, S. Capuani, B. Maraviglia,** *Multiple spin echoes in heterogeneous systems: physical origins of the observed dips*, J. Magn. Reson. **156**, 72-78 (2002).

- [37] **P. S. Belton, B. S. Hills, E. R. Raimbaud**, *The effects of morphology and exchange on proton N.M.R. relaxation in agarose gels*, Mol. Phys. **63**, 825-842 (1988).
- [38] **R. M. Henkelman, G. J. Stanisz, J. K. Kim, M. J. Bronskill**, *Anisotropy of NMR properties of tissues*, Magn. Reson. Med. **32**, 592-601 (1994).
- [39] **N. Bloembergen, E. M. Purcell, R. V. Pound**, *Relaxation effects in nuclear magnetic resonance absorption*, Phys. Rev. **73**, 7, 679-712. (1948).
- [40] **N. Murali, V. V. Krishnan**, *A primer for nuclear magnetic relaxation in liquids*, Concepts, Magn. Reson. Part A, **17**, 86-116 (2003).
- [41] **Z. Chen, J. Zhong**, *Unconventional diffusion behaviours of intermolecular multiple-quantum coherences in nuclear magnetic resonance*, J. Chem. Phys. **114**, 13, 5642-5652 (2001).
- [42] **H. Y. Carr, E. M. Purcell**, *Effects of diffusion on free precession in nuclear magnetic resonance experiments*, Phys. Rev. **94**, 630 (1954).
- [43] **S. Meiboom, D. Gill**, Rev. Sci. Instr. **29**, 688 (1959).
- [44] **J. R. Zimmerman, W. E. Brittin**, *Nuclear magnetic resonance studies in multiple phase systems: lifetime of a water molecule in an adsorbing phase on silica gel*, J. Phys. Chem. **61**, 1328 (1957).
- [45] **K. R. Foster, H. A. Resing, A. N. Garroway**, *Bounds on "bound water": transverse nuclear magnetic resonance relaxation in barnacle muscle*, Science **194**, 324-326 (1976).
- [46] **D. G. Norris**, *High field human imaging*, J. Magn. Reson. Imag. **18**, 519-529 (2003).
- [47] **J. Zhong, E. Kwok, Z. Chen**, *fMRI of auditory stimulation with intermolecular double-quantum coherences (iDQCs) at 1.5T*, Magn. Reson. Med. **45**, 356-364 (2001).
- [48] **J. P. Marques, R. Bowtell**, *Optimizing the sequence parameters for double-quantum CRAZED imaging*, Magn. Reson. Med. **51**, 148-157 (2004).
- [49] **J. Jeener**, *Macroscopic molecular diffusion in liquid NMR, revisited*, Concepts Magn. Reson. **14(2)**, 79-88 (2002).

- [50] **E. J. Auerbach, J. Zhong, E. Kwok, X. Hu**, *SNR potential of intermolecular double-quantum coherence imaging at high magnetic fields*, Proc. Intl. Soc. Magn. Reson. Med **9**, 853 (2001).
- [51] **W. Richter, M. Richter, W. S. Warren, H. Merkle, P. Andersen, G. Adriany, K. Ugurbil**, *Functional magnetic resonance imaging with intermolecular multiple-quantum coherences*, Magn. Reson. Imag. **18**, 489-494 (2000).
- [52] **I. I. Rabi, J. R. Zacharis, S. Millman, T. Kusch**, *A new method for measuring nuclear magnetic moments*, Phys. Rev. **53**, 318 (1938).
- [53] **E. M. Purcell, H. C. Torrey, R. V. Pound**, *Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid*, Phys. Rev. **69**, 37-38 (1946).
- [54] **G. D. Fullerton, I. L. Cameron, V. A. Ord**, *Orientation of tendons in the magnetic field and its effect on T2 relaxation times*, Radiology **155**, 433-435 (1985).

Veröffentlichungsnachweis

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht in:

S. Kirsch, P. Bachert; *Intermolekulare Zweiquantenkohärenz-MR-Bildgebung in vivo auf einem klinischen 1,5T-T-Ganzkörper-Tomographen;* Fortschr. Röntgenstr. **174** (Suppl), S273 (2002).

S. Kirsch, P. Bachert; *Dipolar contrast in vivo by magic sandwich echo imaging;* MAGMA **15** (Suppl), S47 (2002).

S. Kirsch, P. Bachert; *Neuartiger Gewebekontrast in MR-Bildern durch intermolekulare Zweiquantenkohärenz-MR-Bildgebung bei 1.5 T;* Med. Phys. 2003 (Suppl).

S. Kirsch, P. Bachert; *Geometrical parameters of periodical structures by ¹H NMR;* DPG Frühjahrstagung 2004, Regensburg.

S. Kirsch, P. Bachert; *Studies of periodic microstructures using intermolecular multiple-quantum coherences at 1.5 T;* ENC 2004 (angenommen).

S. Kirsch, P. Bachert; *Probing dimensions of periodic microstructures using intermolecular multiple-quantum coherences at 1.5 T;* ISMRM 2004 (angenommen).

Danksagung

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

Bei Herrn PD Dr. habil. Peter Bachert bedanke ich mich für die gute Betreuung und vor allem für die freie Wahl des Themas dieser Dissertation. Die vielen anregenden Diskussionen und die Möglichkeit freier Arbeitsgestaltung, haben mich sehr motiviert und maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Den Kollegen meiner Arbeitsgruppe danke ich für die gute Zusammenarbeit und das sehr gute Arbeitsklima. Besonders bedanke ich mich bei

Dr. rer. nat. Leif Schröder, für die vielen fruchtbaren physikalischen Diskussionen und den regelmäßigen Ideenaustausch.

Dipl.-Phys. Ulrich Felzmann, für die vielen „außerdienstlichen“ Veranstaltungen zur Förderung des Gruppenzusammenhaltes und zur Absatzsteigerung diverser Kopfschmerzmedikamente.

Dr. rer. nat. Steffen Sammet, für die Hilfe bei Fragen zu Meßsequenzen und für das unermüdliche verbreiten guter Laune (siehe Ulrich Felzmann).

Dipl.-Phys. „Ehren-Speki“ Peter Siegler, für die Bereitstellung der mit Gd versetzten Agar-Gele und die freundschaftliche Zusammenarbeit.

Den Mitgliedern und ehemaligen Mitgliedern meiner Arbeitsgruppe Dipl.-Phys. Marion Lang, Dipl.-Phys. Michael Wormit, cand. phys. Christian Schuster, Dr. rer. nat. Thomas Wilhelm, Dipl.-Phys. Markus Streckenbach und Dipl.-Chem. Christian Schmitz für das freundschaftliche Arbeitsklima und die vielen lustigen Stunden die wir in der Freizeit gemeinsam verbrachten.

Großen Dank schulde ich auch meinen Eltern, meiner Schwester und meiner Freundin Melanie die mir durch ihre Unterstützung diese Arbeit mehr erleichtert haben, als sie denken.