

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

vorgelegt von
Dipl.-Phys. Manuela Barbara Rösler
aus Unna
Tag der mündlichen Prüfung: 22. Juli 2015

Kalium-39-NMR *in-vivo* am Menschen bei 7 Tesla:

^{39}K -MR-Bildgebung und Auflösung der
Quadrupolaufspaltung der ^{39}K -Resonanz

Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. Peter Bachert
Prof. Dr. rer. nat. Lothar R. Schad

Kalium-39-NMR *in-vivo* am Menschen bei 7 Tesla: ^{39}K -MR-Bildgebung und Auflösung der Quadrupolaufspaltung der ^{39}K -Resonanz

In dieser Arbeit wurde die Machbarkeit der *In-vivo*- ^{39}K -MR-Bildgebung am menschlichen Oberschenkel sowie am Kopf mit einer nominellen Auflösung von 1 cm^3 in einer Messzeit von 30 min bei einer Grundmagnetfeldstärke von 7 T gezeigt. Zur Optimierung der Sequenzparameter wurden sowohl die globalen longitudinalen Relaxationszeitkonstanten mit $T_1(\text{Kopf}) = (9 \pm 1)\text{ ms}$ und $T_1(\text{Oberschenkel}) = (5,8 \pm 0,4)\text{ ms}$ als auch die schnelle $T_{2s}^*(\text{Kopf}) = (0,6 \pm 0,1)\text{ ms}$ und $T_{2s}^*(\text{Oberschenkel}) = (0,39 \pm 0,03)\text{ ms}$ sowie die langsame Komponente $T_{2l}^*(\text{Kopf}) = (7,8 \pm 0,9)\text{ ms}$ und $T_{2l}^*(\text{Oberschenkel}) = (8,6 \pm 0,2)\text{ ms}$ der effektiven transversalen Relaxationszeitkonstanten bestimmt.

In Untersuchungsregionen mit hohem Muskelanteil, wie im Ober- und Unterschenkel, ist die Resonanz von ^{39}K in ein Triplett aufgespalten. Die beiden Satellitenresonanzen sind etwa achsensymmetrisch zur Zentralresonanz. Der Betrag ihrer Frequenzverschiebung ist vom Winkel zwischen dem Bein und dem statischen Magnetfeld B_0 abhängig. Bei zu B_0 paralleler Ausrichtung des Beins sind die Satellitenresonanzen gegenüber der zentralen Resonanz etwa um 200 Hz verschoben. Der Empfang von ^{39}K -Signal nach Doppelquantenfilterung mit *magic angle* Anregung stützt die These, dass die ^{39}K -Resonanz im Muskelgewebe aufgrund der Wechselwirkung mit einem nicht fluktuierenden elektrischen Feldgradienten in einer anisotropen Umgebung aufgespalten ist.

Potassium-39-NMR *In Vivo* in Human at 7 Tesla: ^{39}K -MR-Imaging and of the Quadrupole Splitting of the ^{39}K Resonance

In this thesis, the feasibility of *in vivo* ^{39}K MRI of human thigh and head with a nominal resolution of 1 cm^3 within a measurement time of 30 min was shown at a 7 T scanner. For sequence optimization, the global longitudinal relaxation time constant of $T_1(\text{head}) = (9 \pm 1)\text{ ms}$ and $T_1(\text{thigh}) = (5.8 \pm 0.4)\text{ ms}$ as well as the fast $T_{2s}^*(\text{head}) = (0.6 \pm 0.1)\text{ ms}$ and $T_{2s}^*(\text{thigh}) = (0.39 \pm 0.03)\text{ ms}$, and slow $T_{2l}^*(\text{head}) = (7.8 \pm 0.9)\text{ ms}$ and $T_{2l}^*(\text{thigh}) = (8.6 \pm 0.2)\text{ ms}$ component of the effective transverse relaxation time constant were determined.

In tissues with high muscle fraction such as thigh and calf, the resonance peak of ^{39}K is split to a triplet. The two satellite resonances are somewhat axially symmetric towards the central resonance. The frequency shifts of the satellites depend on the angle between the calf and the static magnetic field B_0 . When the leg is oriented parallel to B_0 , the satellites are shifted with reference to the central resonance by about 200 Hz. ^{39}K signal reception after double quantum filtration with 'magic angle' excitation supports the assumption that the splitting of ^{39}K resonance in muscle tissue is caused by an interaction with a non-vanishing electrical field gradient in an anisotropic environment.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	x
1 Einleitung	1
2 Grundlagen	3
2.1 Eigenschaften von Kalium	3
2.2 Kernspin	4
2.3 Zeemann-Effekt	5
2.4 Elektrisches Quadrupolmoment	7
2.5 Hochfrequenzanregung	8
2.6 Relaxation	10
2.7 Filtertechniken zur Detektion von Mehrquantenkohärenzen	12
2.8 Spezifische Absorptionsrate	13
3 Materialien und Methoden	15
3.1 Tomograph	15
3.2 Frequenzkonvertierung	16
3.3 SAR-Überwachung	17
3.4 Spulen	19
3.4.1 Volumenspule	19
3.4.2 Oberflächenspule	20
3.5 Phantome	20
3.6 Sequenzen	21
3.6.1 Flipwinkelkalibrierung	21
3.6.2 Freier Induktionszerfall	22
3.6.3 Inversion Recovery	23
3.6.4 Mehrquantenfilter	26
4 Messungen und Ergebnisse	29
4.1 Spektre	29
4.1.1 Winkelabhängigkeit der Aufspaltung	32
4.1.2 Verhalten unter Mehrquantenfilterung	36
4.2 ¹ H-Spektroskopie am menschlichen Unterschenkel	39
4.3 Bestimmung der longitudinalen Relaxationszeitkonstanten	41
4.4 Bestimmung der effektiven, transversalen Relaxationszeitkonstanten	42
4.5 Abschätzung der Kaliumkonzentration im Muskelgewebe	44
4.6 Mehrquantengefilterte Bildgebung	46

4.7	Kalium im Vergleich mit anderen X-Kernen	49
4.7.1	Relaxationszeitkonstanten	49
4.7.2	Oberschenkelbildgebung	50
4.7.3	Kopfbildgebung	52
5	Diskussion	55
5.1	Quadrupolaufspaltung	55
5.2	Vergleich mit der direkten Dipol-Dipol- Aufspaltung	58
5.3	Relaxationseigenschaften	59
5.4	Bildgebung	61
5.5	Mehrquantenfilterung	63
5.6	Fazit	65
I	Appendix	I
A	Hochfrequenzspulen	III
B	Veröffentlichungen	V
C	Literaturverzeichnis	VII
C.1	Abbildungsverzeichnis	XIV
C.2	Tabellenverzeichnis	XVI

Abkürzungsverzeichnis

γ	gyromagnetisches Verhältnis
τ_1	Evolutionszeit
τ_2	Entwicklungszeit
AMARES	Algorithmus zur Anpassung an Spektren (engl. <i>advanced method for accurate, robust, and efficient spectral fitting</i>)
B_0	statisches Magnetfeld
B_1^+	Hochfrequenzanregungsfeld
BW	Bandbreite (engl. <i>bandwidth</i>)
CRLB	untere Schranken der Varianz nach der Cramér-Rao-Ungleichung (engl. <i>Cramér–Rao lower bound</i>)
DiCo-Test	Richtkopplertest (engl. <i>Directional Coupler Test</i>)
DQF	Doppelquantenfilterung
DQF _{magic angle} ..	Doppelquantenfilterung mit <i>magic angle</i> -Anregung
EFG	elektrischer Feldgradient (engl. <i>electrical field gradient</i>)
f	feminin (engl. <i>female</i>)
FID	Freier Induktionszerfall (engl. <i>Free Induction Decay</i>)
HF	Hochfrequenz
IDEA	Entwicklungsumgebung für MR-Sequenzen (engl. <i>Integrated Development Environment for Applications</i>)
m	maskulin (engl. <i>male</i>)
M_0	Gleichgewichtsmagnetisierung im statischen Magnetfeld
MR	Magnetresonanz
nex.	Anzahl der Anregungen (engl. <i>number of excitations</i>)
OS	Überabtastungsfaktor (engl. <i>oversampling factor</i>)
P_F	vorlaufende Leistung (engl. <i>forward power</i>)
P_R	rücklaufende Leistung (engl. <i>reflected power</i>)
PRESS	lokalisierte Spektroskopie Sequenz (engl. <i>Point RESolved Spectroscopy</i>)
RFSU	Hochfrequenzsignaleinheit (engl. <i>RF Signal Unit</i>)
SAR	spezifische Absorptionsrate (engl. <i>Specific Absorption Rate</i>)
SNR	Signal zu Rauschverhältnis (engl. <i>Signal-to-Noise Ratio</i>)
T_{AQ}	totale Aquisitionszeit (engl. <i>total aquisition time</i>)
T_{RO}	Zeit der Signalaufnahme (engl. <i>readout duration</i>)
T_E	Echozeit (engl. <i>echo time</i>)
T_I	Inversionszeit
T_R	Repetitionszeit (engl. <i>repetition time</i>)
TALES	Transmit Antenna Level Sensor

tCr	Gesamtkreatin (engl. <i>total Creatine</i>)
TQF	Tripelquantenfilterung
WET	Methode zu Unterdrückung des Wassersignals (engl. <i>Water sup- pression Enhanced through T1 effects</i>)
y	Jahre (engl. <i>years</i>)

1 Einleitung

Die Magnetresonanztomographie ist ein etabliertes Schnittbildverfahren in der medizinischen Diagnostik. Da die Signalintensität nicht nur von der Spindichte sondern auch von der Spin-Gitter- und Spin-Spin-Relaxationszeitkonstanten abhängt, kann der Bildkontrast durch Parametereinstellungen variiert werden (Reiser und Semmler [1997]). Diese Eigenschaft ermöglicht einen sehr guten Weichteilkontrast.

Neben ^1H gibt es in lebendigen Organismen weitere mittels Magnetresonanz detektierbare Kerne wie ^{17}O , ^{23}Na , ^{31}P , ^{35}Cl und ^{39}K mit einem Spin ungleich Null (Konstandin und Schad [2014]). Sie spielen in unterschiedlichen physiologischen Prozessen eine wichtige Rolle (Klinke u. a. [2005]). Aufgrund ihrer im Vergleich zu ^1H geringeren *In-vivo*-Konzentration und Magnetresonanzsensitivität ist ihre Detektion unter *In-vivo*-Bedingungen herausfordernd (Graaf [2007]).

Bei der Untersuchung von verschiedenen Metaboliten bietet die ^{31}P -MR-Spektroskopie den Vorteil, dass die *in-vivo* auftretenden chemischen Verschiebungen größer sind als bei ^1H und die verschiedenen Komponenten im Spektrum deshalb besser voneinander separierbar sind (Lee u. a. [2012]).

Die *In-vivo*- ^{23}Na -MR-Bildgebung wurde 1983 erstmals bei Katzen durchgeführt (Hilal u. a. [1983]) und hat sich zu einer verbreiteten Methode in der klinischen Forschung entwickelt (Madelin u. a. [2014]). In den letzten Jahren konnte u.a. die Machbarkeit der *in-vivo* ^{35}Cl -MR-Bildgebung (Nagel u. a. [2014]) am Menschen nachgewiesen werden. Dazu hat insbesondere die Verbreitung von Hochfeld-MR-Systemen (Kraff u. a. [2015]) sowie Fortschritte in der Sequenzentwicklung, spezialisiert auf schnell relaxierende Spin- $3/2$ -Kerne beigetragen (Konstandin und Nagel [2014]). Ziel dieser Arbeit war es Kalium via Magnetresonanz *in-vivo* im menschlichen Körper zu detektieren. In den meisten Zellen wird das Ruhemembranpotential von dem Konzentrationsgradienten der Kaliumionen zwischen Intra- und Extrazellularraum dominiert und in erster Näherung gut von der Nernst-Gleichung beschrieben (Klinke u. a. [2005]).

Kalium hat zwei stabile Isotope ^{39}K und ^{41}K mit einer natürlichen Häufigkeit von etwa 93 % und 7 %. In Bakterien wurde ^{39}K mit einem Spin von $3/2$ mittels Magnetresonanz 1970 detektiert (Cope und Damadian [1970]). Darauf folgten verschiedene *Ex-vivo*-Untersuchungen am durchbluteten Rattenherz (Burstein u. a. [1989]), am Hundeherz mit Infarkt (Fieno u. a. [1999]) sowie in Rattengewebe (Wellard u. a. [1993]). Zeitweise wurde die MR-Unsichtbarkeit eines Teiles von ^{39}K in lebendigen Organismen diskutiert (Springer Jr [1987]). Erste *In-vivo*-Bilder eines Rattenkopfes konnten an einem 9,4 T-Kleintierscanner realisiert werden (Augath u. a. [2009]). Mit einer Kryospule wurde anschließend das Signal-zur-Rauschverhältnis erhöht (Ibrahim Ibrahim Ali [2013]). Zeitgleich zu den Entwicklungen in dieser Arbeit wurden

^{39}K -Kopfbilder aufgenommen mit einem 9,4 T-Kopftomographen präsentiert (Atkinson u. a. [2014]).

2 Grundlagen

Die Ausführungen im Grundlagenteil dieser Arbeit über die Quantenmechanik von Spin- $3/2$ -Kernen orientieren sich an zwei Übersichtsartikeln (van der Maarel [2003a], Madelin u. a. [2014]). Die für MR-Experimente relevanten Eigenschaften von Spin- $3/2$ -Kerne werden in verschiedenen Lehrbüchern semi-klassisch sowie quantenmechanisch betrachtet (Slichter [1990], Abragam [1961]). In Messiah [1991] wird der Formalismus der irreduzierbaren Tensoroperatoren allgemein beschrieben.

2.1 Eigenschaften von Kalium

Vom chemischen Element Kalium mit der Ordnungszahl von 19 existieren zwei stabile Isotope: ^{39}K und ^{41}K mit einer natürlichen Häufigkeit von 93,26 % bzw. 6,73 %. Das radioaktive Isotop ^{40}K kommt mit einer Häufigkeit von 0,012 % natürlich vor.

Da ^{39}K mit $I = 3/2$ einen von Null verschiedenen Kernspin hat, können auf Basis dieses Atomkerns MR-Experimente durchgeführt werden. Das empirisch bestimmte gyromagnetische Verhältnis beträgt $1,25 \cdot 10^{-7} \text{ rad/Ts}$ (Harris u. a. [2002]), d.h. die Larmorfrequenz bei 7 T beträgt 13,86 MHz. Im Vergleich zu ^1H ergibt sich aus den physikalischen Eigenschaften von ^{39}K nach

$$S \propto n\gamma^3 I(I+1) \quad (2.1)$$

eine um den Faktor 2100 verringerte NMR-Sensitivität. Tabelle 2.1 fasst die zur NMR-Sensitivität beitragenden physikalischen Eigenschaften von ^1H , ^{23}Na und ^{39}K zusammen.

Das empfangbare elektromagnetische MR-Signal ist von einem Rauschsignal überlagert. Die Qualität eines von Rauschsignal überlagerten Nutzsignals wird im allgemeinen mit dem Quotienten aus der Nutzsignalleistung und der mittleren Leistung des Rauschsignals beschrieben und Signal-zu-Rauschverhältnis (SNR) genannt. Das

Kern	Spin I	gyromagnetisches Verhältnis γ [10^{-7} rad/Ts]	natürliche Häufigkeit [%]	relative NMR- Sensitivität
^1H	$1/2$	26,8	≈ 100	1
^{23}Na	$3/2$	7,08	100	$9,27 \cdot 10^{-2}$
^{39}K	$3/2$	1,25	93	$4,76 \cdot 10^{-4}$

Tabelle 2.1: **NMR-Sensitivität von ^{39}K** Die angegebenen Werte für den Spin I, das gyromagnetische Verhältnis γ sowie die natürliche Häufigkeit sind Harris u. a. [2002] entnommen. Die relative NMR-Sensitivität bezogen auf ^1H ergibt sich nach Gleichung 2.1.

SNR wird bei MR-Experimenten nicht nur von der NMR-Sensitivität des jeweiligen Atomkerns, sondern auch von seiner Resonanzfrequenz beeinflusst. Mit der Curie-Näherung für die Gesamtmagnetisierung und unter der Annahme von probendominiertem Rauschen hängt das SNR linear von der Larmorfrequenz ab (Hoult und Richards [1976]).

Um das bei *In-vivo*-Messungen zu erwartende SNR abzuschätzen, muss zusätzlich die *In-vivo*-Konzentration von ^{39}K berücksichtigt werden. Bei gesunden Zellen wird von der Natrium-Kalium-ATPase ein Konzentrationsgradient der Na^+ - und K^+ -Ionen aufrecht erhalten. Im Ruhezustand ergibt sich für Kalium im Extrazellularraum eine Konzentration von 2,5 - 3,5 mmol/l und im Intrazellularraum eine von 140 mmol/l (Klinke u. a. [2005]). Für Natrium ist der Konzentrationsunterschied im Vergleich zu ^{39}K etwas kleiner und umgekehrt (extrazellulär: 145 mmol/l, intrazellulär: 10 - 15 mmol/l). Im Muskel mit einem intrazellulärem Volumenanteil von ungefähr 94% ist aufgrund der Unterschiede in der NMR-Sensitivität, der Larmorfrequenz sowie der *In-vivo*-Konzentration das für ^{39}K erwartbare SNR etwa um den Faktor 20 geringer als für ^{23}Na .

2.2 Kernspin

Zum quantenmechanischen Effekt des Spins S gibt es kein klassisches Analogon. Er tritt quantisiert auf und wird von einer Drehimpulsalgebra mit den Kommutatorrelationen

$$[S_i, S_j] = \epsilon_{ijk} i\hbar S_k \quad (2.2)$$

$$[S^2, S_z] = 0 \quad (2.3)$$

beschrieben. Dabei ist \hbar das reduzierte Planck'sche Wirkungsquantum und ϵ_{ijk} das Levi-Civita-Symbol. Die Quantisierungsrichtung wurde o.B.d.A. in z-Richtung gelegt (Schwabl [2008]).

Fermionen haben einen halbzahligen Spin und Bosonen einen ganzzahligen. Für Atomkerne mit einer ungeraden Anzahl an Protonen und/oder Neutronen ergibt sich ein von Null verschiedener Gesamtspin. Bei *In-vivo*-Messungen befinden sich alle Kerne im Kernspingrundzustand mit geringster Energie (Levitt [2001]). Dieser wird als Kernspin I bezeichnet. Empirisch wurden halb- und ganzzahlige Kernspins zwischen 0 und $15/2$ gefunden (Haken und Wolf [1987]). ^{39}K hat einen Kernspin von $3/2$. Daraus ergibt sich neben dem magnetischen Dipolmoment in Einheiten des Kernmagneton μ_N

$$\mu = 0.505\mu_N \approx 2,55 \cdot 10^{-27} \frac{\text{J}}{\text{T}} \quad (2.4)$$

ein elektrisches Quadrupolmoment von

$$Q = 5,85 \text{ fm}^2 \quad (2.5)$$

(Harris u. a. [2002]).

$$\begin{aligned}
T_{00} &= \mathbf{1} \\
T_{10} &= I_z \\
T_{1\pm 1} &= \mp \sqrt{\frac{1}{2}} I_{\pm} \\
T_{20} &= \sqrt{\frac{1}{6}} (3I_z - I(I+1)) \\
T_{2\pm 1} &= \mp \frac{1}{2} [I_z, I_{\pm}]_+ \\
T_{2\pm 2} &= \frac{1}{2} I_{\pm}^2 \\
T_{30} &= \sqrt{\frac{1}{10}} (5I_z^3 - (3I(I+1) - 1)I_z) \\
T_{3\pm 1} &= \mp \frac{1}{4} \sqrt{\frac{3}{10}} [5I_z^3 - I(I+1) - \frac{1}{2}, I_{\pm}]_+ \\
T_{3\pm 2} &= \frac{1}{2} \sqrt{\frac{3}{4}} [I_z, I_{\pm}^2]_+ \\
T_{3\pm 3} &= \mp \frac{1}{2} \sqrt{\frac{1}{2}} I_{\pm}^3
\end{aligned}$$

Tabelle 2.2: **Irreduzierbare Tensoroperatoren für Spin- $3/2$ -Kerne** Die Einheitstensoroperatoren ergeben sich durch Multiplikation mit einem passenden Faktor und sind im Folgenden mit \hat{T} gekennzeichnet. $I_{\pm} = I_x \pm i I_y$ werden Auf- bzw. Abstiegsoperator genannt.

2.3 Zeemann-Effekt

Zur Beschreibung eines Ensembles von untereinander nicht wechselwirkenden Kernspins beschrieben durch identische Hamiltonoperatoren wird eine Dichtematrix verwendet. Die verschiedenen Kernspins können sich in unterschiedlichen orthogonalen Zuständen $|\Phi_i\rangle$ befinden. Die Wahrscheinlichkeiten p_i für das Auftreten der Zustände sei auf eins normiert. Der Dichteoperator

$$\hat{\rho} = \sum_i p_i |\Phi_i\rangle \langle \Phi_i| \quad (2.6)$$

mit den Matrixelementen

$$\rho_{\mu\nu} = \sum_i p_i \langle \mu | \Phi_i \rangle \langle \Phi_i | \nu \rangle \quad (2.7)$$

beschreibt diesen gemischten Zustand vollständig. Die Diagonalelemente der Dichtematrix entsprechen der mittleren Besetzungswahrscheinlichkeit des Zustandes ν . Die Elemente der Nebendiagonalen repräsentieren Überlagerungen von zwei verschiedenen Zuständen μ und ν . Diese werden als Kohärenzen n -ter Ordnung mit $n = \mu - \nu$ bezeichnet.

Die Zustände eines Kernspins I im statischen Magnetfeld bilden einen $(2I + 1)$ -dimensionalen Hilbertraum. Für Spin- $3/2$ -Kerne ergibt sich entsprechend eine 4×4 Dichtematrix. Diese kann entweder im kartesischen Koordinatensystem oder durch

$(2I + 1)^2 = 16$ irreduzierbare Tensoroperatoren mit dem Rang $l = 0, 1, 2, 3$ und der Ordnung $m = -l, \dots, l$

$$\hat{\rho} = \sum_{lm} c_{lm} T_{lm} \quad (2.8)$$

beschrieben werden. Dabei ist c_{lm} eine komplexe Zahl. Die Darstellung der auf die Zustände wirkenden Operatoren mit irreduzierbaren Tensoren hat gegenüber der Betrachtung im kartesischen Koordinatensystem den Vorteil, dass Änderungen des Rangs und der Ordnung von Kohärenzen in der Spindichtematrix anschaulich nachvollzogen werden können. Diese 16 irreduzierbaren Tensoroperatoren T_{lm} bilden eine vollständige Orthonormalbasis des Zustandsraums. Ihre Definition aus den kartesischen Spinoperatoren ist in Tabelle 2.2 angegeben. T_{00} ist die Identität, T_{10} ist proportional zur longitudinalen und T_{11} zur transversalen Magnetisierung. Letztere werden auch Einquantenkohärenzen ersten Ranges bezeichnet. Einquantenkohärenzen zweiten und dritten Ranges werden durch T_{21} und T_{31} dargestellt, während Doppelquantenkohärenzen zweiten und dritten Ranges durch T_{22} und T_{32} repräsentiert werden. T_{33} entspricht Tripelquantenkohärenzen dritter Ordnung. T_{20} und T_{30} repräsentieren die quadru- bzw. octupolare Ordnung (van der Maarel [2003a]).

Die Aufhebung der $(2I + 1)$ -fachen Entartung des Energieeigenzustandes durch die Wechselwirkung mit einem äußeren statischem Magnetfeld B_0 wird Zeeman-Effekt genannt. Im thermischen Gleichgewicht ergibt sich für ein o.B.d.A. parallel zur z-Achse ausgerichtetes B_0 ein Zeeman-Hamiltonoperator von

$$H_Z = -\hbar\omega_0 I_z = -\hbar\omega_0 T_{10} \quad (2.9)$$

mit dem reduzierten Planck'schem Wirkungsquantum \hbar und der Lamorfrequenz $\omega_0 = \gamma B_0$. Für ^{39}K entstehen vier äquidistante Energieniveaus mit einem Abstand von $\delta = \hbar\omega_0$ (Type-d-Spektrum Abbildung 2.1).

Die Besetzungswahrscheinlichkeit der energetisch niedrigeren Niveaus ist im thermischen Gleichgewicht größer als die der höheren. Die daraus entstehende makroskopische Magnetisierung M eines aus N Atomkernen bestehenden Ensembles im Volumen V kann aus dem Dichtoperator des Systems nach

$$\langle M \rangle = \frac{N}{V} \gamma \langle I \rangle = \frac{N}{V} \gamma \text{Spur}(\rho I) \quad (2.10)$$

berechnet werden. Der Erwartungswert einer Observablen O ist im Allgemeinen mit $\langle O \rangle = \text{Spur}(\rho O)$ gegeben. Die Dichtematrix ist im thermischen Gleichgewicht bei Wechselwirkung mit einem statischen Magnetfeld beschrieben durch den Zeeman-Hamilton H_Z

$$\rho_{eq} = \frac{\exp\left(-\frac{H_Z}{k_B T}\right)}{\text{Spur}\left(\exp\left(-\frac{H_Z}{k_B T}\right)\right)}. \quad (2.11)$$

Bei im Vergleich zur Energieaufspaltung hohen thermischen Energien ($\delta \ll k_B T$) ergibt sich nach Taylorentwicklung für die longitudinale Magnetisierung von Spin- $3/2$ -Kernen

$$M_z^{eq} = \frac{5}{2} \frac{N}{V} \frac{\hbar^2 \gamma^2 B_0}{k_B T}, \quad (2.12)$$

während die transversale Magnetisierung verschwindet.

Die folgende Beschreibung der Dynamik von Spin- $3/2$ -Kernen erfolgt in einem mit der Larmorfrequenz rotierenden Koordinatensystem, sodass der Zeeman-Hamilton verschwindet. Die entsprechenden Größen sind mit * gekennzeichnet.

2.4 Elektrisches Quadrupolmoment

Aufgrund des Kernspins von ≥ 1 besitzt der Atomkern von ^{39}K neben dem magnetischen Dipolmoment zusätzlich ein elektrisches Quadrupolmoment. Dieses entsteht durch eine von der Kugelsymmetrie abweichenden Ladungsverteilung innerhalb des Atomkerns. Im Gegensatz zum magnetischen Dipolmoment wechselwirkt das elektrische Quadrupolmoment nicht mit statischen Magnetfeldern sondern mit elektrischen Feldgradienten (EFG).

Der elektrische Feldgradient kann vollständig durch zwei Parameter beschrieben werden. Nach einer Hauptkomponententransformation ist der den elektrischen Feldgradienten beschreibende (3×3)-Tensor V eine Diagonalmatrix. Des weiteren muss die Laplace-Gleichung $V_{xx} + V_{yy} + V_{zz} = 0$ erfüllen werden (Man [2007]). Die größte Komponente

$$V_{zz} = eq \quad (2.13)$$

mit der Elementarladung e und dem Feldgradienten q pro Elementarladung sowie der Asymmetrieparameter

$$\eta = \frac{V_{xx} - V_{yy}}{V_{zz}} \quad (2.14)$$

charakterisieren den EFG vollständig. Der EFG kann durch die molekulare Umgebung oder eine anisotrope Bewegungseinschränkung hervorgerufen werden. Im Folgenden wird ein konstanter, zylindersymmetrischer EFG mit einem Asymmetrieparameter von Null angenommen. Der Einfluss von zeitlich fluktuierenden EFG auf die Spektren und Relaxationseigenschaften von Spin- $3/2$ -Kernen wird in Kapitel 2.6 diskutiert. Als Hamiltonoperator ergibt sich

$$H_Q^{*[1]} = \frac{\omega_Q}{6} [3I_z^2 - I(I + 1)] = \omega_Q \hat{T}_{20}. \quad (2.15)$$

Bei hohen statischen magnetischen Grundfeldstärken kann die Quadrupolwechselwirkung als kleine Störung des Zeeman-Effekts betrachtet werden ($H_Q \ll H_Z$).

Dann ergibt sich nach Störungsrechnung erster Ordnung eine Verschiebung der Zeeman-Energieniveaus um

$$\Delta E_Q \propto (3m^2 - I(I + 1)). \quad (2.16)$$

Die Energieaufspaltung hängt von $|m|$ ab. Für Spin- $3/2$ -Kerne werden die äußerem Energieniveaus der Zeeman-Aufspaltung mit $|m| = 3/2$ nach oben und die inneren beiden mit $|m| = 1/2$ nach unten verschoben (Typ-a-Spektrum Abbildung 2.1). Neben der Zentralresonanz ergeben sich im Spektrum zwei um die Frequenz von

$$\omega_Q = \frac{3e^2qQ}{4\hbar I(2I - 1)} (3 \cos^2 \theta - 1) \quad (2.17)$$

verschobene Satellitenresonanzen. Sowohl die Verschiebung der Energieniveaus als auch die Aufspaltung der Resonanzen im Spektrum hängen vom Winkel θ zwischen der Hauptkomponente V_{zz} des EFG und dem statischen Magnetfeld B_0 ab. Bei einem Winkel von $\theta \approx 54,7^\circ$ verschwinden beide Effekte.

Die Quadrupolwechselwirkung zweiter Ordnung $H_Q^{[2]}$ ist invers proportional zu ω_0 und ruft eine Frequenzverschiebung der Zentralresonanz hervor (Man [2007]).

2.5 Hochfrequenzanregung

Ein resonanter Hochfrequenzpuls mit der Amplitude $\omega_1 = -\gamma B_1$ ausgespielt entlang der x-Achse ergibt im mit der Larmorfrequenz ω_0 rotierenden Koordinatensystem einen zeitunabhängigen Hamiltonoperator

$$H_1^* = \omega_1 I_x = \omega_1 T_{11}(a). \quad (2.18)$$

Die zeitliche Entwicklung wird durch die Von-Neumann-Gleichung

$$\frac{d\rho^*}{dt} = -i [H_1^*, \rho^*] = -i\omega_1 [T_{11}(a), \rho^*] \quad (2.19)$$

mit der formalen Lösung

$$\rho^*(t) = \exp(-iH_1^*t) \rho^*(0) \exp(iH_1^*t) \quad (2.20)$$

beschrieben (van der Maarel [2003a]). Diese lässt sich mit Kommutatorrelationen (Bowden u. a. [1986]) in gekoppelte Differenzialgleichungen erster Ordnung umformen.

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} \hat{T}_{10} \\ \hat{T}_{11}(s) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & -i\omega_1 \\ -i\omega_1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \hat{T}_{10} \\ \hat{T}_{11}(s) \end{pmatrix} \quad (2.21)$$

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} \hat{T}_{21}(a) \\ \hat{T}_{22}(a) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & -i\omega_1 \\ -i\omega_1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \hat{T}_{21}(a) \\ \hat{T}_{22}(a) \end{pmatrix} \quad (2.22)$$

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} \hat{T}_{20} \\ \hat{T}_{21}(s) \\ \hat{T}_{22}(s) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & -i\sqrt{3}\omega_1 & 0 \\ -i\sqrt{3}\omega_1 & 0 & -i\omega_1 \\ 0 & -i\omega_1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \hat{T}_{20} \\ \hat{T}_{21}(s) \\ \hat{T}_{22}(s) \end{pmatrix} \quad (2.23)$$

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} \hat{T}_{31}(a) \\ \hat{T}_{32}(a) \\ \hat{T}_{33}(a) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & -i\sqrt{\frac{5}{2}}\omega_1 & 0 \\ -i\sqrt{\frac{5}{2}}\omega_1 & 0 & -i\sqrt{\frac{3}{2}}\omega_1 \\ 0 & -i\sqrt{\frac{3}{2}}\omega_1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \hat{T}_{20} \\ \hat{T}_{21}(s) \\ \hat{T}_{22}(s) \end{pmatrix} \quad (2.24)$$

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} \hat{T}_{30} \\ \hat{T}_{31}(s) \\ \hat{T}_{32}(s) \\ \hat{T}_{33}(s) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & -i\sqrt{6}\omega_1 & 0 & 0 \\ -i\sqrt{6}\omega_1 & 0 & -i\sqrt{\frac{5}{2}}\omega_1 & 0 \\ 0 & -i\sqrt{\frac{5}{2}}\omega_1 & 0 & -i\sqrt{\frac{3}{2}}\omega_1 \\ 0 & 0 & -i\sqrt{\frac{3}{2}}\omega_1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \hat{T}_{30} \\ \hat{T}_{31}(s) \\ \hat{T}_{32}(s) \\ \hat{T}_{33}(s) \end{pmatrix} \quad (2.25)$$

Hierbei wurden die analog zum Auf- und Abstiegsoperator definierten symmetrischen (s) und antisymmetrischen (a) Kombinationen

$$\mathbb{T}_{lm}(s) = \frac{1}{\sqrt{2}} (\mathbb{T}_{l-m} + \mathbb{T}_{lm}) \quad (2.26)$$

$$\mathbb{T}_{lm}(a) = \frac{1}{\sqrt{2}} (\mathbb{T}_{l-m} - \mathbb{T}_{lm}) \quad (2.27)$$

der irreduzierbaren Tensoroperatoren verwendet. Die Gleichungen für Tensoren mit unterschiedlichem Rang sind entkoppelt. Ein optimaler HF-Puls verändert lediglich die Kohärenzordnung und nicht ihren Rang. Kleine Abweichungen von der Resonanz verändern dieses Verhalten, sodass sowohl die Ordnung als auch der Rang durch einen HF-Puls verändert werden kann (van der Maarel [2003a]). Wenn die Pulslänge nicht sehr kurz gegenüber der Zeitkonstanten von Relaxationseffekten ist, kann diese während des HF-Pulses nicht vernachlässigt werden und den Rang der Kohärenz beeinflussen (van der Maarel [2003b]).

Ein nicht entlang der x-Achse ausgerichteter HF-Puls kann durch eine entsprechende Phase Φ charakterisiert werden. Um die oben angegebenen Berechnungen durchführen zu können, wird das Referenzkoordinatensystem zunächst um den Winkel Φ um die z-Achse gedreht, sodass der Puls im neuen Koordinatensystem entlang der x-Achse appliziert wird. Die Transformation der Tensoren ins neue Koordina-

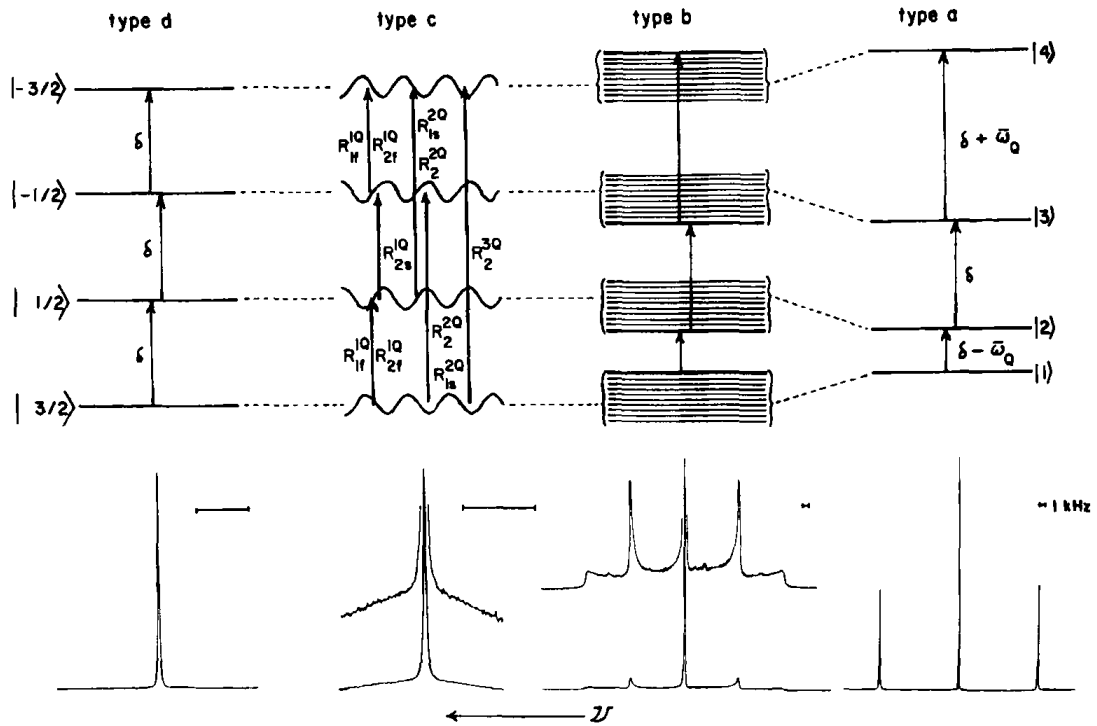


Abbildung 2.1: Darstellung der Energieniveaus von Spin- $3/2$ -Kernen im statischen Magnetfeld für unterschiedliche Korrelationszeiten τ_c des Systems. Diese Abbildung wurde mit freundlicher Genehmigung des Verlages aus Rooney und Springer [1991] übernommen.

tensystem erfolgt nach

$$\hat{T}_{lm}(s) \rightarrow \hat{T}_{lm}(s) \cos(m\Phi) + i\hat{T}_{lm}(a) \sin(m\Phi) \quad (2.28)$$

$$\hat{T}_{lm}(s) \rightarrow \hat{T}_{lm}(a) \cos(m\Phi) + i\hat{T}_{lm}(s) \sin(m\Phi) \quad (2.29)$$

(van der Maarel [2003a]). Nach der Berechnung der Wirkung des HF-Pulses, muss das Koordinatensystem um den Winkel $-\Phi$ in den ursprünglichen Zustand zurück rotiert werden. Die Kohärenzordnung m geht linear in das Argument der Sinus- und Kosinusfunktion ein. Kohärenzen unterschiedlicher Ordnungen reagieren anders auf die Phase eines HF-Pulses. Dieser Effekt wird bei der Mehrquantenfilterung auf Basis von Phasenzyklen ausgenutzt.

2.6 Relaxation

Die Rückkehr eines durch einen Hochfrequenzpuls angeregten Spin-Ensembles in seinen thermischen Grundzustand wird als Relaxation bezeichnet. Dies ist aufgrund der Wechselwirkung der Momente des Kerns mit der Umgebung möglich. Die longitudinale Magnetisierung strebt dem thermodynamischen Gleichgewichtszustand entgegen (Gleichung 2.12). Die beim Übergang von einem höheren in ein niedrigeres

Energieniveau frei werdende Energie wird als thermische Energie vom Gitter aufgenommen. Daher spricht man auch von einer Spin-Gitter-Relaxation. Da sie bei der Entstehung von Mehrquantenkohärenzen eine untergeordnete Rolle spielt, wird sie in dieser Arbeit nicht detailliert diskutiert. Für Spin- $3/2$ -Kerne in einer bewegungseingeschränkten Umgebung ist sie analog zu transversalen Relaxation bi-exponentiell. Die schnelle Komponente trägt theoretisch zu 20% zum Signal bei und die langsame zu 80%.

Der Zerfall der transversalen Magnetisierung wird von lokalen Magnetfeldschwankungen induziert durch andere Atomkerne hervorgerufen. Kleine Unterschiede in der Präzessionsfrequenz führen zu einer irreversiblen Dephasierung der präzedierenden Kernspins. Die transversale Magnetisierung mittelt sich nach einer gewissen Zeit wieder zu Null. Da der Effekt auf der Wechselwirkungen von verschiedenen Spins beruht, wird er Spin-Spin-Relaxation genannt.

Die Bloch-Gleichungen beschreiben die Relaxationsprozesse empirisch mit Relaxationszeitkonstanten (Bloch [1946]), während die Redfield-Gleichung quantenmechanisch die Zeitentwicklung der Dichtematrix mit schwacher Kopplung an eine klassisch beschriebene Umgebung berechnet (Redfield [1957]). Die Relaxationseigenschaften unterscheiden sich bei Spin- $3/2$ -Kernen in isotropen und anisotropen Umgebungen van der Maarel [2003a]. In einer isotropen Umgebung existiert weder eine weiträumige Positionierung der einzelnen Atomkerne noch eine Orientierung.

Bei Spin- $3/2$ -Kernen werden die Relaxationsprozesse von der elektrischen Quadrupolwechselwirkung dominiert. Ihre Größenordnung beträgt 10^6 $1/s$ bis 10^8 $1/s$ und ist damit stärker als magnetische Dipolwechselwirkung in der Größenordnung von 10^4 $1/s$ bis 10^5 $1/s$ (Werbelow [2011]). Im Allgemeinen haben Spin- $3/2$ -Kerne kürzere Relaxationszeitkonstanten als Spin- $1/2$ -Kerne. Im Folgenden wird angenommen, dass die Korrelationsfunktion der EFG-Fluktuationen exponentiell mit der Korrelationszeit τ_c abfällt. Dann ergeben sich für die spektralen Dichtefunktionen

$$J_m(\omega) = \frac{(2\pi)^2}{20} \frac{C^2 \tau_c}{1 + \omega^2 \tau_c^2} \quad (2.30)$$

$$K_m(\omega) = \omega \tau J_m(\omega) \quad (2.31)$$

mit der Kopplungskonstanten C (van der Maarel [2003a]). Anschaulich geben sie an, bei welchen Frequenzen ω die elektrische Quadrupolwechselwirkung am effizientesten ist. Da die Dichtefunktionen im rotierenden Koordinatensystem dargestellt sind, ergibt sich für Fluktuationen in der Größenordnung von der Larmorfrequenz eine große Wirksamkeit. Die Zeitentwicklung der Dichtematrix hat für die transversale Magnetisierung die Lösungen

$$\hat{T}_{1\pm 1} \xrightarrow{R^{(1)}} \hat{T}_{1\pm 1} f_{11}^{(\pm 1)}(t) + \hat{T}_{3\pm 1} f_{31}^{(\pm 1)}(t) \quad (2.32)$$

$$\hat{T}_{3\pm 1} \xrightarrow{R^{(1)}} \hat{T}_{1\pm 1} f_{13}^{(\pm 1)}(t) + \hat{T}_{3\pm 1} f_{33}^{(\pm 1)}(t) \quad (2.33)$$

mit den bi-exponentiellen Relaxationsfunktionen

$$f_{11}^{(\pm 1)}(t) = \frac{1}{5} [3 \exp(-R_1^{\pm 1}t) + 2 \exp(-R_2^{\pm 1}t)] \quad (2.34)$$

$$f_{13}^{(\pm 1)}(t) = f_{31}^{(\pm 1)}(t) = \frac{\sqrt{6}}{5} [\exp(-R_1^{\pm 1}t) + \exp(-R_2^{\pm 1}t)] \quad (2.35)$$

$$f_{33}^{(\pm 1)}(t) = \frac{1}{5} [2 \exp(-R_1^{\pm 1}t) + 3 \exp(-R_2^{\pm 1}t)] \quad (2.36)$$

und den Eigenwerten

$$R_1^{\pm 1} = J_0 + J - 1 \pm iK_1 = \frac{1}{T_{2s}} \quad (2.37)$$

$$R_2^{\pm 1} = J_1 + J_2 \mp i(K_1 - K_2) = \frac{1}{T_{2l}}. \quad (2.38)$$

In isotropen Umgebungen gibt es keinen Übergang zu Einquantenkohärenzen zweiten Ranges statt. Die entsprechende Relaxationsrate ist unzugänglich und wird nicht eingeführt. Für $\omega_0\tau_c \ll 1$ ist die transversale Relaxation mono-exponentiell und es findet kein Übergang zu Einquantenkohärenzen dritten Ranges statt. Das entsprechende Spektrum kann nicht von dem eines Spin- $1/2$ -Kerns unterschieden werden. Nach [Rooney und Springer \[1991\]](#) wird es als Typ-d-Spektrum bezeichnet. Im CSF wurde für den Spin- $3/2$ -Kern ^{23}Na ein solches Spektrum beobachtet (siehe Abbildung 2.1). Die bi-exponentielle Relaxation im Typ-c-Spektrum ist anschaulich durch die gegenphasige Fluktuation der beiden inneren gegenüber der beiden äußeren Energieniveaus zu verstehen. Dies führt zu einer zusätzlichen Dephasierung beim den äußeren Übergängen. Der zentrale Übergang ist davon unbeeinflusst, weil die beiden inneren Energieniveaus in Phase fluktuieren. Ein Typ-d-Spektrum tritt auf, wenn $\omega_0\tau_c > 1$, aber $\omega_Q\tau_c \ll 1$, d.h. sich der Mittelwert der elektrischen Quadrupolspaltung weiterhin Null ist.

In anisotropen Umgebungen mit $\omega_0\tau_c \gg 1$ und $\omega_Q\tau_c \gg 1$ wird das in Kapitel 2.4 diskutierte Typ-a-Spektrum beobachtet. Das Spektrum ist symmetrisch zur zentralen Resonanz in 2I Resonanzen aufgespalten. Die ungeordnete Überlagerung von Typ-a-Spektra ergibt ein Typ-b-Spektrum. Die Entkopplung der Relaxationsmechanismen von Quantenkohärenzen geraden Ranges von denen mit ungeradem Rang wird aufgehoben. Entsprechend können durch Relaxation Einquantenkohärenzen zweiten Ranges entstehen. Die Existenz von Doppelquanten kann daher als Beweis für eine anisotrope Wechselwirkung betrachtet werden [Jaccard u. a. \[1986\]](#).

2.7 Filtertechniken zur Detektion von Mehrquantenkohärenzen

Mehrquantenkohärenzen können nicht mittels einem gepulsten HF-Puls aus dem Grundzustand angeregt werden. Der Ansatz Spinsysteme mittels kontinuierlicher

Einstrahlung von HF-Leistung über das lineare Verhalten hinaus anzuregen und so verbotene Übergänge mit $|\Delta m| > 1$ zu beobachten ist herausfordernd (Bodenhausen [1980]). Deshalb wurden Techniken zur indirekten Detektion von Mehrquantenkohärenzen entwickelt. Wie in Kapitel 2.6 beschrieben entstehen Mehrquantenkohärenzen aus einer Kombination von HF-Anregung und Relaxation.

Die Phasenzklusmethode nutzt die Tatsache aus, dass die Kohärenzen abhängig von ihrer Ordnung unterschiedlich auf die Phase des HF-Anregungspulses reagieren (siehe Gleichung 2.28). Nachdem das MR-Signal mehrmals nach der Anregung mit HF-Pulsen geeigneter unterschiedlicher Phasen aufgenommen wurde, wird dieses gemittelt. Bei geschickter Wahl des Phasenzklus kann ein Kohärenzpfad selektiv untersucht werden, da sich die Beiträge der unerwünschten Kohärenzpfade herausmitteln (Bax u. a. [1980b]). Im Übersichtsartikel Kemp-Harper u. a. [1997] sind geeignete Phasenzyklen zur Detektion von unterschiedlichen Kohärenzpfaden beschrieben.

Die Kohärenzordnungen reagieren während der Relaxation mit unterschiedlicher Sensitivität auf eine Variation des Grundmagnetfeldes. Durch eine geeignete Schaltung von Gradienten vor und nach dem HF-Anregungspuls können bestimmte Kohärenzen selektiv zur Detektion rephasiert werden (Bax u. a. [1980a]). Da mit der Phasenzklusmethode beide Kohärenzpfade einer Kohärenzordnung zum Signal beitragen (siehe Abbildung 3.4), während bei der Gradientenmethode immer nur ein Kohärenzpfad detektierbar ist, wurde erstere in der vorliegenden Arbeit verwendet.

2.8 Spezifische Absorptionsrate

Die zur Anregung des MR-Signales verwendete elektromagnetische Strahlung liegt im Frequenzbereich der Radiowellen. Im Gegensatz zu der bei anderen bildgebenden Verfahren verwendeten Strahlung ist sie nicht ionisierend (Haken und Wolf [1987]). Die Bestrahlung von Gewebem mit hochfrequenter, elektromagnetischer Strahlung kann jedoch zu einer Erwärmung des Objektes führen. Dieser Effekt beruht im bei der MRT verwendeten Frequenzbereich hauptsächlich auf der Wechselwirkung mit freien Ladungsträgern und molekularen Dipolen. Durch das elektromagnetische Hochfrequenzfeld werden Ströme induziert, die zu Joule'scher Wärme führen. Molekulare Dipole erfahren eine oszillierende Orientierungspolarisation. Die direkte Anregung der Rotationsfreiheitsgeraden von Molekülen im Frequenzbereich von einigen GHz ist unwahrscheinlich (Haken und Wolf [2013]). Die Rotationsfreiheitsgerade einiger komplexer Proteine liegen im verwendeten Frequenzbereich. Ihre Anregung ist jedoch gegenüber der dielektrischen Wechselwirkung vernachlässigbar.

Temperaturen über 43°C können zu irreparablen Zellschädigungen führen. Eine direkte Überwachung des lokalen Temperaturverlaufes ist während einer MR-Messung nur schwer möglich. Deshalb wird die obere Grenze der spezifischen Absorptionsrate über die Messung der in die Hochfrequenzspule eingespeiste Leistung bestimmt, um die in der europäischen Norm festgelegten SAR-Grenzwerte einzuhalten (IEC 60601-2-33 [2010]). Wegen der niedrigen Resonanzfrequenz von ^{39}K ist die Wellenlänge in

Medien mit einer körperähnlichen Permittivität in der Größenordnung von einigen Meter. Deshalb konnte auf die Simulation von lokalen Überhöhungen der SAR-Werte mittels numerischer Verfahren aufgrund von konstruktiven Interferenzen verzichtet werden. Temperaturverringende physiologische Effekte wie die Durchblutung oder die Wärmeleitfähigkeit wurden in der Abschätzung ebenfalls nicht berücksichtigt.

3 Materialien und Methoden

3.1 Tomograph

Das statische Magnetfeld des in dieser Arbeit verwendeten MR-Ganzkörper-Tomographen (Magnetom 7T; Siemens Healthcare AG, Erlangen, Deutschland) beträgt 7T. Der verfügbare Durchmesser der Patientenröhre ist 60 cm. Zur Erzeugung von B_0 wird eine supraleitende Spulenordnung aus einer Niob-Titan-Legierung mit Heliumkühlung verwendet. Der Tomograph verfügt über ein wassergekühltes Gradientensystem, welches in z-Richtung eine maximale Amplitude von 45 mT/m sowie in x- und y-Richtung von 40 mT/m mit einer maximalen Anstiegsrate von 200 mT/ms erreichen kann [SIEMENS \[2013\]](#). Mit diesem kann unter anderem die Ortskodierung des MR-Signals realisiert werden. Zur Verstärkung des Hochfrequenzanregungspulses wird für ^1H (297,2 MHz) sowie ^{19}F (279,5 MHz) ein 8 kW-Verstärker (RFPA LP-PA 30080; Dressler HF Technik GmbH, Deutschland) verwendet. Da der Tomograph mit einer X-Kernoption ausgestattet ist, verfügt er zusätzlich über einen breitbandigen Hochfrequenzverstärker (RFPA LPPA 13080W; Dressler HF Technik GmbH, Deutschland) mit einem angegebenen Arbeitsbereich von 16,5 MHz bis 123,7 MHz und einer nominellen Leistung von 8 kW. Im Transmit Antenna Level Sensor (TALES) wird mit Richtkopplern die eingespeiste und die an der Sendespule reflektierte Leistung gemessen. Aus der Leistungsdifferenz kann die an die Spule abgegebene Leistung bestimmt und die globale Absorptionsrate des exponierten Körperbereichs noch oben abgeschätzt werden. Der Empfänger (D122) wird sowohl für ^1H als auch für die Messungen von Kernspinresonanzen anderer Kerne benutzt. Jedes MR-Signal wird zunächst auf eine Zwischenfrequenz von etwa 2 MHz konvertiert und anschließend komprimiert sowie digitalisiert. Die Bandbreite des Empfängers ist 1 MHz.

Der Tomograph wird einschließlich seines Gradientensystems sowie seines Send- und Empfangspfades über einen Computer mit der herstellereigenen Software „Syngo MR VB17“ gesteuert. Obwohl die Hardwarekomponenten breitbandig sind, erlaubt diese Software nur Messungen auf den Frequenzen festgelegter Kerne. In der optionalen X-Kernoption sind Fluor ^{19}F mit 279 MHz, Phosphor ^{31}P mit 120 MHz, Lithium ^7Li mit 115 MHz, Xenon ^{129}Xe mit 82 MHz, Natrium ^{23}Na mit 78 MHz sowie Kohlenstoff ^{13}C mit 74 MHz implementiert. An diesem Tomographen wurde vom Hersteller zusätzlich der Kern ^{35}Cl bei 29 MHz eingerichtet. Die Sendeleistung des Breitbandverstärkers wird für diese Frequenzen über einen Bereich von 1 MHz kalibriert. Des weiteren gewährleistet in diesen Frequenzbereichen die TALES eine für *In-vivo*-Messungen hinreichend genaue Bestimmung der SAR.

Die Sequenzprogrammierung und -simulation erfolgt in der Entwicklungsumgebung „Integrated Development Environment for Applications (IDEA)“.

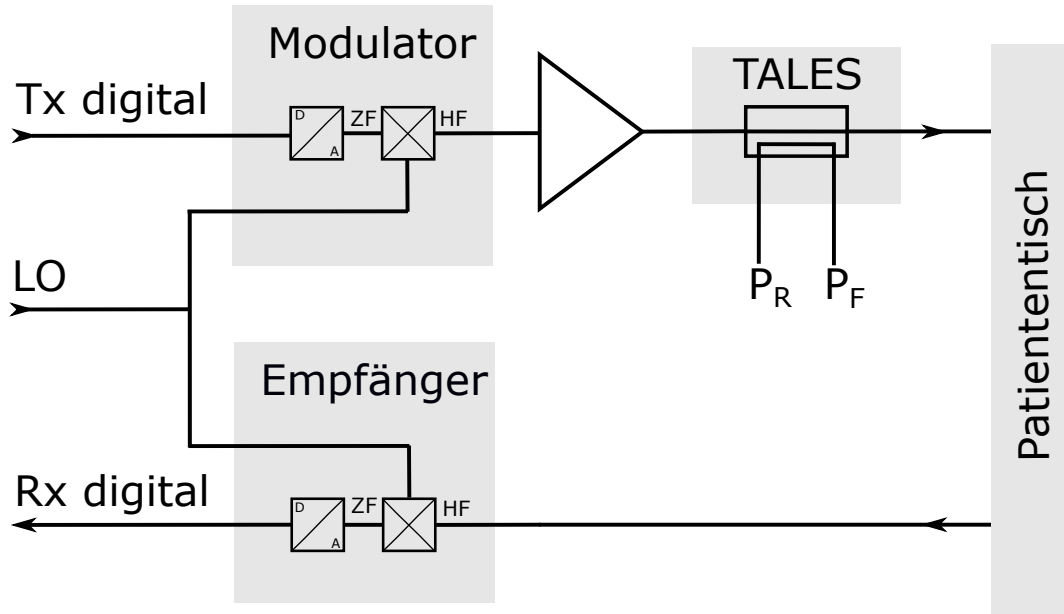


Abbildung 3.1: **Schematische Darstellung der Frequenzaufbereitung** Im Modulator wird das digitale Sendesignal (Tx digital) in ein analoges Signal mit einer Zwischenfrequenz (ZF) von etwa 2 MHz herunter gemischt. Anschließend wird dieses mit der zur Erzeugung einer bestimmten X-Kernfrequenz (HF) benötigten Lokaloszillatorfrequenz (LO) gemischt, verstärkt und über die TALES-Einheit zum Patiententisch weitergeleitet. Das Empfangssignal wird im X-Kernempfänger mit der gleichen Lokaloszillatorfrequenz gemischt und danach digitalisiert. Zur Messung des ^{39}K -Signals wird mit einem externen Signalgenerator eine Lokaloszillallatorfrequenz von 16 MHz mit einer Leistung von -1 dBm in den Modulator und Empfänger eingespeist. In der TALES wird mittels Richtkopplern sowohl die vorlaufende (P_F) also auch die rücklaufende Leistung (P_R) gemessen. Diese Daten werden für die integrierte SAR-Überwachung genutzt und sind nur für vom Hersteller vorgesehene Frequenzen kalibriert. Deshalb musste für ^{39}K -Messungen eine eigene SAR-Kontrolle entwickelt werden. Sie ist detailliert in Kapitel 3.3 beschrieben.

3.2 Frequenzkonvertierung

Wegen der niedrigen Larmorfrequenz von 14 MHz bei 7 T wird die Option, ^{39}K -Magnetresonanzsignale zu messen vom Hersteller nicht angeboten. Deshalb wurde die hier beschriebene Frequenzkonvertierung sowie eine SAR-Überwachung (erläutert in Kapitel 3.3) entwickelt. Die Frequenzaufbereitung des Tomographen ist schematisch in Abbildung 3.1 dargestellt. Sowohl die Sendesignalaufbereitung als auch die Verarbeitung des Empfangssignals aller Kerne erfolgt intern auf einer Zwischenfrequenz (ZF) von etwa 2 MHz. Um die für die jeweilige MR-Messung benötigte Sendefrequenz zu generieren, wird dieses Signal mit einer entsprechend gewählten, für jeden Kern festen Lokaloszillatorfrequenz (LO) analog gemischt. Das empfangene MR-Signal wird vor der Digitalisierung mit der selben Lokaloszillatorfrequenz zurück auf etwa 2 MHz gemischt.

Für ^{39}K -Messungen wird ein Lokaloszillatorsignal von 16 MHz mit einem externen Signalgenerator eingespeist. Der Pegel des Signalgenerators wird so gewählt, dass die

Leistung nach der Aufteilung des Signals sowohl am Modulator als auch am Empfänger -1 dBm beträgt. Anschließend kann die Frequenz- und Sendespannungsjustage normal durchgeführt werden. In den Sequenzen wird ein beliebiger X-Kern angegeben, dessen Sendesignal regulär mit dem breitbandigen Verstärker erzeugt wird. Bei der Einstellung der gewünschten nominellen Ortsauflösung einer Sequenz, muss diese um den Quotient aus dem gyromagnetischen Verhältnis des aufgenommenen zum angegebenen Kern korrigiert werden. Bei der Bildrekonstruktion muss diese Korrektur ebenfalls durchgeführt werden, da in den Rohdaten das falsche gyromagnetische Verhältnis hinterlegt ist.

Die TALES-Einheit misst mittels Richtkopplern die gesendete (P_F) und reflektierte (P_R) Leistung der HF-Sendepulse. Sie ist nur für die vom Hersteller vorgesehenen Frequenzen kalibriert. Vor dem Start einer Sequenz wird zunächst eine Konsistenzprüfung durchgeführt. Dadurch soll ein möglicher Defekt an der Spule erkannt werden. Aufgrund der fehlenden Kalibrierung liefert dieses DiCo-Test genannte Prozedere nach der oben beschriebenen Modifikation teilweise Ergebnisse, die zu einer Fehlermeldung führen und ein Anlaufen der Sequenz verhindern. Deshalb ist der DiCo-Test vor einer ^{39}K -Messung mit einem speziellen Passwort zu deaktivieren.

3.3 SAR-Überwachung

Die SAR-Grenzwerte für MR-Messungen sind in der Norm IEC 60601-2-33 [2010] festgelegt. Mit Volumenspulen darf der menschliche Kopf gemittelt über sechs Minuten maximal mit

$$\overline{SAR}_{max}^{Kopf} = 3,2 \frac{\text{W}}{\text{kg}} \quad (3.1)$$

exponiert werden. Für andere Teilkörperuntersuchungen mit Volumenspulen ist der SAR-Grenzwert gemittelt über sechs Minuten nach

$$\overline{SAR}_{max}^{Extremitäten} = 10 \frac{\text{W}}{\text{kg}} - 8 \frac{\text{W}}{\text{kg}} \cdot \frac{m_{exp}}{M} \quad (3.2)$$

aus dem Verhältnis der exponierten Masse m_{exp} , welche maximal 95% der vom Messobjekt aufgenommenen Leistung absorbiert, zum Gesamtgewicht M des Probanden festgelegt.

Gewöhnlich verfügt der Tomograph über eine integrierte SAR-Vorhersage und -Überwachung. Die SAR-Vorhersage überprüft den zu erwartenden SAR-Wert einer eingestellten Sequenz unter Berücksichtigung der vorhergegangenen Exposition und verhindert ggf. deren Start. Die SAR-Überwachung arbeitet unabhängig von allen anderen Subsystemen und erfasst fortlaufend die in die Spule eingespeiste Leistung. Bei einer Überschreitung des Grenzwertes wird die Messung automatisch abgebrochen. Mit der zur Messung von ^{39}K notwendigen Modifikation der Frequenzaufbereitung (siehe Kapitel 3.2) funktioniert diese im Tomograph integrierte SAR-Überwachung nicht, da die TALES nur für in der offiziellen X-Kernoption enthalte-

nen Frequenzen kalibriert ist. Deshalb wurde die im folgenden beschriebene externe Leistungskontrolle für ^{39}K -Messungen entwickelt.

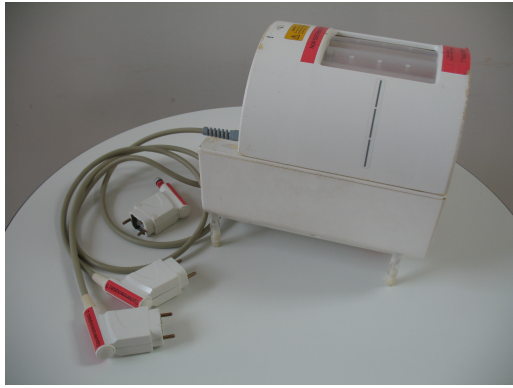
Zunächst muss die Kennlinie des Leistungsverstärkers bei der Resonanzfrequenz von ^{39}K linear sein. Analog zum Vorgehen des Herstellers bei der Installation eines neuen Kerns wird die am Spulenstecker ausgegebene Spannung in Abhängigkeit von der eingestellten Pulsspannung gemessen. Zur Korrektur der Abweichungen vom linearen Verhältnis zwischen den beiden Größen wird eine kernspezifische Charakterisierungsdatei hinterlegt. Für ^{39}K wurde diese Messung der HF-Charakteristika mit der in Kapitel 3.2 beschriebenen Frequenzkonvertierung unter Benutzung der ^7Li -Frequenz durchgeführt. Vor jeder ^{39}K -Messung ist die reguläre ^7Li -Charakterisierungsdatei durch RFChara_RFPAK2180W8_LC_7Li.dat vom 26.11.13 zu ersetzen und ^7Li als Kern in allen Sequenzen anzugeben.

Aus dem Massenanteil der Untersuchungsregionen entnommen aus Hochmuth [1967] und dem Gesamtgewicht des Probanden wird nach Gleichung 3.2 bzw. 3.1 das zulässige Teilkörper-SAR für *In-vivo*-Messungen berechnet. Daraus ergibt sich die maximal zulässige durchschnittliche Leistung, welche um einen Sicherheitsfaktor von zwei nach unten korrigiert wird. Diese ist bei *In-vivo*-Anwendungen nicht zu überschreiten, was sowohl durch die manuelle Berechnung der zu erwartenden Leistung einer eingestellten Sequenz als auch durch die zusätzliche Leistungsüberwachung während der Messung sichergestellt wird.

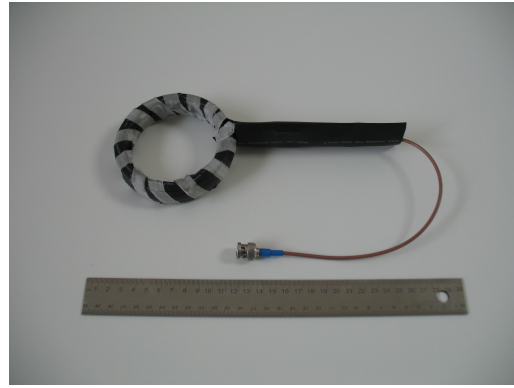
Die erwartete durchschnittliche Leistung einer Sequenz wird vor dem Starten aus ihrem Puls-Pause-Verhältnis und der eingestellten Pulsspannung berechnet. Zur Einhaltung der maximal zulässigen Leistung müssen gegebenenfalls Sequenzparameter wie die Repetitionszeit T_R oder der Flipwinkel α angepasst werden.

Zur Überwachung der Leistung während der Messung wurde nach dem Breitbandverstärker ein Richtkoppler mit einer Auskoppeldämpfung von -54 dB bei 14 MHz in die X-Kern-Sendeleitung eingebaut. Die zur Spule weitergeleitete sowie die reflektierte Leistung wird mittels zweier extern kalibrierter Leistungssensoren (NRP-Z211; Rohde & Schwarz, München, Deutschland) gemessen, digitalisiert und auf einem angeschlossenen Computer mit einer kompatiblen Software (Power Viewer Plus; Rohde & Schwarz, München, Deutschland) angezeigt. Durch Softwareeinstellungen kann die bekannte Auskoppeldämpfung sowie die gemessene Kabelämpfung bei der Leistungsanzeige berücksichtigt werden. Die Zeit, über die gemittelt wird, kann im Programm eingestellt werden und muss länger als T_R gewählt werden. Bei einer Überschreitung der zulässigen durchschnittlichen Leistung sowie signifikanten Abweichungen vom berechneten Wert muss die Messung manuell vom Benutzer abgebrochen werden.

Mit der oben beschriebenen Überwachung der Sendeleistung wird der tatsächliche SAR-Wert nach oben abgeschätzt, da weder der ohmsche Widerstand der Spule noch Strahlungsverluste berücksichtigt werden. Wenn nach elektromagnetischen Feldsimulationen in Kombination mit Validierungsmessungen an Phantomen diese Parameter bekannt sind, ist entsprechend eine Erhöhung der eingespeisten Leistung möglich. Hierauf wurde jedoch verzichtet.



(a) Volumenspule



(b) Oberflächenspule

Abbildung 3.2: ^{39}K Sende-/Empfangsspulen Beide Spulen sind Sende-/Empfangsspulen, d.h. sie werden sowohl zur Anregung als auch zur Detektion des ^{39}K -MR-Signals verwendet. Mit der Volumenspule im Birdcage-Design kann ein relativ homogenes Anregungsfeld über das gesamte Volumen erzeugt werden. Die Oberflächenspule mit zwei Windungen hat ein inhomogenes Anregungsfeld sowie Empfangsprofil, kann aber flexibler als der Birdcage im Tomograph positioniert werden ohne an Effizienz zu verlieren.

3.4 Spulen

In dieser Arbeit wurden zwei verschiedene, für die jeweilige Anwendung optimierte Spulen zur Anregung und Detektion des ^{39}K -MR-Signals entwickelt. Ihre speziellen Eigenschaften sowie die Vor- und Nachteile werden im Folgenden beschrieben. Beide Spulen bieten keine Möglichkeit, ^1H -MR-Signale zu empfangen. Die automatisierte Optimierung der Homogenität von B_0 mittels kleiner zusätzlicher Spulen im Tomographen, genannt B_0 -Shim, funktioniert deshalb nicht. Da Restriktionen vom Hersteller auch bei X-Kernmessungen ^1H -Signale erfordern, werden beide Spulen mit einem ^1H -Kanal enthaltenden Dummystrecker betrieben. Dieser empfängt lediglich Rauschen, was bei der Rekonstruktion nicht berücksichtigt wird.

Für Vergleichsmessungen mit anderen MR-detektierbaren Kernen im menschlichen Körper wurden kommerziell erworbene Spulen verwendet. Diese sind in Anhang A aufgelistet und kurz beschrieben.

3.4.1 Volumenspule

Zur Untersuchung eines großen Volumens mit möglichst homogenem Hochfrequenzanregungsfeld (B_1^+) wurde ein Tiefpass-Birdcage mit 12 Legs auf 14 MHz abgestimmt und auf $50\ \Omega$ angepasst. Er hat eine Länge von 20 cm und einen Durchmesser von etwa 20 cm. Diese Spule ist komplett von einem nichtleitenden Gehäuse umgeben, welches von einer ehemaligen 1,5 T-Protonenspule stammt. Die passive Sende-/Empfangsweiche zum zirkularen Betrieb des Birdcages sowie der Vorverstärker sind bereits im Spulengehäuse integriert.



Abbildung 3.3: **Phantome** Phantomflaschen mit 154 mmol/l KCl sowie unterschiedlichen Agar-konzentrationen zwischen 0 % und 5 %. Das Agar erhöht die Viskosität der Phantomfüllung und schränkt so die Kaliumionen in ihrer brownischen Bewegung ein. Hierdurch wird die Korrelationszeit des Systems im Vergleich zur wässrigen Lösung verringert, was zu kürzeren und für $3/2$ -Kerne zu bi-exponentiellen Relaxationseigenschaften führt.

3.4.2 Oberflächenspule

Für *In-vivo*-Messungen von oberflächennahem Gewebe wurde eine Oberflächenspule mit einem Durchmesser von 10 cm und zwei Windungen gebaut. Parallel zu allen Kondensatoren des balancierten Anpassnetzwerkes befinden sich Trimmkondensatoren, die eine Feinabstimmung der Oberflächenspule auf verschiedene Beladungen und Frequenzen ermöglichen. Die Spule wird mit einer passiven Sende-/Empfangsweiche betrieben, deren Totzeit beim Umschaltvorgang kürzer als $50 \mu\text{s}$ ist.

Die Anregungseffektivität des durch die Oberflächenspule erzeugten B_1^+ -Feldes ändert sich nicht, solange der Normalenvektor ihrer Fläche senkrecht zu B_0 steht. Allerdings nimmt sowohl das B_1^+ -Feld als auch die Empfangssensitivität (B_1^-) mit zunehmenden Abstand zur Spulenebene ab, sodass in dem anzuregenden Volumen kein überall gleicher Flipwinkel erreicht werden kann. Das erreichbare SNR ist für oberflächennahes Gewebe höher als bei der Volumenspule.

3.5 Phantome

Für diese Arbeit wurden Phantome mit einer KCl-Konzentration (Kaliumchlorid $\geq 99,5\%$; Carl Roth GmbH + Co KG., Karlsruhe, Deutschland) von 154 mmol/l sowie Agar-Konzentrationen (Agar-Agar, Kobe I; Carl Roth GmbH + Co KG., Karlsruhe, Deutschland) zwischen 0 % und 5 % hergestellt. Hierzu wurde in entmineralisiertem Wasser zunächst $11,5 \text{ g/l}$ KCl gelöst und anschließend ggf. Agar untergemischt. Während des Erhitzens über die Gelübergangstemperatur in einem Mikrowellenherd war der Behälter mit dem Gemisch abgedeckt, um Verdunstungsverluste zu minimieren. Vor dem Aushärten wurde das Gemisch in verschließbare Plastikflaschen mit einem Volumen von 550 ml abgefüllt (In Abbildung 3.3 oben abgebildet).

Als Referenz für *In-vivo*-Konzentrationsmessungen wurden zwei Phantome mit einer Agar-Konzentration von 4% und einer KCl-Konzentration von 104 mmol/l bzw. einer NaCl-Konzentration von 20 mmol/l nach dem gleichen Verfahren hergestellt. Damit diese neben dem Messobjekt in die Spule passen wurden, hierzu Plastikflaschen mit einem Volumen von 280 ml verwendet.

Die Zugabe von Agar erhöht die Viskosität der Phantomfüllung und schränkt die Brownsche Molekularbewegung der Kaliumionen ein. Hierdurch wird die Korrelationszeit des Systems im Vergleich zur wässrigen Lösung verringert, was zu kürzeren und für Spin- $3/2$ -Kerne zu bi-exponentiellen Relaxationseigenschaften führt. Die verschiedenen Phantome wurden bei der Quantifizierung der Kaliumkonzentration als Referenz oder zur Validierung der verwendeten Methoden benutzt.

3.6 Sequenzen

Eine festgelegte Folge von HF-Pulsen und Gradienten mit einer Akquisition des MR-Signals wird als Sequenz bezeichnet. Es gibt viele verschiedene MR-Sequenzen zur Erzeugung von unterschiedlichen Bildkontrasten. Gängige Sequenzen sind in Lehrbüchern (Bernstein u. a. [2004], Haacke u. a. [1999]) umfassend beschrieben und können durch die Variation der Sequenzparameter teilweise für verschiedene Anwendungen angepasst werden. Im Folgenden werden die in der Arbeit verwendeten Sequenzen und ihre Funktionen erläutert.

Die Akquisition des ^{39}K -MR-Signals erfolgt in dieser Arbeit entweder spektroskopisch ohne Gradienten oder lokalisiert mittels dichteangepasster, radialer k-Raumaufnahme zur Bildgebung. Bei Spin- $3/2$ -Kernen ist diese Art der Ortskodierung des MR-Signals sinnvoll, um das den Kontrast des Bildes enthaltende k-Raumzentrum möglichst schnell abzutasten (Konstandin und Nagel [2014]). Die Auflösung der dichteangepassten Radialauslese kann entweder isotrop (Nagel u. a. [2009]) oder anisotrop (Nagel u. a. [2012]) eingestellt werden.

3.6.1 Flipwinkelkalibrierung

Der vom B_1^+ -Feld der Spule erzeugte Flipwinkel bei einer angelegten Spannung hängt auch von ihrer Beladung sowie ihrer elektrischen Umgebung ab. Deshalb muss vor jeder Messung, bei der der Flipwinkel relevant ist, eine Kalibrierung der Spannung durchgeführt werden. Die in jeder Sequenz anzugebende Referenzspannung ist definiert als die Spannung, die mit einem Rechteckpuls der Länge $t_{\text{Puls}} = 1$ ms einen Flipwinkel von 180° erzeugt. Bei einer Veränderung der Pulslänge oder des Flipwinkels in einer Sequenz wird die tatsächlich Pulsspannung automatisch angepasst.

Für X-Kern-Messungen ist im Gegensatz zu ^1H -Messungen keine automatisierte Routine zur Flipwinkelkalibrierung implementiert. Deshalb wurde eine unlokalisierete Flipwinkelkalibrierung durchgeführt. Dabei wird die Pulsspannung schrittweise von 0 V auf einen anzugebenden Wert erhöht und anschließend an die empfangenen

Signalintensitäten eine Sinusbetragsfunktion angepasst. Die sich ergebende Referenzspannung wird berechnet und ist in den folgenden Sequenzen anzugeben.

In dieser Arbeit angegebene Flipwinkel wurden immer mit der oben beschriebenen Methode kalibriert. Mit der Oberflächenspule wird im detektierbaren Volumen kein homogenes B_1^+ -Feld erzeugt. Deshalb wurde hier auf eine Flipwinkelkalibrierung verzichtet.

3.6.2 Freier Induktionszerfall

Zunächst wird die Gleichgewichtsmagnetisierung mit einem hinreichend starken Puls um den Flipwinkel α ausgelenkt. Die Anregungsbandbreite ist reziprok zur Pulslänge und muss so groß sein, dass alle Komponenten im Spektrum angeregt werden. Zur Echozeit T_E wird mit der Aufnahme des freien Induktionszerfalls des elektromagnetischen MR-Signals in der Zeitdomäne begonnen. Die Aufnahmezeit verhält sich reziprok zur Aufnahmebandbreite. Obwohl bei ^{39}K wegen der kurzen Relaxationszeitkonstanten kurze Aufnahmezeiten erstrebenswert sind, muss die Aufnahmezeit für eine angemessene Akquisitionsbandbreite hinreichend lang gewählt werden. Zur Erhöhung des SNR kann diese Abfolge nach der Repetitionszeit T_R beliebig oft wiederholt werden.

Die Auswertung der spektralen Rohdaten erfolgt mittels der verbreiteten Software JMRUI (Naressi u. a. [2001]). Nach der Fouriertransformation kann das Spektrum in der Frequenzdomäne manuell phasenkorrigiert werden. Zur Quantifizierung können an die auftretenden Resonanzen lorentzförmige Funktionen mittels AMARES angepasst werden (Vanhamme u. a. [1997]). Der Algorithmus bietet die Möglichkeit, Vorwissen durch feste Parametereinstellungen zu berücksichtigen und die Phasenkorrektur automatisiert durchzuführen. Die in der Spektroskopie verwendeten Methoden sowie Korrekturen zur Quantifizierung von Spektrallinien ist in Lehrbüchern wie Graaf [2007] beschrieben.

Wird die Anregung des MR-Signals durch einen beliebigen Flipwinkel α mit der oben erwähnten, dichteangepassten radialen k-Raumauslese kombiniert, so wird diese Sequenz im Folgenden 3D-DA genannt. Die Bildrekonstruktion erfolgt nach dem Export der aufgenommenen Rohdaten mit einem selbstgeschriebenen Programm basierend auf einer kommerziellen Software (Matlab; MathWorks, Natick MA, USA). Auch mehrquantengefilterte Bilder (siehe Kapitel 3.6.4) können mit diesem Programm unter Berücksichtigung des Phasenzklus korrekt rekonstruiert werden. Dabei kann vor der Fouriertransformation ein Hamming-Filter angewendet werden, um Artefakte aufgrund der kurzen Aufnahmezeiten zu unterdrücken.

Mit unterschiedlichen Kombinationen von T_E und T_R ergibt sich abhängig von den Relaxationseigenschaften des Messobjektes ein spindichte-, T_1 - oder T_2 -gewichteter Bildkontrast. In der X-Kernbildgebung ist meistens eine Spindichtewichtung des Bildkontrastes erwünscht. Hierzu muss die Repetitionszeit lang gegenüber der longitudinalen Relaxationszeitkonstanten ($T_R \geq 5T_1$) und die Echozeit kurz gegenüber der transversalen Relaxationszeitkonstanten ($T_E \ll T_2$) gewählt werden.

Die transversale Relaxationszeitkonstante ist durch die Akquisition von Bildern

bei unterschiedlichen Echozeiten mit hinreichend langer Repetitionszeit bestimmbar. Dazu wird die Signalintensitäten des Untersuchungsvolumens in Abhängigkeit von der Echozeit aufgetragen. Bei Messobjekte mit einem Typ-d-Spektrum kann durch Anpassung der Formel

$$S(T_E) = \sqrt{M_0^2 \exp\left(-\frac{T_E}{T_2^*}\right)^2 + N^2} \quad (3.3)$$

an den Verlauf der Signalintensität in Abhängigkeit von T_E die Gleichgewichtsmagnetisierung M_0 sowie effektive transversale Relaxationszeitkonstanten T_2^* bestimmt werden. Dabei berücksichtigt N das sich im Magnitudenbild nicht zu Null mitteln- de Rauschen. Für Messobjekte mit zwei unterschiedlichen effektiven transversalen Relaxationszeitkonstanten T_{2s}^* und T_{2l}^* wird eine Ausgleichskurve nach

$$S(T_E) = \sqrt{M_0^2 \left(0,6 \cdot \exp\left(-\frac{T_E}{T_{2s}^*}\right) + 0,4 \cdot \exp\left(-\frac{T_E}{T_{2l}^*}\right)\right)^2 + N^2} \quad (3.4)$$

verwendet.

3.6.3 Inversion Recovery

Bei der Inversion-Recovery-Anregung wird die Gleichgewichtsmagnetisierung zunächst mittels 180°-Puls invertiert. Nach Relaxation während der Inversionszeit T_I wird die verbleibende longitudinale Magnetisierung mit einem 90°-Puls in die Transversalebene geklappt und gemessen. Die zeitliche Entwicklung der longitudinalen Magnetisierung wird beschrieben durch

$$M(t) = M_0 \left(1 + \exp\left(-\frac{T_R}{T_1}\right) - 2 \exp\left(-\frac{T_I}{T_1}\right)\right) \exp\left(-\frac{t - T_I}{T_2^*}\right) \quad (3.5)$$

mit $T_I < t < T_R$ (Haacke u. a. [1999]). Durch Messung der Signalstärken bei verschiedenen Inversionszeiten mit hinreichend langer Repetitionszeit kann die longitudinale Relaxationszeitkonstante T_1 bestimmt werden. Dazu wird an den Verlauf der Signalintensitäten im Magnitudenbild in Abhängigkeit von T_I eine Ausgleichskurve nach

$$S(T_I) = \sqrt{M_0^2 \left(1 - 2 \exp\left(-\frac{T_I}{T_1}\right)\right)^2 + N^2} \quad (3.6)$$

zur Bestimmung der Gleichgewichtsmagnetisierung M_0 , der longitudinalen Relaxationszeitkonstanten T_1 sowie des Rauschens N angepasst. Spin- $3/2$ -Kerne können je nach Umgebung zwei unterschiedliche longitudinale Relaxationszeitkonstanten haben. Die schnelle Komponente trägt theoretisch mit 20% zur Gesamtintensität des Signals bei. Im dieser Arbeit wurden alle T_1 -Relaxationszeitkonstanten nach Gleichung 3.6 bestimmt.

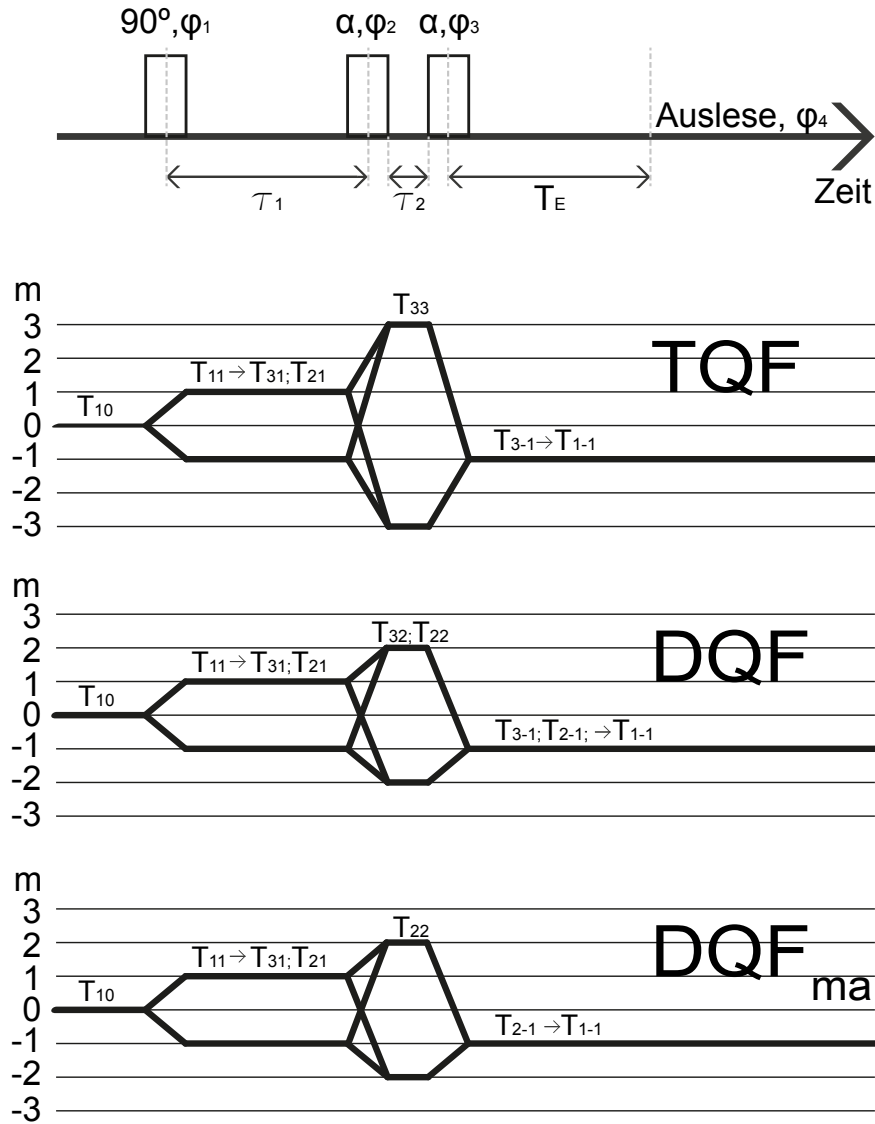


Abbildung 3.4: **Schematische Darstellung der Mehrquantenfiltersequenz mit den verwendeten Kohärenzpfaden** Die Mehrquantenfiltersequenz besteht aus einem 90° -Puls gefolgt von zwei weiteren mit einem Flipwinkel von α sowie einer anschließenden Aufnahme des Signals. Die Phasen ($\varphi_1, \varphi_2, \varphi_3, \varphi_4$) der Sequenzbestandteile sind in Tabelle 3.1 angegeben. Die Evolutionszeit τ_1 zwischen den ersten beiden HF-Pulsen definiert über ihre Mitte kann zur Maximierung des Signals auf die Relaxationseigenschaften des Untersuchungsobjektes abgestimmt werden. Die Mischzeit τ_2 zwischen den letzten beiden HF-Pulsen sollte möglichst kurz sein und ist in der implementierten Sequenz fest auf $50 \mu s$ gesetzt. Zur Signalmaximierung erfolgt die Aufnahme des Signals bei orts aufgelösten Sequenzen $T_E = \tau_1$ nach der Mitte des letzten HF-Puls. Aus den Phasenzyklen ergeben sich die dargestellten Kohärenzpfade, sodass die angegebenen Mehrquantenkohärenzen detektiert werden. Bei der $DQF_{\text{magic angle}}$ -Sequenz werden aufgrund einer Nullstelle in der entsprechenden Transferfunktion bei $\alpha = 54,7^\circ$ zusätzlich Doppelquanten dritten Rangs unterdrückt.

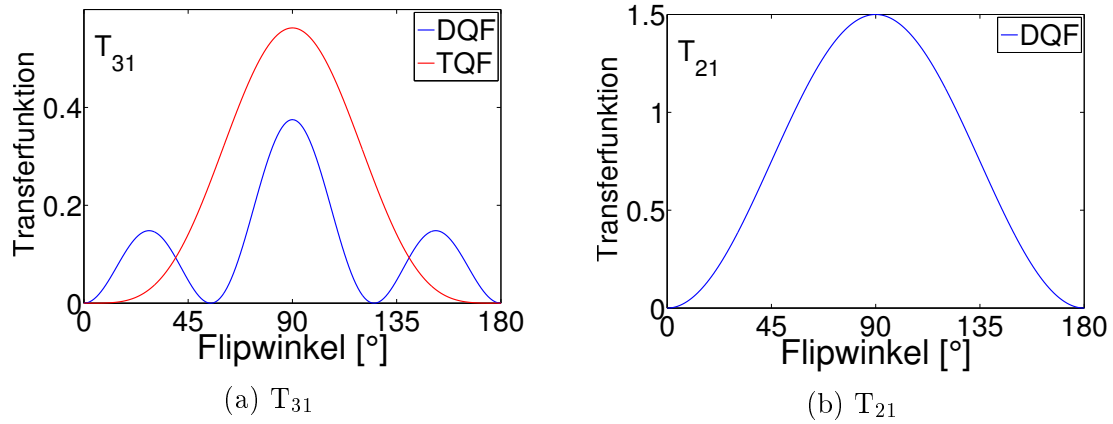


Abbildung 3.5: **Transferfunktion von Einquantenkohärenzen dritten (T_{31}) und zweiten (T_{21}) Ranges** Die Transferfunktion beschreibt den Übergang von Einquantenkohärenzen dritten (T_{31}) und zweiten (T_{21}) Ranges in Doppel- (DQF) bzw. Tripelquanten (TQF) in Abhängigkeit von Flipwinkel des HF-Pulses. Die Abbildung ist Figure 2 in Navon u. a. [2001] nachgestellt.

	TQF	DQF	DQF _{magic angle}
α [°]	90	90	54.7
φ_1 [°]	0/0/0/0/0/0	0/90/180/270	0/90/180/270
φ_2 [°]	30/90/150/210/270/330	0/90/180/270	0/90/180/270
φ_3 [°]	120/180/240/300/0/60	0/0/0/0	0/0/0/0
φ_4 [°]	0/180/0/180/0/180	180/0/180/0	180/0/180/0

Tabelle 3.1: **Phasenzyklus zur Filterung von Multiquantenkohärenzen** Zur Filterung von Tripelquanten ist ein Phasenzyklus mit sechs Schritten notwendig, während für Doppelquanten nur vier gebraucht werden. Die relative Phasen der drei HF-Pulse ($\varphi_1, \varphi_2, \varphi_3$) sowie der Signalaufnahme (φ_4) sind in der Tabelle angegeben. Der Flipwinkel des ersten HF-Pulses in der Mehrquantenfiltersequenz ist immer 90°. Die letzten beiden HF-Pulse haben den angegebenen Flipwinkel α .

3.6.4 Mehrquantenfilter

Zu Detektion von Kohärenzen höherer Ordnung wird eine Sequenz mit drei HF-Pulsen und einem adäquaten Phasenzyklus verwendet. Das Sequenzschema ist mit den relevanten Parametern in Abbildung 3.4 dargestellt. Alle drei HF-Pulse haben eine Länge von 0,5ms und werden in der folgenden Diskussion als ideale Pulse betrachtet.

Die Einquantenkohärenzen ersten Ranges erzeugt durch den ersten HF-Puls in der Sequenz, können zu Einquantenkohärenzen zweiten und dritten Ranges relaxieren. In Umgebungen mit zwei unterschiedlichen transversalen Relaxationszeitkonstanten entsteht während der Evolutionszeit τ_1 ein Ungleichgewicht zwischen den Elementen auf der ersten Nebendiagonalen der Spindichtematrix. Aufgrund dieses Ungleichgewichts können mit einem weiteren HF-Puls Mehrquantenkohärenzen angeregt werden. Die Intensität des quantengefilterten Signals ist abhängig von der Evolutionszeit τ_1

$$S(\tau_1) \propto \exp\left(-\frac{\tau_1}{T_{2s}^*}\right) - \exp\left(-\frac{\tau_1}{T_{2l}^*}\right) \quad (3.7)$$

sowie der schnellen und langsamen Komponente der transversalen Relaxationszeitkonstanten T_{2s}^* bzw. T_{2l}^* . Die optimale Evolutionszeit τ_{opt} für maximale Signalintensität ist nach

$$\tau_{opt} = \frac{\ln\left(\frac{T_{2l}^*}{T_{2s}^*}\right)}{\frac{1}{T_{2s}^*} - \frac{1}{T_{2l}^*}} \quad (3.8)$$

aus den transversalen Relaxationszeitkonstanten berechenbar.

Im Gegensatz zur Relaxation, welche den Rang der Kohärenz verändert, beeinflusst ein HF-Puls die Kohärenzordnung. Durch den zweiten HF-Puls werden in Objekten mit zwei unterschiedlichen transversalen Relaxationszeitkonstanten Kohärenzen höherer Ordnung erzeugt, die während der Entwicklungszeit τ_2 von 50 μs relaxieren. Zur Detektion werden dieser Kohärenzen höherer Ordnung durch den letzten HF-Puls in Einquantenkohärenzen transformiert, die während der Echozeit und der Aufnahme zu detektierbaren Einquantenkohärenzen ersten Rangs relaxieren.

Mittels adäquatem Phasenzyklus werden bestimmte Kohärenzen aus dem Gesamtsignal herausgefiltert. Die verwendeten Phasenzyklen sind in Tabelle 3.1 zusammengefasst. Zur Tripelquantenfilterung (TQF) ist ein Phasenzyklus mit sechs Schritten notwendig, während für die Doppelquantenfilterung (DQF) nur vier gebraucht werden. Der Flipwinkel des ersten HF-Pulses ist in allen Mehrquantenfiltersequenzen 90° . Die letzten beiden HF-Pulse werden mit dem Flipwinkel α ausgespielt. Dieser ist sowohl für die TQF- also auch für die DQF-Sequenz 90° . Bei der DQF-Sequenz mit *magic angle*-Anregung (DQF_{magic angle}) entspricht der Flipwinkel 54.7° . So werden zusätzlich zu den durch den Phasenzyklus gefilterten Kohärenzen Doppelquantenkohärenzen dritten Ranges, die auch in isotropen Umgebungen entstehen können, unterdrückt. Die in Abbildung 3.5 dargestellten Transferfunktionen beschreiben in

Abhängigkeit vom Flipwinkel α des HF-Pulses den Übergang von Einquantenkohärenzen dritten (T_{31}) bzw. zweiten Ranges (T_{21}) in Doppel- bzw. Tripelquantenkohärenzen. Bei einem Flipwinkel von $54,7^\circ$ gehen keine Einquantenkohärenzen dritten Ranges in Doppelquantenkohärenzen über (Abbildung 3.5a). Die Transformation von Einquantenkohärenzen zweiter Ordnung in Doppelquantenkohärenzen mit einem von 90° verchiedenen HF-Puls führt zu einem Signalverlust (Abbildung 3.5b).

Das Anregungsschema zur Mehrquantenfilterung kann sowohl mit einer spektroskopischen als auch mit einer ortskodierten Signalaufnahme zur Bildgebung verbunden werden. Die Entwicklung der Signalintensität während der Echozeit ist analog zu ihrem Verhalten während der Evolutionszeit. Die Trajektorien der verwendeten dichte-angepassten, radialen k-Raumaufnahme beginnen im k-Raumzentrum. Um dieses bei maximaler Signalintensität abzutasten, wird die Echozeit T_E bei der Bildgebung gleich der optimalen Evolutionszeit τ_{opt} gewählt.

Bestimmung der optimalen Evolutionszeit

Nach Gleichung 3.8 ist die optimale Evolutionszeit aus der schnellen und langsamen Komponente der transversalen Relaxationzeitkonstanten berechenbar. Für Materialien mit unbekanntem Relaxationseigenschaften und zur Überprüfung der berechneten Werte wurde eine Sequenz zur Bestimmung der optimalen Evolutionszeit verwendet. Hierzu wird die Tripelquantenfiltersequenz benutzt, bei der sowohl die Evolutionszeit τ_1 als auch die Echozeit T_E gleichermaßen ($\tau_1 = T_E$), schrittweise erhöht wird. Die Signalaufnahme erfolgt ohne Ortskodierung.

Anschließend wird die Signalintensität bestimmt aus der Magnitude des Signals gegen die Evolutions- bzw. Echozeit aufgetragen. Beim Maximum dieser Kurve ist die Evolutionszeit optimal. Wird die Gleichung

$$S(T_E) = \sqrt{S(\tau_1)^4 + N^2} \quad (3.9)$$

$$= \sqrt{\left(M_0 \left(\exp\left(-\frac{T_E}{T_{2s}^*}\right) - \exp\left(-\frac{T_E}{T_{2l}^*}\right)\right)\right)^4 + N^2} \quad (3.10)$$

an den Signalverlauf angepasst, können aus dieser Messung ebenfalls die beiden Komponenten der transversalen Relaxationszeitkonstanten T_{2s}^* und T_{2l}^* bestimmt werden. Während der Evolutions- und Echozeit entwickelt sich die Signalintensität jeweils nach Gleichung 3.7. Deshalb geht dieser Term quadratisch in das Signal S ein. M_0 ist die Gleichgewichtsmagnetisierung. Mit N wird aufgrund des niedrigen SNR nach Tripelquantenfilterung das Rauschen berücksichtigt.

4 Messungen und Ergebnisse

4.1 Spektre

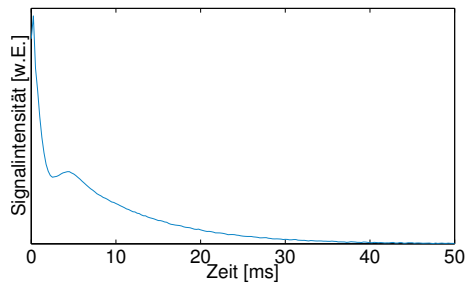
Mit der Volumenspule (siehe Kapitel 3.4) und der FID-Sequenz (siehe Kapitel 3.6.2; $T_E = 0,35$ ms, $T_R = 290$ ms, Bandbreite $BW = 2000$ Hz, 512 Datenpunkte, $\alpha = 90^\circ$, 2048 Anregungen (*nex.*), Aufnahmezeit $T_{RO} = 256$ ms, Akquisitionszeit $T_{AQ} = 10$ min, Überabtastungsfaktor $OS = 2$) wurden ^{39}K -Spektre des Oberschenkels und des Kopfes von zwei gesunden Probanden (28y,f; 29y,f) aufgenommen. Die Fouriertransformation sowie die quantitative Auswertung der auftretenden Resonanzkurven einschließlich der Phasenkorrektur erfolgten mit AMARES in JMRUI (Vanhamme u. a. [1997], Naressi u. a. [2001]). An die Resonanzen in den ^{39}K -Kopfspektre wurden zwei Lorentzkurven angepasst, deren Mittenfrequenzen durch die Übergabe von Vorwissen bei AMARES gleich gesetzt wurde. Bei den ^{39}K -Oberschenkelspektre wurde im Gegensatz dazu kein Vorwissen berücksichtigt. Lediglich der Anfangswert der Mittenfrequenz der drei anzupassenden lorentzförmigen Kurven wurde manuell im Spektrum auf einen sinnvollen Wert gelegt. Zum Vergleich wurde diese Messung ebenfalls mit dem 0 %- und 5 %-Agarphantom durchgeführt. Für das 5 %-Agarphantom erfolgte die Auswertung analog zu der der Kopfmessungen. An die Resonanz des 0 %-Agarphantoms wurde eine lorentzförmige Kurve angepasst.

Der Absolutbetrag der aufgenommenen FIDs ist in Abbildung 4.1 neben dem Realteil der Spektre dargestellt. Die Summe der angepassten Lorentzkurven ist als Ausgleichskurve in rot eingezeichnet. Das in grün aufgetragene Residuum ist die Differenz zwischen den aufgenommenen Daten und der dazugehörigen Ausgleichskurve. Die quantitativen Werte aus den Anpassungsprozeduren sind für die beiden Oberschenkelmessungen in Tabelle 4.1 und für die beiden Kopfmessungen sowie die Phantommessungen in Tabelle 4.2 zusammengefasst. Die angegebenen Fehler sind untere Schranken der Varianz nach der Cramer-Rao-Ungleichung (CRLB) aus der Anpassungsprozedur.

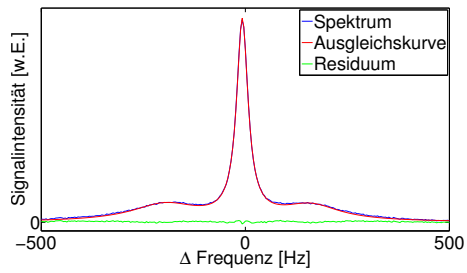
Die Ausgleichsprozedur mit der Annahme von drei lorentzförmigen Resonanzen in den ^{39}K -Oberschenkelspektre beider gesunder Probanden führt zu rauschartigen Residuen. Die zwei Satellitenresonanzen rechts und links neben der zentralen Resonanz sind relativ zu dieser um einen Betrag von (188 ± 3) Hz bis (226 ± 2) Hz verschoben. Der Betrag der Frequenzverschiebung der beiden Satellitenresonanzen in einem Spektrum hat die gleiche Größenordnung, stimmt innerhalb der angegebenen Fehlergrenzen jedoch nicht überein. Die langsame effektive transversale Relaxationszeitkonstante, bestimmt aus der Linienbreite der Zentralresonanz, ist für die beiden gesunden Probanden $(9,67 \pm 0,04)$ ms bzw. $(9,92 \pm 0,04)$ ms. Für die schnelle effektive transversale Relaxationszeitkonstante ergeben sich aus der Linienbreite der Satel-

	T_2^* [ms]			$\Delta f_{\text{Satelliten}}$ [Hz]		relative Amplitude	
	zentral	links	rechts	links	rechts	links	rechts
Oberschenkel (28y, f)	$9,67 \pm 0,04$	$1,56 \pm 0,03$	$1,42 \pm 0,03$	$-(189 \pm 2)$	218 ± 2	$0,48 \pm 0,01$	$0,42 \pm 0,01$
Oberschenkel (29y, f)	$9,92 \pm 0,04$	$1,82 \pm 0,05$	$0,93 \pm 0,02$	$-(188 \pm 3)$	226 ± 2	$0,33 \pm 0,02$	$0,75 \pm 0,01$
Unterschenkel (28y, f)	$9,75 \pm 0,05$	$0,98 \pm 0,02$	$1,65 \pm 0,07$	$-(208 \pm 3)$	219 ± 4	$0,62 \pm 0,02$	$0,32 \pm 0,01$

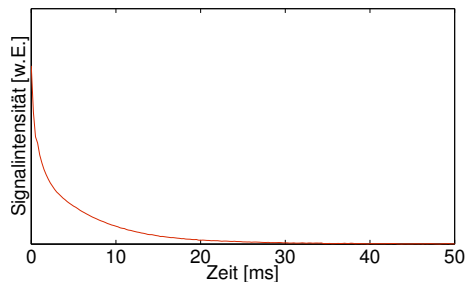
Tabelle 4.1: **Quantitative Auswertung der ^{39}K -Spektre am menschlichen Oberschenkel** An die aufgenommenen ^{39}K -Oberschenkelpektre zweier gesunder Probanden sind drei lorentzförmige Resonanzkurven angepasst worden. Die effektive transversale Relaxationszeitkonstante T_2^* wurde aus der Linienbreite der Resonanzen berechnet. Außerdem ist die Frequenzverschiebung sowie die Amplitude der beiden Satellitenresonanzen relativ zur zentralen Resonanz bestimmt worden. Zum Vergleich wurde die Unterschenkelmessung bei parallel zu B_0 ausgerichtetem Bein aus Kapitel 4.1.1 analog zu den Oberschenkelmessungen ausgewertet und die Ergebnisse zur Tabelle hinzugefügt. Alle angegebenen Fehler sind CRLB aus der Anpassungsprozedur.



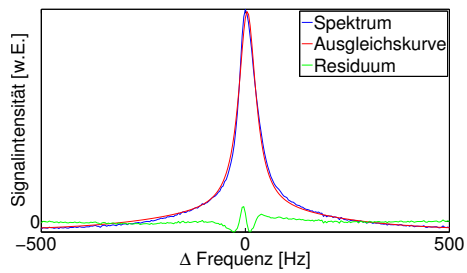
(a) FID Oberschenkel



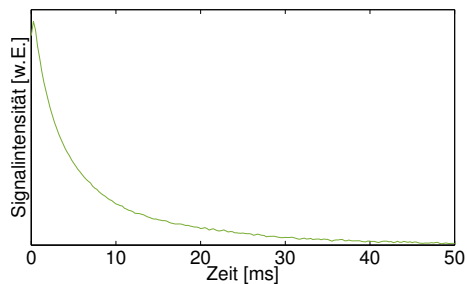
(b) Spektrum Oberschenkel



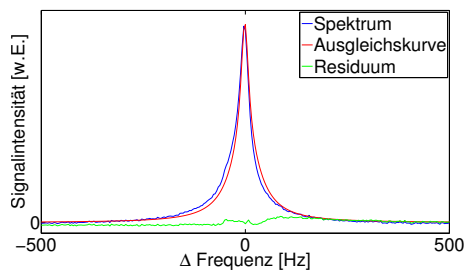
(c) FID Kopf



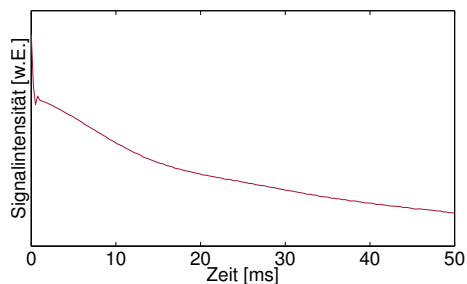
(d) Spektrum Kopf



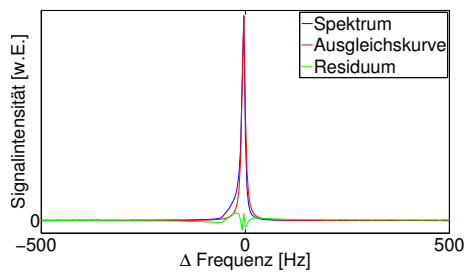
(e) FID 5 %-Agarphantom



(f) Spektrum 5 %-Agarphantom



(g) FID 0 %-Agarphantom



(h) Spektrum 0 %-Agarphantom

Abbildung 4.1: ^{39}K -Spektra Abbildungen 4.1a, 4.1c, 4.1e und 4.1g zeigen einen Ausschnitt der Absolutbeträge vom FID des jeweiligen Messobjektes und Abbildungen 4.1b, 4.1d, 4.1f und 4.1h den Realteil der dazugehörigen Fouriertransformierten (blau) mit Ausgleichskurve (rot) und Residuum (grün). Jeder Datensatz ist in 10 min und mit einer Bandbreite von 2000 Hz aufgenommen worden. Die hier gezeigten *In-vivo*-Messungen wurde bei einem gesunden Probanden (28y, f) durchgeführt. Im Gegensatz zu allen anderen Messobjekten fällt die Signalintensität des FID vom Oberschenkel nicht kontinuierlich. Im entsprechenden Spektrum ist eine Aufspaltung der Resonanz sichtbar.

	T_{21}^* [ms]	T_{2s}^* [ms]	A_s/A_1
Kopf (28y, f)	$6,21 \pm 0,05$	$0,51 \pm 0,01$	$0,99 \pm 0,02$
Kopf (29y, f)	$7,48 \pm 0,07$	$1,29 \pm 0,03$	$0,80 \pm 0,02$
5 %-Agarphantom	$14,2 \pm 0,6$	$3,5 \pm 0,1$	$2,31 \pm 0,2$
0 %-Agarphantom	$33,7 \pm 0,2$		-

Tabelle 4.2: **Quantitative Auswertung der ^{39}K -Spektra vom menschlichen Kopf** An die Resonanzen in den ^{39}K -Kopfspektra sowie im Spektrum des 5 %-Agarphantoms wurden zwei lorentzförmige Kurven, deren Mittenfrequenz durch Vorwissen fest auf den gleichen Wert gesetzt wurde, angepasst. Aus der Linienbreite der Lorentzkurven wurde die schnelle und langsame Komponente der transversalen Relaxationszeitkonstanten T_{2s}^* bzw. T_{21}^* bestimmt. Außerdem ist das Verhältnis der Amplituden von der schnell und langsam relaxierenden Komponente A_s/A_1 angegeben. Für das 0 %-Agarphantom ist ein mono-exponentielles Zerfallsmodell für die transversale Relaxationszeitkonstante angenommen worden, sodass nur T_2^* angegeben werden kann.

litenresonanzen Werte zwischen $(0,93 \pm 0,02)$ ms und $(1,82 \pm 0,05)$ ms. Auch beim selben Probanden ist die Linienbreite der zwei Satellitenresonanzen nicht gleich. Die Amplitude der Satellitenresonanzen ist um den Faktor $(0,75 \pm 0,01)$ bis $(0,33 \pm 0,02)$ geringer als die Amplitude der Zentralresonanz.

Für die Resonanz im ^{39}K -Kopfspektrum der beiden gesunden Probanden ergibt eine Überlagerung von zwei Lorentzkurven mit gleicher Mittenfrequenz ein kleineres Residuum als eine einzelne lorentzförmige Resonanz. Jedoch folgt aus beiden Anpassungsprozeduren kein rauschartiges Residuum, d.h. nicht alle Komponenten des Spektrums werden von der Ausgleichskurve korrekt beschrieben. Aus der Anpassungsprozedur mit zwei angenommenen Resonanzen bei der gleichen Frequenz folgt eine langsame effektive Relaxationszeitkonstante von $(6,21 \pm 0,05)$ ms bzw. $(7,48 \pm 0,07)$ ms und eine schnelle von $(0,51 \pm 0,01)$ ms bzw. $(1,29 \pm 0,03)$ ms im Kopf der beiden Probanden. Das Amplitudenverhältnis der schnell und langsam relaxierenden Komponente ist $(0,99 \pm 0,02)$ bzw. $(0,80 \pm 0,02)$. Für das 5 %-Agarphantom ergibt sich analog $T_{21}^* = (14,2 \pm 0,6)$ ms und $T_{2s}^* = (3,5 \pm 0,1)$ ms sowie ein Amplitudenverhältnis von $2,31 \pm 0,2$ für die beiden Komponenten. Die Linienbreite der Resonanz im Spektrum des 0 %-Agarphantoms entspricht einer transversalen Relaxationszeitkonstanten von $(33,7 \pm 0,2)$ ms.

4.1.1 Winkelabhängigkeit der Aufspaltung

Zur Bestimmung der Frequenzverschiebung der beiden Satellitenresonanzen in Abhängigkeit von der Orientierung des Schienbeins zu B_0 wurde die Oberflächenspule zwischen den beiden Waden eines seitlich liegenden, gesunden Probanden (28y, f) positioniert (siehe Abbildung 4.2). Indem die Knie gebeugt wurden, konnte der Winkel zwischen dem Schienbein und B_0 von -10° bis 100° in Schritten von 10° variiert werden. Zur Ausrichtung des Schienbeins wurde das Laserkreuz sowie ein an der Vorderseite des Schienbeins vom Probanden fixiertes Lineal verwendet. Der Fehler diese Methode wurde mit $\pm 5^\circ$ abgeschätzt. Bewegungen des Sprunggelenks wurden mit einer Gipsschiene unterbunden, um den Einfluss von Fußbewegung auf die Orientie-

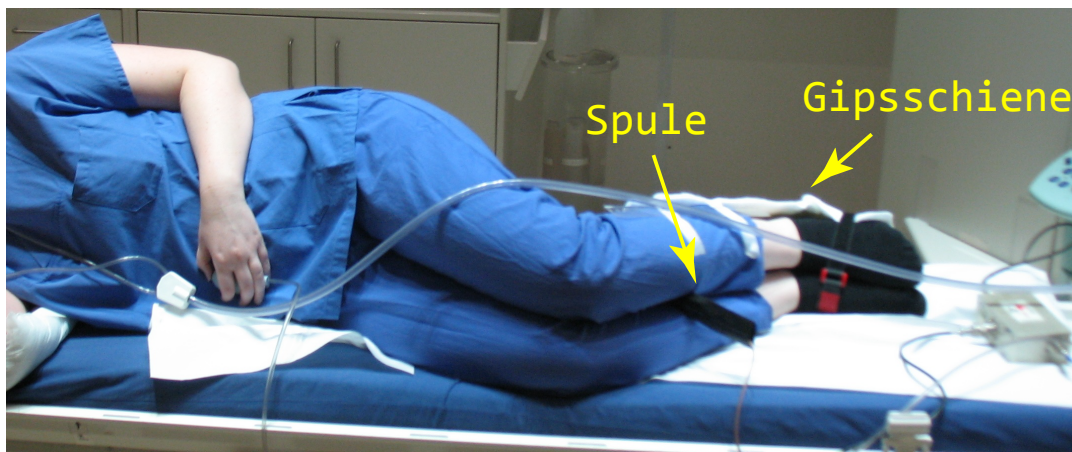


Abbildung 4.2: **Versuchsanordnung für die Messung der Winkelabhängigkeitsmessung**
 Der Winkel zwischen Schienbein und dem B_0 -Feld kann durch Beugung der Knie variiert werden ohne die Anregungs- und Empfangseffektivität der Oberflächenspule zu verändern. Mit der Gipsschiene wurde das Sprunggelenk fixiert.

$\beta [^\circ]$	$\Delta f_{\text{Satelliten}} [\text{Hz}]$	$T_{2, \text{zentral}}^* [\text{ms}]$	$T_{2, \text{Satelliten}}^* [\text{ms}]$	$A_{\text{Satelliten}}/A_{\text{zentral}}$
-10	195 ± 1	$9,57 \pm 0,04$	$1,43 \pm 0,02$	$0,472 \pm 0,004$
0	193 ± 1	$9,51 \pm 0,05$	$1,40 \pm 0,02$	$0,512 \pm 0,005$
10	171 ± 2	$9,46 \pm 0,05$	$1,25 \pm 0,02$	$0,527 \pm 0,005$
20	132 ± 2	$9,21 \pm 0,05$	$1,17 \pm 0,02$	$0,518 \pm 0,005$
30	100 ± 3	$9,21 \pm 0,06$	$1,30 \pm 0,03$	$0,494 \pm 0,007$
40	81 ± 3	$8,93 \pm 0,08$	$1,77 \pm 0,05$	$0,388 \pm 0,008$
50	65 ± 2	$8,74 \pm 0,08$	$1,86 \pm 0,05$	$0,384 \pm 0,008$
60	45 ± 2	$8,75 \pm 0,07$	$1,96 \pm 0,04$	$0,461 \pm 0,008$
70	89 ± 2	$8,22 \pm 0,07$	$2,04 \pm 0,04$	$0,378 \pm 0,007$
80	96 ± 2	$7,69 \pm 0,06$	$2,14 \pm 0,05$	$0,335 \pm 0,007$
90	92 ± 1	$7,51 \pm 0,06$	$2,22 \pm 0,05$	$0,322 \pm 0,006$
100	89 ± 1	$7,55 \pm 0,05$	$1,99 \pm 0,04$	$0,357 \pm 0,006$

Tabelle 4.3: **Quantitative Auswertung der ^{39}K -Spektra vom menschlichen Unterschenkel**
 Aus der Anpassungsprozedur mit Vorwissen bestimmte Werte für die Frequenzverschiebung $\Delta f_{\text{Satelliten}}$ und die Amplituden $A_{\text{Satelliten}}/A_{\text{zentral}}$ der Satellitenresonanzen relativ zur zentralen Resonanz sowie die effektiven transversalen Relaxationszeitkonstanten $T_{2, \text{zentral}}^*$ bzw. $T_{2, \text{Satelliten}}^*$ bestimmt aus der Linienbreite der Resonanz.

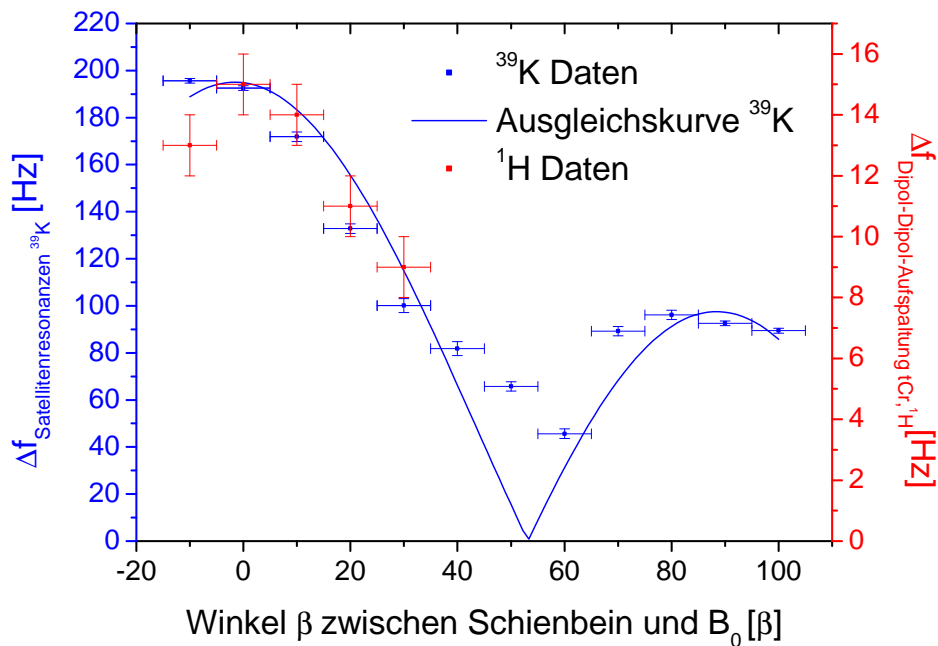
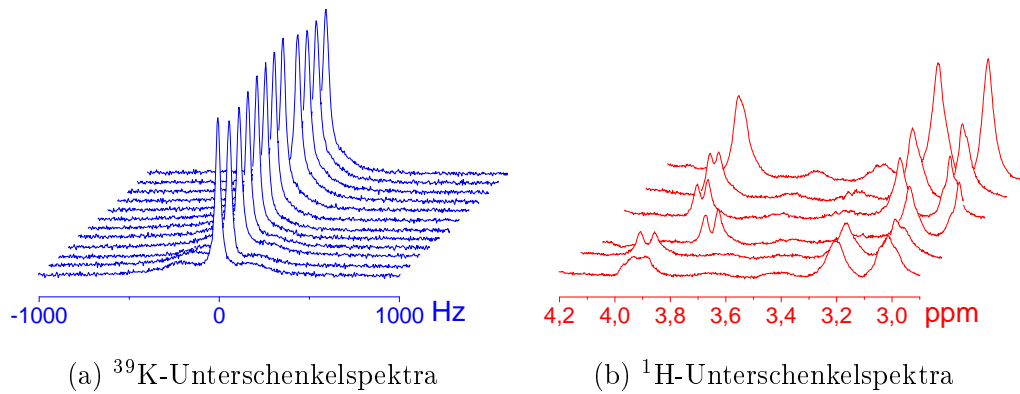


Abbildung 4.3: **Winkelabhängigkeit der Quadrupolaufspaltung** Abbildung 4.3a zeigt ^{39}K -Spektren des Unterschenkels eines gesunden Probanden (28y, f) aufgenommen bei Winkeln β zwischen Schienbein und B_0 von -10° bis 100° . Die Aufspaltung der ^{39}K -Resonanz ist bei -10° dargestellt im Vordergrund am größten und verändert sich unter Variation des Winkels. In Abbildung 4.3b sind ^1H -Spektren des gleichen Messobjektes aufgenommen bei Winkeln zwischen -10° und 40° dargestellt. Bei unterschiedlichen Winkeln ist die Aufspaltung der tCr-Resonanz bei ungefähr 3,9 ppm unterschiedlich groß. Ab einem Winkel von 40° (hinterstes Spektrum) konnte sie nicht mehr aufgelöst werden. Der Betrag der Frequenzverschiebung der Satellitenresonanzen ($\Delta f_{\text{Satellitenresonanzen}, ^{39}\text{K}}$) im ^{39}K -Spektrum relativ zur Zentralresonanz ist in Abbildung 4.3c in blau gegen β aufgetragen. An diese Daten ist eine Ausgleichskurve nach Gleichung $\Delta f(\beta) = a |3 \cos^2(\beta - \beta_0) - 1|$ mit dem Proportionalitätsfaktor a und dem unbekanntem Winkel β_0 zwischen Schienbein und Muskelfasern angepasst worden. Zudem ist in der gleichen Abbildung der Betrag der Frequenzaufspaltung ($\Delta f_{\text{Dipol-Dipol-Aufspaltung}, ^1\text{H}}$) der tCr-Resonanz in Abhängigkeit von β in rot aufgetragen. Die y-Achsenkalibrierung ist anders als bei ^{39}K .

rung der Muskelfasern relativ zum Schienbein zu minimieren. Zur Datenakquisition wurde die FID-Sequenz verwendet ($T_E = 0,35$ ms, $T_R = 290$ ms, $BW = 2000$ Hz, 512 Datenpunkte, $nex. = 1024$, $T_{RO} = 256$ ms, $T_{AQ} = 5$ min, $OS = 2$). Die Fouriertransformation der aufgenommenen FIDs wurde mit JMRUI durchgeführt. Die sich ergebenden, phasenkorrigierten ^{39}K -Spektra des Unterschenkels sind in Abbildung 4.3a dargestellt.

An die Resonanzen wurden mittels AMARES drei Lorentzkurven angepasst. Dabei wurde durch Vorwissen sowohl der Betrag der Frequenzverschiebung der beiden Satellitenresonanzen relativ zur zentralen Resonanz als auch die Linienbreite und Amplitude der beiden gleichgesetzt. In Abbildung 4.3c ist die Frequenzverschiebung Δf von den Satellitenresonanzen gegen den Winkel β zwischen Schienbein und B_0 aufgetragen. An diese Daten wurde mit Matlab die Funktion

$$\Delta f(\beta) = a |3 \cos^2(\beta - \beta_0) - 1| \quad (4.1)$$

mittels der nichtlinearen Methode der kleinsten Quadrate (*nonlinear least square method*) angepasst. β_0 ist der unbekannte Winkel zwischen Schienbein und Muskelfasern. Die Funktion folgt bei zylindersymmetrischen EFG ($\eta = 0$) aus der in Kapitel 2.4 erläuterten Formel zur Frequenzverschiebung durch Quadrupolaufspaltung. Der Proportionalitätsfaktor a hängt wie dort angegeben sowohl vom elektrischen Quadrupolmoment des Kerns als auch vom EFG ab.

Außerdem wurde das ^{39}K -Unterschenkelspektrum bei paralleler Ausrichtung des Schienbeins zu B_0 , analog zu den Oberschenkelmessungen wie in Kapitel 4.1 beschrieben, ohne Vorwissen ausgewertet. Die quantitativen Werte aus der Anpassungsprozedur sind in Tabelle 4.1 angegeben und haben die gleiche Größenordnung wie beim Oberschenkel.

Die Frequenzverschiebung der beiden Satellitenresonanzen im ^{39}K -MR-Spektrum des menschlichen Unterschenkels ist abhängig von der Orientierung des Schienbeins bezüglich B_0 (siehe Abbildung 4.3). Bei zu B_0 parallel ausgerichtetem Schienbein sind die zwei Satellitenresonanzen relativ zur zentralen Resonanz nach dem Modell mit Vorwissen um ± 193 Hz verschoben. Für Winkel β zwischen -10° und 60° nimmt die Frequenzverschiebung kontinuierlich bis zu einem Wert von ± 45 Hz ab. Danach steigt sie wieder auf etwa 100 Hz an. Die konkreten Werte für die Frequenzverschiebung in Abhängigkeit vom Winkel β zwischen Schienbein und B_0 sind mit den CRLB aus der Anpassungsprozedur als Fehler in Tabelle 4.3 angegeben. Die Ausgleichskurve in Abbildung 4.3, beschrieben durch Gleichung 4.1 mit $a = (96 \pm 12)^{1/s}$ und $\beta_0 = (-1 \pm 6)^\circ$, hat ein Bestimmtheitsmaß von $R^2 = 0,82$. Daraus ergibt sich mit dem ^{39}K -Quadrupolmoment von $5,85 \text{ fm}^2$ (Harris u. a. [2002]) ein elektrischer Feldgradient von $(2,6 \pm 0,6) \text{ V/m}^2$, der im Unterschenkel mit den ^{39}K -Atomkernen wechselwirkt.

Die relative Amplitude der Satellitenresonanzen im Verhältnis zur Amplitude der Zentralresonanz variiert für verschiedene Winkel β zwischen $(0,322 \pm 0,006)$ und $(0,527 \pm 0,005)$. Bei größerer Frequenzverschiebung Δf der Satellitenresonanzen ($\beta = -10^\circ$ bis 30°) ist das Amplitudenverhältnis größer als bei kleinen ($\beta = 40^\circ$ bis

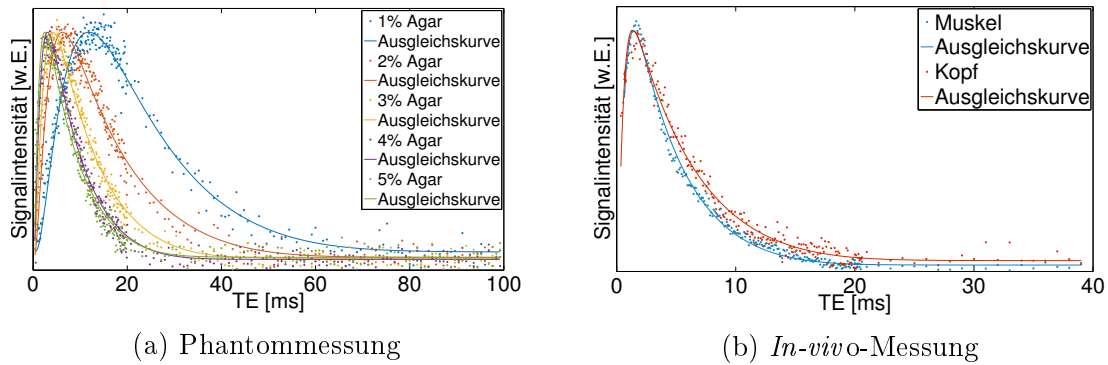


Abbildung 4.4: **Bestimmung der optimalen Evolutionszeit mittels Tripelquantenfilterung**
 Die spektroskopisch gemessene Signalintensität nach Tripelquantenfilterung ist in Abhängigkeit von der zusammen mit der Evolutionszeit variierten Echozeit aufgetragen. Bei den Agarphantomen hängt die Lage des Intensitätsmaximums von der Agarkonzentration ab (Abbildung 4.4a). *In-vivo* ergibt sich sowohl für den Kopf als auch für den Oberschenkel bei $\tau_1 = T_E \approx 1,5\text{ms}$ das größte TQF-Signal (Abbildung 4.4b). Alle dargestellten Signalintensitätsverläufe sind auf das Maximum der jeweiligen Ausgleichskurve normiert.

100°). Die langsame effektive transversale Relaxationszeitkonstante, bestimmt aus der Linienbreite von der Zentralresonanz, liegt zwischen $(7,55 \pm 0,05)\text{ms}$ und $(9,57 \pm 0,04)\text{ms}$ und die schnelle, bestimmt aus der Linienbreite der Satellitenresonanzen, liegt zwischen $(1,25 \pm 0,02)\text{ms}$ und $(2,22 \pm 0,05)\text{ms}$. Die effektiven transversalen Relaxationszeitkonstanten sowie das Amplitudenverhältnis sind in Tabelle 4.3 für die unterschiedlichen Winkel β zusammengefasst.

4.1.2 Verhalten unter Mehrquantenfilterung

Bestimmung der optimalen Evolutionszeit mittels Tripelquantenfilterung

Um bei der Mehrquantenfilterung die maximal mögliche Signalintensität zu erreichen, wurde die optimale Evolutionszeit τ_{opt} verschiedener Objekte wie in Kapitel 3.6.4 beschrieben durch spektroskopische Messungen bestimmt. Hierzu wurde nacheinander der Oberschenkel und der Kopf eines gesunden Probanden (28y, f) sowie die sechs verschiedenen Phantome in der Volumenspule platziert. Die Pulslänge aller drei zur TQF-Anregung verwendeten Pulse betrug 0,6 ms, die Repetitionszeit $T_R = 200\text{ms}$. Die Evolutionszeit wurde zusammen mit der Echozeit zwischen 0,35 ms und 20 ms in 0,1 ms-Schritten erhöht und anschließend bei den *In-vivo*-Messungen in 1 ms-Schritten bis zu einer Evolutionszeit von 40 ms bzw. bei den Phantommessungen in 0,8 ms-Schritten bis 100 ms vergrößert. Die Variation der Evolutionszeit τ über einen größeren Bereich als bei den *In-vivo*-Messungen erhöhte insbesondere für Phantome mit niedriger Agarkonzentration die Genauigkeit der Bestimmung des Rauschniveaus, verlängerte allerdings die Messzeit. Für jeden Messpunkt wurden zehn Mittlungen aufgenommen, sodass sich für jedes Phantom eine Messzeit von 60 min und für jede *In-vivo*-Messung eine von 44 min ergab.

Bei der Messung des 0%-Agarphantom wurde nur Rauschen empfangen. Es wird

Messobjekt	N/M_0	T_{21}^* [ms]	T_{2s}^* [ms]	τ_{opt} [ms]
Kopf	$0,05 \pm 0,01$	$11,0 \pm 0,4$	$0,39 \pm 0,03$	$1,35 \pm 0,01$
Muskel	$0,03 \pm 0,01$	$8,6 \pm 0,2$	$0,45 \pm 0,03$	$1,40 \pm 0,01$
5%-Agar	$0,05 \pm 0,01$	$16,1 \pm 0,6$	$0,78 \pm 0,05$	$2,48 \pm 0,01$
4%-Agar	$0,05 \pm 0,01$	$15,9 \pm 0,5$	$1,05 \pm 0,05$	$3,06 \pm 0,01$
3%-Agar	$0,05 \pm 0,01$	$20,2 \pm 0,8$	$1,50 \pm 0,08$	$4,21 \pm 0,01$
2%-Agar	$0,05 \pm 0,01$	29 ± 2	$2,3 \pm 0,2$	$6,33 \pm 0,03$
1%-Agar	$0,08 \pm 0,02$	35 ± 3	$5,4 \pm 0,3$	$11,94 \pm 0,05$

Tabelle 4.4: **Quantitative Auswertung des TQF-Signalverlaufs unter Variation der Evolutionszeit** Aus der Anpassungsprozedur bestimmte Werte für das Rauschen des Absolutbetrages sowie die beiden Komponenten der effektiven transversalen Relaxationszeitkonstanten T_{21}^* und T_{2s}^* . Die angegebenen Fehler sind CRLB aus der Anpassungsprozedur. Die optimale Evolutionszeit wurde nach Gleichung 3.8 aus den bestimmten Werten für die effektiven transversalen Relaxationszeitkonstanten berechnet.

im Folgenden nicht weiter betrachtet. Die TQF-Signalintensität hängt von der gewählten Evolutions- bzw. Echozeit ab (Abbildung 4.4). An die Messdaten ist mit Matlab unter Verwendung der Methode der kleinsten Quadrate eine Ausgleichskurve nach Gleichung 3.10 angepasst worden. Alle Signalintensitätsverläufe sind auf das Maximum der jeweiligen Ausgleichskurve normiert. Das sich aus der Ausgleichsprozedur ergebende Rauschen sowie die beiden Komponenten der effektiven transversalen Relaxationszeitkonstanten sind in Tabelle 4.4 zusammengefasst. Das Rauschniveau des Absolutbetrags normiert auf das jeweilige Signalmaximum der Ausgleichskurve von der Messung ist für das 1 %-Agarphantom etwas größer als bei den anderen Phantommessungen. Für die Muskelmessung ergibt sich im Vergleich zur Kopfmessung ein kleineres Rauschen. Insgesamt sind die Werte jedoch von der selben Größenordnung.

Beide Komponenten der effektiven transversalen Relaxationszeitkonstanten werden mit zunehmender Agarkonzentration kleiner. Für die lange effektive transversale Relaxationszeitkonstante T_{21}^* ergeben sich bei den Phantommessungen Werte zwischen $(16,1 \pm 0,6)$ ms und (35 ± 3) ms und für die schnelle T_{2s}^* zwischen $(0,78 \pm 0,05)$ ms und $(5,4 \pm 0,3)$ ms. *In-vivo* sind die Relaxationszeitkonstanten kleiner als in den verwendeten Phantomen. Im Kopf ist die langsame Komponente mit $(11,0 \pm 0,4)$ ms größer als im Oberschenkel mit $(8,6 \pm 0,2)$ ms, während sich die schnellen Komponenten nicht signifikant unterscheiden ($(0,39 \pm 0,03)$ ms vs. $(0,45 \pm 0,03)$ ms).

Aus den Relaxationszeitkonstanten ergibt sich für beide In-vivo-Messungen eine optimale Evolutionszeit von etwa 1,4 ms. Bei den Phantomen erhöht diese sich mit abnehmender Agarkonzentration von $(2,48 \pm 0,01)$ ms auf bis zu $(11,94 \pm 0,05)$ ms.

Mehrquantengefilterte Spektre

Die mehrquantengefilterten Messungen wurden mit der Volumenspule am Oberschenkel und am Kopf eines gesunden Probanden (29y, f) durchgeführt. Analog wurde das 0 %- und das 5 %-Agarphantom untersucht. Hierzu wurde die Mehrquantenfil-

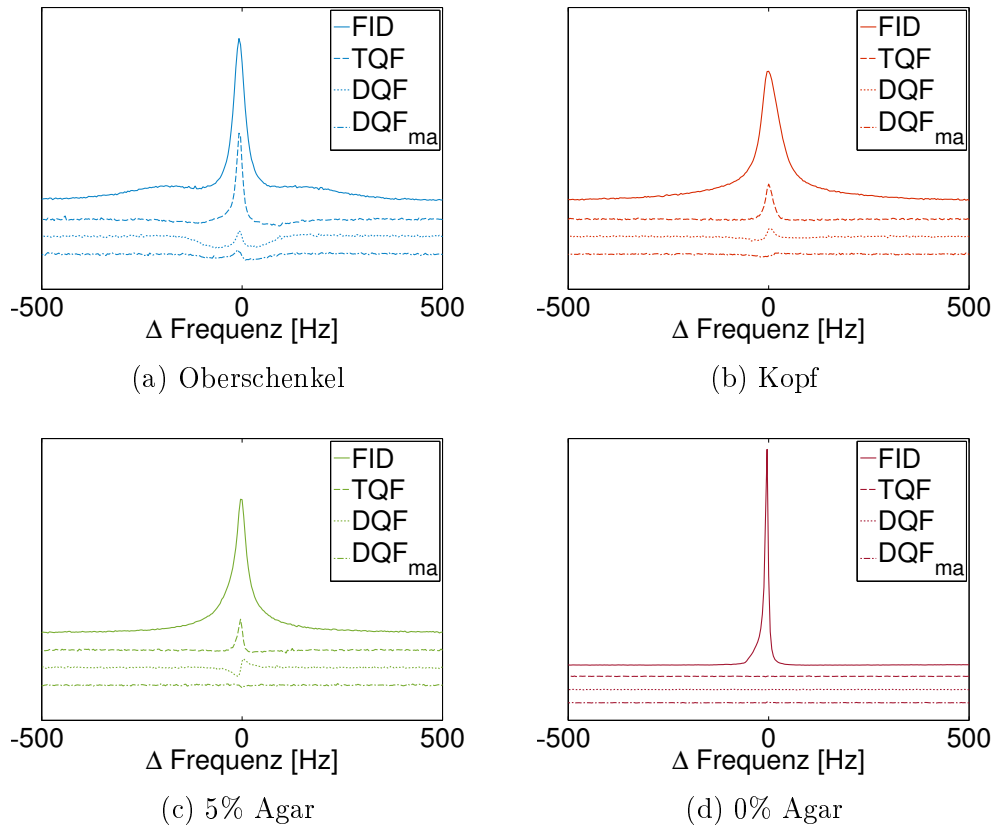


Abbildung 4.5: **^{39}K -MQF-Spektre** Für die unterschiedlichen Messobjekte sind die mehrquantengefilterten ^{39}K -Spektra sowie die Fouriertransformierte des FID abgebildet. Die verschiedenen dargestellten Spektre wurden zur Vermeidung von Überlappungen entlang der y-Achse verschoben, haben jedoch die gleiche Skalierung. Die Akquisitionszeit aller Spektre betrug 10 min. Die Evolutionszeit war bei den *In-vivo*-Messungen 1,5 ms und für die Phantommessungen 3,5 ms. Das Signal des Phantoms mit 0% Agar wird von allen Mehrquantenfilterungstechniken unterdrückt. Vom Kopf und dem 5%-Agarphantom wurde sowohl TQF- als auch DQF-Signal empfangen, während sich nach DQF_{ma}-Anregung kein Signal ergibt. Nur vom Oberschenkel konnte DQF_{ma}-Signal empfangen werden.

tersequenz ($T_R = 290$ ms, $\tau_1 = 1,5$ ms (*In-vivo*-Messung)/ $3,5$ ms (Phantommessung), $\tau_2 = 50$ μ s, BW = 2000 Hz, 512 Datenpunkte, *nex.* = 2048, $T_{RO} = 256$ ms, $T_{AQ} = 10$ min, OS = 2) in Kombination mit einer spektroskopischen Datenaufnahme wie in Kapitel 3.6.4 beschrieben mit unterschiedlichen Phasenzyklen und Flipwinkeln zur Tripelquanten- (TQF), Doppelquanten- (DQF) oder Doppelquantenfilterung mit *magic angle*-Anregung (DQF_{magic angle}) verwendet. In den Abbildungen 4.5 ist neben der Fouriertransformierten der drei verschiedenen MQF-Datenaufnahmen ein Spektrum des jeweiligen Messobjekts, aufgenommen mit der FID-Sequenz (Sequenzparameter analog zu Kapitel 4.1), dargestellt. Die Phasenkorrektur aller Spektren wurde manuell in JMRUI durchgeführt.

Für alle Messobjekte mit einem Typ-c- oder Typ-a-Spektrum nimmt die maximal erreichte relative Signalintensität von der FID- über die TQF- und DQF- bis zur DQF_{magic angle}-Anregung kontinuierlich ab. Das 0 %-Agarphantom mit einem Typ-d-Spektrum liefert weder TQF- noch DQF- oder DQF_{magic angle}-³⁹K-MR-Signal.

Die TQF-Spektren von Messobjekten mit Typ-c- und Typ-a-Spektren bestehen aus einer zentralen, absorptiven Resonanz mit zwei dispersiven Resonanzen rechts und links von dieser. In den entsprechenden DQF-Spektren treten die gleichen Resonanzen wie bei den TQF-Spektren auf. Beim Oberschenkel mit Typ-a-Spektrum sind die beiden dispersiven Resonanzen im DQF-Spektrum ausgeprägter als bei der TQF-Messung. Außerdem liefert der Oberschenkel DQF_{magic angle}-Signal während sich die DQF_{magic angle}-Kopf- und Phantomspektren kaum vom Rauschen unterscheiden.

4.2 ¹H-Spektroskopie am menschlichen Unterschenkel

Die Messanordnung zur Durchführung von ¹H-Spektroskopie am menschlichen Unterschenkel ist analog zu der in Kapitel 4.1.1 zur Bestimmung der Winkelabhängigkeit von der Frequenzverschiebung der Satellitenresonanzen im ³⁹K-Spektrum verwendeten. Das ¹H-MR-Signal wurde mit einer kommerziell erhältlichen Oberflächenspule, deren technische Daten im Anhang A aufgeführt sind, sowohl angeregt als auch detektiert. Im Gegensatz zur ³⁹K-Messung wurde die ¹H-Spektroskopie mit einer lokalisierten Spektroskopiesequenz, genannt PRESS (*Point RESolved Spectroscopy*)- durchgeführt (Bottomley [1987]; $T_E = 20$ ms, $T_R = 2000$ ms, Bandbreite BW = 1200 Hz, 2048 Datenpunkte, $\alpha = 90^\circ$, *nex.* = 92, Auslesezeit $T_{RO} = 1706$ ms, Akquisitionszeit $T_{AQ} = 3:04$ min). Nach der Positionierung des ($2 \times 2 \times 2$) cm³ großen Untersuchungsvolumens im *Musculus gastrocnemius* wurde die WIP-Sequenz *fastestmap_577* zum *B₀-Shim* und eine lokalisierte Variante der WIP-Sequenz aus Kapitel 3.6.1 zur Flipwinkelkalibrierung innerhalb dieses Volumens verwendet. Durch den *B₀-Shim* wurde die Linienbreite der Wasserresonanz im ¹H Spektrum bei jeder Position auf unter 60 Hz verringert. Die damit erreichbare Auflösung von etwa 3 Hz ist schlechter als die nominelle Auflösung von 0,6 Hz. Vor der Akquirierung des Spektrums wurde die standardmäßige WET-Wasserunterdrückung (*Water suppress-*

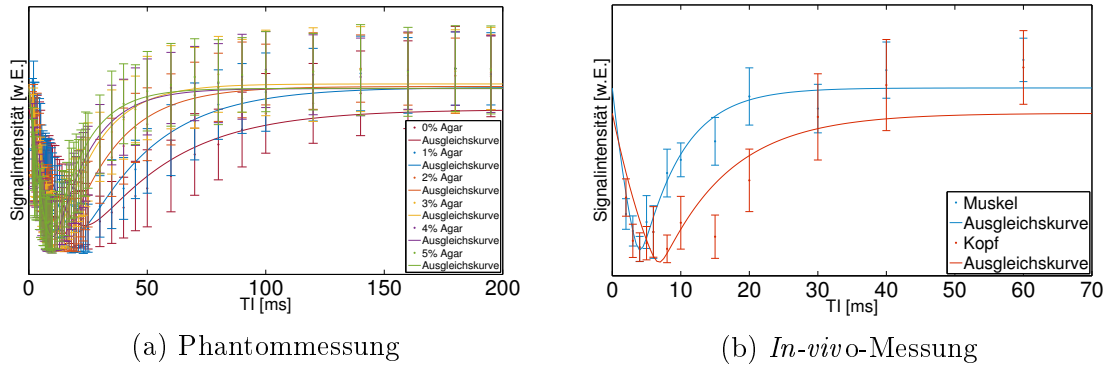


Abbildung 4.6: **Bestimmung der longitudinalen Relaxationszeitkonstanten** Die Signalintensitäten sind für die verschiedenen Agarphantome sowie den Kopf und den Oberschenkel eines gesunden Probanden (63y, m) in Abhängigkeit von der Inversionszeit aufgetragen. Die Fehlerbalken entsprechen der Standardabweichung der Signalintensitäten. Bei den Phantomen verschiebt sich das Intensitätsminimum mit zunehmender Agarkonzentration zu kürzeren Inversionszeiten (Abbildung 4.6a). In Abbildung 4.6a ist die x-Achse anders als in Abbildung 4.6a skaliert. Das Intensitätsminimum liegt *in-vivo* sowohl für den Kopf als auch für den Oberschenkel bei kürzeren Inversionszeiten als bei den Phantomen. Die aus der Ausgleichsprozedur bestimmten Werte für die longitudinale Relaxationszeitkonstante und das Rauschniveau sind in Tabelle 4.5 zusammengefasst. Für die Agarphantome ist das Bestimmtheitsmaß der Ausgleichskurve $R^2 \geq 0,95$, bei dem 0%-Agarphantom ist es 0,89. Die Ausgleichskurve der Muskelmessung hat ein Bestimmtheitsmaß von 0,94 und die der Kopfmessung von 0,78.

sion Enhanced through $T1$ effects) ausgeführt.

Abbildung 4.3b zeigt die bei verschiedenen Winkeln β zwischen B_0 und dem Schienbein akquirierten ^1H -Spektren. Das Spektrum im Vordergrund wurde bei $\beta = -10^\circ$ aufgenommen. Bei den drauf folgenden wurde dieser Winkel jeweils um 10° bis 40° erhöht. Die bei der Justage bestimmte Frequenz der Wasserresonanz wurde als Referenz auf 4,7 ppm gesetzt. In den ^1H -Muskelspektren treten neben der Resonanz der von Trimethylamin bei etwa 3,2 ppm auch Resonanzen von Kreatin überlagert mit denen von Phosphorkreatin auf. Die beiden Kreatinresonanzen sind unter *In-vivo*-Bedingungen nicht voneinander trennbar (Graaf [2007]) und werden im Folgenden als Gesamtkreatin (tCr) bezeichnet. Die Resonanz der Methylgruppe von tCr liegt bei etwa 3,0 ppm und die der Methylengruppe bei etwa 3,9 ppm. Letztere ist für Winkel zwischen -10° und 30° um bis zu 15 Hz aufgespalten, während weder bei 40° noch bei 90° (Daten nicht gezeigt) zwei Resonanzen eindeutig separiert werden können. Der Wert der Frequenzaufspaltung wurde über das Intensitätsmaximum der beiden Resonanzen bestimmt und ist in Abbildung 4.3 zusammen mit der Frequenzverschiebung der Satellitenresonanzen im ^{39}K -Spektrum in Abhängigkeit von dem Winkel zwischen B_0 und dem Schienbein aufgetragen.

Messobjekt	N/M_0	T_1 [ms]
Kopf	$0,06 \pm 0,1$	9 ± 1
Muskel	$0,12 \pm 0,05$	$5,8 \pm 0,4$
5%-Agar	$0,19 \pm 0,03$	$13,2 \pm 0,4$
4%-Agar	$0,18 \pm 0,04$	$14,7 \pm 0,3$
3%-Agar	$0,20 \pm 0,03$	$16,2 \pm 0,3$
2%-Agar	$0,20 \pm 0,03$	$20,6 \pm 0,5$
1%-Agar	$0,20 \pm 0,02$	$29,2 \pm 0,6$
0%-Agar	$0,25 \pm 0,02$	43 ± 2

Tabelle 4.5: **Quantitative Auswertung des Signalverlaufs unter Variation der Inversionszeit** Aus der Ausgleichsprozedur wurde der Betrag des Rauschens N im Magnitudenbild sowie die longitudinale Relaxationszeitkonstanten T_1 bestimmt. Die angegebenen Fehler sind statistische aus der Ausgleichsprozedur. Für alle Messobjekte wurde ein mono-exponentielles Relaxationsmodell angenommen.

4.3 Bestimmung der longitudinalen Relaxationszeitkonstanten

Zur Bestimmung der longitudinalen Relaxationszeitkonstanten wurde die in Kapitel 3.6.3 vorgestellte *Inversion-Recovery*-Sequenz mit der radialen k-Raumaufnahme kombiniert. Von den Phantomen wurden insgesamt 48 Bilder mit unterschiedlichen Inversionszeiten zwischen 1,5 ms und 195 ms aufgenommen ($T_R = 200$ ms, $T_E = 0,35$ ms, $nex. = 1$, $nom. res. = 7 \times 7 \times 14$ mm³, $T_{RO} = 2$ ms, $T_{AQ} = 10:35$ min). Beide Pulse in der Sequenz hatten eine Länge von 0,5 ms. *In-vivo* wurden vom jeweiligen Messobjekt Bilder bei zwölf unterschiedlichen Inversionszeiten akquiriert. Wegen SAR-Limitationen wurde die Pulslänge des Inversionspulses auf 1,4 ms und die des 90°-Pulses auf 0,7 ms erhöht. Für den Oberschenkel wurde analog zur Phantommessung eine anisotrope k-Raumaufnahme verwendet ($T_R = 120$ ms, $T_E = 0,4$ ms, $nex. = 1$, $nom. res. = 12 \times 12 \times 24$ mm³, $T_{RO} = 2$ ms, $T_{AQ} = 6:21$ min), während für den Kopf eine isotrope Auflösung eingesetzt wurde ($T_R = 170$ ms, $T_E = 0,4$ ms, $nex. = 1$, $nom. res. = 24 \times 24 \times 24$ mm³, $T_{RO} = 2$ ms, $T_{AQ} = 9:00$ min). Die Repetitionszeit wurde bei der Kopfmessung zur Reduktion des SAR verlängert. Nach der Rekonstruktion unter Verwendung eines Hamming-Filters wurden die Signalintensität in den Untersuchungsregionen gegen die Inversionszeit T_I aufgetragen. Durch Anpassung einer Ausgleichskurve nach Gleichung 3.6 mit der nichtlinearen Methode der kleinsten Quadrate in Matlab wurde das Rauschen und die longitudinale Relaxationszeitkonstante zusammen mit den statistischen Fehlern bestimmt. Hierbei wurde für alle Messobjekte ein mono-exponentielles longitudinales Relaxationsmodell angenommen. Die quantitativen Werte, bestimmt aus der Ausgleichsprozedur, sind in Tabelle 4.5 zusammengefasst.

In Abbildung 4.6a ist der Verlauf der Signalintensität für die unterschiedlichen Phantome in Abhängigkeit von der Inversionszeit aufgetragen. Das Minimum der Signalintensitäten verschiebt sich mit zunehmender Agarkonzentration zu kürze-

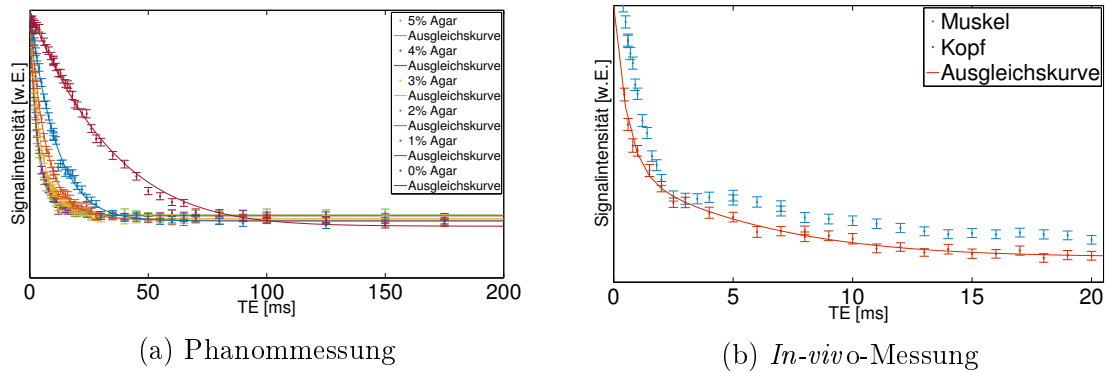


Abbildung 4.7: **Bestimmung der transversalen Relaxationszeitkonstanten** Die Signalintensitäten sind für die verschiedenen Agarphantome sowie den Kopf und den Oberschenkel eines gesunden Probanden (63, m) in Abhängigkeit von der Echozeit aufgetragen. Sie sind auf das Maximum der eingezeichneten Ausgleichskurve bzw. im Fall des Oberschenkels auf die maximale Signalintensität normiert. Die Fehlerbalken entsprechen der Standardabweichung der Signalintensitäten. Die Signalintensität des Muskels fällt nicht stetig mit der Echozeit ab. Deshalb wurde keine Ausgleichsprozedur ausgeführt. Für die anderen Messobjekte liefert die Anpassung eines bi-exponentiellen bzw. für das 0%-Agarphantom eines mono-exponentiellen Relaxationsmodell Ausgleichskurven mit einem Bestimmtheitsmaß größer als 0,99.

ren Inversionszeiten. Entsprechend nimmt die aus der Ausgleichsprozedur bestimmte longitudinale Relaxationszeitkonstante mit zunehmender Konzentration ab. Für das 0%-Agarphantom ergibt sich ein T_1 von (43 ± 2) ms. Die Ausgleichskurve hat ein Bestimmtheitsmaß von 0,91. Bei den Phantomem mit Agar ergeben sich Werte zwischen $(29,2 \pm 0,6)$ ms und $(13,2 \pm 0,4)$ ms. Alle Ausgleichskurven haben ein Bestimmtheitsmaß größergleich 0,95. Das Rauschniveau ist bei allen Phantommessungen gleich groß. *In-vivo* ergeben sich sowohl für den Kopf mit (10 ± 1) ms als auch für den Oberschenkel mit $(5,8 \pm 0,4)$ ms kürzere longitudinale Relaxationszeitkonstanten als bei den Phantomem. Die Ausgleichskurven haben ein Bestimmtheitsmaß von 0,78 bzw. 0,94. Der Signalverlauf der beiden Untersuchungsregionen unter Variation der Inversionszeit ist in Abbildung 4.6b dargestellt. Die Minima der Signalintensitäten werden im Vergleich zu den Phantommessungen bei kürzeren Inversionszeiten erreicht. Die x-Achsen von Abbildung 4.6b und 4.6a sind unterschiedlich skaliert.

4.4 Bestimmung der effektiven, transversalen Relaxationszeitkonstanten

Zur Bestimmung der effektiven transversalen Relaxationszeitkonstanten wurden von den zu untersuchenden Objekten mit der 3D-DA-Sequenz Bilder zu unterschiedlichen Echozeiten aufgenommen. Zur Verkürzung der Messzeit wurde das ^{39}K -MR-Signal nach einer Anregung mehrmals zu verschiedenen Echozeiten ausgelesen. Für die Phantommessungen wurde eine Sequenz mit drei Echos verwendet, sodass mit 15 Sequenzen ($T_R = 200$ ms, $T_E = \text{var } 0,35\text{-}175$ ms, $\alpha = 90^\circ$, 1 Anregung, 5000

Messobjekt	N/M_0	T_{21}^* [ms]	T_{2s}^* [ms]
Kopf	$0,11 \pm 0,02$	$7,8 \pm 0,9$	$0,6 \pm 0,1$
Muskel	-	-	$\approx 1,5^\dagger$
5%-Agar	$0,24 \pm 0,04$	$12,2 \pm 0,4$	$2,3 \pm 0,1$
4%-Agar	$0,23 \pm 0,04$	$13,1 \pm 0,6$	$2,7 \pm 0,1$
3%-Agar	$0,22 \pm 0,03$	$25,5 \pm 0,7$	$3,6 \pm 0,2$
2%-Agar	$0,22 \pm 0,03$	20 ± 1	$5,6 \pm 0,3$
1%-Agar	$0,21 \pm 0,03$	24 ± 3	$10,7 \pm 0,9$
0%-Agar	$0,19 \pm 0,02$	42 ± 1	

Tabelle 4.6: **Quantitative Auswertung des Signalverlaufs unter Variation der Echozeit**

Die aus der Ausgleichsprozedur bestimmten Werte für den Betrag des Rauschens N im Magnitudenbild sowie die beiden Komponenten der effektiven transversalen Relaxationszeitkonstanten T_{21}^* und T_{2s}^* mit den jeweiligen statistischen Fehler sind angegeben. Für das 0%-Agarphantom wurde ein mono-exponentielles Relaxationsmodell mit nur einer Zeitkonstanten angenommen.

[†] Dieser Wert ist aus dem Verlauf der ersten zehn Messwerte mittels mono-exponentiellem Zerfall abgeschätzt worden, da aufgrund der mit größerer Echozeit nicht stetig fallenden Signalintensität keine Ausgleichsprozedur durchgeführt wurde.

Projektionen, nom. res. = 6 mm^3 , $T_{RO} = 2,5 \text{ ms}$, $T_{AQ} = 16:40 \text{ min}$) die Signalintensitäten bei 45 verschiedenen Echozeiten aufgenommen werden konnte. Bei der Oberschenkelmessung (63y, m) wurde eine Doppelechosequenz mit anisotroper k-Raumaufnahme verwendet ($T_R = 50 \text{ ms}$, $T_E = \text{var } 0,4\text{-}21 \text{ ms}$, $\alpha = 90^\circ$, 1 Anregung, 5768 Projektionen, nom. res. = $10 \times 10 \times 20 \text{ mm}^3$, $T_{RO} = 2 \text{ ms}$, $T_{AQ} = 4:48 \text{ min}$) und bei der Kopfmessung eine Doppelechosequenz mit isotroper k-Raumaufnahme ($T_R = 50 \text{ ms}$, $T_E = \text{var } 0,45\text{-}21 \text{ ms}$, $\alpha = 80^\circ$, 1 Anregung, 5768 Projektionen, nom. res. = 12 mm^3 , $T_{RO} = 4 \text{ ms}$, $T_{AQ} = 3:45 \text{ min}$). Bei der Rekonstruktion wurden alle Bilder zur Erhöhung des SNR Hamming gefiltert.

Zur quantitativen Auswertung wurden die aufgenommenen Signalintensitäten in dem Volumen des Messobjektes ausgewertet. Bei den Phantomen wurde hierzu der Mittelwert und die Standardabweichung des Signals innerhalb der verschiedenen Phantome über zehn Schichten berechnet. Bei der Muskelmessung wurden vier und bei der Kopfmessung drei zentrale Schichten des Datensatzes ausgewertet. An die Signalverläufe in Abhängigkeit von der Echozeit wurden mit der nicht-linearen Methode der kleinsten Quadrate in Matlab exponentielle Ausgleichskurven nach Gleichung 3.4 mit zwei verschiedenen Zerfallskonstanten bzw. für das 0%-Agarphantom nach Gleichung 3.3 mit einer angepasst. Bei den Oberschenkeldaten wurde keine Ausgleichsprozedur durchgeführt.

In Abbildung 4.7 sind die Signalintensitäten der verschiedenen Messobjekte zusammen mit den Ausgleichskurven aus der Ausgleichsprozedur dargestellt. Die aufgetragenen Fehlerbalken entsprechen der Standardabweichung der Signalintensität im ausgewerteten Volumen. Die Daten der Oberschenkel sind auf ihren Maximalwert bei $T_E = 0,4 \text{ ms}$ normiert und die anderen Messdaten auf den Wert ihrer Ausgleichskurven bei $t = 0 \text{ ms}$. Das Bestimmtheitsmaß R^2 ist für alle Ausgleichskurven größer als 0,99. Die quantitativen Werte aus der Ausgleichsprozedur sind zusammen mit den

statistischen Fehlern in Tabelle 4.6 zusammengefasst. Mit zunehmender Agarkonzentration nehmen beide Komponenten der transversalen Relaxationszeitkonstante ab. Im Kopf ergeben sich die kürzesten Werte für beide.

Im Oberschenkel fällt das Signal mit zunehmender Echozeit nicht stetig ab. Für Echozeiten zwischen 3 ms und 5 ms stagniert der Signalabfall. Auf die Anpassung eines Relaxationsmodells ist verzichtet worden. Die Abschätzung der schnellen Komponente der effektiven transversalen Relaxationszeitkonstanten aus den ersten zehn Datenpunkten ergibt die Annäherung eines mono-exponentiellen Zerfalls einen Wert von ungefähr 1,5 ms.

4.5 Abschätzung der Kaliumkonzentration im Muskelgewebe

Die Auswertung der Kaliumkonzentration im Oberschenkel eines gesunden Probanden (63y, m) erfolgt in dem Bild, das zur Bestimmung der effektiven transversalen Relaxationszeitkonstanten bei $T_E = 0,4$ ms aufgenommen worden ist (siehe Kapitel 4.4). Neben dem Oberschenkel war das Agarphantom mit einer KCl-Konzentration von 104 mmol/l im FoV platziert. Aus den aufgenommenen Daten wurden die beiden Relaxationskomponenten $T_{21}^* = (20 \pm 5) \text{ ms}$ und $T_{2s}^* = (2,7 \pm 0,1) \text{ ms}$ analog zur Auswertung in Kapitel 4.4 bestimmt. Sie weichen nicht signifikant von denen des 4%-Agarphantoms mit 154 mmol/l KCl ab (siehe Tabelle 4.6). Für den Oberschenkel wurde ein schnelle Komponente der effektiven transversalen Relaxationszeitkonstanten von 1,5 ms abgeschätzt (siehe Kapitel 4.4). Aus der TQF-Methode ergaben sich für den Oberschenkelmuskel eines anderen Probanden Werte von $T_{21}^* = (8,5 \pm 0,2) \text{ ms}$ und $T_{2s}^* = (0,45 \pm 0,03) \text{ ms}$ (siehe Tabelle 4.4) und aus der Auswertung der Linienbreite der Spektrallinien Werte in der Größenordnung von $T_{21}^* = 9,5 \text{ ms}$ und $T_{2s}^* = 1,5 \text{ ms}$ (siehe Tabelle 4.1).

Insgesamt relaxiert das ^{39}K -MR-Signal des Oberschenkels schneller als das des Referenzphantoms. Nach einer Zeit von 0,4 ms ist im Vergleich zum Referenzphantom ein größerer Signalanteil des Muskels bereits zerfallen. Zur Abschätzung der durchschnittlichen Kaliumkonzentration im Muskel aus der bekannten KCl-Konzentration des Phantoms wurde aus den unterschiedlichen transversalen Relaxationszeitkonstanten von $T_{21, \text{Phantom}}^* = (20 \pm 1) \text{ ms}$, $T_{2s, \text{Phantom}}^* = (2,7 \pm 0,1) \text{ ms}$, $T_{21, \text{Muskel}}^* = (9,5 \pm 0,5) \text{ ms}$, $T_{2s, \text{Muskel}}^* = (1,0 \pm 0,5) \text{ ms}$ ein Korrekturfaktor von $1,2 \pm 1,0$ berechnet. Unterschiede in den longitudinalen Relaxationszeitkonstanten wurden wegen der im Verhältnis zu dieser langen Repetitionszeit nicht berücksichtigt. Anschließend wurden die Signalintensitäten im Bild auf die des Phantoms, ausgewertet in drei zentralen Schichten des Bildes, normiert und mit dem Korrekturfaktor für Relaxationsunterschiede multipliziert.

Abbildung 4.8 zeigt die drei zentralen Schichten des Muskelbildes in der oberen Reihe unkorrigiert (Abbildung 4.8a, 4.8b und 4.8c) und in der unteren Reihe nach der Normierung sowie der Korrektur von Relaxationsunterschieden (Abbildung 4.8d,

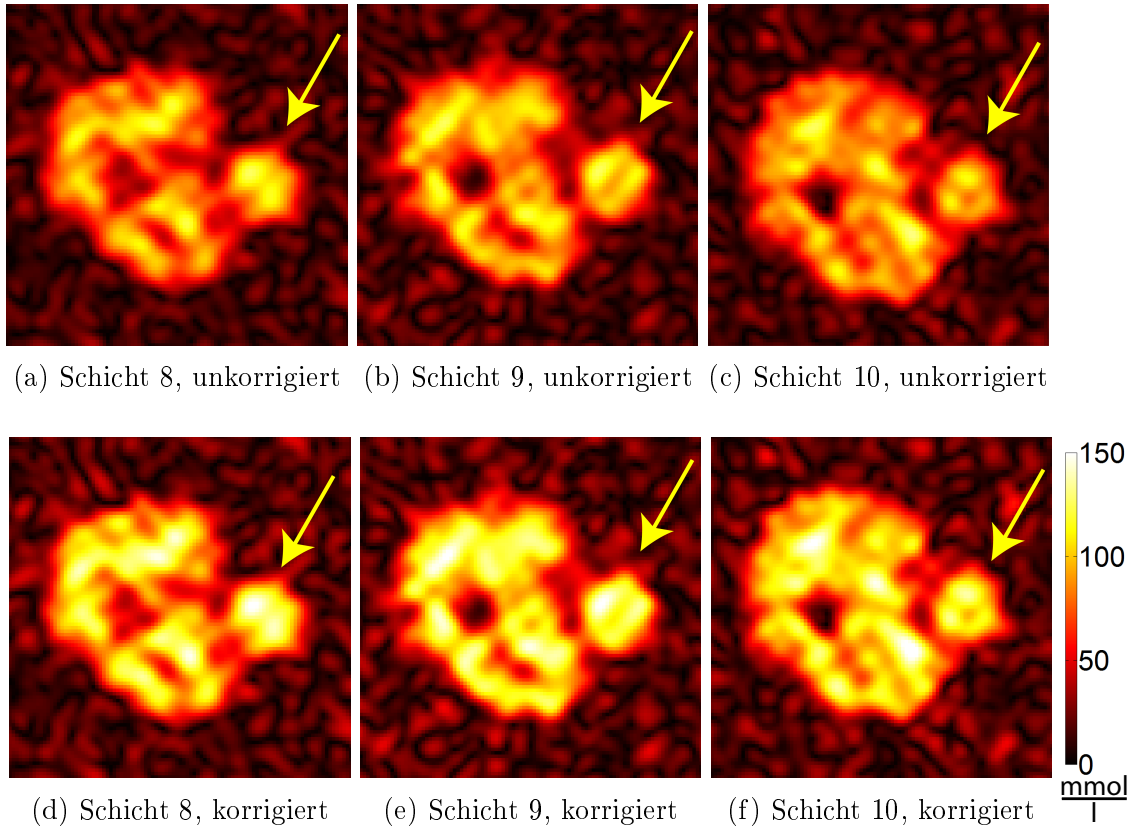


Abbildung 4.8: **Konzentrationsgewichtete Bilder des menschlichen Oberschenkels** Abbildung 4.8a, 4.8b und 4.8c zeigen die drei zentralen Schichten eines Bildes vom Oberschenkel eines gesunden Probanden (63y, m) mit einem Referenzphantom (gelber Pfeil) aufgenommen bei einer Echozeit von 0,4 ms und mit einer Repetitionszeit von 50 ms. Die nominelle Auflösung des Bildes ist $(10 \times 10 \times 20) \text{ mm}^3$. Es wurde bei der Rekonstruktion allerdings Hamming-gefiltert und mit Nullstellen aufgefüllt. Die Akquisitionszeit betrug 4:48 min. Nach der Normierung der Daten auf die bekannte Kaliumkonzentration im Referenzphantom von 104 mmol/l und der Korrektur von Unterschieden in den Relaxationseigenschaften ergeben sich Abbildung 4.8d, 4.8e und 4.8f. Die abgebildete Farbskala ist nur für das Muskelgewebe korrekt, da das gesamte Bild mit einem Korrekturfaktor multipliziert wurde. Die Auswertung der Signalintensität und der Standardabweichung des Muskelgewebes im korrigierten Bild ergibt eine Kaliumkonzentration von $(120 \pm 10) \text{ mmol/l}$.

4.8e und 4.8f). Da das gesamte Bild mit dem Korrekturfaktor multipliziert wurde, ist im Phantom eine um diesen Faktor zu hohe Konzentration dargestellt. Die abgebildete Farbskala ist nur für das Muskelgewebe korrekt. Die Auswertung der Signalintensität und ihrer Standardabweichung des Muskelgewebes im korrigiertem Bild ergibt eine Kaliumkonzentration von $(120 \pm 10) \text{ mmol/l}$. Wird der oben angegebene Fehler des Korrekturfaktors berücksichtigt, erhöht sich der Fehler der Kaliumkonzentration um eine Größenordnung auf $(120 \pm 100) \text{ mmol/l}$.

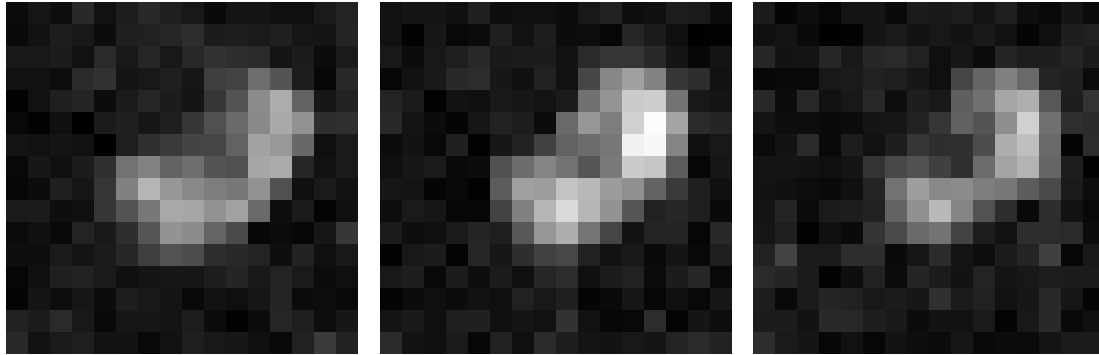
Unter der Annahme eines intrazellulären Volumenanteils von $(92 \pm 4) \%$ im Muskelgewebe (Cunningham u. a. [1971]) sowie den im Grundlagenkapitel 2.1 angegebenen Konzentrationen von Kalium im Intra- und Extrazellulärraum wird eine durchschnittliche Kaliumkonzentration von $(129 \pm 6) \text{ mmol/l}$ erwartet.

4.6 Mehrquantengefilterte Bildgebung

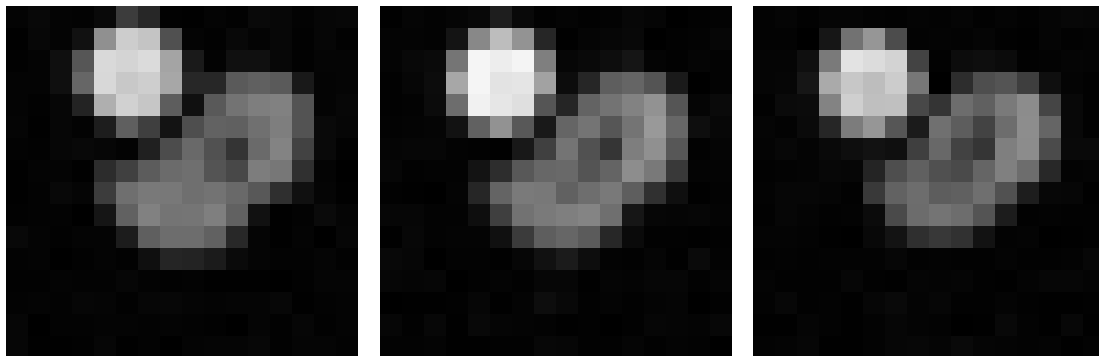
Vom Oberschenkel gesunder Probanden (28y, f; 27y, f) wurde mit der Volumenspule sowohl ein ^{39}K -DQF_{magic angle}- als auch ein TQF-Bild aufgenommen. Bei der DQF_{magic angle}-Messung war neben dem Oberschenkel ein homogenes Agarphantom im FoV platziert. Die DQF_{magic angle}-Anregung wurde mit der anisotropen radialen k-Raumaufnahme kombiniert ($T_R = 55 \text{ ms}$, $\tau_1 = 1,5 \text{ ms}$, $\tau_2 = 50 \mu\text{s}$, $T_E = 1,5 \text{ ms}$, 32 Anregung, nom. res. = $(15,7 \times 15,7 \times 31,5) \text{ mm}^3$, $T_{RO} = 5 \text{ ms}$, $T_{AQ} = 1:17 \text{ h}$). Die Evolutions- und Echozeit wurde entsprechend den Ergebnissen aus Kapitel 4.1.2 für den Oberschenkel optimal gewählt. Im Phantom wäre das DQF-Signal bei einer Evolutionszeit von etwa 2,5 ms maximal. Zusätzlich wurde ohne den Probanden umzulagern mit der 3D-DA-Sequenz ein Bild mit minimierten T_2^* -Effekten aufgenommen ($T_R = 55 \text{ ms}$, $T_E = 0,35 \text{ ms}$, $\alpha = 90^\circ$, $nex. = 20$, gleiche Aufnahmeparameter wie bei der DQF_{magic angle}-Sequenz, $T_{AQ} = 16 \text{ h}$). Das DQF_{magic angle}-Bild wurde mit einem 10 mm^3 -Gaußfilter rekonstruiert, während bei dem 3D-DA-Bild kein Filter angewendet wurde.

In Abbildung 4.9 sind drei transversale Schichten des DQF_{magic angle}-Bildes (Abbildung 4.9a, 4.9b und 4.9c) zusammen mit den entsprechenden Schichten des 3D-DA-Bildes (Abbildung 4.9d, 4.9e und 4.9f) dargestellt. Das SNR des Muskels im DQF_{magic angle}-Bild (≈ 8) war trotz einer um den Faktor fünf längeren Messzeit und der Anwendung eines SNR-erhöhenden Filters dreimal kleiner als das des gleichen Untersuchungsvolumens im 3D-DA-Bildes (≈ 25). Im 3D-DA-Bild liefert das homogene Referenzphantom mit einer Kaliumkonzentration von 154 mmol/l die größte Signalintensität, während es im DQF_{magic angle}-Bild nicht sichtbar ist. Weder im 3D-DA- noch im DQF_{magic angle}-Bild kann wegen der geringen Auflösung zwischen verschiedenen Strukturen im Oberschenkel unterschieden werden. Lediglich der Oberschenkelknochen ist erahnbar.

Die TQF-Bildgebungsexperimente wurden sowohl an den agarhaltigen Phantomen als auch am menschlichen Oberschenkel durchgeführt ($T_R = 100 \text{ ms}$, $T_E = \tau_1 = 4,7 \text{ ms}$ (Phantome)/ $T_E = \tau_1 = 1,5 \text{ ms}$ (*in-vivo*), $\tau_2 = 50 \mu\text{s}$, $nex. = 24$, $T_{AQ} = 34:53 \text{ min}$, $T_{RO} = 5 \text{ ms}$, nom. res. = $(14 \times 14 \times 28) \text{ mm}^3$). Die Evolutionszeit wurde auf



(a) DQF_{ma} -Bild, Schicht 3 (b) DQF_{ma} -Bild, Schicht 4 (c) DQF_{ma} -Bild, Schicht 5



(d) 3D-DA-Bild, Schicht 3 (e) 3D-DA-Bild, Schicht 4 (f) 3D-DA-Bild, Schicht 5

Abbildung 4.9: **$DQF_{magic\ angle}$ -Bild mit intrinsisch koregistriertem 3D-DA-Bild eines menschlichen Oberschenkels** Die Akquisitionszeit des $DQF_{magic\ angle}$ -Bildes betrug 1:17 h und die des 3D-DA-Bildes 16 min. Die nominelle Auflösung beider Bilder ist $(15,7 \times 15,7 \times 31,5) \text{ mm}^3$. Bei der Rekonstruktion des $DQF_{magic\ angle}$ -Bildes wurde ein Gaußfilter ($\sigma = 10 \text{ mm}$) verwendet. Im 3D-DA-Bild liefert das Referenzphantom mit einer KCl-Konzentration von 154 mmol/l (oben links) die höchste Signalintensität, während es im $DQF_{magic\ angle}$ -Bild nicht erkennbar ist.

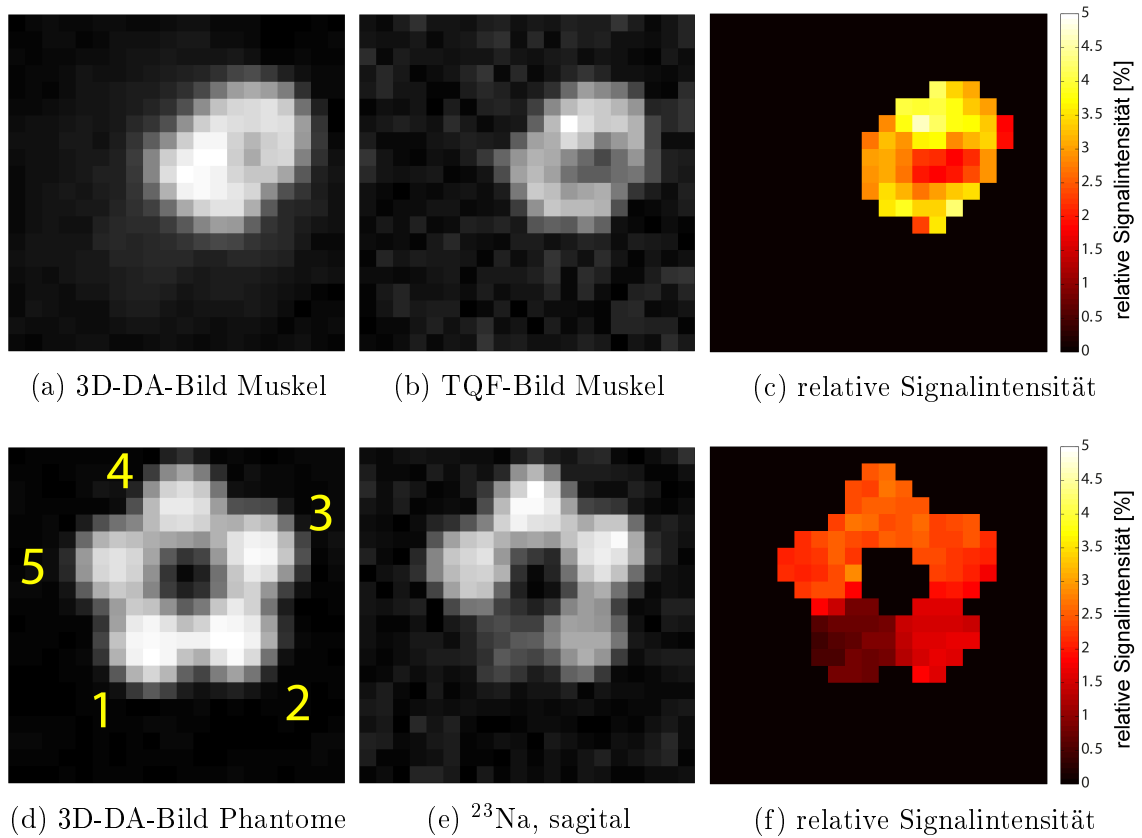


Abbildung 4.10: **TQF-Bilder des Oberschenkels (Abbildung 4.10b) und der agarhaltigen Phantome (Abbildung 4.10e)** Abbildung 4.10a und 4.10d zeigen eine Schicht des 3D-DA-Bildes vom Oberschenkel bzw. den Phantomen aufgenommen in 5:49 min. Die Phantome sind in diesem Bild mit Zahlen entsprechend ihrer Agarkonzentration gekennzeichnet. Im Abbildung 4.10b und 4.10e sind die korrespondierend Schichten der 35-minütigen TQF-Messung gezeigt. Die Signalintensität des TQF- relativ zum 3D-DA-Bild korrigiert für Messzeitunterschiede ist in Abbildung 4.10c und 4.10f dargestellt. Im Muskel ergibt sich ein durchschnittliches Signalverhältnis von etwa 4-5 %.

die Relaxationseigenschaften des jeweiligen Messobjektes angepasst (siehe Kapitel 4.1.2) und unterscheidet sich bei den Phantommessungen von denen der *In-vivo*-Messung. Zudem wurde ohne die Messobjekte umzulagern ein 3D-DA-Bild mit gleicher Auflösung, aber einer geringeren Anzahl an Anregungen aufgenommen ($T_R = 100$ ms, $T_E = 0,35$ ms, $n_{ex.} = 6$, $T_{AQ} = 5:49$ min, die anderen Sequenzparameter entsprechen denen der TQF-Messung). Die Bilder wurden bei der Rekonstruktion Hamming-gefiltert. Anschließend wurden das Verhältnis der Signalintensitäten vom TQF- zum 2D-DA-Bild unter Berücksichtigung des Faktors $\sqrt{6}$ aufgrund der unterschiedlichen Messzeiten berechnet. Im 3D-DA-Bild wurde mit einem geeigneten Schwellwert eine Maske definiert.

Abbildung 4.10a und 4.10d zeigen eine Schicht des 3D-DA-Bildes vom Oberschenkel bzw. den Phantomen. Im Oberschenkelmuskel wurde ein SNR von 13 erreicht. Die Phantome sind in diesem Bild mit Zahlen entsprechend ihrer Agarkonzentration gekennzeichnet. Obwohl bei der 3D-DA-Sequenz die kürzest mögliche Echozeit eingestellt wurde, ist das SNR des 1 %-Agarphantoms mit 45 am höchsten und fällt mit zunehmender Agarkonzentration auf 40 bei dem 5 %-Agarphantom ab. In Abbildung 4.10b und 4.10e sind die korrespondierenden Schichten der TQF-Messung gezeigt. Im Oberschenkel beträgt das SNR 8. Im Phantombild liefert das 4 %-Agarphantom mit 15 das höchste SNR. Das 5 % hat ein SNR von 13. Für die Phantome mit einer Konzentration von 3 %, 2 % und 1 % fällt es von 14 über 11 bis auf 5 ab. Das Signalintensitätsverhältnis des TQF- relativ zum 3D-DA-Bild korrigiert für Messzeitunterschiede ist maskiert in Abbildung 4.10c und 4.10f dargestellt. Im Muskel ergibt sich ein durchschnittliches Signalverhältnis von 4-5 %. Für die Phantome liegt dieses zwischen 0,7 % und 2,5 %.

4.7 Kalium im Vergleich mit anderen X-Kernen

Im Folgenden werden die Relaxationseigenschaften von ^{39}K in Phantomlösungen mit denen von anderen zur Bildgebung verwendeten X-Kernen wie ^{23}Na und ^{35}Cl verglichen. Neben der NMR-Sensitivität des jeweiligen Kerns beeinflussen sie die mit herkömmlichen Aufnahmetechniken erreichbare Bildqualität. Vom Oberschenkel eines gesunden Probanden wurden innerhalb von jeweils 10 min Bilder auf Basis der drei unterschiedlichen X-Kerne aufgenommen und qualitativ miteinander verglichen. Außerdem wurden die Ergebnisse einer ^{39}K -Kopfmessung an einem gesunden Probanden mit denen von ^{23}Na verglichen.

4.7.1 Relaxationszeitkonstanten

In Kapitel 4.3 und 4.4 wurden die longitudinalen bzw. transversalen Relaxationseigenschaften von KCl in Phantomen mit unterschiedlicher Agarkonzentration untersucht. Die bestimmten Werte sind in Abbildung 4.11 symbolisiert durch ein rotes Dreieck aufgetragen. Ab einer Agarkonzentration von 1 % wurde für die effektive transversale Relaxationszeitkonstante ein bi-exponentielles Relaxationsmodell ange-

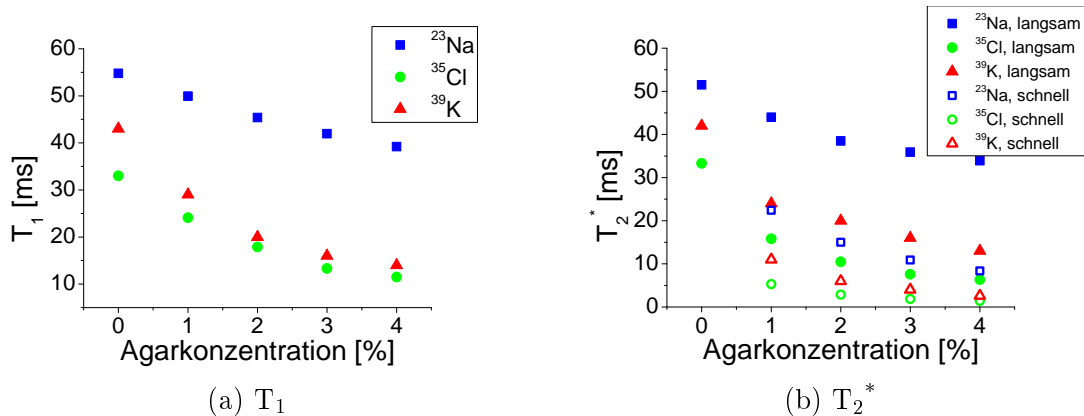


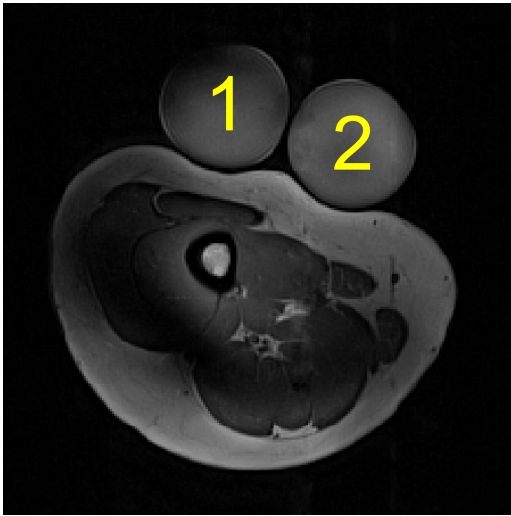
Abbildung 4.11: **Vergleich der Relaxationszeitkonstanten mit anderen X-Kernen** In Abbildung 4.11a sind die longitudinalen Relaxationszeitkonstanten und in Abbildung 4.11b die effektiven transversalen Relaxationszeitkonstanten von ^{23}Na (blau), ^{35}Cl (grün) und ^{39}K (rot) gegen die Agarkonzentration aufgetragen. Für T_2^* wurde ab einer Agarkonzentration von 1 % ein bi-exponentielles Relaxationsmodell angenommen. Die schnelle Komponente ist mit einem unausgefülltem Symbol und die langsame mit einem ausgefüllten dargestellt. Die ^{23}Na - und ^{35}Cl -Daten sind aus Nagel u. a. [2014] entnommen.

nommen. Die schnelle Komponente ist als unausgefülltes Symbol dargestellt und die langsame als ausgefülltes. Die Relaxationszeitkonstanten von ^{23}Na und ^{35}Cl sind aus Nagel u. a. [2014] entnommen. Die Phantome hatten eine NaCl-Konzentration von 154 mmol/l . Die Ergebnisse wurden freundlicherweise zum Vergleich zur Verfügung gestellt und sind ebenfalls in Abbildung 4.11 aufgetragen. Die Relaxationszeitkonstanten von ^{23}Na sind mit einem blauen Viereck dargestellt und die von ^{35}Cl mit einem grünen Kreis. Die Unterscheidung zwischen schneller und langsamer Komponente der effektiven transversalen Relaxationszeitkonstanten ist analog zu ^{39}K .

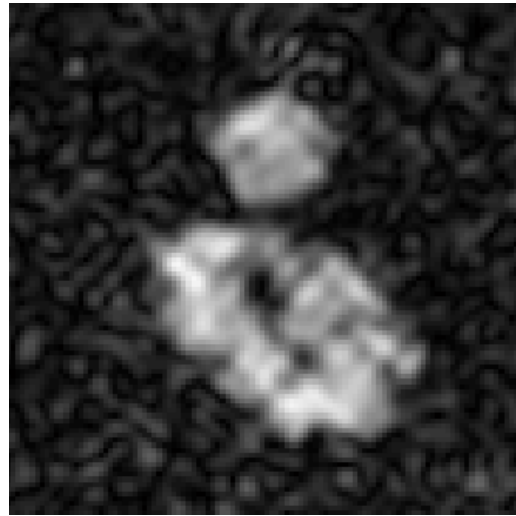
Für alle gemessenen X-Kerne nehmen beide Relaxationszeitkonstanten mit zunehmender Agarkonzentration ab. Die Relaxationszeitkonstanten von ^{23}Na sind bei allen Agarkonzentrationen länger als die von ^{39}K , während die von ^{35}Cl am kürzesten sind. Für ^{23}Na und ^{35}Cl als auch für ^{39}K sind die beiden unterschiedlichen Relaxationszeitkonstanten im Phantom ohne Agar ähnlich.

4.7.2 Oberschenkelbildgebung

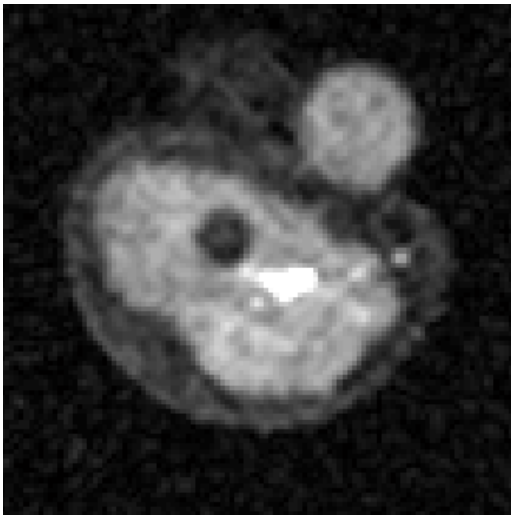
Um die ^{39}K -MR-Bildgebung qualitativ mit anderen X-Kernen zu vergleichen wurde der Oberschenkel eines gesunden Probanden (27y, f) sowie zwei Phantome mit Bauschaum in einer PMMA-Röhre fixiert. Beide Phantome enthielten 4 % Agar sowie entweder 104 mmol/l KCl oder 20 mmol/l NaCl. Die ^{39}K -Aufnahmen wurden mit der selbstentwickelten Volumenspule (Kapitel 3.4) durchgeführt. Die anderen verwendeten Spulen wurden von einem kommerziellen Hersteller erworben. Ihre technischen Daten sind im Anhang A aufgeführt. Für die ^{23}Na - und ^{35}Cl -Bilder wurde die “Head Coil ^{35}Cl ^{23}Na ”-Spule verwendet. Die anatomischen Vergleichsaufnahmen basieren auf ^1H -Kernen wurden mit der “TxRx CP Head ^{23}Na 78,6 MHz ^1H 297 MHz”-Spule



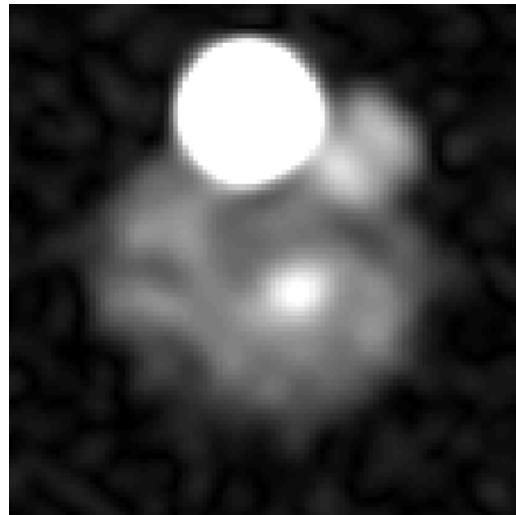
(a) ^1H -Bild



(b) ^{39}K -Bild



(c) ^{23}Na -Bild



(d) ^{35}Cl -Bild

Abbildung 4.12: **MR-Bilder des menschlichen Oberschenkels** Das zweidimensionale ^1H -Übersichtsbild (Abbildung 4.12a) wurde innerhalb von wenigen Sekunden mit einer T_1 -gewichteten TSE-Sequenz aufgenommen. Neben den beiden Agarphantomen markiert mit 1 (104 mmol/l-KCl) und 2 (104 mmol/l-NaCl) ist die das Muskelgewebe umgebene Fettschicht erkennbar. Außerdem ist der Oberschenkelknochen (unterhalb von Phantom 1) und einigen Blutgefäßen, die ein Pulsationsartefakt hervorrufen, sichtbar. Die Gesamtakquisitionszeit jedes 3D-DA-X-Kernbildes (Abbildung 4.12b, 4.12c und 4.12d) betrug 10 min. Die Sequenzparameter waren dabei auf die Relaxationseigenschaften sowie die NMR-Sensitivität der verschiedenen Kerne angepasst. Von jeder Messung wurde jeweils die zentrale transversale Schicht dargestellt. Die Fensterung ist auf den Kontrast innerhalb des Oberschenkels angepasst. Gewebe mit einem hohen extrazellulärem Volumenanteil haben sowohl im ^{23}Na - als auch im ^{35}Cl -Bild eine hohe Signalintensität (Blutgefäß), während im ^{39}K -Bild Muskelgewebe die Höchste hat.

durchgeführt. Anhand von Markierungen auf der PMMA-Röhre wurde der Proband in den unterschiedlichen Spulen möglichst gleich positioniert. Die Höhe der Spulen ist unterschiedlich und wurde nicht justiert, was die Verschiebung des Objektes in der Transversalebene zur Folge hat.

Alle X-Kernbilder wurden mit der anisotropen 3D-DA-Sequenz innerhalb von 10 min akquiriert. Die Sequenzparameter wurden auf die Relaxationseigenschaften und die NMR-Sensitivität des jeweiligen X-Kerns angepasst (^{23}Na : $T_R = 160$ ms, $T_E = 0,35$ ms, $\alpha = 90^\circ$, $nex. = 1$, $t_{\text{Puls}} = 0,6$ ms, nom. res. = $(3,7 \times 3,7 \times 10)$ mm³; ^{35}Cl : $T_R = 12$ ms, $T_E = 0,55$ ms, $\alpha = 74^\circ$, $nex. = 10$, $t_{\text{Puls}} = 1$ ms, nom. res. = $(12 \times 12 \times 24)$ mm³; ^{39}K : $T_R = 13$ ms, $T_E = 0,4$ ms, $\alpha = 70^\circ$, $nex. = 8$, $t_{\text{Puls}} = 0,7$ ms, nom. res. = $(8 \times 8 \times 16)$ mm³). Aufgrund von SAR-Limitationen musste teilweise die Pulslänge und damit die Echozeit verlängert oder der Flipwinkel verkleinert werden. Bei der Bildrekonstruktion wurden die Bilder Hamming-gefiltert und mit Nullen aufgefüllt. Das zweidimensionale ^1H -Bild wurde mit einer T_1 -gewichteten Turbo-Spin-Echosequenz aufgenommen ($T_R = 700$ ms, $T_E = 11$ ms, nom. res. = $(1 \times 1 \times 1)$ mm³).

Abbildung 4.12 zeigt jeweils die zentrale Schicht der unterschiedlichen Datensätze. Die gewählte Fensterung zielt auf guten Kontrast im Oberschenkel ab und erfasst teilweise nicht den kompletten Dynamikbereich des Bildes. Im ^1H -Bild ist sowohl das KCl-Phantom markiert mit einer gelben eins, als auch das NaCl-Phantom markiert mit einer gelben zwei sowie verschiedene anatomische Details sichtbar. Der Oberschenkelmuskel ist von einer hell erscheinenden Fettschicht umgeben. Außerdem ist der Oberschenkelknochen unterhalb des Phantom 1 erkennbar. Das darin enthaltene Knochenmark liefert eine hohe Signalintensität. Die Gefäße unten links im Oberschenkelmuskel verursachen das Pulsationsartefakt.

Im ^{39}K -Bild (Abbildung 4.12b) ist nur Phantom 1 erkennbar. Die höchste Signalintensität wird im Muskelgewebe erreicht. Sowohl an der Position des Oberschenkelknochens also auch an der der Blutgefäße ist die Signalintensität verringert. Ihre Lokalisierung ist aufgrund der geringen Auflösung nicht exakt möglich. Das den Muskel umgebende Fettgewebe liefert kein vom Rauschen unterscheidbares Signal. Im ^{23}Na -Bild (Abbildung 4.12c) ist Phantom 2 sichtbar. Phantom 1 hingegen ist schwach erkennbar. Im den Blutgefäßen übersteigt die Signalintensität den Dynamikbereich der gewählten Fensterung. Im Knochen und im Fettgewebe ist die Signalintensität geringer als im Oberschenkelmuskel. Im ^{35}Cl -Bild (Abbildung 4.12d) sind beide Phantome erkennbar. Die Signalintensität von Phantom 1 übersteigt ebenso wie die an der Stelle der Blutgefäße den Dynamikbereich der gewählten Fensterung. Ansonsten erlaubt das ^{35}Cl keine Rückschlüsse auf verschiedene anatomische Strukturen.

4.7.3 Kopfbildgebung

Zur ^{23}Na - und ^{39}K -Kopfbildgebung wurde die 3D-DA-Sequenz mit einer isotropen Auflösung verwendet (^{23}Na : $T_R = 160$ ms, $T_E = 0,35$ ms, $\alpha = 90^\circ$, $nex. = 1$, $t_{\text{Puls}} = 0,6$ ms, nom. res. = $(3 \times 3 \times 3)$ mm³, $T_{\text{AQ}} = 10:40$ min; ^{39}K : $T_R = 30$ ms, $T_E = 0,8$ ms, $\alpha = 90^\circ$, $nex. = 12$, $t_{\text{Puls}} = 1,5$ ms, nom. res. = $(9 \times 9 \times 9)$ mm³, $T_{\text{AQ}} = 30$ min). Das

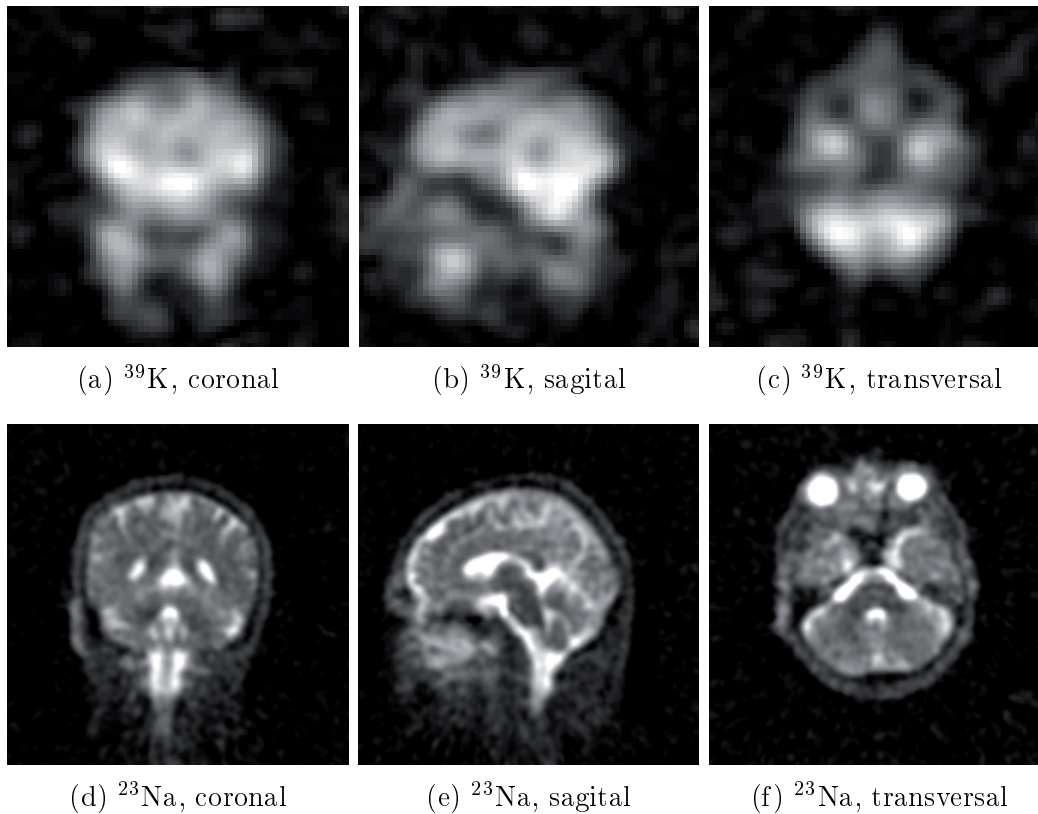


Abbildung 4.13: **MR-Bilder des menschlichen Kopfes** Abgebildet sind drei nicht-koregistrierte Schichten des ^{39}K und ^{23}Na -Datensatzes. Im ^{39}K -Bild sind weniger anatomische Details erkennbar als bei ^{23}Na . Im Gegensatz zum 39 -Bild hat im ^{23}Na -Bild Gewebe mit einem hohen extrazellularem Volumenanteil eine hohe Signalintensität (z.B. im Augapfel, CFS). In der Nackenmuskulatur verhalten sich die Signalintensitäten entgegengesetzt. Diese Abbildung ist in [Umathum u. a. \[2013\]](#) publiziert und wurde mit freundlicher Genehmigung des Verlages nachgedruckt.

MR-Signal des Kopfes eines gesunden Probanden (62y, m) wurde nacheinander in der ^{39}K -Volumenspule (Kapitel 3.4) und in der “TxRx CP Head ^{23}Na 78,6 MHz ^1H 297 MHz”-Spule gemessen. In der ^{39}K -Spule konnten neben dem Kopf keine Phantome sinnvoller Größe platziert werden. Deshalb wurde bei beiden Messungen auf Referenzphantome verzichtet. Bei der Rekonstruktion wurden die Bilder Hamminggefiltert.

Abbildung 4.13 zeigt jeweils eine coronale, sagitale und transversale Schicht der beiden Datensätze. Die ^{23}Na - und ^{39}K -Bilder sind nicht koregistriert. Im ^{39}K -Bild sind weniger anatomische Details erkennbar als bei ^{23}Na . Im ^{23}Na -Bild hat Gewebe mit einem hohen extrazellularem Volumenanteil eine hohe Signalintensität, während diese im ^{39}K -Bild gering ist (z.B. im Augapfel, CFS). In der Nackenmuskulatur verhalten sich die Signalintensitäten entgegengesetzt.

5 Diskussion

5.1 Quadrupolaufspaltung

Zur Untersuchung der im ^{39}K -Spektrum des Muskels zusätzlich zur Zentralresonanz auftretenden Resonanzen sind verschiedene Experimente durchgeführt worden. Zunächst wurden die im Spektrum auftretenden Resonanzen quantitativ ausgewertet. Anschließend wurde die Abhängigkeit der Frequenzverschiebung der beiden Satellitenresonanzen von der Orientierung des Beins relativ zu B_0 . Zudem wurde die $\text{DQF}_{\text{magic angle}}$ -Methode zur Detektion von Rang-2 Doppelquanten verwendet. Die Ergebnisse werden im Folgenden diskutiert.

Analog zur Theorie der Quadrupolaufspaltung von Spin- $3/2$ -Kernen treten in den ^{39}K -Spektra von Gewebe mit hohem Muskelanteil wie dem Unter- und Oberschenkel drei Resonanzen auf. Entsprechend treten im FID Oszillationen auf. Diese haben sowohl bei der spektroskopischen als auch bei der lokalisierten Messung die gleiche Periodenlänge. Abweichungen von der Achsensymmetrie der Spektren bezüglich der zentralen Resonanz bei der Frequenzverschiebung und Linienbreite der Satellitenresonanzen könnten durch einen nicht-linearen Phasenfehler in den Spektren, für den keine Korrektur durchgeführt wurde, hervorgerufen werden. Die unterschiedlichen Muskelfasern im Oberschenkel verlaufen wie in gängigen Anatomiebüchern skizziert (Platzer [2013], Zilles und Tillmann [2010]) nicht exakt parallel zueinander, was zu einem Typ-b-Spektrum führen würde. In diesem weichen die Linien theoretisch von der Lorentzform ab und je nach Orientierung der Probe relativ zu B_0 können asymmetrische Verschiebungen der Resonanzen entstehen. Da das Residuum bei der Annahme eines Typ-a-Spektrums rauschartig aussieht, wurde dieses Modell dennoch für alle weiteren Auswertungen verwendet. Die Amplituden der drei Resonanzen haben bei Spin- $3/2$ -Kernen theoretisch ein Verhältnis von 3:4:3. Die gezeigten Spektren wurden bei einer Echozeit $T_E = 0,35 \text{ ms}$ aufgenommen. Zu diesem Zeitpunkt ist bereits ein im Vergleich zur langsam relaxierenden Zentralresonanz größerer Signalanteil der schnell relaxierenden Satellitenresonanzen zerfallen. Mit den in Tabelle 4.1 für den Oberschenkel angegebenen Relaxationszeitkonstanten wird ein Amplitudenverhältnis von 1:0,5 bis 1:0,6 erwartet. Die Amplituden der Satellitenresonanzen bei der verwendeten Echozeit entsprechen der theoretisch erwarteten Größenordnung. Dennoch kann nicht ausgeschlossen werden, dass Kaliumionen in einer elektrischen Umgebung ohne Quadrupolaufspaltung zum Gesamtsignal des unlokalisierten Spektrums beitragen und die Amplitude der Zentralresonanz relativ zu den Satellitenresonanzen vergrößern.

Am menschlichen Unterschenkel wurde gezeigt, dass die Frequenzverschiebung der Satellitenpeaks im ^{39}K -Spektrum von der Orientierung des Muskels relativ zu

B_0 abhängt. Die großen Abweichungen der Messdaten von der Ausgleichskurve haben verschiedene methodische Gründe. Zunächst treten beim unlokalisierten Unterschenkelspektrum die gleichen Schwierigkeiten hinsichtlich der unterschiedlichen Muskelfaserorientierungen wie beim Oberschenkelspektrum auf (Platzer [2013], Zilles und Tillmann [2010]). Die Annahme von axialer Symmetrie innerhalb des Unterschenkels ($\eta = 0$) zur Verringerung der freien Parameter beim Ausgleichsprozess entspricht nicht exakt der Realität. Außerdem wurden an die bei verschiedenen Winkeln akquirierten Spektren immer drei Resonanzen mit Vorwisseneinstellungen entsprechend der Theorie zur Quadrupolwechselwirkung angepasst, obwohl teilweise keine Unterscheidung der einzelnen Resonanzen möglich ist. Damit sollte verhindert werden, dass eine subjektive Wahl der verschiedenen Modelle, entsprechend des zu erwartenden Ergebnisses, durchgeführt wird. So wird die Frequenzverschiebung der Satellitenresonanzen insbesondere bei kleinen Verschiebungen, wodurch die einzelnen Resonanzen schlecht voneinander separierbar sind, überschätzt. Beispielsweise wird ein Typ-c-Spektrum mit zwei ohne Frequenzverschiebung überlagerten Resonanzen, was bei dem sogenannten magischen Winkel auftreten sollte, von den verwendeten Einstellungen des Vorwissens nicht zugelassen. Dennoch sind die sich bei verschiedenen Winkel ergebenden Werte für die effektiven transversalen Relaxationszeitkonstanten sowie für die Amplituden in der gleichen Größenordnung, so dass das Modell trotz seiner bekannten Schwächen verwendet wurde.

Im Oberschenkel wurde zudem sowohl spektroskopisch als auch lokalisiert mittels Bildgebung $\text{DQF}_{\text{magic angle}}\text{-}^{39}\text{K-MR-Signal}$ empfangen. Dies kann ausschließlich durch Wechselwirkung mit einem auf der Zeitskala der Korrelationszeit nicht fluktuierenden elektrischen Feldgradienten erzeugt werden. Bei der $\text{DQF}_{\text{magic angle}}$ -Bildgebung liefert das neben dem Oberschenkel im FoV platzierte, homogene 5%-Agarphantom kein $^{39}\text{K-MR-Signal}$ und bestätigt, dass diese in der Literatur beschriebene Filtermethode funktioniert. Die absorptive Resonanz im $\text{DQF}_{\text{magic angle}}$ -Oberschenkelspektrum deutet jedoch auf ungefiltertes Doppelquantensignal dritten Ranges hin (Eliav und Navon [1994]). Möglicherweise wird dies von Flipwinkelungenauigkeiten innerhalb des großen FoV verursacht (Kemp-Harper u. a. [1997]). Im Kopf kann ein $^{39}\text{K-Pool}$ mit einer sich nicht herausmittelnden elektrischen Quadrupolwechselwirkung, hervorgerufen z.B. durch orientierte Nervenfasern, nicht ausgeschlossen werden. Das kleine Signal im $\text{DQF}_{\text{magic angle}}$ -Kopfspektrum könnte jedoch auch ein Artefakt sein.

Alle Ergebnisse stützen die Annahme, dass die Resonanz aufgrund von sich auf der Zeitskala der Korrelationszeit nicht herausmittelnden Quadrupolwechselwirkung mit elektrischen Feldgradienten sowie einer anisotropen Umgebung aufgespalten ist. Bislang wurde dieser Effekt der Quadrupolaufspaltung für verschiedene Kerne mit einem Kernspin größer als $1/2$ vor allem in Festkörpern (Freude [2000]) sowie in Flüssigkristallen (Dong [1997]) beobachtet. Für verschiedene anorganische Kaliumsalze wurden mittels $^{39}\text{K-MR-Spektroskopie}$ Frequenzverschiebungen in der Größenordnung von einigen (hundert) Kilohertz gemessen (Bastow [1991], Blinc u. a. [1995]). Die durch kristalline Strukturen hervorgerufenen elektrischen Feldgradienten scheinen größer zu sein als die, mit denen die $^{39}\text{K-Kerne}$ bei *In-vivo*-Messungen im Mus-

kelgewebe wechselwirken.

Der Asymmetrieparameter beschreibt die mögliche Abweichung des elektrischen Feldgradienten von axialer Symmetrie. In Festkörpern wird er häufig mit *Magic Angle Spinning*-Techniken bestimmt (Freude [2000], Goldbourn und Madhu [2002]), welche ein schnelles Drehen der Probe mit Winkelgeschwindigkeiten in der Größenordnung der Quadrupolaufspaltung um teilweise unterschiedliche Achsen erfordern. Bei *In-vivo*-Messungen können sie aufgrund von geometrischen und physiologischen Einschränkungen nicht angewendet werden.

Der Autorin ist nicht bekannt, dass die Quadrupolaufspaltung zuvor *in-vivo* für ^{39}K oder andere Spin- $3/2$ -Kerne direkt im Spektrum beobachtet wurde. Sowohl für ^{23}Na als auch für ^{35}Cl wurden für verschiedene Gewebearten bei *In-vivo*-Messungen am Menschen meistens bi-exponentielle oder teilweise mono-exponentielle Zerfälle der transversalen Magnetisierung ohne Oszillationen gemessen (Madelin u. a. [2014], Nagel u. a. [2014]). Beide Ionen haben im Gegensatz zu Kalium im Extrazellularraum eine um etwa eine Größenordnung höhere Konzentration als im Intrazellularraum und befinden sich zumindest teilweise in einer anderen elektrischen Umgebung. Außerdem könnten sich die Korrelationszeiten aufgrund von unterschiedlichen Kerneigenschaften unterscheiden. Molekulare Bindungen oder eine anisotrope Bewegungseinschränkung der Ionen im Intrazellularraum des Muskelgewebes könnten die beobachtete Quadrupolaufspaltung des ^{39}K -MR-Signals hervorrufen. Die Länge der Muskelfasern in der quergestreiften Muskulatur des Skeletts ist ungefähr 100 bis 1000 mal größer als ihr Durchmesser und sie enthalten mehrere Hundert zueinander parallel orientierte Myofibrillen (Klinke u. a. [2005]). Natrium- und Chlorionen im Extrazellularraum blieben davon ebenso wie ^{39}K -Ionen im Kopf unbeeinflusst. Aufgrund der fehlenden sichtbaren Aufspaltung der Spektren kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass Teile dieser Ionen einer nicht-fluktuierenden elektrischen Quadrupolwechselwirkung unterliegen. Möglicherweise ist die Frequenzverschiebung zu klein, um von der Zentralresonanz separiert werden zu können, oder der aufspaltende Anteil ist zu gering, um im Spektrum vom Untergrund unterscheidbar zu sein.

Einige *In-vivo*- ^{23}Na -DQF-Studien deuten auf die Existenz von Natriumionen in einer anisotropen Umgebung im Gelenkknorpel des menschlichen Knies (Reddy u. a. [1997]) sowie im Gehirn hin (Tsang u. a. [2015]). Bei spektroskopischen *ex-vivo*-Untersuchungen von nasalem Knorpelgewebe wurde DQF_{magic angle}- ^{23}Na -MR-Signal gemessen, welches von den Autoren mit der anisotropen Bewegungseinschränkung durch Tripelhelixkollagenfasern in Verbindung gebracht wurde (Eliav und Navon [1994]).

5.2 Vergleich mit der direkten Dipol-Dipol-Aufspaltung

Wegen des schnellen Abfalls der Dipol-Dipol-Kopplung mit dem Abstand der wechselwirkenden Spins ($\propto 1/r^3$) kann dieses System in erster Näherung als von anderen Nachbarn isoliert betrachtet werden (Abragam [1961]). Für im Verhältnis zu B_0 schwach koppelnde Paare aus zwei identischen Spin- $1/2$ -Kernen ergibt sich quantenmechanisch ein System mit einem Gesamtspin von $I = 1$. Sowohl die Aufspaltung einer Resonanz durch die direkte Dipol-Dipol-Kopplung von zwei Spin- $1/2$ -Kernen in ein Dublett als auch die durch die elektrische Quadrupolwechselwirkung von Spin- $3/2$ -Kernen in ein Triplett hängt von der Orientierung der Probe relative zum EFG ab. Die Analogie der Winkelabhängigkeit beider Effekte ist in verschiedenen Lehrbüchern beschrieben (Levitt [2001], Slichter [1990]).

In-vivo wurde die Winkelabhängigkeit der Aufspaltung eines Dubletts im ^1H -Spektrum des *Musculus tibialis anterior* zuerst von Kreis und Boesch [1996] entdeckt und auf die direkte Dipol-Dipol-Wechselwirkung zweier gekoppelter ^1H -Spins zurückgeführt. Eingehende Untersuchungen mittels ein- und zweidimensionaler NMR Spektroskopie bestätigten diese Aussage (Kreis und Boesch [1996]). Später wurde diese Resonanz der Methylengruppe von Kreatin zugeordnet (Kreis u. a. [1997]). Insbesondere für die hintere Wadenmuskulatur, zu der der *Musculus gastrocnemius* gehört, wurde eine Abhängigkeit der Aufspaltung von Bewegungen des Fußgelenks beobachtet (Agarwal u. a. [2014]). Deshalb wurde in dieser Arbeit während den Winkelabhängigkeitsmessungen das Fußgelenk mit einer Gipsschiene fixiert.

Die Qualität der ^1H -Spektroskopiemessung bei 7 T war durch den B_0 -*Shim* eingeschränkt. Große Winkel zwischen der Richtung des Schienbeins und B_0 erforderten aus geometrischen Gründen eine Platzierung der Oberflächenspule außerhalb des Isozentrums und erschwerten die Benutzung der *Fastestmap*-Methode zur Homogenisierung von B_0 . Da in diesem Algorithmus die physikalischen Grenzen der Ströme in den *Shim*-Spulen nicht berücksichtigt werden, waren die resultierenden Einstellungsempfehlungen oft nicht realisierbar.

Die Veränderung der Frequenzdifferenz zwischen den beiden tCr-Resonanzen konnte nur für Winkel des Schienbeins relativ zu B_0 zwischen -10° und 30° reproduziert werden. In diesem Bereich verhält sie sich ähnlich wie die bei der ^{39}K -Spektroskopie beobachtete Frequenzverschiebung der Satellitenresonanzen. Ab einem Winkel von 40° hat die erzielte Auflösung nicht mehr zur visuellen Separation der beiden Resonanzen ausgereicht. Die Interpolation der anderen Messdaten prognostiziert für diesen Winkel eine Aufspaltung von 4 bis 6 Hz, was nur knapp über der aus der Linienbreite der ^1H -Resonanz nach der Durchführung des B_0 -*Shim* erwarteten Auflösung von 3 Hz liegt.

Im Gegensatz zur ^1H -Spektroskopie wurden die ^{39}K -Messungen nicht lokalisiert durchgeführt. Die geringe NMR-Sensitivität von ^{39}K erfordert ein größeres Untersuchungsvolumen als bei ^1H . Die Ortskodierung des MR-Signal mit drei HF-Pulsen wie bei der PRESS-Sequenz ist aufgrund der kurzen transversalen Relaxationszeit-

konstanten von ^{39}K nicht möglich. Wegen des in Kapitel 3.4.2 beschriebenen Sensitivitätsprofils der verwendeten Oberflächenspule sollte bei der gewählten Anordnung ^{39}K -MR-Signal aus dem *Musculus gastrocnemius* die Spektren dominieren. Andere Beiträge insbesondere aus dem *Musculus soleus* sind jedoch wahrscheinlich. Der aus der Ausgleichsprozedur resultierende Winkel zwischen den Muskelfasern und dem Schienbein, dessen Einschränkungen bereits in Kapitel 5.1 diskutiert wurden, von $(-1 \pm 6)^\circ$ stimmt mit den in der Literatur beschriebenen, überein (Platzer [2013], Zilles und Tillmann [2010]).

Zukünftige Messungen könnten von einer direkten Koregistrierung des ^{39}K -Bildes mit einem ^1H -MR-Bild durch doppelresonante Spulen profitieren. Der Winkel zwischen dem Schienbein und dem physikalischen Koordinatensystem des Tomographen ist in ^1H -Bildern genauer bestimmbar als bei einer Messung von außen. Durch eine Verkleinerung des Durchmessers der ^{39}K -Spule könnte die Herkunftsregion des ^{39}K -Signals eingeschränkt werden. Dies macht vermutlich eine Verlängerung der Messzeit notwendig, um trotz des kleineren detektierbaren Volumens ein angemessenes SNR zu erreichen. Aufgrund der notwendigen unkomfortablen Positionierung der Probanden während dieser Messung muss diese Option sorgfältig abgewogen werden.

5.3 Relaxationseigenschaften

Aufgrund der beschränkten Auflösung der ^{39}K -Bildgebung sind alle angegebenen Relaxationszeitkonstanten Mittelwerte über große Volumen. Es ist wahrscheinlich, dass sich insbesondere bei den *In-vivo*-Messungen in den Untersuchungsregionen Kaliumionen mit unterschiedlichen Relaxationseigenschaften befinden. Die Fehlerbalken der Signalintensität in den Diagrammen (Abbildung 4.6 und 4.7) entsprechen der Standardabweichung der Signalwerte in der Untersuchungsregion. Schwankungen der Kaliumkonzentration rufen ebenfalls unterschiedliche Signalintensitäten hervor, sodass der Fehler möglicherweise überschätzt wird.

In der folgenden Diskussion werden die für ^{39}K *in-vivo* bestimmten Relaxationszeitkonstanten mit denen von ^{23}Na und ^{35}Cl verglichen. Die Vergleichsdaten wurden für ^{23}Na aus dem Übersichtsartikel Madelin u. a. [2014] sowie für den Kopf aus Nagel u. a. [2011b] und für ^{35}Cl aus Nagel u. a. [2014] entnommen. Für ^{23}Na werden bei einer Feldstärke von 7 T im Gehirn für die graue und weiße Hirnsubstanz andere Relaxationszeitkonstanten als für die CSF angegeben (Nagel u. a. [2011b]). Da die ^{39}K -Konzentration in der CSF gering ist, werden zum Vergleich mit ^{39}K die Daten aus der grauen und weißen Hirnsubstanz verwendet.

Die longitudinalen Relaxationszeitkonstanten wurden mit der Goldstandardmethode bestimmt. Entsprechend der Erwartungen nehmen sie mit zunehmender Agarkonzentration, d.h. Bewegungseinschränkung, ab. *In-vivo* liegen die gemessenen Werte in der gleichen Größenordnung bzw. liegen etwas über denen von ^{35}Cl und unter denen von ^{23}Na . Messungen mit Agarphantomen haben die gleiche Tendenz. Analog zu den Beobachtungen bei den anderen beiden Kernen ist die longitudinale Relaxationszeitkonstante im Kopf größer als im Muskel. Die präsentierte Be-

stimmung der T_1 -Relaxationszeitkonstante unterliegt verschiedenen methodischen Ungenauigkeiten. Entgegen theoretischer Vorhersagen für Spin- $3/2$ -Kerne in bewegungseingeschränkten Umgebungen wurde kein bi-exponentielles sondern ein mono-exponentielles Relaxationsmodell angenommen. Da die kurze Komponente nur mit 20 % zum Signal beiträgt und aufgrund ihrer Kürze nur schwer exakt messbar ist, ist dieses Vorgehen akzeptiert. Es wurde in der zum Vergleich zitierten Literatur ebenfalls angewandt. Die zeitliche Verlängerung des Inversions- sowie Auslesepulses bei den *In-vivo*-Messungen wegen SAR-Limitationen beeinflusst die Genauigkeit der Messungen negativ. Des Weiteren wurden *in-vivo* aufgrund von Messzeitlimitationen insgesamt nur zwölf Messdaten aufgenommen um drei Parameter zu bestimmen. Die Größenordnung der longitudinalen Relaxationszeitkonstanten können zur Optimierung der Sequenzparameter herangezogen werden. Ab Repetitionszeiten von etwa $T_R \geq 5T_1$ wird der Bildkontrast von longitudinalen Relaxationseffekten nur minimal beeinflusst. Ähnlich wie bei anderen Spin- $3/2$ -Kernen können im Vergleich zu ^1H -Messungen viele Mittlungen in relativ kurzer Zeit aufgenommen werden ohne dass der Bildkontrast signifikant beeinflusst wird.

Die schnelle und langsame Komponente der transversalen Relaxationszeitkonstanten sind nur über eine SAR- und Messzeitintensive Spin-Echo-Sequenz zugänglich und haben im Hinblick auf die quantitative Auswertung der Signalintensität keine praktische Bedeutung. Außerdem kann bei schnell relaxierenden X-Kernen näherungsweise davon ausgegangen werden, dass sie den effektiven transversalen Relaxationszeitkonstanten entsprechen. Auf ihre Bestimmung wurde deshalb verzichtet.

Die effektive transversale Relaxationszeitkonstante wurde für einige Messobjekte mit drei unterschiedlichen Methoden bestimmt. Die Werte liegen alle in der gleichen Größenordnung, stimmen jedoch innerhalb der angegebenen Fehlergrenzen nicht miteinander überein. Dies deutet auf zusätzliche systematische Fehler hin. Insbesondere die kurze Komponente ist schwer zugänglich. Sie wird im Spektrum teilweise von der Resonanz der schnellen Komponente überlagert. Außerdem ist bei der kürzest möglichen Echozeit bereits ein großer Signalanteil dieser Komponente zerfallen. Zudem ist sie wegen der großen Linienbreite schlecht von Untergrund trennbar. Die Genauigkeit der anderen beiden Methoden ist ebenfalls dadurch eingeschränkt, dass der zu messende Wert etwa die gleiche Größenordnung hat wie die kürzeste realisierbare Echozeit.

Zum Vergleich mit den Relaxationszeitkonstanten anderer Kerne wurden die Werte basierend auf der Auswertung der Signalintensität unter Variation der Echozeit verwendet. Die im ^{35}Cl - und ^{23}Na -Artikel angegebenen Relaxationszeitkonstanten wurden ebenfalls mit dieser Methode bestimmt (Nagel u. a. [2014], Nagel u. a. [2011b]). Im Kopf unterscheiden sich die schnelle und langsame Komponente der effektiven transversalen Relaxationszeitkonstanten von ^{39}K nicht signifikant von denen, die für ^{35}Cl angegeben sind. Im Vergleich zu ^{23}Na sind die effektiven transversalen Relaxationszeitkonstanten kürzer. Im Muskel wurden die FID-Daten aufgrund von Oszillationen nicht mit einer Ausgleichsprozedur ausgewertet werden. Aus den anderen Messungen hat sich für die schnelle Komponente von ^{39}K vergleichbar mit der von ^{23}Na und ^{35}Cl ergeben. Die langsame Komponente liegt zwischen

den Werten von ^{23}Na und ^{35}Cl . Für Muskelgewebe wurden die ^{23}Na -Daten einem Übersichtsartikel entnommen, der die Relaxationszeitkonstanten bei unterschiedlichen Feldstärken zusammenfasst Madelin u. a. [2014]. Die deutlich kürzeren T_{21}^* -Relaxationszeitkonstanten von ^{35}Cl im Muskel spiegelt sich auch in der Bildqualität der vergleichenden Oberschenkelmessung wieder.

Die ^{39}K -Ionen befinden sich in lebendigen Organismen möglicherweise nicht in der gleichen Umgebung wie die ^{23}Na - oder ^{35}Cl -Ionen. Außerdem können sich die Korrelationszeiten für die drei verschiedenen Atomkerne aufgrund von unterschiedlichen physikalischen Eigenschaften wie der Masse oder der Larmorfrequenz unterscheiden. Deshalb stellen die teils unterschiedlichen Verhältnisse der Relaxationszeitkonstanten keinen Widerspruch zu den Phantommessungen, wo die Werte von ^{39}K immer zwischen denen von ^{23}Na und ^{35}Cl lagen, dar.

Der Einfluss der beschriebenen Ungenauigkeiten in der Bestimmung der Relaxationszeitkonstanten auf die quantitative Auswertung der Kaliumkonzentration wird in Kapitel 5.4 diskutiert.

5.4 Bildgebung

Entsprechend der Erwartungen liefern Regionen mit einem großen intrazellularem Volumenanteil wie Muskeln sowohl bei der Kopf- als auch bei der Oberschenkelbildung eine hohe ^{39}K -MR-Signalintensität, während sie in extrazellulären Regionen (z.B. CFS und Augen) gering ist. Mittels ^{39}K -MR wurde im Fettgewebe kein vom Rauschen unterscheidbares Signal detektiert. Hier ist die Kaliumkonzentration sehr gering. Früher wurde teilweise aus der Gesamtkaliumkonzentration auf den Fettanteil im Körper geschlossen (Forbes u. a. [1961]). Die Sichtbarkeit des KCl-Phantoms im ^{23}Na -MR-Bild konnte nachträglich auf eine geringe Natriumkonzentration im Agar zurückgeführt werden. Zukünftig könnten Phantomlösungen mit im Vergleich zu Agar reinerer Agarose hergestellt werden.

Die momentan bei der ^{39}K -Bildgebung realisierbare Auflösung liegt in der Größenordnung von Kubikzentimetern und entspricht etwa der aus der NMR-Sensitivität und *In-vivo*-Konzentration erwarteten. Koregistrierte ^1H -Bilder könnten zukünftig die Zuordnung des ^{39}K -Signals zu verschiedenen anatomischen Strukturen vereinfachen und bei der Bildrekonstruktion zur Verringerung von Partialvolumeneffekte herangezogen werden. In der Literatur sind einige Methoden beschrieben, die für andere X-Kernbilder bereits erfolgreich angewandt wurden (Gnahm [2014], Niesporek u. a. [2015]).

Neben der im Vergleich zu ^1H geringen NMR-Sensitivität und *In-vivo*-Konzentration verringern auch die kurzen transversalen Relaxationzeitkonstanten der Spin- $^{3/2}$ -Kerne das mit herkömmlichen Methoden erreichbare Signal-zu-Rauschverhältnis. Im Oberschenkel ist dieser Effekt die Hauptursache für die schlechte Bildqualität des ^{35}Cl -Bildes im Vergleich zu ^{39}K . Zukünftig könnte das SNR durch die Anwendung von *Zero-Echo-Time*-Techniken verbessert werden (Idiyatullin u. a. [2006], Idiyatullin u. a. [2012]). Die Relaxationszeitkonstanten von Spin- $^{3/2}$ -Kernen in bewegungs-

eingeschränkten Umgebungen sollten mit zunehmender Feldstärke größer werden (siehe Gleichung .. im Grundlagenteil). Diese schnell relaxierenden Systeme profitieren von hohen statischen Magnetfeldstärken nicht nur aufgrund der Signalzunahme, sondern auch wegen der zu erwartenden Verlängerung der Relaxationszeitkonstanten. Die MR-Bildgebung mit Spin- $3/2$ -Kerne würde von technischen Fortschritten im Bereich der Entwicklung von Ultra-Hochfeld-Tomographen profitieren.

Die quantitative Auswertung der *In-vivo*-Kaliumkonzentration mit einem Referenzphantom bekannter Konzentration wird von den in Kapitel 5.3 diskutierten Ungenauigkeiten in der Bestimmung der Relaxationszeitkonstanten von ^{39}K negativ beeinflusst. Wegen der kleinen Relaxationszeitkonstanten von ^{39}K muss aus diesen selbst bei der kürzest möglichen Echozeit von 0,4 ms ein Korrekturfaktor zur Berücksichtigung von unterschiedlichen Relaxationseigenschaften im zu untersuchenden Gewebe und im Referenzphantom berechnet werden. Relaxationszeitunterschiede fließen exponentiell in die Zeitabhängigkeit der Signalintensitäten ein. Aufgrund der im Vergleich zur Repetitionszeit von 200 ms kurzen longitudinalen Relaxationszeitkonstanten von ^{39}K sowohl im Muskel als auch im Phantom wurde auf eine Korrektur von T_1 -Effekten verzichtet.

Bei der in Kapitel 4.5 präsentierten Auswertung der durchschnittlichen Kaliumkonzentration im Oberschenkel eines gesunden Probanden war der Fehler dieses Korrekturfaktors von der Ungenauigkeit in der Bestimmung von T_{2s}^* im Muskel dominiert. Die Bestimmung der kurzen Komponente der transversalen Relaxationszeitkonstanten ist aufgrund der schnellen Relaxation mit den verwendeten Methoden am anfälligsten für systematische Fehler. Ihr relativer Fehler wurde auf Basis der zur Verfügung stehenden Daten mit 50 % abgeschätzt. Der große Fehler bei der Bestimmung von T_{21}^* des Referenzphantoms aus den Daten der *In-Vivo*-Messung wurde darauf zurückgeführt, dass für seine Relaxationseigenschaften nicht genügend Daten bei langen Echozeiten aufgenommen wurden. Der Rauschterm in der Anpassungsprozedur korreliert unter diesen Umständen stark mit der langen Komponente der Relaxationszeitkonstanten. Für die Berechnung des Fehlers vom Korrekturfaktor wurde deshalb der Fehler dieser Relaxationszeitkonstanten bestimmt aus den Phantommessungen des 4%-Agarphantoms mit einer Kaliumkonzentration von 154 mmol/l übernommen. Aufgrund der Fehlerfortpflanzung ergab sich für den Korrekturfaktor ein Fehler in der gleichen Größenordnung seines Wertes. Die Auswertung der Kaliumkonzentration im Muskelgewebe wurde dennoch ausgeführt und führte zu gut mit der Literatur übereinstimmenden Werten. Möglicherweise wurden die Fehler der Relaxationseigenschaften zu groß abgeschätzt.

Nach der Verbesserung der Genauigkeit könnte diese Methode zur systematischen Untersuchung der Kaliumkonzentration in Abhängigkeit von der Ernährung, sportlicher Aktivität oder Krankheiten verwendet werden. Die ^{39}K -MR-Bildgebung ermöglicht erstmals die relative Kaliumverteilung nicht-invasiv orts aufgelöst darzustellen. Bislang wurden hierzu Biopsien gemacht, die das Ergebnis teilweise beeinflussen haben. Die Gesamtkonzentration von Kalium im Körper kann über den Zerfall des radioaktiven Isotops ^{40}K mit einer natürlichen Häufigkeit von 0,012 % mittels Zwei-Photonen-Absorptionsmessungen bestimmt wird (Forbes u. a. [1961]). Erste

Partienuntersuchungen könnten analog zu den in Nagel u. a. [2011a] beschriebenen durchgeführt werden. Hier wurden die beiden Unterschenkel von Patienten mit unterschiedlichen Muskelkrankheiten mittels ^{23}Na -MR-Bildgebung dargestellt, während einer von beiden durch Kühlung stimuliert wurde. Die Veränderung der Signalintensität im gekühlten Unterschenkel konnte relativ zum ungekühlten beurteilt werden.

5.5 Mehrquantenfilterung

Die Auflösung und das SNR der gezeigten mehrquantengefilterten Bilder sind gering. Deshalb ist die nachfolgende Diskussion von Partialvolumeneffekten und Ungenauigkeiten in der SNR-Bestimmung beeinflusst. Mit den hier bestimmten Relaxationszeitkonstanten vom Oberschenkel sollte sich nach Tripelquantenfilterung eine Signalstärke von $(8 \pm 4)\%$ im Vergleich zu spindichtegewichteten Messungen ohne Filter ergeben, wenn alle ^{39}K -Atomkerne zum TQF-Signal beitragen und nicht aufgrund von mono-exponentiellen transversalen Relaxationseigenschaften aus dem Signal herausgefiltert werden. Das Verhältnis der Signalintensitäten von dem TQF- und dem 3D-DA-Bild liegt innerhalb der Fehlergrenzen dieses Wertes. Offensichtlich tragen auch *in-vivo* die meisten ^{39}K -Atomkerne zum TQF-Signal bei, d.h. sie besitzen zwei unterschiedliche transversale Relaxationszeitkonstanten. In der ^{23}Na -MR wird unter TQF ein im Vergleich zu ^{39}K stärkerer Signalabfall beobachtet (Schepkin u. a. [2015]).

Obwohl die Evolutionszeit von 4,7 ms für das 3%-Agarphantom optimal eingestellt wurde, wird im 4%-Agarphantom das höchste SNR erreicht. Die maximal erreichbaren Signalintensitäten nach TQF sind bei verschiedenen Agarphantomen unterschiedlich, sodass dies keinen Widerspruch zur Theorie darstellt.

Die $\text{DQF}_{\text{magic angle}}$ -Bilder wurden mit einem SNR erhöhenden Filter rekonstruiert. Ein direkter SNR-Vergleich zum ungefilterten 3D-DA-Bild wäre deshalb verzerrt. Das $\text{DQF}_{\text{magic angle}}$ -Bild wurde zum Nachweis von Doppelquantenkohärenzen zweiten Ranges im Oberschenkel aufgenommen. Die nach MQF akquirierten Spektre des 0%- und 5%-Agarphantoms sowie des Oberschenkel und Kopfes stimmen mit den Erwartungen aufgrund von theoretischen Überlegungen und den Beobachtungen in den ungefilterten Spektre überein.

Die in dieser Arbeit verwendete Methode zur Mehrquantenfilterung beruht auf Phasenzyklen und unterliegt dem Einfluss von B_0 - und B_1 -Inhomogenitäten sowie der Abweichung des HF-Pulses vom Ideal eines sogenannten harten Pulses. Aufgrund von SAR-Limitationen wurde zwischen den ersten beiden Pulsen der Sequenz kein 180° -Puls zur Refokussierung von B_0 -Inhomogenitäten implementiert. Dieses Vorgehen ist bei In-vivo-Anwendungen etabliert und führt zu einem Signalverlust (Matthies u. a. [2010]). Die Effizienz zur Unterdrückung der ungewünschten Kohärenzpfade wird nicht negativ beeinflusst (Tanase und Boda [2005]). Entsprechend der Transferfunktion dargestellt in Abbildung 3.5 ergibt sich für die TQF- und DQF-Sequenzen bei einer Abweichung des Flipwinkels von 90° ebenfalls ein Signal-

verlust. Der Einfluss von Flipwinkelimperfectionen auf die *magic angle*-Anregung wird in Tsang u. a. [2015] und Kemp-Harper u. a. [1997] diskutiert. In dieser Arbeit wurde sowohl der zweite als auch der dritte HF-Puls in der $\text{DQF}_{\text{magic angle}}$ -Sequenz auf einen Flipwinkel von 54.7° eingestellt, um den Beitrag von anderen Kohärenzen als Doppelquantenkohärenzen zweiten Ranges zu minimieren. Entsprechend wird im $\text{DQF}_{\text{magic angle}}$ -MR-Bild das Signal des isotropen Agarphantom komplett unterdrückt. Auf die Anwendung der gegenüber B_1 -Inhomogenitäten robusteren Jeener-Broekaert-Sequenz mit insgesamt sechs HF-Pulsen wurde aufgrund von SAR-Beschränkungen verzichtet (Kemp-Harper u. a. [1997]). Diese Methode beruht auf der Phasenfilterung von Nullquantenkohärenzen und ist gegenüber B_0 -Inhomogenitäten empfindlicher als die in dieser Arbeit verwendete $\text{DQF}_{\text{magic angle}}$ -Sequenz. Der Einfluss der Pulslänge ist in van der Maarel [2003a] beschrieben.

Analog zur Relaxationstheorie von Spin- $3/2$ -Kernen konnte für ^{39}K in entsprechenden Umgebungen mehrquantengefiltertes MR-Signal aufgenommen werden. Sowohl im Muskel als auch im Kopf wurden mittels TQF- ^{39}K -MR-Signal zwei unterschiedliche effektive transversale Relaxationszeitkonstanten nachgewiesen. Mittels $\text{DQF}_{\text{magic angle}}$ konnten im Muskel Doppelquanten zweiten Rangs detektiert werden, welche bei anisotroper elektrischer Quadrupolwechselwirkung entstehen.

5.6 Fazit

Zur Detektion von ^{39}K an einem 7 T-Ganzkörper-MR-Tomographen wurde ein Frequenzkonvertierungsschema entworfen. Mit einer selbst entwickelten Volumenspule wurden ^{39}K -Bilder des Oberschenkel und Kopfes von gesunden Probanden mit einer Auflösung von etwa 1 cm^3 in einer Messzeit von 30 min aufgenommen. Zur Sequenzoptimierung und quantitativen Auswertung der Kaliumkonzentrationen wurden die Relaxationszeitkonstanten an Referenzphantomen und global für den Kopf sowie den Oberschenkel bestimmt. Oszillationen im freien Induktionszerfall des ^{39}K -Signals von Muskelgewebe konnten auf die Quadrupolaufspaltung der ^{39}K -Resonanz zurückgeführt werden. Hierzu wurden die Spektren in Abhängigkeit von der Orientierung des Beines zum statischen Magnetfeld und nach Mehrquantenfilterung untersucht.

Die orts aufgelöste Messung der *In-vivo*- K^+ -Verteilung im menschlichen Körper war bislang nur mit invasiven Methoden wie z.B. Biopsien möglich, während die Gesamtkonzentration im Körper über den Zerfall des radioaktiven Isotops ^{40}K mit einer natürlichen Häufigkeit von 0,012% mittels Zwei-Photonen-Absorptionsmessungen bestimmt werden kann. Momentan ist die quantitative Auswertung der Kaliumkonzentration aufgrund von methodischen Unsicherheiten in der Bestimmung der kurzen Relaxationszeitkonstanten mit Fehlern in der gleichen Größenordnung wie der eigentliche Wert behaftet. Jedoch können auch relative Signaländerungen zum Verständnis von (patho-)physiologischen beitragen. Die Entwicklung von Ganzkörper-tomographen mit höheren Feldstärken als in dieser Arbeit würde die Bildgebung mit Spin- $3/2$ -Kernen nicht nur wegen der vorhergesagten Signalerhöhung, sondern auch wegen der erwarteten Verlängerung der Relaxationszeitkonstanten positiv beeinflussen. Koregistrierte ^1H -Bilder könnten zukünftig die Zuordnung des ^{39}K -Signals zu verschiedenen anatomischen Strukturen vereinfachen. Außerdem könnten sie bei der Rekonstruktion zur Korrektur von Partialvolumeneffekten berücksichtigt werden. Die klinische Bedeutung der Quadrupolaufspaltung der ^{39}K -Resonanz in Muskelgeweben ist unklar.

Die Autorin ist überzeugt, dass weitere Untersuchung von Probanden und Patienten mittels ^{39}K -MR-Bildgebung lohnenswert sind und zum Verständnis von verschiedenen (patho-)physiologische Prozessen in lebenden Organismen beitragen werden. Mit der entwickelten Frequenzkonvertierung kann der 7 T-Ganzkörper-tomograph unabhängig von den Herstellerrestriktionen im Frequenzbereich des Breitbandverstärkers von etwa 10 MHz bis 123,7 MHz flexibel betrieben werden. Alle Kerne, deren Larmofrequenzen in diesem Bereich liegen, können jetzt an dem verwendeten Tomographen detektiert werden. Möglicherweise sind einige im Hinblick auf *In-vivo*-Anwendungen von Interesse.

Teil I
Appendix

A Hochfrequenzspulen

In dieser Arbeit wurden neben den selbst entwickelten Spulen zur Anregung und Detektion von ^{39}K -MR-Signal für verschiedene Vergleichsmessungen mit anderen Kernen kommerziell erworbene Hochfrequenzspulen verwendet. Diese sind:

- ^1H Oberflächenspule
 - ^1H Loop Coil 7 T; SIEMENS AG, München, Deutschland
 - einzeltresonante, linearpolarisierte Leiterschleife mit eingebauter Sende-/Empfangsweiche zur Anregung und Detektion von oberflächennahem Gewebe
 - Im Gegensatz zur selbstentwickelten ^{39}K -Oberflächenspule ist diese ^1H -Oberflächenspule auf einer Seite abgeschirmt, sodass bei ihrer Platzierung zwischen zwei Waden nur eine aufgenommen werden kann.
 - Durchmesser: 10 cm
- doppelresonante $^1\text{H}/^{23}\text{Na}$ Volumenspule
 - TxRx CP Head ^{23}Na 78,6 MHz ^1H 297 MHz; RAPID Biomedical GmbH, Rimpar, Deutschland
 - zwei zueinander verdrehte, zirkularpolarisierte Volumenspulen im Bird-cagedesign mit integrierten Sende-/Empfangsweichen zur koregistrierten Anregung und Detektion von ^{23}Na und ^1H MR-Signal
 - Innendurchmesser: 26 cm, Länge: 28 cm
- doppelresonante $^{23}\text{Na}/^{35}\text{Cl}$ Volumenspule
 - Head Coil ^{35}Cl ^{23}Na ; RAPID Biomedical GmbH, Rimpar, Deutschland
 - zwei zueinander verdrehte, zirkularpolarisierte Volumenspulen im Bird-cagedesign mit integrierten Sende-/Empfangsweichen zur koregistrierten Anregung und Detektion von ^{23}Na und ^{35}Cl MR-Signal
 - Innendurchmesser: 29 cm, Länge: 27 cm
 - Bemerkung: Diese Spule wurde nach speziellen Kundenwünschen entwickelt. Ihre Eigenschaften sind in Nagel u. a. [2013] publiziert.

B Veröffentlichungen

Die in dieser Arbeit vorgestellten Ergebnisse wurden teilweise in der Fachliteratur und auf Konferenzen publiziert.

Zeitschriftenbeiträge

Umathum R, **Rösler M**, Nagel AM *In Vivo ^{39}K MR Imaging of Human Muscle and Brain*. Radiology 2013; 269(2):569-576.

Rösler M, Nagel AM, Umathum R, Bachert P, Benkhedah N *In Vivo Observation of Quadrupolar Splitting in ^{39}K Magnetic Resonance Spectroscopy of Human Muscle Tissue* NMR in Biomedicine 2015; eingereicht

Konferenzbeiträge

Rösler M, Benkhedah N, Nagel AM, Platt T, Bachert P, Umathum R. *In-vivo Quadrupolar Splitting of Potassium (^{39}K) MR Spektren in Human Thigh Muscle*. ISMRM 23rd Annual Meeting. Toronto; 2015.

Rösler M, Benkhedah N, Nagel AM, Bachert P, Umathum R. *In-vivo Triple Quantum Filtered Potassium (^{39}K) MR Imaging of Human Thigh Muscle*. ISMRM 23rd Annual Meeting. Toronto; 2015.

C Literaturverzeichnis

- [Abragam 1961] ABRAGAM, A: *The Principles of Nuclear Magnetism*. 1961
- [Agarwal u. a. 2014] AGARWAL, Nikita ; PAGÈS, Guilhem ; SILVA, Loyola D. ; SAID, Nicholas ; KUCHEL, Philip W. ; VELAN, S. S.: Dependence of residual dipolar couplings on foot angle in ^1H MR spectra from skeletal muscle. In: *Magnetic Resonance Imaging* 32 (2014), Nr. 4, S. 379–384
- [Atkinson u. a. 2014] ATKINSON, Ian C. ; CLAIBORNE, Theodore C. ; THULBORN, Keith R.: Feasibility of ^{39}K -potassium MR imaging of a human brain at 9.4 Tesla. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 71 (2014), Nr. 5, S. 1819–1825
- [Augath u. a. 2009] AUGATH, M. ; HEILER, P. ; KIRSCH, S. ; SCHAD, L. R.: In vivo ^{39}K , ^{23}Na and ^1H MR imaging using a triple resonant RF coil setup. In: *Journal of Magnetic Resonance* 200 (2009), Nr. 1, S. 134–6
- [Bastow 1991] BASTOW, Timothy J.: Powder determination of ^{39}K nuclear quadrupole coupling. In: *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* 87 (1991), Nr. 15, S. 2453–2455
- [Bax u. a. 1980a] BAX, A. ; DE JONG, P. G. ; MEHLKOPF, A. F. ; SMIDT, J.: Separation of the different orders of NMR multiple-quantum transitions by the use of pulsed field gradients. In: *Chemical Physics Letters* 69 (1980), Nr. 3, S. 567–570
- [Bax u. a. 1980b] BAX, Ad ; FREEMAN, Ray ; KEMPSELL, Stewart P.: Natural abundance carbon-13-carbon-13 coupling observed via double-quantum coherence. In: *Journal of the American Chemical Society* 102 (1980), Nr. 14, S. 4849–4851
- [Bernstein u. a. 2004] BERNSTEIN, Matt A. ; KING, Kevin F. ; ZHOU, Ziaohong J.: *Handbook of MRI pulse sequences*. Amsterdam, Boston, Heidelberg : Elsevier, 2004. – ISBN 978-0-12-092861-3
- [Blinc u. a. 1995] BLINC, R. ; DOLINŠEK, J. ; APIH, T. ; SCHRANZ, W. ; FUITH, A. ; WARHANEK, H.: 2D ^{39}K NMR study of the phase transition in KSCN. In: *Solid State Communications* 93 (1995), Nr. 7, S. 609–611
- [Bloch 1946] BLOCH, Felix: Nuclear induction. In: *Physical review* 70 (1946), Nr. 7-8, S. 460
- [Bodenhausen 1980] BODENHAUSEN, Geoffrey: Multiple-quantum NMR. In: *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy* 14 (1980), Nr. 3, S. 137–173

- [Bottomley 1987] BOTTOMLEY, Paul A.: Spatial Localization in NMR Spectroscopy in Vivo. In: *Annals of the New York Academy of Sciences* 508 (1987), Nr. 1, S. 333–348
- [Bowden u. a. 1986] BOWDEN, G. J. ; HUTCHISON, W. D. ; KHACHAN, J.: Tensor operator formalism for multiple-quantum NMR. 2. Spins 32, 2, and 52 and general I. In: *Journal of Magnetic Resonance (1969)* 67 (1986), Nr. 3, S. 415–437
- [Burstein u. a. 1989] BURSTEIN, Deborah ; LITT, Harold I. ; FOSSEL, Eric T.: NMR characteristics of “visible” intracellular myocardial potassium in perfused rat hearts. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 9 (1989), Nr. 1, S. 66–78
- [Cope und Damadian 1970] COPE, Freeman W. ; DAMADIAN, Raymond: Cell Potassium by 39K Spin Echo Nuclear Magnetic Resonance. In: *Nature* 228 (1970), Nr. 5266, S. 76–77. – 10.1038/228076a0
- [Cunningham u. a. 1971] CUNNINGHAM, J. N. ; CARTER, N. W. ; RECTOR, F. C. ; SELDIN, D. W.: Resting transmembrane potential difference of skeletal muscle in normal subjects and severely ill patients. In: *Journal of Clinical Investigation* 50 (1971), Nr. 1, S. 49–59
- [Dong 1997] DONG, R.Y.: *Nuclear Magnetic Resonance of Liquid Crystals*. Springer, 1997 (Partially ordered systems). – ISBN 9780387982304
- [Eliav und Navon 1994] ELIAV, Uzi ; NAVON, Gil: Analysis of double-quantum-filtered NMR spectra of ^{23}Na in biological tissues. In: *Journal of Magnetic Resonance, Series B* 103 (1994), Nr. 1, S. 19–29
- [Fieno u. a. 1999] FIENO, David S. ; KIM, Raymond J. ; REHWALD, Wolfgang G. ; JUDD, Robert M.: Physiological basis for potassium (^{39}K) magnetic resonance imaging of the heart. In: *Circulation research* 84 (1999), Nr. 8, S. 913–920
- [Forbes u. a. 1961] FORBES, Gilbert B. ; GALLUP, James ; HURSH, John B.: Estimation of total body fat from potassium-40 content. In: *Science* 133 (1961), Nr. 3446, S. 101–102
- [Freude 2000] FREUDE, Dieter: Quadrupolar Nuclei in Solid-State Nuclear Magnetic Resonance. In: *Encyclopedia of Analytical Chemistry* (2000)
- [Gnahm 2014] GNAHM, Christine: Entwicklung eines iterativen Rekonstruktionsalgorithmus mit Einbeziehung anatomischen Vorwissens für die ^{23}Na -Magnetresonanztomographie. (2014)
- [Goldbourt und Madhu 2002] GOLDBOURT, Amir ; MADHU, Perunthiruthy K.: Multiple-Quantum Magic-Angle Spinning: High-Resolution Solid State NMR Spectroscopy of Half-Integer Quadrupolar Nuclei. In: *Monatshefte für Chemie / Chemical Monthly* 133 (2002), Nr. 12, S. 1497–1534

- [Graaf 2007] GRAAF, Robin A. d.: *In vivo NMR spectroscopy*. 2nd ed. Chichester [u.a.] : Wiley, 2007
- [Haacke u. a. 1999] HAACKE, E.M. ; BROWN, R.W. ; THOMPSON, M.R. ; VENKATESAN, R.: *Magnetic Resonance Imaging: Physical Principles and Sequence Design*. Wiley, 1999. – ISBN 9780471351283
- [Haken und Wolf 2013] HAKEN, Hermann ; WOLF, Hans C.: *Molekülphysik und Quantenchemie: Einführung in die experimentellen und theoretischen Grundlagen*. Springer, 2013
- [Haken und Wolf 1987] HAKEN, Hermann ; WOLF, Hans C.: *Atom- und Quantenphysik*. Springer, 1987
- [Harris u. a. 2002] HARRIS, Robin K. ; BECKER, Edwin D. ; MENEZES, Sonia M. Cabral de ; GOODFELLOW, Robin ; GRANGER, Pierre: NMR nomenclature: nuclear spin properties and conventions for chemical shifts. IUPAC Recommendations 2001. International Union of Pure and Applied Chemistry. Physical Chemistry Division. Commission on Molecular Structure and Spectroscopy. In: *Magnetic Resonance in Chemistry* 40 (2002), Nr. 7, S. 489–505
- [Hilal u. a. 1983] HILAL, SK ; MAUDSLEY, AA ; SIMON, HE ; PERMAN, WH ; BONN, J ; MAWAD, ME ; SILVER, AJ ; GANTI, SR ; SANE, P ; CHIEN, IC: In vivo NMR imaging of tissue sodium in the intact cat before and after acute cerebral stroke. In: *American Journal of Neuroradiology* 4 (1983), Nr. 3, S. 245–249
- [Hochmuth 1967] HOCHMUTH, G.: *Biomechanik sportlicher Bewegungen*. Sportverlag Berlin, 1967
- [Hoult und Richards 1976] HOULT, D. I. ; RICHARDS, R. E.: The signal-to-noise ratio of the nuclear magnetic resonance experiment. In: *Journal of Magnetic Resonance (1969)* 24 (1976), Nr. 1, S. 71–85
- [Ibrahim Ibrahim Ali 2013] IBRAHIM IBRAHIM ALI, Elabyad: Design and Optimization of a Cryogenic Radio Frequency Probe for Potassium-39 Magnetic Resonance Imaging at 9.4 Tesla. (2013)
- [Idiyatullin u. a. 2006] IDIYATULLIN, D. ; CORUM, C. ; PARK, J. Y. ; GARWOOD, M.: Fast and quiet MRI using a swept radiofrequency. In: *Journal of Magnetic Resonance* 181 (2006), Nr. 2, S. 342–9
- [Idiyatullin u. a. 2012] IDIYATULLIN, D. ; SUDDARTH, S. ; CORUM, C. A. ; ADRIANY, G. ; GARWOOD, M.: Continuous SWIFT. In: *Journal of Magnetic Resonance* 220 (2012), S. 26–31
- [IEC 60601-2-33 2010] : *Medical electrical equipment – Part 2-33: Particular requirements for the basic safety and essential performance of magnetic resonance equipment for medical diagnosis*. March 2010

- [Jaccard u. a. 1986] JACCARD, Guy ; WIMPERIS, Stephen ; BODENHAUSEN, Geoffrey: Multiple-quantum NMR spectroscopy of $S=3/2$ spins in isotropic phase: A new probe for multiexponential relaxation. In: *The Journal of Chemical Physics* 85 (1986), Nr. 11, S. 6282–6293
- [Kemp-Harper u. a. 1997] KEMP-HARPER, Richard ; BROWN, Steven P. ; HUGHES, Colan E. ; STYLES, Peter ; WIMPERIS, Stephen: ^{23}Na NMR methods for selective observation of sodium ions in ordered environments. In: *Progress in nuclear magnetic resonance spectroscopy* 30 (1997), Nr. 3, S. 157–181
- [Klinke u. a. 2005] KLINKE, Rainer ; PAPE, Hans-Christian ; SILBERNAGL, Stefan: *Physiologie*. 5. komplett überarb. Aufl. Stuttgart : Thieme, 2005
- [Konstandin und Nagel 2014] KONSTANDIN, Simon ; NAGEL, Armin M.: Measurement techniques for magnetic resonance imaging of fast relaxing nuclei. In: *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine* 27 (2014), Nr. 1, S. 5–19. – ISSN 0968-5243
- [Konstandin und Schad 2014] KONSTANDIN, Simon ; SCHAD, Lothar R.: 30 years of sodium/X-nuclei magnetic resonance imaging. In: *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine* 27 (2014), Nr. 1, S. 1–4
- [Kraff u. a. 2015] KRAFF, Oliver ; FISCHER, Anja ; NAGEL, Armin M. ; MÖNINGHOFF, Christoph ; LADD, Mark E.: MRI at 7 tesla and above: Demonstrated and potential capabilities. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 41 (2015), Nr. 1, S. 13–33
- [Kreis und Boesch 1996] KREIS, Roland ; BOESCH, Chris: Spatially Localized, One- and Two-Dimensional NMR Spectroscopy and in Vivo Application to Human Muscle. In: *Journal of Magnetic Resonance, Series B* 113 (1996), Nr. 2, S. 103–118
- [Kreis u. a. 1997] KREIS, Roland ; KOSTER, Markus ; KAMBER, Matthias ; HOPPELER, Hans ; BOESCH, Chris: Peak assignment in localized ^1H MR spectra of human muscle based on oral creatine supplementation. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 37 (1997), Nr. 2, S. 159–163
- [Lee u. a. 2012] LEE, Jing-Huei ; KOMOROSKI, Richard A. ; CHU, Wen-Jang ; DUDLEY, Jonathan A.: 3 Methods and Applications of Phosphorus NMR Spectroscopy In Vivo. In: *Annual Reports on NMR Spectroscopy* 75 (2012), S. 115
- [Levitt 2001] LEVITT, Malcolm H.: *Spin dynamics: basics of nuclear magnetic resonance*. John Wiley & Sons, 2001
- [van der Maarel 2003a] MAAREL, Johan R. C. van der: Thermal relaxation and coherence dynamics of spin $3/2$. II. Strong radio-frequency field. In: *Concepts in Magnetic Resonance Part A* 19A (2003), Nr. 2, S. 117–133

- [van der Maarel 2003b] MAAREL, Johan R. C. van der: Thermal relaxation and coherence dynamics of spin 3/2. II. Strong radio-frequency field. In: *Concepts in Magnetic Resonance Part A* 19A (2003), Nr. 2, S. 117–133
- [Madelin u. a. 2014] MADELIN, Guillaume ; LEE, Jae-Seung ; REGATTE, Ravinder R. ; JERSCHOW, Alexej: Sodium MRI: Methods and applications. In: *Progress in nuclear magnetic resonance spectroscopy* 79 (2014), S. 14–47
- [Man 2007] MAN, Pascal P.: *Quadrupolar Interactions*. In: *eMagRes*, John Wiley & Sons, Ltd, 2007
- [Matthies u. a. 2010] MATTHIES, Christian ; NAGEL, Armin M. ; SCHAD, Lothar R. ; BACHERT, Peter: Reduction of B0 inhomogeneity effects in triple-quantum-filtered sodium imaging. In: *Journal of Magnetic Resonance* 202 (2010), Nr. 2, S. 239–244
- [Messiah 1991] MESSIAH, A: *Quantenmechanik, Band 1, 2*. 1991
- [Nagel u. a. 2013] NAGEL, Armin M. ; LANZ, Titus ; BERTHEL, Dominik ; RESMER, Frank ; SEMMLER, Wolfhard ; UMATHUM, Reiner: A Measurement Setup for combined Chlorine (^{35}Cl) and Sodium (^{23}Na) MRI of the Human Brain. In: *Proceedings of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, 2013
- [Nagel u. a. 2009] NAGEL, Armin M. ; LAUN, Frederik B. ; WEBER, Marc-Andre ; MATTHIES, Christian ; SEMMLER, Wolfhard ; SCHAD, Lothar R.: Sodium MRI using a density-adapted 3D radial acquisition technique. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 62 (2009), S. 1565–1573
- [Nagel u. a. 2014] NAGEL, Armin M. ; LEHMANN-HORN, Frank ; WEBER, Marc-André ; JURKAT-ROTT, Karin ; WOLF, Maya B. ; RADBRUCH, Alexander ; UMATHUM, Reiner ; SEMMLER, Wolfhard: In vivo ^{35}Cl MR imaging in humans: a feasibility study. In: *Radiology* 271 (2014), Nr. 2, S. 585–595
- [Nagel u. a. 2012] NAGEL, Armin M. ; WEBER, Marc-André ; WOLF, Maya B. ; SEMMLER, Wolfhard: 3D density-adapted projection reconstruction ^{23}Na -MRI with anisotropic resolution and field-of-view. In: *Proceedings of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, 2012, S. 2282
- [Nagel u. a. 2011a] NAGEL, Armin M. ; AMARTEIFIO, Erick ; LEHMANN-HORN, Frank ; JURKAT-ROTT, Karin ; SEMMLER, Wolfhard ; SCHAD, Lothar R. ; WEBER, Marc-André: 3 Tesla Sodium Inversion Recovery Magnetic Resonance Imaging Allows for Improved Visualization of Intracellular Sodium Content Changes in Muscular Channelopathies. In: *Investigative Radiology* 46 (2011), Nr. 12
- [Nagel u. a. 2011b] NAGEL, Armin M. ; BOCK, Michael ; HARTMANN, Christian ; GERIGK, Lars ; NEUMANN, Jan-Oliver ; WEBER, Marc-André ; BENDSZUS, Martin ; RADBRUCH, Alexander ; WICK, Wolfgang ; SCHLEMMER, Heinz-Peter ;

- SEMMLER, Wolfhard ; BILLER, Armin: The Potential of Relaxation-Weighted Sodium Magnetic Resonance Imaging as Demonstrated on Brain Tumors. In: *Investigative Radiology* 46 (2011), Nr. 9, S. 539–547
- [Naressi u. a. 2001] NARESSI, A. ; COUTURIER, C. ; DEVOS, J. M. ; JANSSEN, M. ; MANGEAT, C. ; BEER, R. d. ; GRAVERON-DEMILLY, D.: Java-based graphical user interface for the MRUI quantitation package. In: *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine* 12 (2001), Nr. 2-3, S. 141–152
- [Navon u. a. 2001] NAVON, Gil ; SHINAR, Hadassah ; ELIAV, Uzi ; SEO, Yoshiteru: Multiquantum filters and order in tissues. In: *NMR in Biomedicine* 14 (2001), Nr. 2, S. 112–132
- [Niesporek u. a. 2015] NIESPOREK, Sebastian C. ; HOFFMANN, Stefan H. ; BERGER, Moritz C. ; BENKHEDAH, Nadia ; KUJAWA, Aaron ; BACHERT, Peter ; NAGEL, Armin M.: Partial volume correction for in vivo ^{23}Na -MRI data of the human brain. In: *Neuroimage* 112 (2015), S. 353–363
- [Platzer 2013] PLATZER, Werner: *Taschenatlas Anatomie - Bewegungsapparat*. 2013
- [Reddy u. a. 1997] REDDY, Ravinder ; LI, Shuchun ; NOYSZEWSKI, Elizabeth A. ; KNEELAND, J. B. ; LEIGH, John S.: In Vivo sodium multiple quantum spectroscopy of human articular cartilage. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 38 (1997), Nr. 2, S. 207–214
- [Redfield 1957] REDFIELD, Alfred G.: On the theory of relaxation processes. In: *IBM Journal of Research and Development* 1 (1957), Nr. 1, S. 19–31
- [Reiser und Semmler 1997] REISER, M ; SEMMLER, W: *Magnetresonanztomographie Springer-Verlage*. 1997
- [Rooney und Springer 1991] ROONEY, William D. ; SPRINGER, Charles S.: A comprehensive approach to the analysis and interpretation of the resonances of spins $3/2$ from living systems. In: *NMR in Biomedicine* 4 (1991), Nr. 5, S. 209–226
- [Schepkin u. a. 2015] SCHEPKIN, Victor D. ; ODINTSOV, Boris M. ; LITVAK, Ilya ; GOR'KOV, Peter L. ; BREY, William W. ; NEUBAUER, Andreas ; ; BUDINGER, Thomas F.: Efficient detection of bound potassium and sodium using TQTPPI pulse sequence. In: *Proceedings of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, 2015, S. 2375
- [Schwabl 2008] SCHWABL, Franz: *Quantenmechanik für Fortgeschrittene*. Springer-Verlag, 2008
- [SIEMENS 2013] SIEMENS (Veranst.): *7T System Owner Manual*. AG 01/13. 2013

- [Slichter 1990] SLICHTER, Charles P.: *Principles of magnetic resonance*. Bd. 1. Springer Science & Business Media, 1990
- [Springer Jr 1987] SPRINGER JR, Charles S.: Measurement of metal cation compartmentalization in tissue by high-resolution metal cation NMR. In: *Annual review of biophysics and biophysical chemistry* 16 (1987), Nr. 1, S. 375–399
- [Tanase und Boada 2005] TANASE, Costin ; BOADA, Fernando E.: Triple-quantum-filtered imaging of sodium in presence of B 0 inhomogeneities. In: *Journal of Magnetic Resonance* 174 (2005), Nr. 2, S. 270–278
- [Tsang u. a. 2015] TSANG, Adrian ; STOBBE, Robert W. ; BEAULIEU, Christian: In vivo double quantum filtered sodium magnetic resonance imaging of human brain. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 73 (2015), Nr. 2, S. 497–504
- [Umatham u. a. 2013] UMATHUM, R ; RÖSLER, M B. ; NAGEL, A M.: In vivo ³⁹K MR imaging of human muscle and brain. In: *Radiology* 269 (2013), Nr. 2, S. 569–576
- [Vanhamme u. a. 1997] VANHAMME, Leentje ; BOOGAART, Aad van den ; VAN HUFFEL, Sabine: Improved Method for Accurate and Efficient Quantification of MRS Data with Use of Prior Knowledge. In: *Journal of Magnetic Resonance* 129 (1997), Nr. 1, S. 35–43
- [Wellard u. a. 1993] WELLARD, R M. ; SHEHAN, B P. ; ADAM, William R. ; CRAIK, David J.: NMR measurement of ³⁹K detectability and relaxation constants in rat tissue. In: *Magnetic Resonance in Medicine* 29 (1993), Nr. 1, S. 68–76
- [Werbelow 2011] WERBELOW, Lawrence G.: Relaxation Theory for Quadrupolar Nuclei. In: *eMagRes* (2011)
- [Zilles und Tillmann 2010] ZILLES, Karl ; TILLMANN, Bernhard: *Anatomie*. Springer-Verlag, 2010

C.1 Abbildungsverzeichnis

2.1	Darstellung der Energieniveaus von Spin- $3/2$ -Kernen im statischen Magnetfeld für unterschiedliche Korrelationszeiten τ_c des Systems . . .	10
3.1	Schematische Darstellung der Frequenzaufbereitung	16
3.2	^{39}K Sende-/Empfangsspulen	19
a	Volumenspule	19
b	Oberflächenspule	19
3.3	Phantome	20
3.4	Schematische Darstellung der Mehrquantenfiltersequenz mit den verwendeten Kohärenzpfaden	24
3.5	Transferfunktion von Einquantenkohärenzen dritten (T_{31}) und zweiten (T_{21}) Ranges	25
a	T_{31}	25
b	T_{21}	25
4.1	^{39}K -Spektra	31
a	FID Oberschenkel	31
b	Spektrum Oberschenkel	31
c	FID Kopf	31
d	Spektrum Kopf	31
e	FID 5%-Agarphantom	31
f	Spektrum 5%-Agarphantom	31
g	FID 0%-Agarphantom	31
h	Spektrum 0%-Agarphantom	31
4.2	Versuchsordnung für die Messung der Winkelabhängigkeitsmessung	33
4.3	Winkelabhängigkeit der Quadrupolaufspaltung	34
a	^{39}K -Unterschenkelspektren	34
b	^1H -Unterschenkelspektren	34
c	Winkelabhängigkeit der Frequenzverschiebungen	34
4.4	Bestimmung der optimalen Evolutionszeit mittels Tripelquantenfilterung	36
a	Phantommessung	36
b	<i>In-vivo</i> -Messung	36
4.5	^{39}K -MQF-Spektren	38
a	Oberschenkel	38
b	Kopf	38
c	5% Agar	38
d	0% Agar	38
4.6	Bestimmung der longitudinalen Relaxationszeitkonstanten	40
a	Phantommessung	40
b	<i>In-vivo</i> -Messung	40
4.7	Bestimmung der transversalen Relaxationszeitkonstanten	42

	a	Phanommessung	42
	b	<i>In-vivo</i> -Messung	42
4.8		Konzentrationsgewichtete Bilder des menschlichen Oberschenkels . . .	45
	a	Schicht 8, unkorrigiert	45
	b	Schicht 9, unkorrigiert	45
	c	Schicht 10, unkorrigiert	45
	d	Schicht 8, korrigiert	45
	e	Schicht 9, korrigiert	45
	f	Schicht 10, korrigiert	45
4.9		DQF _{magic angle} -Bild mit intrinsisch koregistriertem 3D-DA-Bild eines menschlichen Oberschenkels	47
	a	DQF _{ma} -Bild, Schicht 3	47
	b	DQF _{ma} -Bild, Schicht 4	47
	c	DQF _{ma} -Bild, Schicht 5	47
	d	3D-DA-Bild, Schicht 3	47
	e	3D-DA-Bild, Schicht 4	47
	f	3D-DA-Bild, Schicht 5	47
4.10		TQF-Bilder des Oberschenkels und der agarhaltigen Phantome	48
	a	3D-DA-Bild Muskel	48
	b	TQF-Bild Muskel	48
	c	relative Signalintensität	48
	d	3D-DA-Bild Phantome	48
	e	²³ Na, sagital	48
	f	relative Signalintensität	48
4.11		Vergleich der Relaxationszeitkonstanten mit anderen X-Kernen	50
	a	T ₁	50
	b	T ₂ [*]	50
4.12		MR-Bilder des menschlichen Oberschenkels	51
	a	¹ H-Bild	51
	b	³⁹ K-Bild	51
	c	²³ Na-Bild	51
	d	³⁵ Cl-Bild	51
4.13		MR-Bilder des menschlichen Kopfes	53
	a	³⁹ K, coronal	53
	b	³⁹ K, sagital	53
	c	³⁹ K, transversal	53
	d	²³ Na, coronal	53
	e	²³ Na, sagital	53
	f	²³ Na, transversal	53

C.2 Tabellenverzeichnis

2.1	NMR-Sensitivität von ^{39}K	3
2.2	Irreduzierbare Tensoroperatoren für Spin- $3/2$ -Kerne	5
3.1	Phasenzzyklus zur Filterung von Multiquantenkohärenzen	25
4.1	Quantitative Auswertung der ^{39}K -Spektra am menschlichen Oberschenkel	30
4.2	Quantitative Auswertung der ^{39}K -Spektra vom menschlichen Kopf . .	32
4.3	Quantitative Auswertung der ^{39}K -Spektra vom menschlichen Unterschenkel	33
4.4	Quantitative Auswertung des TQF-Signalverlaufs unter Variation der Evolutionszeit	37
4.5	Quantitative Auswertung des Signalverlaufs unter Variation der Inversionszeit	41
4.6	Quantitative Auswertung des Signalverlaufs unter Variation der Echozeit	43

Danke an...

- ... Prof. Dr. Peter Bachert für die Vertretung meiner Promotionsarbeit vor der Fakultät.
- ... Prof. Dr. Lothar Schad für die Erstellung des Zweitgutachtens.
- ... Dr. Reiner Umathum für die kompetente Betreuung meiner Doktorarbeit.
- ... Prof. Dr. Wolfhard Semmler und Prof. Dr. Mark E. Ladd für die Möglichkeit in ihrer Abteilung “Medizinische Physik in der Radiologie” promovieren zu dürfen.
- ... Dr. Armin Nagel und Dr. Nadia Benkhedah für hilfreiche Diskussionen über X-Kerne und Mehrquantenfilter.
- ... Dr. Andreas Bitz für wertvolle Ratschläge bezüglich der SAR-Berechnungen.
- ... Barbara Dillenberger für die Herstellung der verwendeten Phantome sowie Hilfe bei vielen mechanischen Arbeiten.
- ... das Team der Feinmechanikwerkstatt
- ... Dr. Christine Gnahm für die Bereitstellung des Matlab-Programms zur Rekonstruktion von Rohdaten, die mit radialer k-Raumauslese akquiriert wurden, sowie Unterstützung bei allgemeinen Problemen mit Matlab.
- ... Nicolas Behl für die Unterstützung bei den ^1H -Spektroskopiemessungen sowie ihrer Interpretation.
- ... Tanja Platt für hilfreiche Diskussionen im Bezug auf Spektroskopie.
- ... Sebastian Flassbeck für moralische Unterstützen beim Zusammenschreiben der Arbeit.
- ... Mathies Breithaupt, Moritz Berger und Florian Maier für Hilfe bei Problemen mit IDEA.
- ... alle anderen sowie ehemaligen Mitglieder der Arbeitsgruppe, die zu einer angenehmen Atmosphäre beigetragen haben.
- ... Horst und Barbara Rösler für das Korrekturlesen dieser Arbeit.

The MRUI software package was kindly provided by the participants of the EU Network programmes: Human Capital and Mobility, CHRX-CT94-0432 and Training and Mobility of Researchers, ERB-FMRX-CT970160.

Erklärung:

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

Heidelberg, den 11.05.2015

.....