

7.1 Diffusionsmessungen

7.1 Prinzip

Voraussetzung für die Refokussierung der Magnetisierung ist dass die Spins während der ganzen Dauer der Messung mit der gleichen Larmorfrequenz präzedieren. Dies ist u.a. dann nicht der Fall wenn sie sich in einem Feldgradienten bewegen. In diesem Fall heben sich die beiden Phasenbeiträge vor und nach dem Echopuls nicht mehr auf und der entsprechende Spin trägt nicht mehr zum Echo bei: die Echohöhe wird kleiner. Man kann deshalb Echo-Experimente verwenden, um Bewegungsprozesse, wie z.B. Diffusion zu messen. Eine gute Referenz zur Messung von Diffusionsbewegungen mit NMR ist (R. Kimmich, 'NMR Tomography, Diffusometry, Relaxometry', Springer, Berlin (1997)).

Eine solche Änderung der Larmorfrequenz kommt z.B. dann zustande wenn der Spin sich in einem inhomogenen Magnetfeld

$$B(z) = B_0 + G z$$

bewegt, wobei G den Gradienten darstellt. Diffusion um einen Betrag δz ändert dann die Larmorfrequenz um

$$\delta\omega = \delta z G \gamma_n .$$

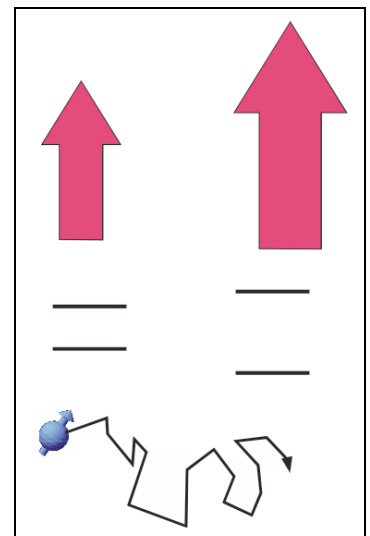
Wenn wir der Einfachheit halber annehmen dass diese Bewegung durch einen Sprung während des Refokussierungspulses zustande kommt, so wird die gesamte Phase dieses Spins zum Zeitpunkt des Echos nicht mehr 0, sondern $\delta z G \gamma_n T$. Hier stellt γ_n das gyromagnetische Verhältnis des Spins dar.

Die Änderung der Echo-Amplitude ergibt sich über eine Integration des Signals über alle Spins, also über die Spindichte im Gradienten. Bewegungen der Spins können einerseits durch deterministischen Fluss entstehen, andererseits durch Diffusionsprozesse.

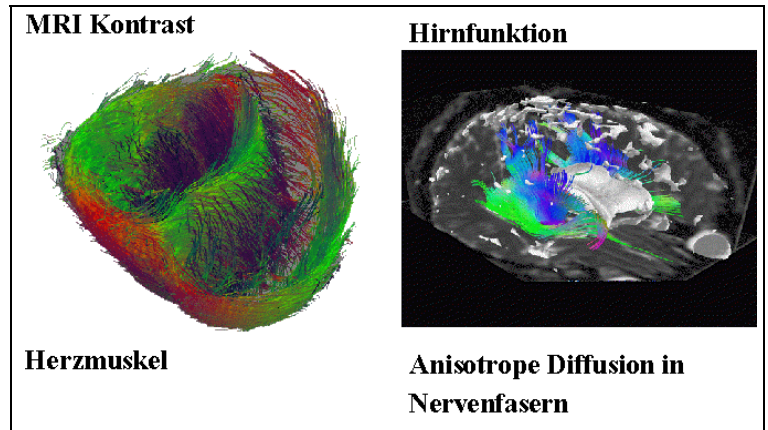
7.2 Anwendungsmöglichkeiten

Den Einfluss von gerichteter Bewegung verwendet man z.B. in der Medizin, um fließendes Blut von umgebendem Gewebe zu unterscheiden.

Diffusionsprozesse kann man in sehr unterschiedlichen Systemen beobachten. In diesem Fall ist die Distanz δz , um die sich die einzelnen Spins bewegen, durch die Diffusionskonstante D gegeben. Die Messung der Echo-Abschwächung erlaubt somit die Bestimmung der Diffusionskonstante (siehe auch Praktikumsversuch).

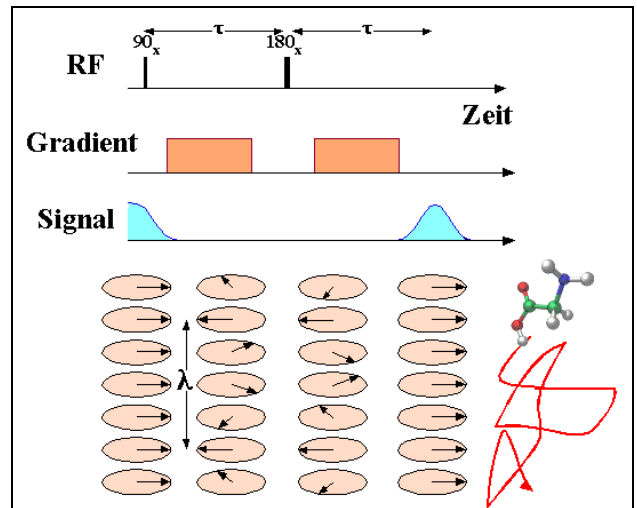


Solche Messungen haben unter anderem Anwendungen in der Medizin. So kann die Beweglichkeit der Moleküle als zusätzlichen Kontrastmechanismus verwendet werden, wie in diesem Bild eines Herzmuskels. Mit reiner Bildgebung ist es nicht möglich, im Gehirn einzelne Nervenfasern aufzulösen. Misst man hingegen die Diffusion orientierungsabhängig so findet man, dass diese in der Richtung der Nervenfasern deutlich schneller abläuft als senkrecht dazu. Dies kann man dafür verwenden, Bündel von Nervenfasern im Gehirn zu verfolgen und daraus Konnektivitäten im Gehirn abzuleiten.



7.3 Magnetfeldgradienten und Echos

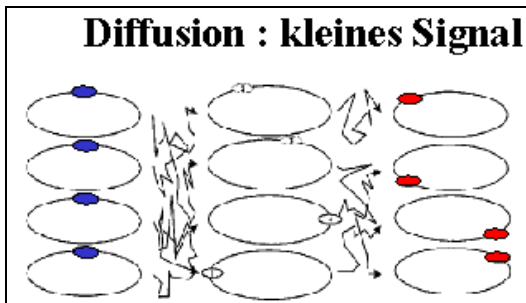
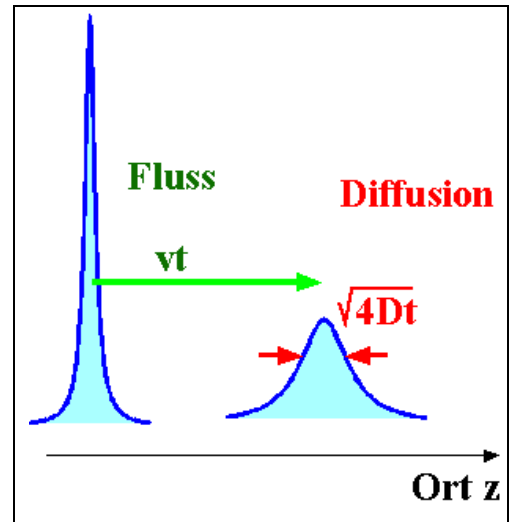
Bei den bisher besprochenen Pulsfolgen haben wir mehr oder weniger unterstellt, dass die Inhomogenitäten des äußeren Magnetfeldes klein sind. Wie wir bei der Behandlung des Hahn-Echos gesehen haben, können wir unter bestimmten Bedingungen die Dephasierung von als ortsfest angenommenen Magnetisierungskomponenten rückgängig machen. Sind die Spins (oder die Moleküle) aber nicht ortsfest, sondern diffundieren oder fließen sie im Laufe des Experimentes in einem Gradientenfeld, d.h. in einem inhomogenen Magnetfeld, dann funktioniert die Refokussierung nicht mehr vollständig und die Echoamplitude wird kleiner. Die räumliche Skala, auf der die Bewegung erfolgen muss, gegeben durch die Distanz λ , über die die Phasendifferenz gerade 2π beträgt (=Wellenlänge).



nicht mehr vollständig und die Echoamplitude wird kleiner. Die räumliche Skala, auf der die Bewegung erfolgen muss, gegeben durch die Distanz λ , über die die Phasendifferenz gerade 2π beträgt (=Wellenlänge).

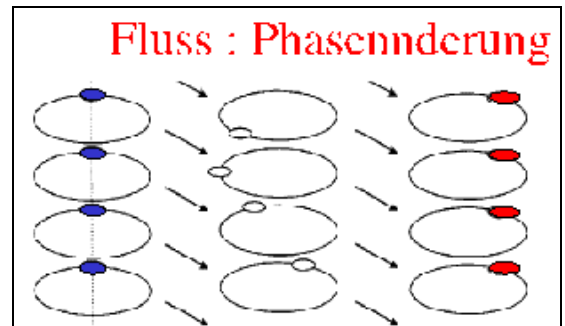
Dass die Bewegung von Molekülen einen Einfluss auf die Bildung des Echos haben sollte wurde bereits von Erwin Hahn erkannt (E. Hahn, Phys. Rev. 80, 580 (1950).) und auch in Experimenten umgesetzt. Die Verbesserungen von Carr und Purcell, sowie Meiboom und Gill machten die Technik anwendbar. 1965 haben Stejskal und Tanner ein neues, aber verwandtes Experiment eingeführt, in dem sie die mit Hilfe von Echoexperimenten in einem zeitabhängigen Magnetfeldgradienten gemessen haben (E.O. Stejskal and J.E. Tanner, J. Chem. Phys. 42, 288-292 (1965).).

Generell betrachtet man ein Ensemble von Teilchen, das zu Beginn eines Experimentes am Ort z lokalisiert ist. Im Fall einer gerichteten Bewegung bewegt erhält man eine Translation um den Betrag $v \cdot t$. Im Fall der Diffusion bleibt der Schwerpunkt der gleiche, aber die Breite der Verteilung vergrößert sich um $\sqrt{4Dt}$.



Diffusion führt zu einer irreversiblen Abnahme des Echos. Diese Abnahme wird umso größer, je größer im Mittel die durch Translationsprozesse bewirkte Änderung der Präzessionsfrequenzen ist.

Findet die Bewegung der Teilchen hingegen als gerichtete Strömung statt, so verschieben sich alle um (etwa) den gleichen Betrag, so bleibt die Magnetisierung kohärent, doch die Richtung in der xy -Ebene ändert sich. Dies wird als eine Änderung der Phase der Resonanzlinie beobachtet. Diese Phasenverschiebung ist zur zurückgelegten Strecke proportional. Man kann daher mit der NMR ganz klar erkennen, ob Fließ- oder Diffusionsprozesse oder beide zum Transport beitragen.



7.4 Signaländerung

Für die Berechnung der Signaländerung betrachten wir ein inhomogenes Magnetfeld

$$B(z) = B_0 + G z ,$$

wobei $G = g = \partial B / \partial z$ den Gradienten entlang der z -Richtung darstellt. Diffusion um einen Betrag Δz ändert dann die Larmorfrequenz um

$$\Delta\omega = -\gamma \frac{\partial B}{\partial z} \Delta z = -\gamma G \Delta z.$$

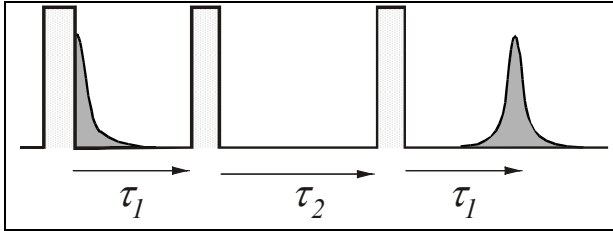
Hier stellt γ das gyromagnetische Verhältnis des Spins dar. Die Frequenzänderungen sind also für $G = \text{const.}$ einer räumlichen Verschiebung direkt proportional und führen während einer Zeit δ zu Phasenverschiebungen $\Phi = -G \gamma \delta z$.

Im Fall der Diffusion ist die Verschiebung Δz durch eine Verteilung gegeben, deren mittlere Breite $\sim \sqrt{4Dt}$ zunimmt, wobei D die Diffusionskonstante darstellt. Durch die Mittelung über diese Verteilung sinkt die Echoamplitude um einen Betrag, welcher von

der Pulssequenz abhängt. Beim Hahn-Echo Experiment wird die Höhe des Echos im statischen Feldgradienten um den Faktor

$$\exp(-2/3 \gamma_n^2 G^2 D \tau^3)$$

abgeschwächt. Hier stellt τ den Pulsabstand dar.



In der Praxis verwendet man häufig eine Dreipuls-Sequenz. Hier wird die Magnetisierung zwischen dem zweiten und dritten Puls entlang der Magnetfeldrichtung gespeichert. Dies ist vor allem in Experimenten in Festkörpern interessant, wo die Relaxation für longitudinale Magnetisierung meist deutlich langsamer ist als für transversale. Das Echo wird in diesem Fall im statischen Feldgradienten um den Faktor

abgeschwächt. Hier stellt τ_1 die Zeit zwischen den ersten beiden Pulsen dar, τ_2 die Zeit zwischen dem zweiten und dritten Puls. Diese ist im Allgemeinen wesentlich länger als τ_2 . Der Grund ist dass während τ_1 die Magnetisierung mit der transversalen Relaxationszeit T_2 zerfällt, während τ_2 aber mit der longitudinalen Relaxationszeit T_1 . Wenn T_1 länger ist als T_2 , was meistens der Fall ist, kann die Diffusionszeit bei einem Dreipuls-Experiment deshalb länger gemacht werden als bei einem Zweipuls-Experiment.

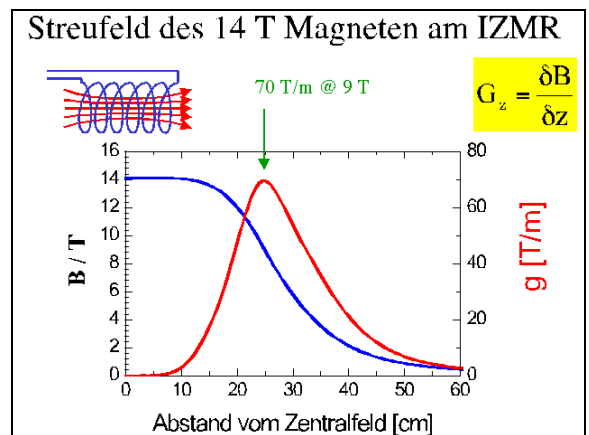
$$\exp(-\gamma_n^2 G^2 \tau_1^2 (\tau_2 + 2/3 \tau_1) D)$$

abgeschwächt. Hier stellt τ_1 die Zeit zwischen den ersten beiden Pulsen dar, τ_2 die Zeit zwischen dem zweiten und dritten Puls. Diese ist im Allgemeinen wesentlich länger als τ_2 . Der Grund ist dass während τ_1 die Magnetisierung mit der transversalen Relaxationszeit T_2 zerfällt, während τ_2 aber mit der longitudinalen Relaxationszeit T_1 . Wenn T_1 länger ist als T_2 , was meistens der Fall ist, kann die Diffusionszeit bei einem Dreipuls-Experiment deshalb länger gemacht werden als bei einem Zweipuls-Experiment.

7.5 Feldgradienten

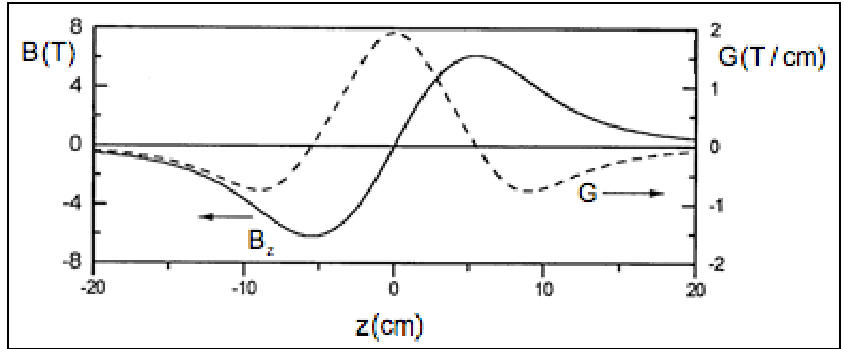
Um eine hohe Empfindlichkeit gegenüber räumlichen Verschiebungen zu erzielen, sind große Feldänderungen entlang der interessierenden Ortskoordinate erforderlich. Ist der Gradient, entlang dieser Richtung konstant, dann hat man einen einfachen Zusammenhang zwischen dem Ort z und der NMR-Frequenz, die die eigentliche Messgröße darstellt. Dann kann man die (mittlere quadratische) Verschiebung pro Zeit und damit die Strömungsgeschwindigkeit bzw. den Diffusionskoeffizienten (siehe auch nächstes Kapitel) relativ leicht bestimmen.

Es gibt viele Möglichkeiten statische und gepulste Gradientenfelder bereitzustellen. Wenn man über einen supraleitenden Magneten verfügt, ist es besonders einfach einen relativ großen Magnetfeldgradienten dadurch zu nutzen, dass man die zu untersuchende Probe beispielsweise entlang der Feldachse nach oben oder unten ins Streufeld (engl.: stray field, fringe field) schiebt. Aus dem Feldverlauf des Dortmunder Hochfeld-Spektrometers sieht man, dass man bei ca. 9 Tes-

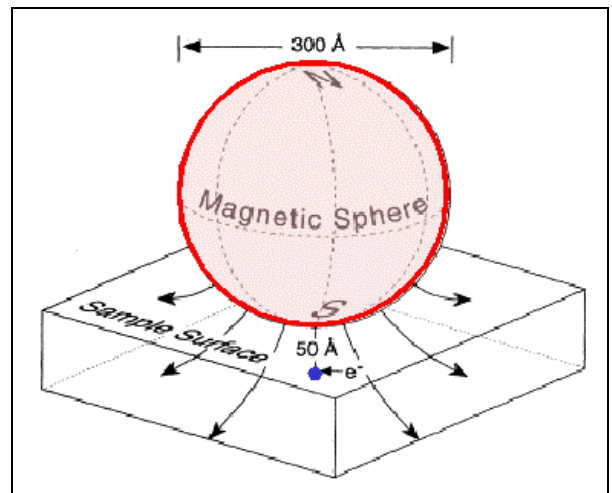


la einen Gradienten im Bereich von $G = 70 \text{ T/m}$ erzielen kann.

Noch größere statische Gradienten erhält man, indem man eine sogenannte Anti-Helmholtz-Anordnung, d.h. zwei gegensinnig gepolte, supraleitende Magnete aufbaut. Die maximalen Gradienten solcher Systeme liegen derzeit bei ca. 200 T/m .

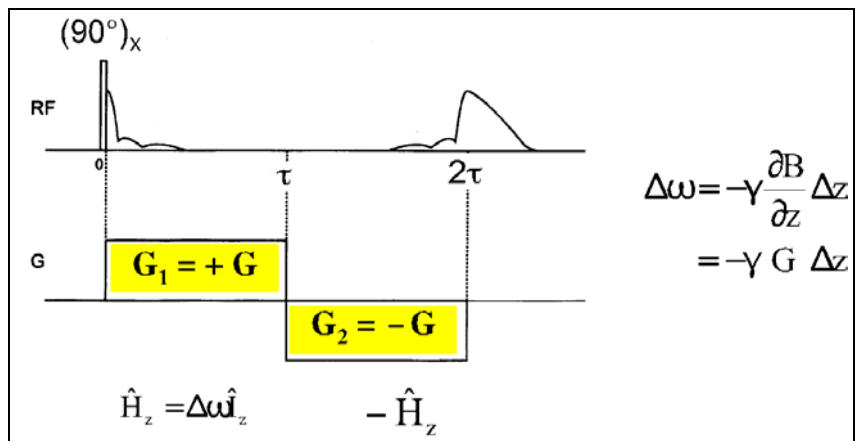


Extrem große Feldgradienten, allerdings in einem sehr kleinen Volumenbereich finden sich in unmittelbarer Nähe von kleinen Magnetpartikeln. Auf das gezeigte Elektron, das 5 nm von der Oberfläche eines Eisenkügelchens entfernt ist, wirkt ein Gradient von weit mehr als 10^6 T/m . Solche Anordnungen werden u.a. für Anwendungen in der magnetischen Kraftmikroskopie verwendet (Sidles, Rev. Mod. Phys. 67, 249-265 (1995)).



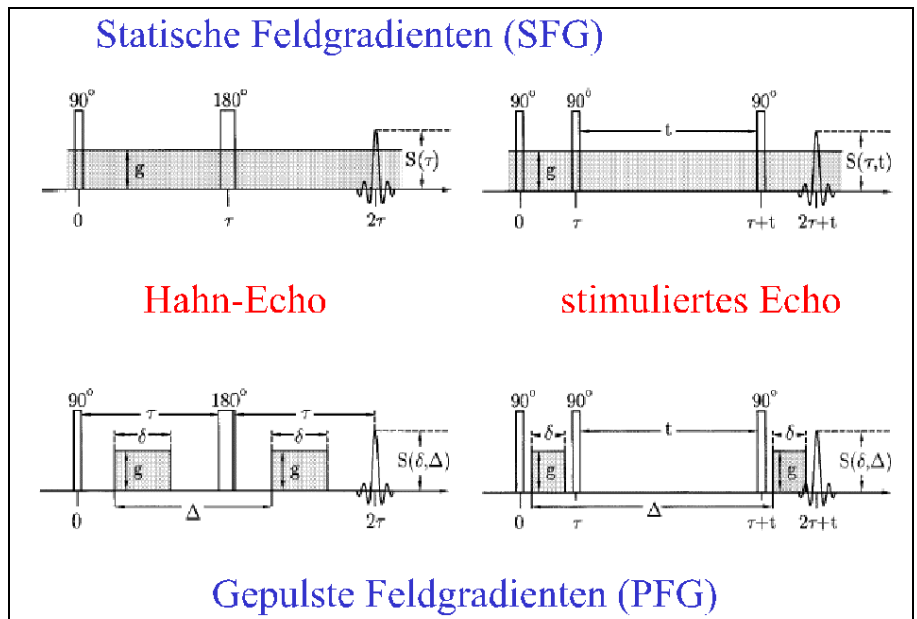
Gepulste Feldgradienten können in ihrer Stärke relativ einfach variiert und damit flexibel eingesetzt werden. Eine technische Schwierigkeit ist hier jedoch, dass die Integrale $\int G(t)dt$ in der Dephasierungs- und in der Rephasierungsphase betragsmäßig genau gleich stark sein müssen. Unsymmetrien führen zu einem unerwünschten zusätzlichen Echoabfall.

Bei Verwendung von gepulsten Gradienten kann auf einen hochfrequenten Refokussierungspuls verzichtet werden. Ein Gradienten-Echo kann man auch erzeugen, indem man die anfängliche transversale Magnetisierung für gleiche Zeitintervalle einem positiven sowie einem negativen Feldgradienten aussetzt. Der FID ist bei Anwesenheit des Gradienten wesentlich kürzer als ohne diesen. Dies erklärt die ansonsten untypische, asymmetrische Form des Echos.



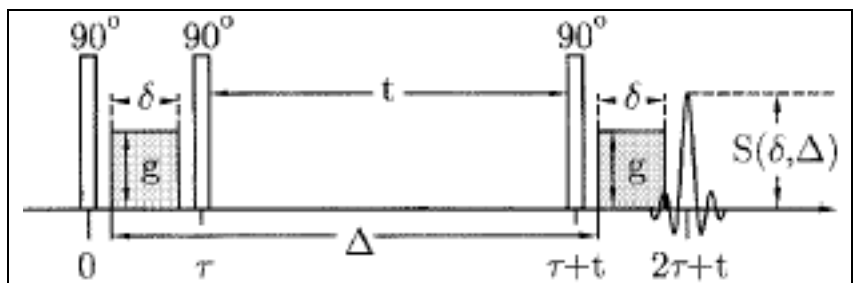
7.6 Vergleich der Experimente

Wir können somit zwischen Echoexperimenten mit statischen Feldgradienten und solchen mit gepulsten Feldgradienten unterscheiden. In beiden Fällen kann man Zweipuls-Experimente (Hahn-Echo) oder Dreipuls-Experimente (stimulierte Echos) verwenden. Wie oben besprochen ist es meistens einfacher einen starken und räumlich wie zeitlich konstanten statischen Feldgradienten zu erzeugen, als einen entsprechenden gepulsten Gradienten. Allerdings ist das Anlegen der rf Pulse im Fall des gepulsten Feldgradienten deutlich leichter und effizienter, da sie in einem homogenen Feld, also ohne Linienverbreiterung, erfolgen können. Ebenso kann das Echo in einem homogenen Feld beobachtet werden, wo es deutlich länger beobachtet werden kann, so dass man ein besseres Signal-zu-Rausch Verhältnis erhält. Ein weiterer Unterschied ist, dass im Fall der gepulsten Feldgradienten ein zusätzlicher Freiheitsgrad zur Verfügung steht: „interne“ Inhomogenitäten, wie z.B. die chemische Verschiebung, werden durch rf Pulse genau so refokussiert wie „externe“ Inhomogenitäten, also der angelegte Feldgradient. Bei einem reinen Gradientenecho hingegen wird nur der Einfluss des Feldgradienten refokussiert, der Effekt der chemischen Verschiebung bleibt konstant. Ein Vergleich von solchen Experimenten ermöglicht deshalb, zwischen unterschiedlichen Effekten zu unterscheiden.



7.7 Echoexperimente als Streuexperimente

Eine sinnvolle Beschreibung der Experimente verwendet Korrelationsfunktionen (siehe auch Kap. 4.2). Als Beispiel betrachten wir den Fall des stimulierten Echos im gepulsten Gradienten. Ist die Mischzeit sehr lang, $\Delta \approx t \gg \delta$, dann ist es eine gute Näherung, zu unterstellen, dass sich ein diffundierendes Teilchen zur ersten Evolutionszeit am Ort $z_1 = z(0)$ und zur zweiten am Ort $z_2 = z(t)$ befindet :



$$S(\delta, t) = S_0 \langle \exp[i\Phi(0, \delta)] \exp[-i\Phi(t, \delta)] \rangle = S_0 \langle \exp(-i g \gamma \delta z_1) \exp(i g \gamma \delta z_2) \rangle .$$

Hier stellt S_0 die Echo-Amplitude für t (d.h. Δz), g oder $\delta \rightarrow 0$ dar. Gepulste Feldgradienten bieten also die Möglichkeit, einen eventuellen Zerfall aufgrund nicht translativer Prozesse einfach von der Information über die räumliche Verschiebung zu trennen.

Mit der Abkürzung $q = g \gamma \delta$ kann man die obige Phasenkorrelationsfunktion wie folgt formulieren

$$S(\delta, t) = S_0 \langle \exp(-i q z_1) \exp(i q z_2) \rangle .$$

Diese Funktion ist analog zur inkohärenten, intermediären Streufunktion

$$S(q, t) \propto \langle \exp[-i\vec{q}\vec{r}(0)] \exp[i\vec{q}\vec{r}(t)] \rangle ,$$

die man z.B. mit der inelastischen Neutronenstreuung messen kann. Hier bezeichnet \vec{q} den Streuvektor und \vec{r} den Ort. Der Betrag des inversen Streuvektors liegt bei der Neutronenstreuung auf der Skala interatomarer Abstände. In der Gradienten-NMR kann man fast in diesen Bereich kommen: Für makroskopische Gradienten mit $g > 200$ T/m erhält man

$$q^{-1} = (g \gamma \delta)^{-1} = (200 \text{ T/m} \cdot 2\pi \cdot 43 \text{ MHz/T} \cdot 2 \text{ ms})^{-1} \sim 10 \text{ nm} ,$$

Der hier verwendete Gradient von 200 T/m ist der maximale Gradient, welcher mit einem supraleitenden Magneten in anti-Helmholtz Anordnung erreicht werden kann, und 43 MHz/T ist das gyromagnetische Moment von Protonen (^1H Kernen). Typischere Werte liegen im Bereich $> 1 \mu\text{m}$. Insofern kann man die beiden Methoden als komplementär ansehen. Die Richtung des „Streuvektors“ wird durch die Richtung des Gradienten gegeben, welche häufig (aber nicht notwendigerweise) parallel zur Richtung des Magnetfeldes ist.

Einen allgemeineren Ausdruck für die Phasenkorrelationsfunktion, der auch den Fall zeitlich veränderlicher (wenn auch räumlich konstanter) Gradienten einschließt, erhält man, wenn man wieder den Phasenzuwachs während einer Evolutionsperiode im rotierenden Koordinatensystem betrachtet

$$\Phi(t, t_e) = \int_t^{t+t_e} \omega(t') dt' = -\gamma \int_t^{t+t_e} g(t') z(t') dt' .$$

Diesen Ausdruck kann man auf die verschiedenen, oben dargestellten SFG- und PFG-Sequenzen anwenden. Als Beispiel formulieren wir das Signal für das stimulierte PFG-Echo

$$S(\delta, \Delta) \sim \langle \exp[-i\gamma g \int_0^\delta z(t') dt'] \exp[i\gamma g \int_\Delta^{\Delta+\delta} z(t') dt'] \rangle .$$

Um zu handhabbaren Ergebnissen zu kommen, muss jetzt noch spezifiziert werden wie sich die translatorische Verschiebung bei Diffusionsprozessen mit der Zeit entwickelt. Gemäß der Einstein-Beziehung ist das mittlere Verschiebungsquadrat entlang einer

Raumdimension während der Zeit t gleich $\langle \Delta z^2 \rangle = D t$. Die Verteilung der Verschiebungen selbst ist für freie (d.h. geometrisch nicht eingeschränkte) Diffusionsprozesse durch eine Gaußverteilung gegeben, deren Breite durch $\langle \Delta z^2 \rangle$ charakterisiert ist. Diese Verteilung ist bei der Berechnung des Ensemblemittels zu berücksichtigen.

Man findet so für die unterschiedlichen Experimente die im Kasten angegebenen Echo-Abschwächungen (siehe z.B. B Geil, Concepts in Magnetic Resonance **10**, 299-321 (1998)). Die Messung der Echo-Abschwächung erlaubt somit die Bestimmung des Selbst-Diffusionskoeffizienten D (siehe auch Praktikumsversuch).

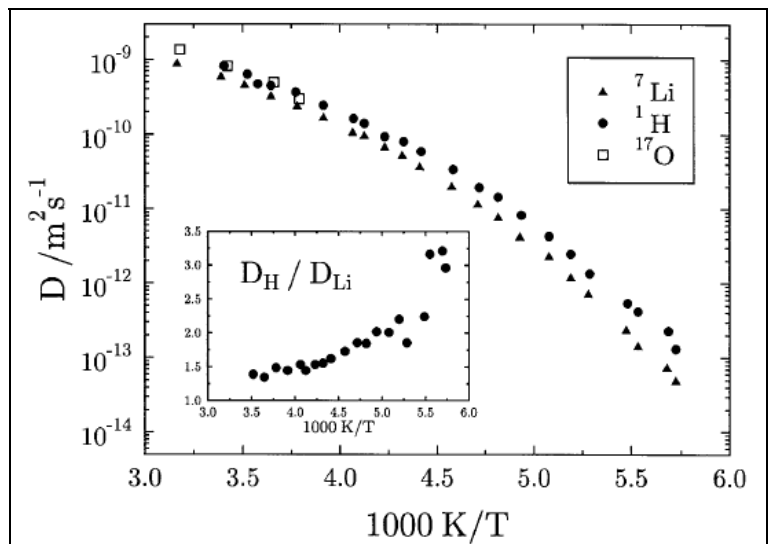
| | |
|-----------------|--|
| SFG Hahn echo: | $S(\tau) = S_0 \exp(-\frac{2}{3} \gamma^2 g^2 \tau^3 D)$ |
| SFG stim. echo: | $S(\tau, t) = S_0 \exp(-\gamma^2 g^2 \tau^2 (t + \frac{2}{3} \tau) D)$ |
| PFG Hahn echo: | $S(\delta, \Delta) = S_0 \exp(-\gamma^2 g^2 \delta^2 (\Delta - \frac{1}{3} \delta) D)$ |
| PFG stim. echo: | $S(\delta, \Delta) = S_0 \exp(-\gamma^2 g^2 \delta^2 (\Delta - \frac{1}{3} \delta) D)$ |

Bei den hier angegebenen Ausdrücken sind Abschwächungen durch transversale oder longitudinale Relaxation, noch nicht berücksichtigt. Die zugehörigen Relaxationszeiten, T_2 bzw. T_1 kann man natürlich unabhängig (in einem homogenen Magnetfeld) messen.

In der Praxis verwendet man häufig die Dreipuls-Sequenz. Hier wird die Magnetisierung zwischen dem zweiten und dritten Puls entlang der Magnetfeldrichtung gespeichert. Dies ist vor allem für Experimente in Festkörpern interessant, wo einerseits die Relaxation für longitudinale Magnetisierung meist deutlich langsamer ist als für transversale und andererseits laufen Diffusionsprozesse im Festkörper in der Regel deutlich langsamer ab als in Flüssigkeiten. Da T_1 meist länger ist als T_2 , kann die Diffusionszeit bei einem Dreipulsexperiment deutlich länger gemacht werden als bei einem Zweipulsexperiment.

7.8 Anwendungsbeispiele

Einer der wichtigsten Aspekte der Diffusionsmessungen mit Hilfe der NMR gegenüber anderen Methoden ist, dass man in diesem Fall die Teilchen, welche sich bewegen, voneinander unterscheiden kann: nur diejenigen Kerne tragen zum Signal bei, welche resonant durch RF Pulse angeregt werden. Dies haben z.B. Feiweier et al. verwendet um in einer unterkühlten Flüssigkeit zu messen, welche Kerne sich wie schnell bewegen (T. Feiweier, O. Isfort, B. Geil, F. Fujara, and H. Weingärtner, 'Decoupling of lithium and proton self-diffusion in supercooled LiCl:7H2O: A nuclear magnetic resonance study using ultrahigh magnetic field gradients', J. Chem. Phys. **105**, 5737 (1996)).

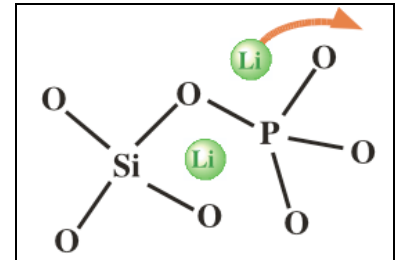


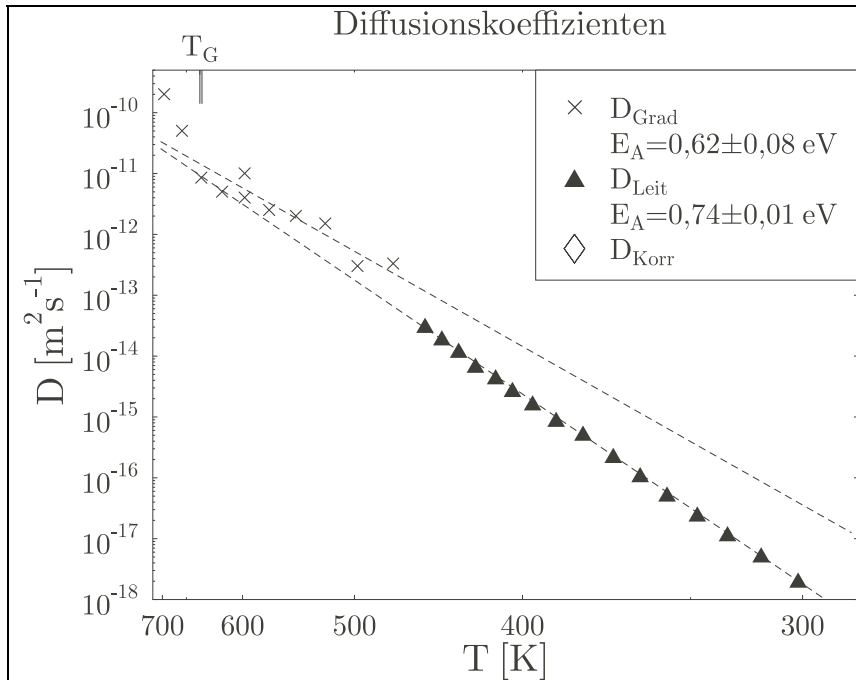
Es zeigte sich, dass Li Kerne systematisch langsamer sind als Sauerstoff und Wasserstoffkerne, d.h. als Wassermoleküle. Da diese Lösung ein Glas bildet

beobachtet man eine sehr starke, nicht-exponentielle Abhängigkeit der Diffusionsgeschwindigkeit von der Temperatur.

Man verwendet diese Methoden z.B. zur Untersuchung der Ionendiffusion in sogenannten schnellen Ionenleitern. Dabei handelt es sich um eine Klasse von Materialien, in denen die Ionen relativ schnell diffundieren können. Solche Materialien werden u.a. in Batterien und Brennstoffzellen verwendet, wo die Ionen den Ladungsausgleich zwischen den beiden Halbzellen herstellen.

Ein Beispiel für Ionenleiter sind Gläser, welche ein Gerüst aus Si-O und P-O Bindungen enthalten, sowie Li-Ionen, welche sich durch das Gerüst bewegen.





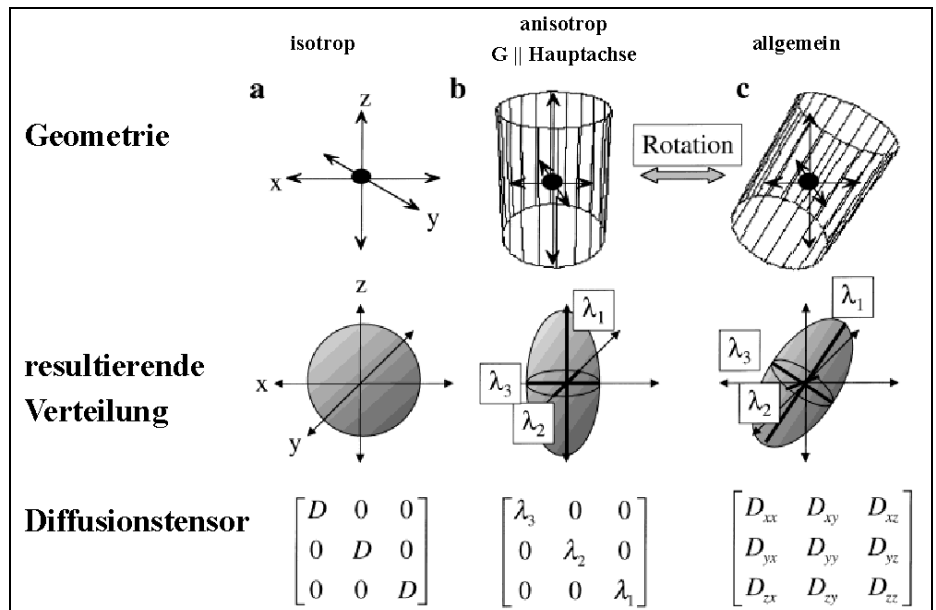
In diesem Beispiel wurde der Diffusionskoeffizient von Li in einem Lithium-Silikat-Phosphat Glas gemessen. Die Kreuze stellen die Resultate der Diffusionsmessungen in einem Magnetfeldgradienten dar, die Dreiecke Resultate von Messungen mit dielektrischer Spektroskopie. Die beiden Messmethoden decken unterschiedliche Temperaturbereiche ab, da sie zu etwas unterschiedlichen Größen korrespondieren. Ein wichtiger Unterschied ist, dass nur bei der NMR klar ist welcher Kern transportiert wird. Die Diffusionskonstante hängt

stark von der Temperatur ab; im hier betrachteten Temperaturbereich variiert sie um sieben Größenordnungen.

Es gibt nur wenige andere Messmethoden, die geeignet sind, die Diffusion direkt in solchen Systemen zu untersuchen. Die einzige, welche die gleiche Messgröße liefert, ist die Messung der Diffusion von radioaktiven Isotopen durch Aufbringen auf einer Oberfläche und schichtweises Abtragen nach einer gewissen Zeit. Ihr gegenüber hat die NMR unter anderem auch den Vorteil, dass sie das Material nicht zerstört oder auch nur verändert. Die spielt natürlich gerade bei medizinischen Anwendungen eine wichtige Rolle.

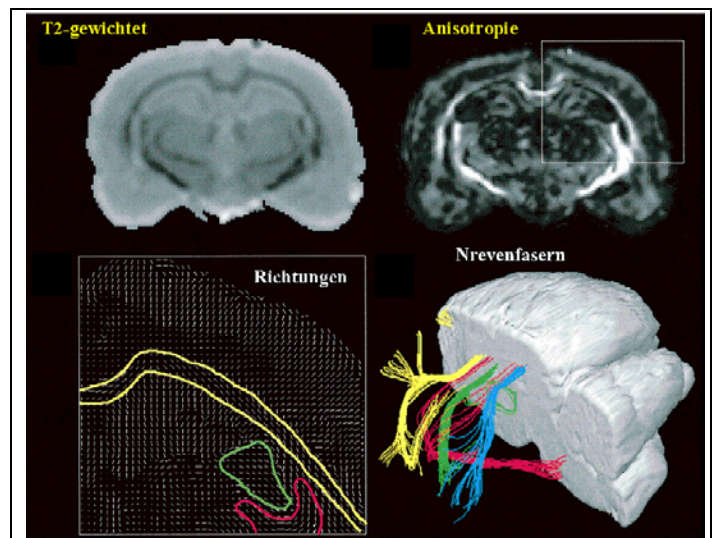
7.9 Anisotrope Diffusion

Diffusion muss nicht in alle Raumrichtungen gleich schnell ablaufen. Ist keine Raumrichtung bevorzugt, so spricht man von isotroper Diffusion. Im Allgemeinen ist dies nicht der Fall. Die Ausbreitung der Moleküle muss dann mit einem Tensor beschrieben werden. Liegt eine der Hauptachsen des Diffusionstensors parallel zum Feldgradienten, so kann die Dif-



fusion mit Hilfe der drei Hauptwerte beschrieben werden und die drei Raumrichtungen sind unabhängig voneinander – der Diffusionstensor ist diagonal. Im Allgemeinen Fall enthält er jedoch sechs voneinander unabhängige Elemente (es gilt $D_{\alpha\beta} = D_{\beta\alpha}$). Diese können einzeln bestimmt werden indem man die Richtung des Gradienten variiert und mindestens sieben unterschiedliche, nicht in einer Ebene liegende Richtungen misst.

Diese Art von Messungen hat sich als sehr nützlich erwiesen für anatomische und funktionelle Untersuchungen am Gehirn. In diesem Beispiel sind zwei MRI Schnittbilder des Gehirns gezeigt. Beim linken Bild ist der Kontrast durch T₂-Gewichtung zustande gekommen. Beim rechten Bild wird die Anisotropie der Diffusion dargestellt; offenbar ist diese Größe deutlich aussagekräftiger. Das linke untere Bild zeigt die Richtung der schnellsten Diffusion in einem Teil des Gehirns. Indem man diese Pfeile verfolgt kann man den Verlauf von Nervenfasern verfolgen (siehe unten rechts).



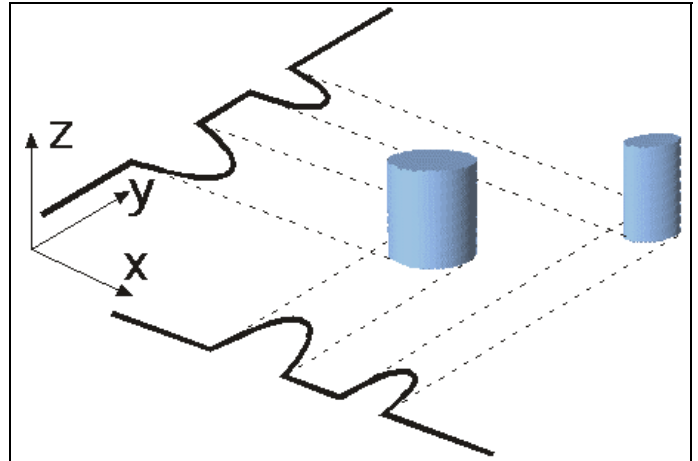
7.1 Medizinische Anwendungen

7.1 MRI: Grundlagen

Wenn man die Stärke der Resonanzabsorption als Funktion des Ortes misst, d.h. ein Dichtebild einer bestimmten Kernsorte, z.B. von ^1H (Protonen) aufnimmt, so gelangt man bereits zu der wohl einzigen Anwendung der magnetischen Resonanz, die außerhalb von Forschungslaboratorien betrieben wird, der Kernspin-Tomografie oder MRI (Magnetic Resonance Imaging).

Um räumliche Auflösung zu erhalten legt man ein ortsabhängiges Magnetfeld an. Da die Resonanzfrequenz der Kernspins proportional zur Stärke des Magnetfeldes ist wird dadurch die Resonanzfrequenz ortsabhängig. Für einen konstanten Gradienten $g_x = dB_0/dx$ variiert die Larmorfrequenz deshalb linear mit der Ortskoordinate,

$$\omega_L = \omega_0 + \gamma g_x x .$$



Im Folgenden werden wir $\omega_0 = 0$ setzen, d.h. die Spektrometer-Frequenz auf die Resonanz der Spins im Ursprung des Koordinatensystems setzen.

Misst man das Signal einer eindimensionalen Spindichteverteilung $\rho(x)$ erhält man

$$s(t) = \int \rho(x) e^{-i\omega_L t} dx = \int \rho(x) e^{-i\gamma g_x t x} dx ,$$

also die Fouriertransformierte der Spindichte. Die Spindichte selber erhält man somit durch die Fouriertransformation, d.h. das Spektrum entspricht der Spindichteverteilung.

$$\rho(x) = \text{FT}\{s(t)\} = \int s(t) e^{it} dt \dots$$

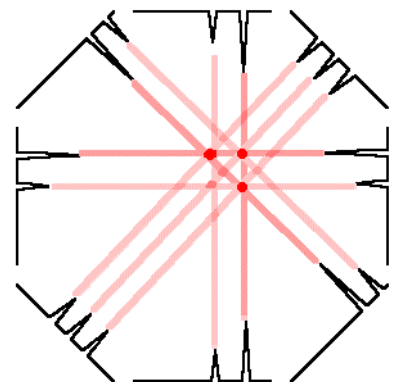
Bei einer dreidimensionalen Spindichte $\rho(x, y, z)$ ist das Signal gegeben als

$$s(t) = \iiint \rho(x, y, z) e^{-i\omega_L t} dx dy dz = \int \rho_x(x) e^{-i\gamma G_x t x} dx ,$$

wobei $\rho_x = \iint \rho(x, y, z) dy dz$ die Projektion der Spindichte auf die x-Achse darstellt. Das resultierende Signal entspricht einer Projektion auf der durch θ definierten Richtung, entlang der das Magnetfeld variiert. Indem man eine Reihe von Projektionen mittels eines Gradienten

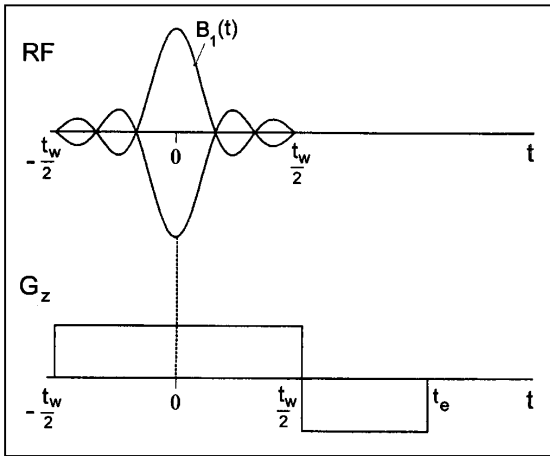
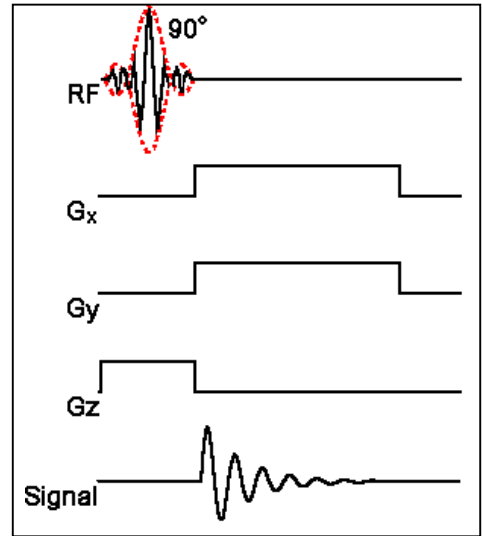
$$G_x = G \cos \theta \text{ und}$$

$$G_y = G \sin \theta$$



aufnimmt, kann man die Verteilung der Kernspins in der x-y Ebene berechnen. Die Gradientenstärke G wird hier also zur Frequenzkodierung des Ortes benutzt.

Um nun noch die z-Koordinate festzulegen, könnte man einen RF-Puls mit einer Trägerfrequenz einstrahlen, welcher einer bestimmten z-Koordinate entspricht. Im eine gute Frequenzselektivität zu erhalten sollte man dazu einen langen Puls verwenden. Günstig ist es jedoch, mit einem geformten Puls (z.B. mit sinc- oder Gauß-Profil) nur Spins in der Nähe einer bestimmten Frequenz, d.h. in einer bestimmten z-Scheibe (slice), anzuregen.



Da man die Trägerfrequenz des RF-Pulses an dieser Stelle häufig nicht schalten möchte, legt man einen weiteren Gradienten in z-Richtung an. Damit handelt man sich jedoch einen massiven Signalverlust ein, weil der Gradient natürlich die transversale Magnetisierung, die man danach frequenzkodieren will, dephasiert. Mit einem "recall" Gradienten kann man diese Dephasierung umkehren. Zum Zeitpunkt t_e steht dann eine viel größere z-Magnetisierung zur Verfügung, die nur noch durch die T_2 -Relaxation und Inhomogenitäten des statischen Magnetfeldes vorgegeben ist. Alternativ

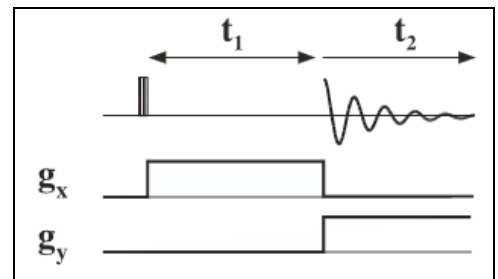
zum gezeigten bipolaren Gradienten kann man einen doppelt so langen aber halb so starken "recall"-Gradienten $-G_z/2$ verwenden.

In der Praxis verwendet man heute jedoch nicht mehr die „Projection-Reconstruction“ Technik, sondern die Methode der Fourier-Bildgebung. Dafür wird ein 2D (3D) Experiment durchgeführt, bei dem während der Evolutionszeit ein Gradient g_x in x-Richtung geschaltet wird, während der Detektionszeit ein Gradient g_y in y-Richtung.

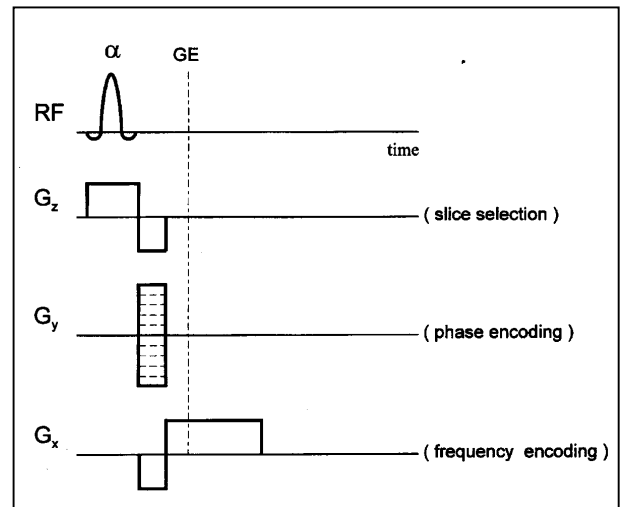
Jedes Element $dA = dx dy$ trägt in diesem Experiment zum Signal mit der Amplitude

$$ds = \rho(x, y) e^{i\gamma g_x x t_1} e^{i\gamma g_y y t_2} .$$

Eine Fourier-Transformation des Signals ergibt deshalb an jedem Punkt im $(\omega_1, \omega_2) = (\gamma g_x x, \gamma g_y y) \sim (x, y)$ Raum direkt die Spindichte.

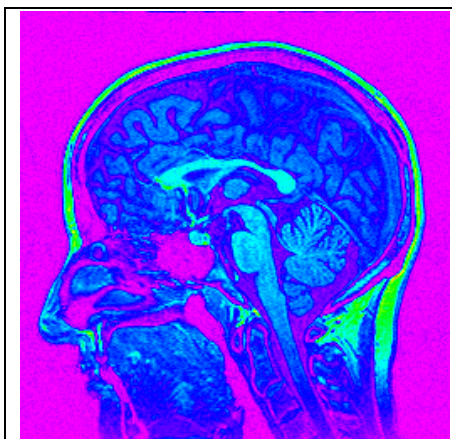


Dieses äußerst einfache Prinzip bildet die Basis praktisch aller moderner Bildgebungsverfahren. Allerdings verknüpft man diese Sequenz meist noch mit einer z-Selektion. Darüber hinaus ist für die Anwendungen zu beachten, dass insbesondere die Lese-Gradienten sehr stark sind und es daher eine relativ lange Zeit dauert um sie zu schalten und zu stabilisieren. Während dieser Schaltzeit (d.h. Totzeit) kann es, beispielsweise aufgrund von Spin-Spin-Relaxation besonders aber durch den noch nicht stabilen Lesegradienten, zu einem signifikantem Signalverlust kommen. Deshalb möchte man, dass der Beginn des zu detektierenden Signals in die Phase des stabilisierten Gradienten verlegt wird. Dies kann man am einfachsten durch einen zusätzlichen π -Puls im RF-Kanal erreichen, der zu einem Hahn-Echo führt. Man nimmt dann den FID ab dem Echomaximum auf. Da eine RF-Einstrahlung prinzipiell eine gewisse Leistungsaufnahme im Objekt nach sich zieht, ist es vorteilhafter statt dessen ein Gradienten-Echo (GE) zu verwenden. Eine typische Sequenz für die 2D FT Bildgebung sieht daher aus wie in der Figur gezeigt, wobei die gestrichelten Linien andeuten sollen, dass der Phasen-Gradient sukzessive inkrementiert wird. Für die 3D-Bildgebung muss zusätzlich noch der z-Gradient inkrementiert werden.



Für die medizinische Bildgebung werden fast ausschließlich Protonen eingesetzt, denn in den häufig verwendeten 1.5 Tesla-Magneten besitzen nur sie eine genügende Empfindlichkeit. Die Kernspintomographie bildet somit im Wesentlichen die Protonendichte ab. Der menschliche Körper besteht zu mehr als 50% aus Wasser (H_2O), enthält also einen sehr großen Anteil von Protonen. Neben Wasser ist Fett ($(-CH_2-)_n$) einer der wichtigsten Wasserstoff enthaltenden Stoffe im Körper.

7.2 Beispiele

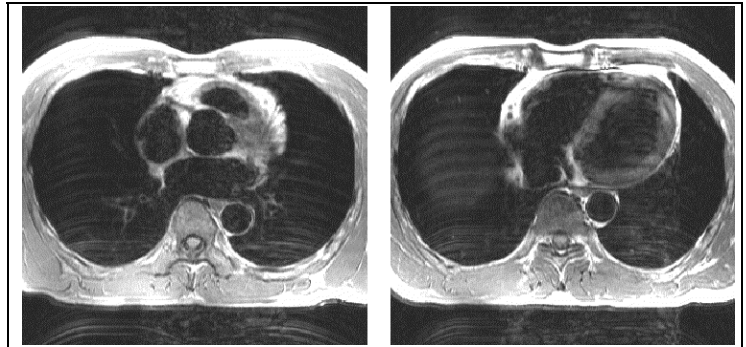


Auch das Gehirn besteht zu einem wesentlichen Teil aus Wasser und Fett. Da Wasserstoff durch Röntgen sehr schwer nachweisbar ist, ist das Gehirn sehr schwierig mit Röntgenlicht abzubilden: Die Röntgenstrahlen werden im Wesentlichen vom Schädel absorbiert, während die Weichteile kaum Kontrast ergeben. MRI hat deshalb insbesondere in der Hirnforschung ein großes Interesse gefunden.

Im Bild ist ein MRI Schnittbild eines Kopfes dargestellt. Was auffällt ist, dass hier, in direktem Gegensatz zur Röntgen-Bildgebung (auch Computer-Tomographie),

der Schädel, also der Knochen, dunkel erscheint, während die Weichteile hell sind und gute Strukturen zeigen.

Ein Schnittbild durch den Brustraum zeigt die Lunge dunkel, da sie wenige Protonen (viel Luft) enthält. Im linken Bild sind die Herzkammern leer, rechts gefüllt. Für die Aufnahme eines solchen Bildes muss die Imaging-Sequenz auf den Herzschlag getriggert werden oder man muss das gesamte Bild in einem einzelnen Experiment aufnehmen.

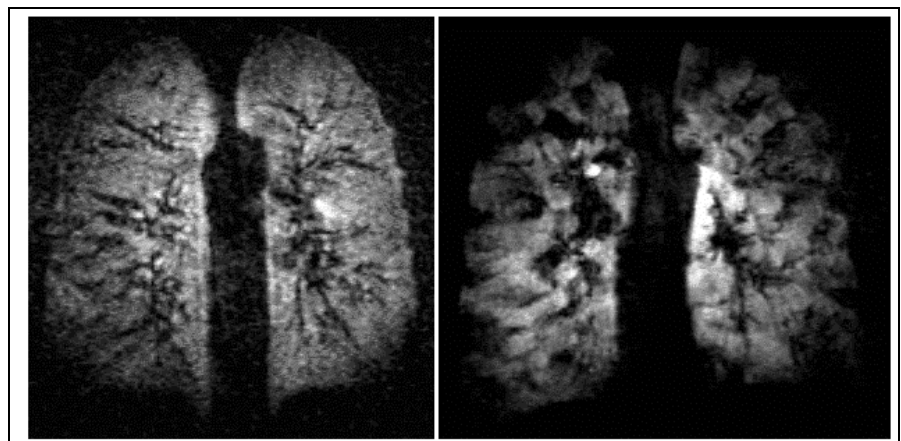


Ein Bild des Rückens zeigt in erster Linie die Weichteile: die Bandscheiben sind besser abgebildet als die Rückenwirbel.

Das Bild vergleicht eine gesunde Lunge (links) mit der Lunge eines Rauchers. Hier wird das zugängliche Gasvolumen dargestellt, welches im rechten Bild stark eingeschränkt ist, da einzelne Teile der Lunge nicht mehr funktionieren. In diesem Fall wurden nicht die Protonen abgebildet, sondern die Lunge wurde mit ^3He gefüllt, und das Gas wurde abgebildet. Wegen der geringen Dichte von Spins in einem Gas ist es im Allgemeinen nicht möglich, NMR von Gasen zu messen. Für diese Anwendung wurde deshalb eine besondere Technik entwickelt: Die Kernspinpolarisation des He wurde über optisches Pumpen um einen Faktor 10^5 und damit die Empfindlichkeit entsprechend gesteigert.

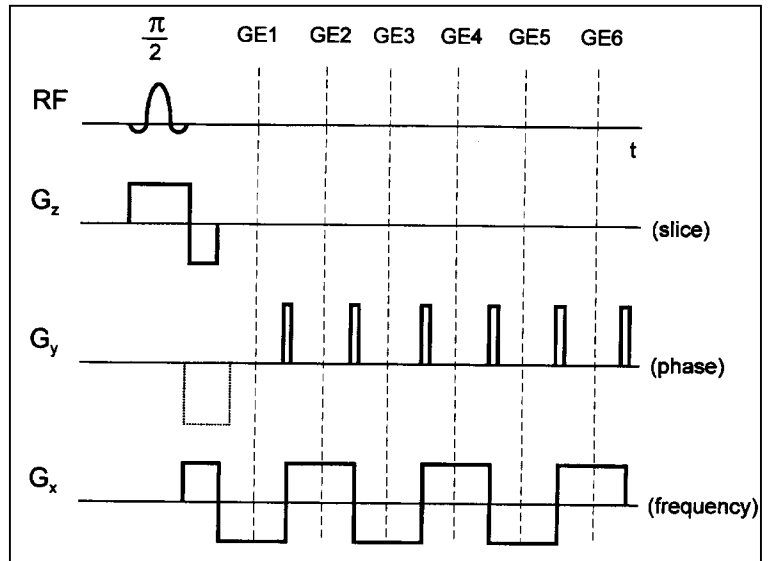


Eine weitere Besonderheit der Bildgebung mit hyperpolarisierten Gasen liegt in der Tatsache begründet, dass es sich hier um "einmalige" Experimente handelt. Nach Ablauf der Spin-Gitter-Relaxation ist die Nichtgleichgewichtsbesetzung der Niveaus verschwunden. Man muss also mit der vorhandenen, vom Probanden inhalierten Anfangsmagnetisierung sparsam haushalten. Insbesondere darf man nach einem 90° Puls nicht warten bis das thermische (!!!) Gleichgewicht



hergestellt ist und dann etwa einen weiteren Scan bei einem inkrementierten Phasengradienten ausführen.

Vielmehr verwendet man, auf Kosten der aber ohnehin reichlich vorhandenen Signalstärke, sehr kleine Flipwinkel und braucht so die vorhandene Magnetisierung nur nach und nach auf. Dies ist die Idee der FLASH (Fast Low-Angle SHot) Sequenz, die häufig für die Bildgebung mit hyperpolarisierten Gasen verwendet wird. Eine weitere Möglichkeit die Bildaufnahme zu beschleunigen, besteht darin eine Serie von Echos aufzunehmen, wobei die Phase durch die G_y -Pulse sukzessive

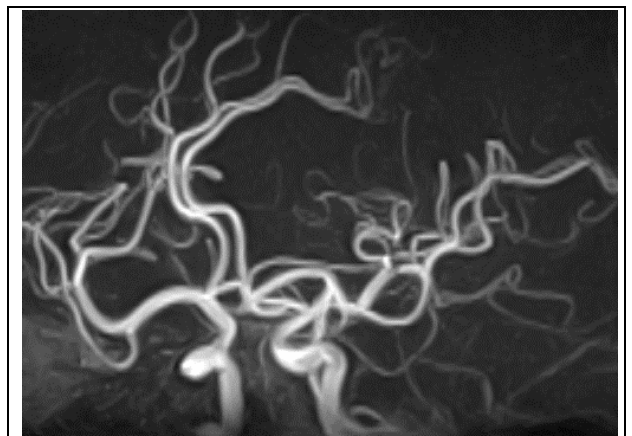


weitergeschaltet wird. Dazu kann man entweder (analog zur CPMG-Sequenz) 180° Pulse im RF Kanal benutzen oder, wie bei Echo-Planar-Imaging (EPI, Figur rechts), die Refokussierung mit einer Abfolge von Recall-Gradienten bewerkstelligen.

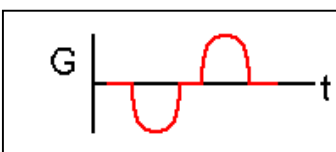
Generell ist der ökonomische Umgang mit der Messzeit eine der Hauptanforderungen bei der Entwicklung von Bildgebungssequenzen. Wer will schon lange in einem MRI-Röhre liegen!

7.3 Kontrast

Geeignete Pulssequenzen können Kontrast erzeugen, der nicht nur die Spindichte darstellt. So wurde in diesem Beispiel der Kontrast auf Bewegung eingestellt, so dass der Blutfluss in Adern dargestellt wurde.



Dies erreicht man, indem man dem Gradientenfeld einen bipolaren Gradienten überlagert, der in die Richtung zeigt, entlang derer man die Flussgeschwindigkeit messen möchte. Auf Spins die sich nicht bewegen, hat dieser Zusatzgradient keine Wirkung, falls die durch

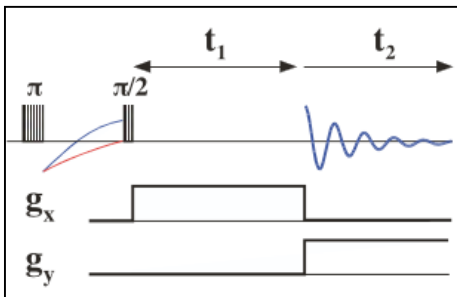


die beiden Halbwellen begrenzten Flächen des bipolaren Gradienten gleich groß sind. Wie wir das bereits beim Gradientenecho besprochen haben, heben sich die Phasenverschiebungen für unbewegliche Spins gerade auf. Der Signalbeitrag von sich

bewegenden Spins wird demgegenüber geschwindigkeitsproportional phasenverschoben. Durch Vergleich von Datensätzen, die mit und ohne Zusatzgradienten aufgenommen wurden, kann man Bilder erhalten, die nur von den sich bewegenden Spins herrühren.

Eine weitere wichtige Möglichkeit ist die Kontrasterzeugung über Relaxation.

Dafür wird während der Präparationszeit eine Relaxationszeit eingebaut, wobei die

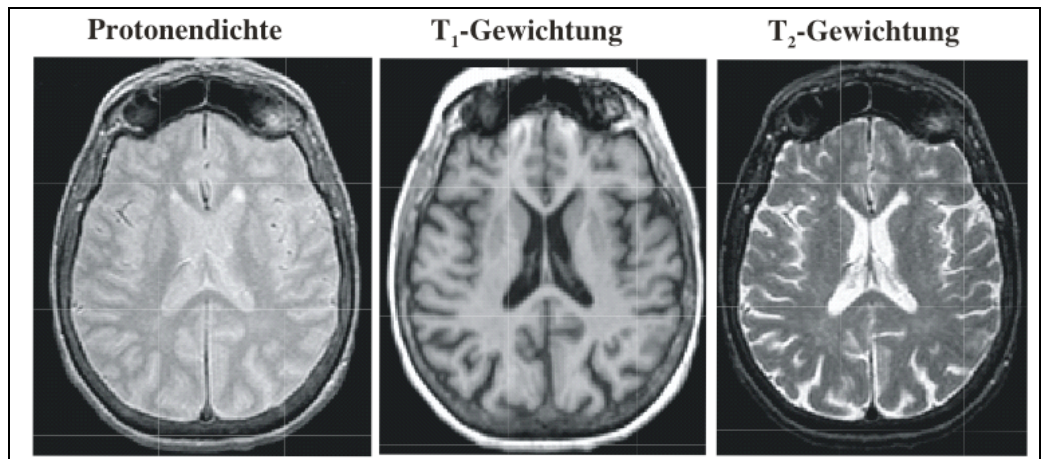


Magnetisierung während dieser Zeit transversal ist (für T₂-Kontrast), resp. longitudinal (für T₁ Kontrast). Im gezeigten Beispiel wird die Zeit zwischen dem Inversionspuls und dem Anregungspuls so gewählt, dass die langsam relaxierende Komponente nicht zum Signal beiträgt. T₁ Zeiten sind oft relativ unterschiedlich zwischen unterschiedlichen Gewebetypen und können so für die Unterscheidung zwischen Typen verwendet werden.

Es zeigt sich dass z.B. Tumore deutlich unterschiedliche Relaxationszeiten aufweisen, so dass Relaxationskontrast bei der Suche nach und Lokalisierung von Tumoren helfen kann.

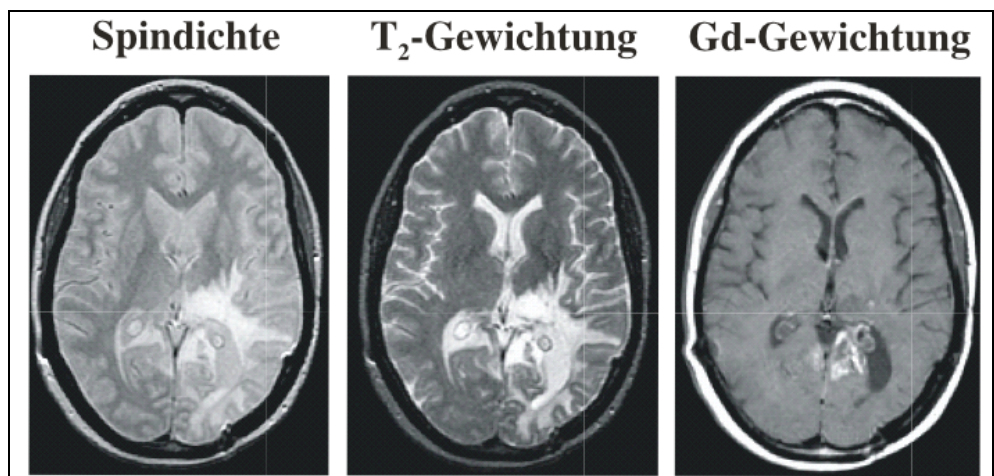
Je nach Gewichtung werden unterschiedliche Details sichtbar gemacht.

In diesem Beispiel sind Schnitte durch ein menschliches Gehirn gezeigt, in denen auf unterschiedliche Weise ein Hirntumor dargestellt wird.



Zusätzlich zur NMR-spezifischen Gewichtung kann man auch kontrasterzeugende

Chemikalien verwenden. Diese erzeugen den Kontrast im Wesentlichen über eine verstärkte Relaxation, d.h. es sind paramagnetische Moleküle. Mit der Verwendung dieser Substanzen geht zwar einer der Vorteile der MR Bildgebung verloren,

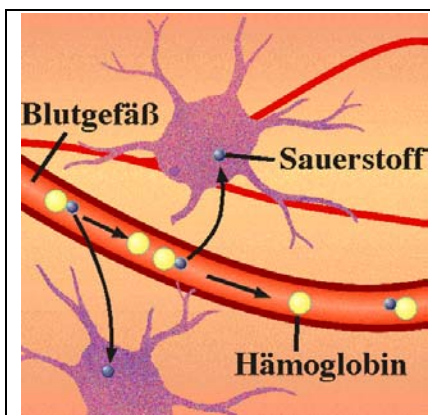


sie wird stärker invasiv, doch man erhält z.T. wichtige Information, welche sonst nicht leicht zu erhalten ist.

In vielen Fällen wird die Bildgebung auch mit spektroskopischer Information kombiniert: so ist es möglich, anhand eines Bildes aus einer Region ein NMR Spektrum aufzunehmen um damit z.B. lokale Stoffwechselstörungen zu untersuchen. Beispiele sind Funktionsstörungen in einzelnen Organen.

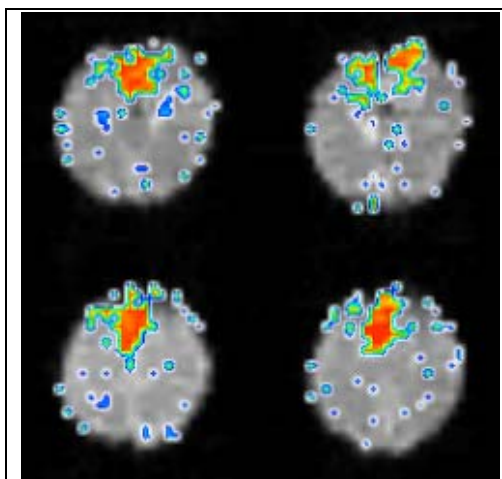
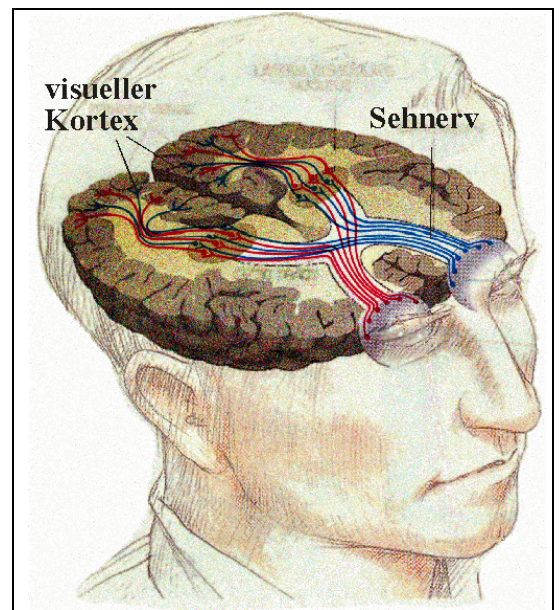
7.4 Funktionelle Bildgebung

Man kann dies natürlich weiter treiben und nicht nur statische Bilder aufnehmen, sondern zusätzlich z.B. Änderungen des Signals aufzeichnen, wenn der Proband bestimmte Tätigkeiten ausführen muss oder geeigneten Stimuli ausgesetzt wird, wie z.B. einer Sequenz von Lichtern, welche auf sein Auge projiziert werden. Diese Technik wird als funktionelle Bildgebung oder fMRI bezeichnet.



Man kann dann z.B. feststellen, welche Region des Gehirns durch diese äußeren Stimuli angeregt wird. Es ist davon auszugehen, dass diese Gehirnregionen für die Verarbeitung der Signale zuständig sind. Die Änderung der Gehirnaktivität kann hierbei direkt über den Sauerstoffverbrauch, resp. die erhöhte Sauerstoffzufuhr beobachtet werden.

Beim Sehprozess wird das Bild in der Netzhaut in Nervenimpulse umgewandelt, welche zum Sehzentrum in der Rückseite des Gehirns geführt und dort verarbeitet werden.



In diesem Beispiel wurde dem Probanden ein optisches Muster auf die Netzhaut projiziert und es wurde gemessen, wo sich die Gehirnaktivität am meisten ändert. Die stärkste Aktivität wurde wie erwartet im Sehzentrum festgestellt. Zusätzliche Aktivitäten sind vermutlich der Bewegungsverarbeitung und dem Signalfluss zuzuordnen.