

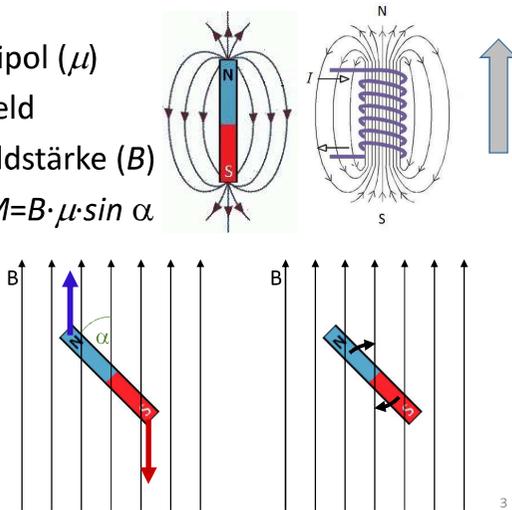
NMR

László Smeller

Einführung: Magnetismus

- Magnetischer Dipol (μ)
- Magnetisches Feld
- Magnetische Feldstärke (B)
- Drehmoment: $M = B \cdot \mu \cdot \sin \alpha$
- Magnetisches Moment:

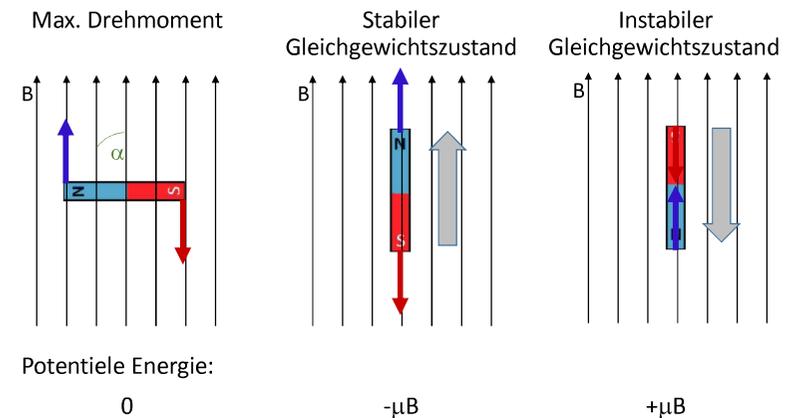
$$\mu = \frac{M_{max}}{B} \quad \left[\frac{J}{T} \right]$$



3

Benennungen

- NMR = Nuclear Magnetic Resonance
Kernmagnetische Resonanz
- NMR Spektroskopie: informiert über der Wechselwirkungen der Atome in einem Molekül.
- NMR Tomographie:
bildgebendes diagnostisches Verfahren.
- MRI=Magnetic Resonance Imaging
Magnetische Resonanzbildungung
- MRT=Magnetische Resonanztomographie



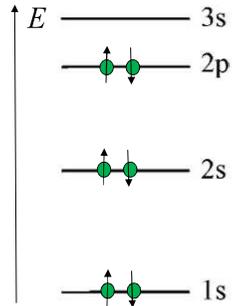
4

Spin

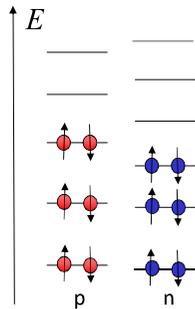
Spin (Spinquantenzahl)

Bei Elektronen: $\frac{1}{2}$

Bei Nukleonen:
Proton: $\frac{1}{2}$ Neutron: $\frac{1}{2}$



^{12}C



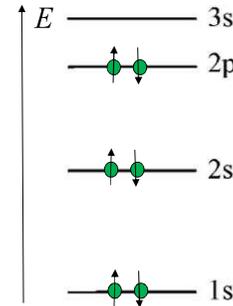
5

Spin

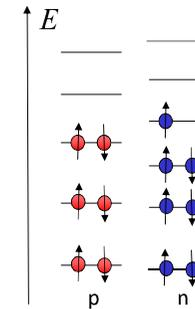
Spin (Spinquantenzahl)

Bei Elektronen: $\frac{1}{2}$

Bei Nukleonen:
Proton: $\frac{1}{2}$ Neutron: $\frac{1}{2}$



^{13}C



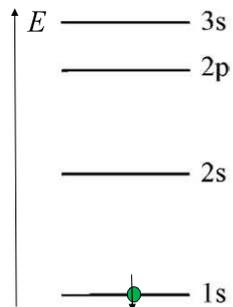
6

Spin

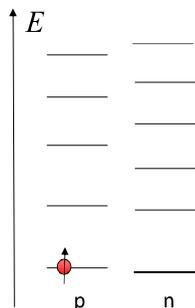
Spin (Spinquantenzahl)

Bei Elektronen: $\frac{1}{2}$

Bei Nukleonen:
Proton: $\frac{1}{2}$ Neutron: $\frac{1}{2}$



^1H



7

Für Kernspinresonanzverfahren
geeignete Kerne

Die Kerne mit ungerader Protonen- oder
Neutronenzahl

^1H , ^2H , ^3H , ^3He , ^4He , ^{13}C , ^{13}C , ^{14}C , ^{14}N , ^{15}N , ^{16}O ,
 ^{17}O , ^{19}F , ^{23}Na , ^{31}P ...

Meistens verwendete Kerne ($s = 1/2$)

Spin, magnetisches Moment

Spin → magnetisches Moment (μ) [J/T]

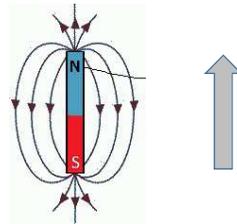
Elementarteilchen mit von null unterschiedlichem Spin weisen eigenes magnetisches Moment auf.

$$\mu = \gamma \hbar s$$

↑ spin ↑ Planksche Wirkungskonstante

giromagnetisches Verhältnis
Unterschiedlich für alle Elementarteilchen und Kerne

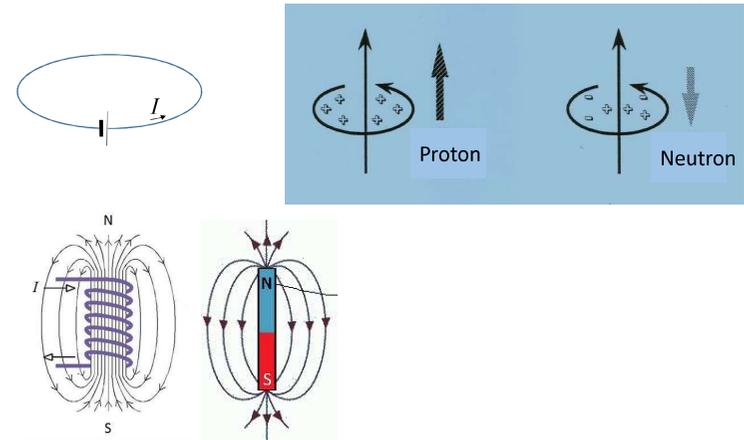
zB: $\gamma_{\text{Proton}} = 2,67 \cdot 10^8 \text{ T}^{-1}\text{s}^{-1}$



Joule = SI Einheit der Energie
Tesla = SI Einheit des Magnetfeldes

Spin, magnetisches Moment

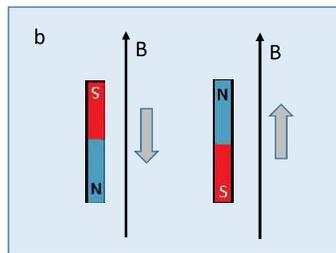
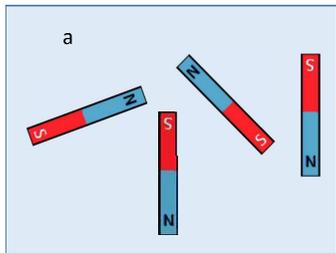
Naive Erklärung aus der klassischen Physik:



Zeemansche Aufspaltung

Teilchen mit einem Spin von $\pm \frac{1}{2}$

- Energie des Magnetes:
- a.) ohne Magnetfeld — unabhängig vom Spinzustand
- b.) mit Magnetfeld: Aufspaltung des Energieniveaus — Zeemansche-Aufspaltung

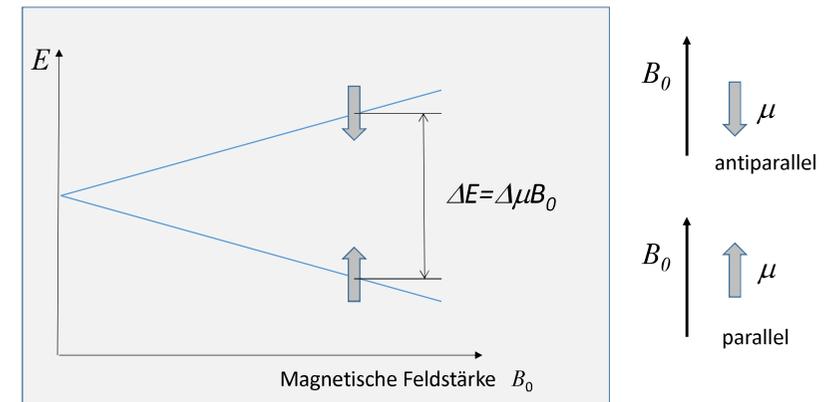


instabiler Zustand stabiler Zustand
höhere Energie niedrigere Energie

Zeemansche Aufspaltung

Teilchen mit einem Spin von $\pm \frac{1}{2}$ (zB: Proton = H Atomkern ...)

- Energiezustände in einem Magnetfeld



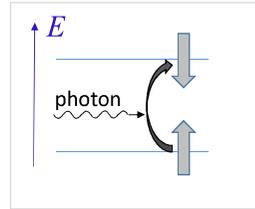
Zeemansche Aufspaltung

Teilchen mit einem Spin von $\pm \frac{1}{2} \rightarrow \Delta s=1$

$$\Delta E = \Delta \mu B_0 = \gamma \hbar B_0$$

Photonen mit $E_{\text{photon}} = hf = \Delta E$ können Spinübergänge verursachen.

$$f = \frac{\gamma B_0}{2\pi}$$



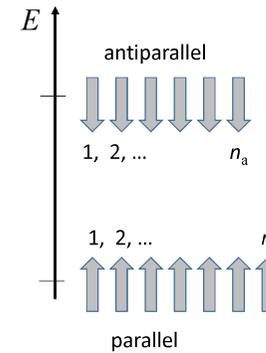
Bei $B_0=1\text{T}$ für ein Proton:

$$\Delta E = 2,8 \cdot 10^{-26} \text{ J } (= 1,75 \cdot 10^{-7} \text{ eV})$$

$$f = \Delta E/h = 2,8 \cdot 10^{-26} \text{ J } / 6,63 \cdot 10^{-34} \text{ Js } = 4,26 \cdot 10^7 \text{ Hz } = 42,6 \text{ MHz}$$

Radiowelle!

Boltzmannsche Verteilung



$$n_a/n_p = e^{-\Delta E/kT}$$

Bei $B = 0,6 \text{ T}$

$$\Delta E \approx 10^{-7} \text{ eV}$$

$$kT \approx 0,025 \text{ eV}$$

(bei Körpertemp.)

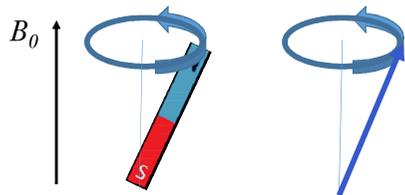
$$n_a \approx n_p$$

z.B.: wenn $n_a + n_p = 2\,000\,000$
dann $n_a - n_p = 4$

d.h.: 4 aus 2 000 000 Kerne sind nicht ausgeglichen

Klassische Beschreibung: Präzession

Präzession wegen des Drehmomentes



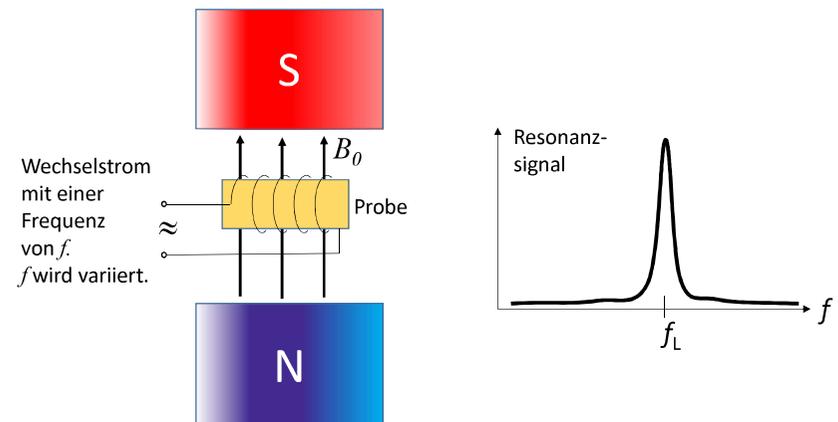
Frequenz der Präzession:

Larmor Frequenz

$$f_L = \frac{\gamma B_0}{2\pi}$$

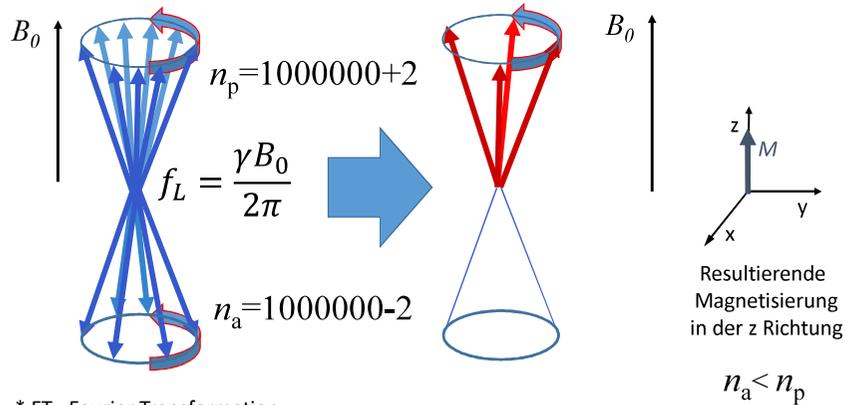
Resonanz mit dem äußeren Wechselmagnetfeld der zum Spinübergang angewandten Radiowelle

Konventionelle Messung der Kernresonanz



Moderne FT* Methode zur Messung der Resonanzfrequenzen

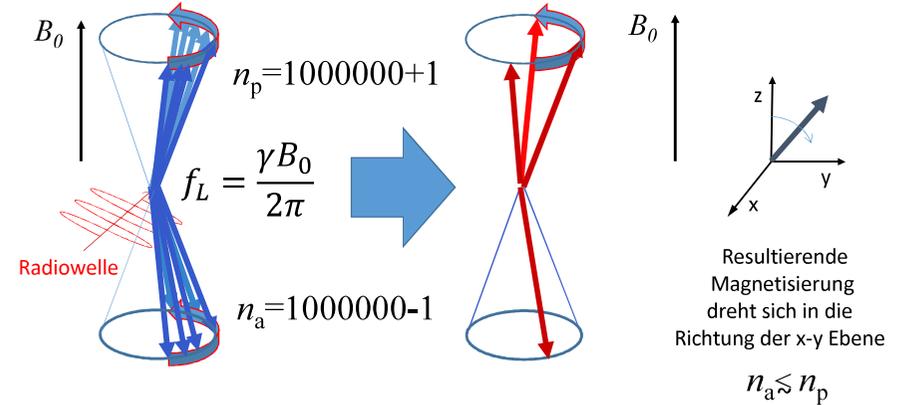
Eine Probe hat viele ($\approx 10^{23}$) Kerne die alle mit einer Larmor –Frequenz präzedieren. Betrachten wir 2 000 000 Kerne:



* FT= Fourier Transformation

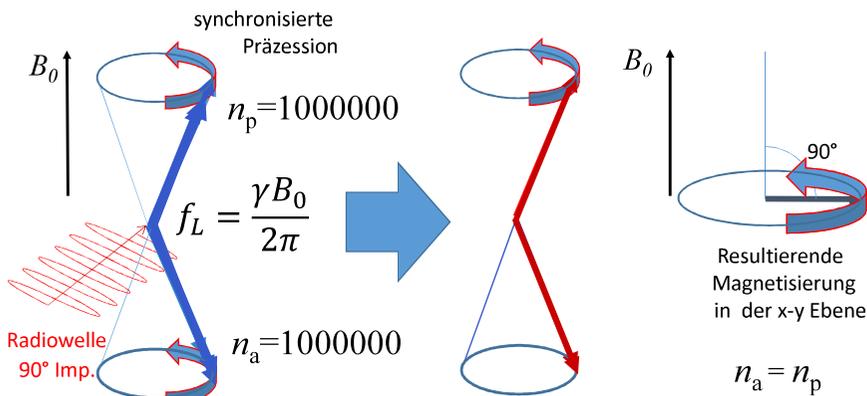
Moderne FT Methode zur Messung der Resonanzfrequenzen

Nach einer Bestrahlung aus Richtung x mit Radiowellen, deren Frequenz gleich mit f_L ist:

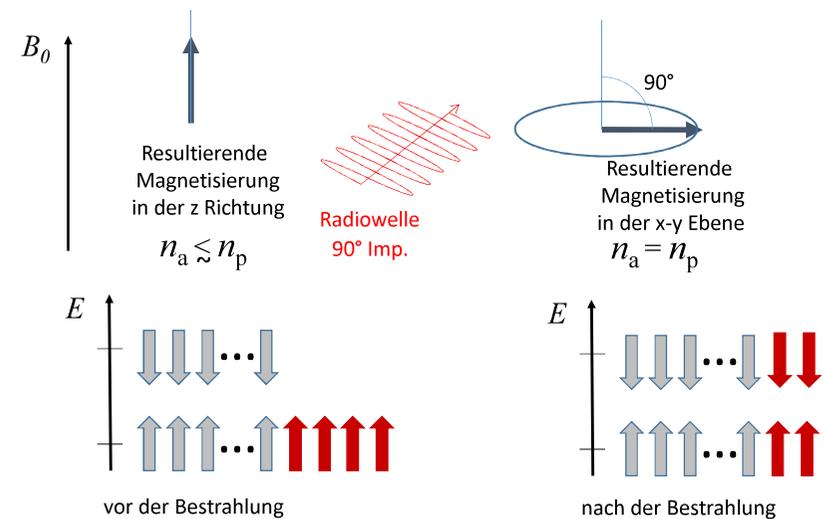


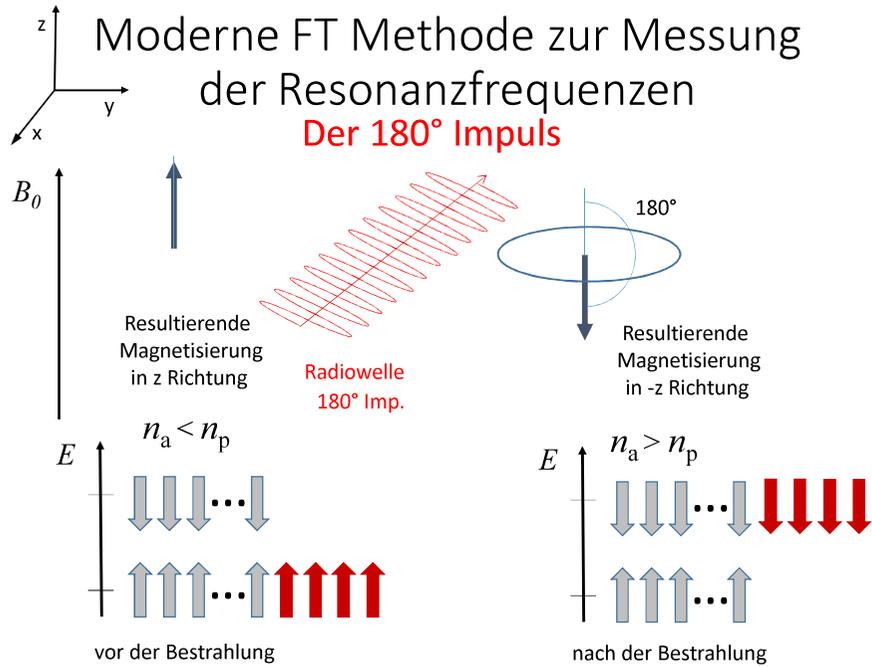
Moderne FT Methode zur Messung der Resonanzfrequenzen

Nach einer Bestrahlung aus Richtung x mit einem 90° Impuls:



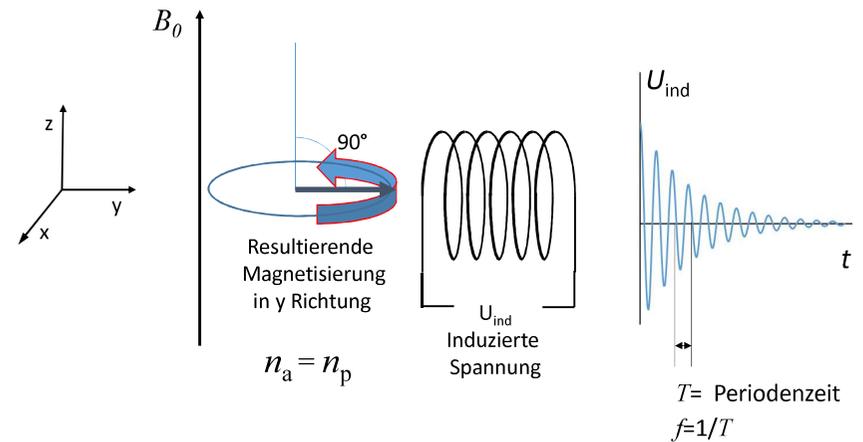
Was verursacht also der 90° Impuls zusammenfassend?



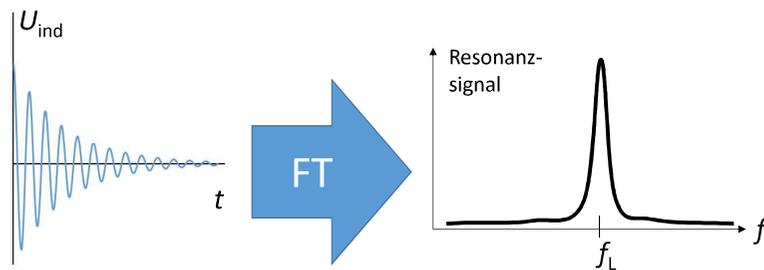


Moderne FT Methode zur Messung der Resonanzfrequenzen

Freier Induktionsabfall (Free Induction Decay: FID) nach einem 90° Impuls



Spektrum aus dem FID Signal



Fourier Transformation

NMR Spektroskopie

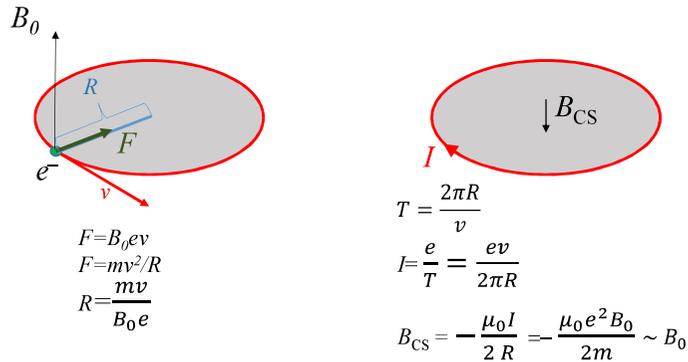
Wirksames Magnetfeld (B_{eff}) an einem Proton (H Atomkern) in einem Molekül ist unterschiedlich von B_0 wegen

- chemischer Abschirmung verursacht von der Elektronen (B_{CS})
- Wechselwirkung zwischen Protonen (B_{SC})
- ...

$$B_{eff} = B_0 + B_{CS} + B_{SC} + \dots = B_0(1 - \sigma)$$

Chemische Verschiebung: Lokales Magnetfeld

Ein Elektron im Magnetfeld bewegend verursacht ein eigenes Magnetfeld was gegen dem äußeren Magnetfeld wirkt (Abschirmung)



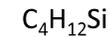
Chemische Verschiebung

Die Abschirmung hängt von der Elektronenstruktur ab.
Chemische Verschiebung gibt Information über der Molekülstruktur.

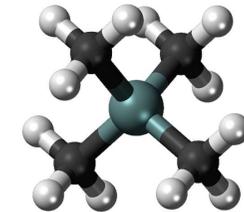
Abschirmung \Rightarrow vermindertes lokales Magnetfeld
 \Rightarrow Larmor Frequenz nimmt ab.

Grössere Elektronendichte \Rightarrow Erhöchte Abschirmung

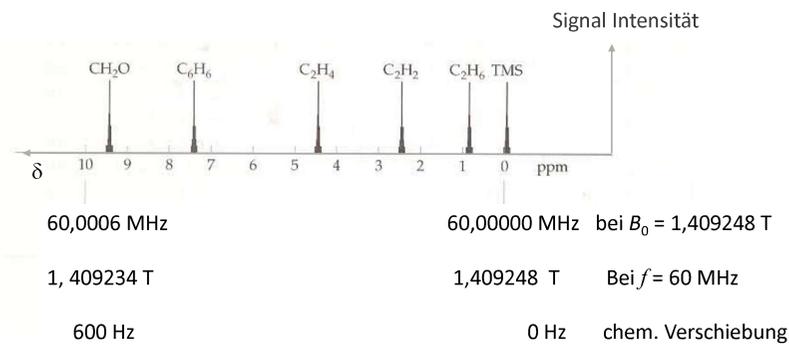
Referenzstoff: Tetramethylsilan



Überstarke Abschirmung



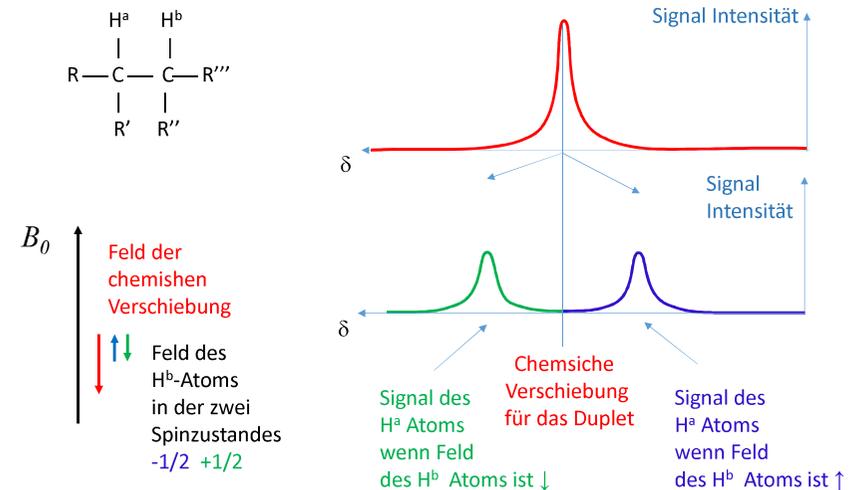
Das NMR-Spektrum



Chemische Verschiebung in ppm: $\delta = \frac{f_{H(Probe)} - f_{H(Standard)}}{f_{H(Standard)}} 10^6$

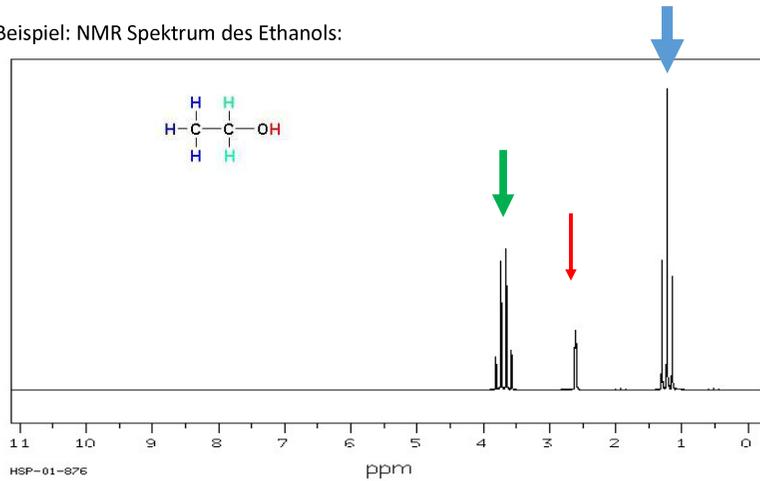
Spin-Spin Kopplung (*J-Kopplung*)

Wirkt durch kovalente Bindungen



Spin-spin Kopplung

Beispiel: NMR Spektrum des Ethanol:

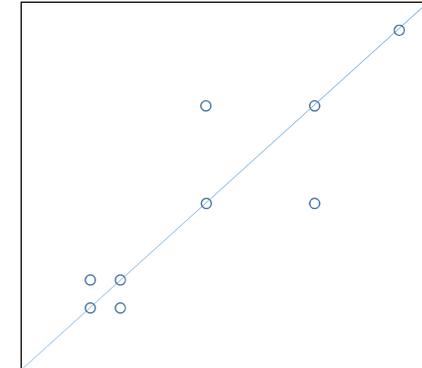


Mehrdimensionale NMR Spektroskopische Methoden

Allgemeine Informationen:

Intensität ist mit Hilfe der Niveaulinien dargestellt.

Diagonale Spitzen:
Entsprechen zur 1D spektrum bei homonuklearen Spektrum



Mehrdimensionale NMR Spektroskopische Methoden

COSY (engl. correlation spectroscopy)

- Homonuklear
- Heteronuklear

Misst die skalare Kopplung (miteinander verbundene Atome)

NOESY (engl. nuclear overhauser enhancement and exchange spectroscopy)

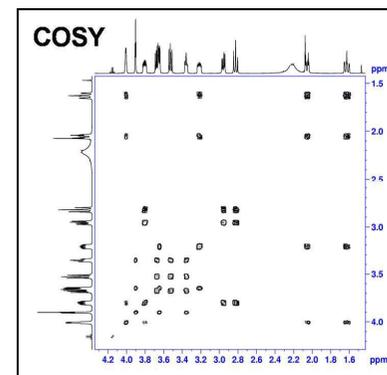
Das Signal zeigt räumlich benachbarte Kerne wenn sie nicht skalar miteinander koppeln (d.h. nicht mit chemische Bindung gebunden sind).

HSQC (engl. heteronuclear single quantum coherence)

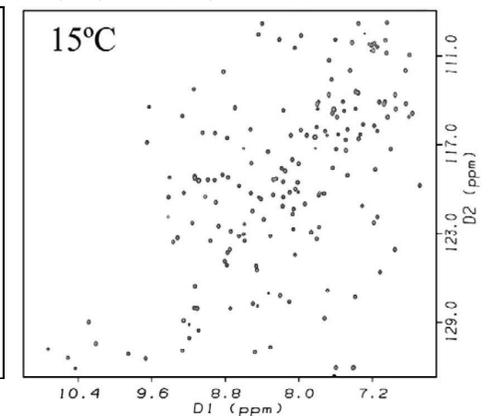
Das Signal zeigt die direkt aneinander gebundene Atome

...

Beispiele



Lysozyme HMQC Spektrum

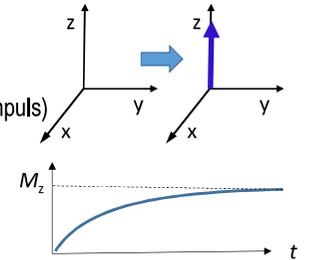


MRI

Zwei unabhängige Relaxationen

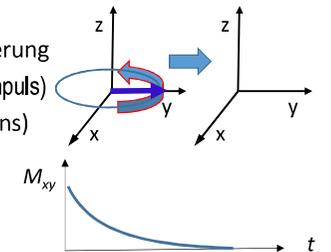
Longitudinale Relaxation:

Relaxation der z-Komponente der Magnetisierung
 (von Null zu ihrem Gleichgewichtswert nach einem 90° Impuls)
 Energieabgabe (in Form von Wärme)
 Spin-Gitter Relaxation. Relaxationszeit: T_1



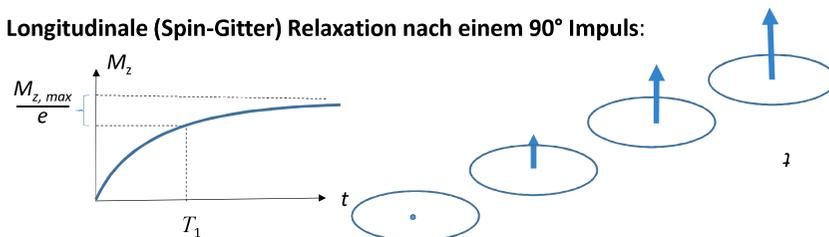
Transversale Relaxation:

Relax. der x und y Komponenten der Magnetisierung
 (von ihrer maximalen Wert zu Null nach einem 90° Impuls)
 Keine Energieabgabe (Energieaustausch zw. Spins)
 Spin-Spin Relaxation. Relaxationszeit: T_2

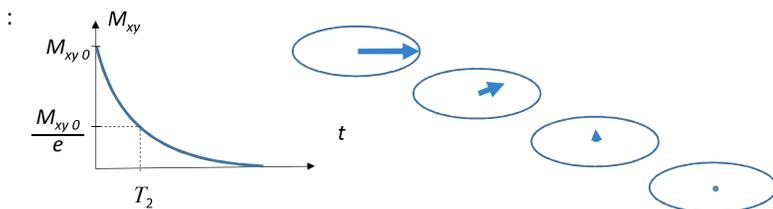


Zwei unabhängige Relaxationen

Longitudinale (Spin-Gitter) Relaxation nach einem 90° Impuls:

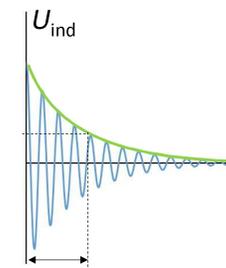


Transversale (Spin-Spin) Relaxation nach einem 90° Impuls:



Messung der Relaxationszeiten

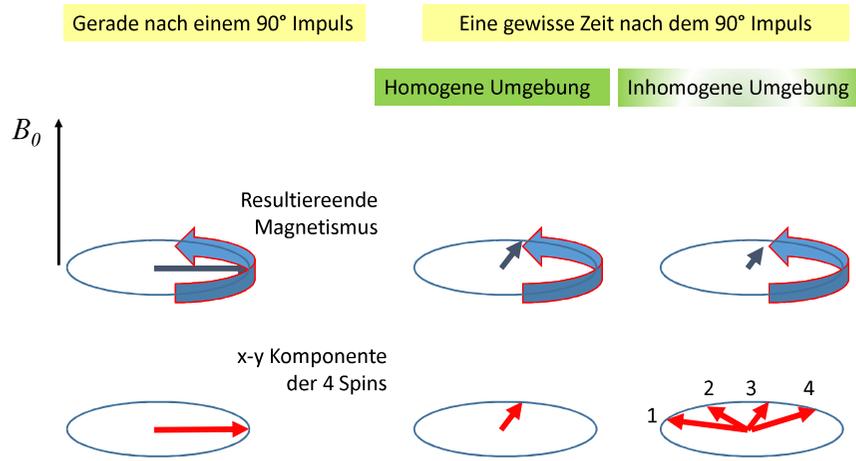
T_2 : Abklingen des FID Signals (nur wenn die Spins in identischer Umgebung sind).



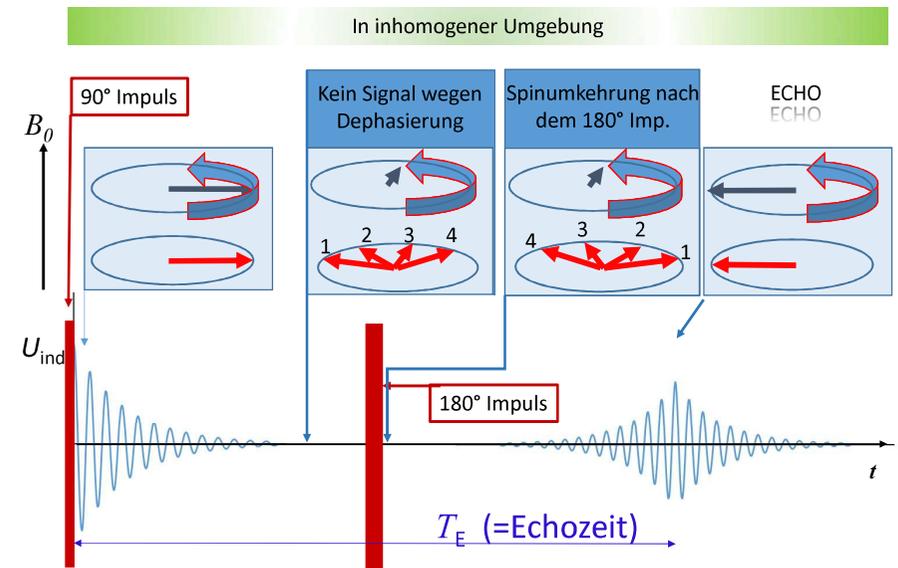
Wenn die Spins in unterschiedlicher Umgebung sich befinden (Inhomogenität), passiert eine Dephasierung wegen Präzession mit unterschiedlicher Frequenz. Lösung: Echowverfahren

T_2 in homogener Umgebung
 T_2^* in inhomogener Umgebung

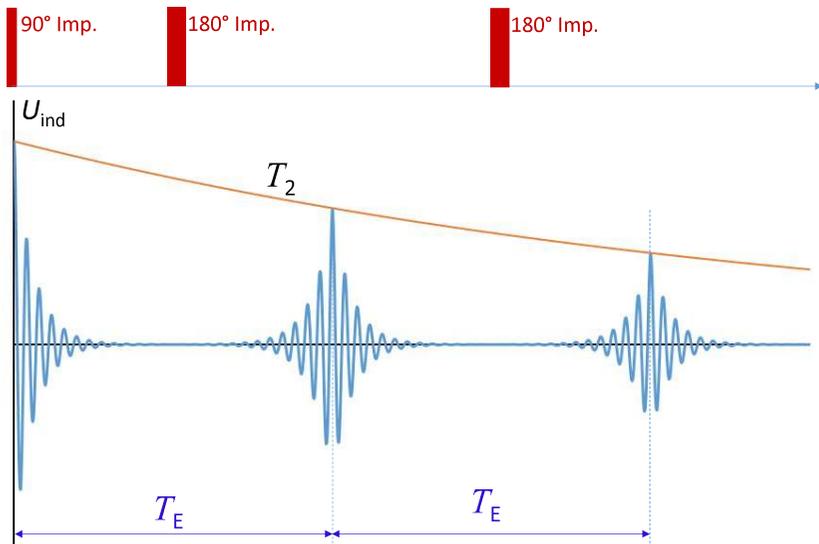
Dephasierung wegen Inhomogenität



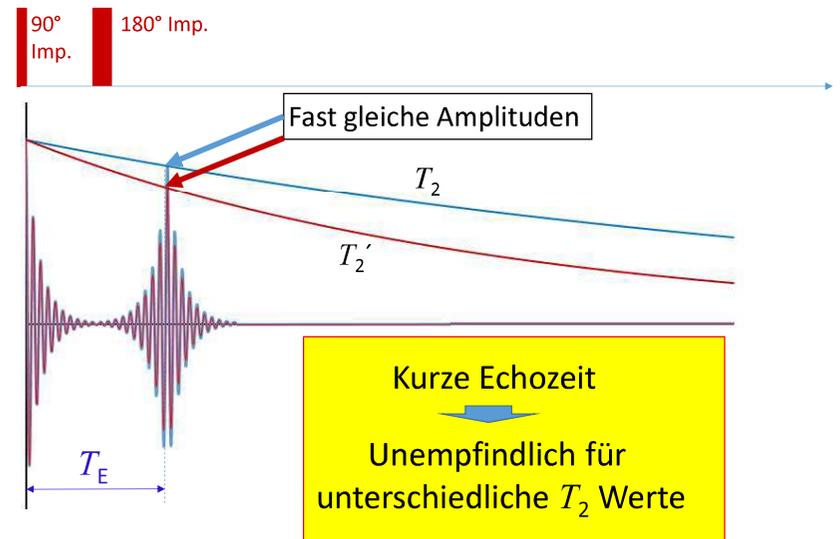
Echoverfahren



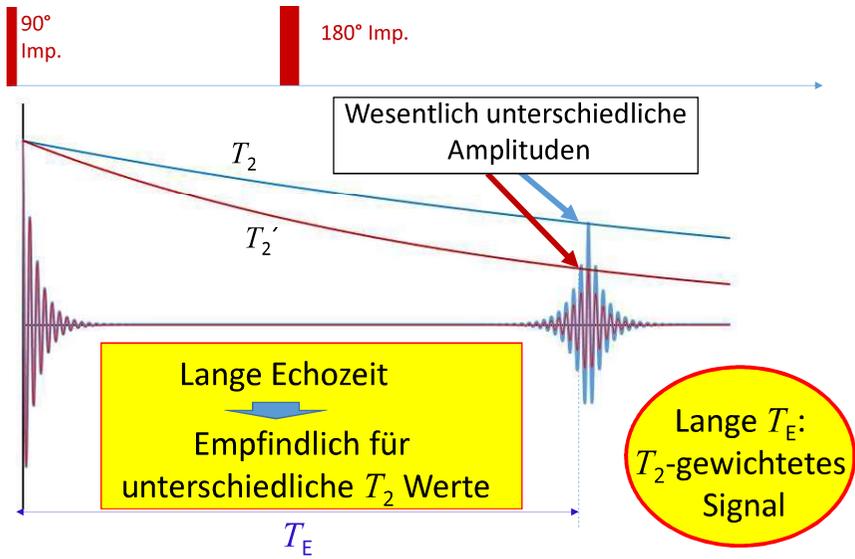
Messung der „echten“ T_2 Relaxationszeit



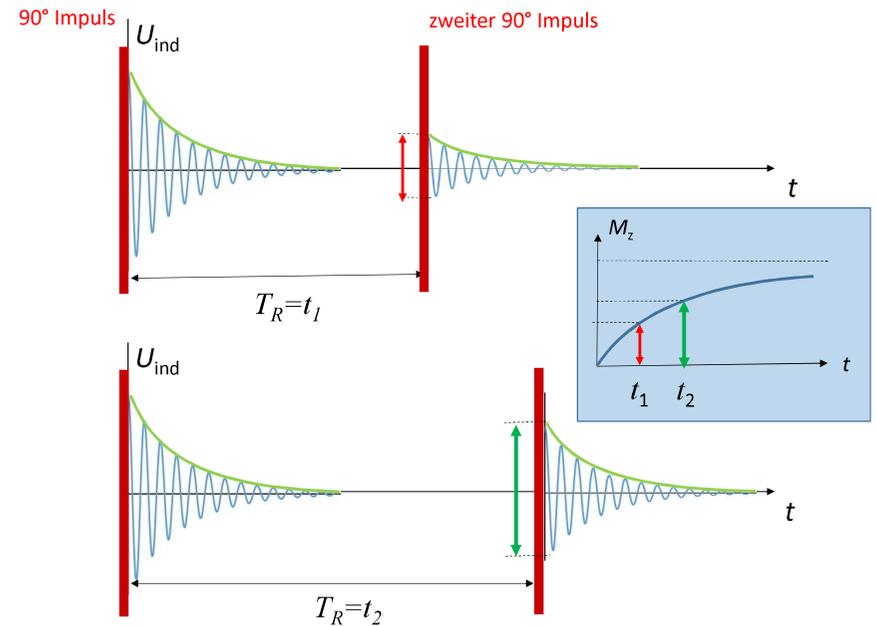
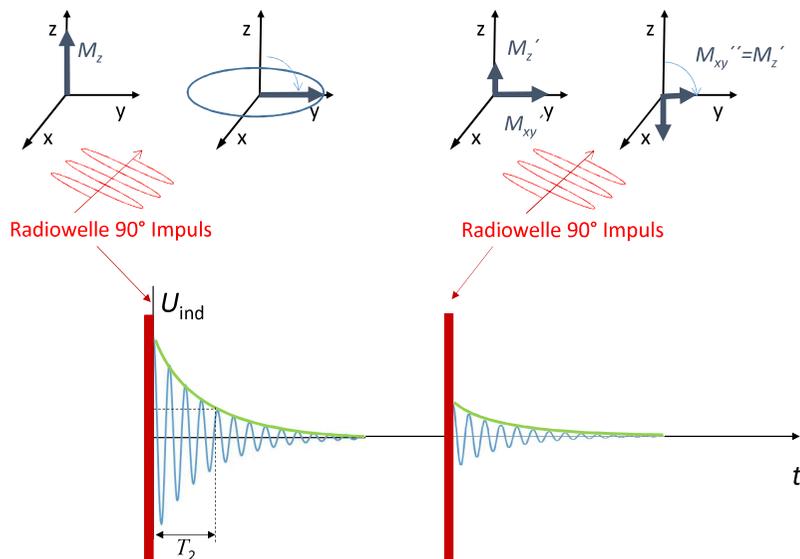
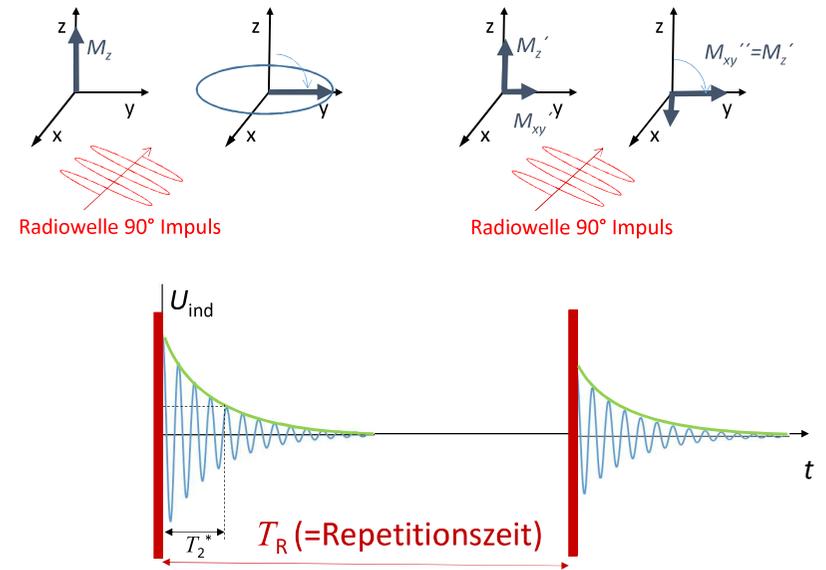
Zwei Gewebe mit unterschiedlicher T_2



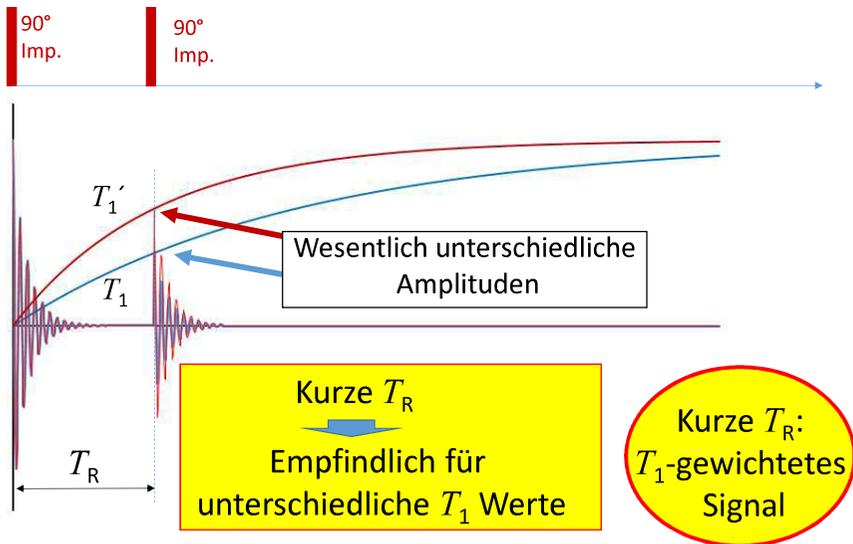
Zwei Gewebe mit unterschiedlicher T_2



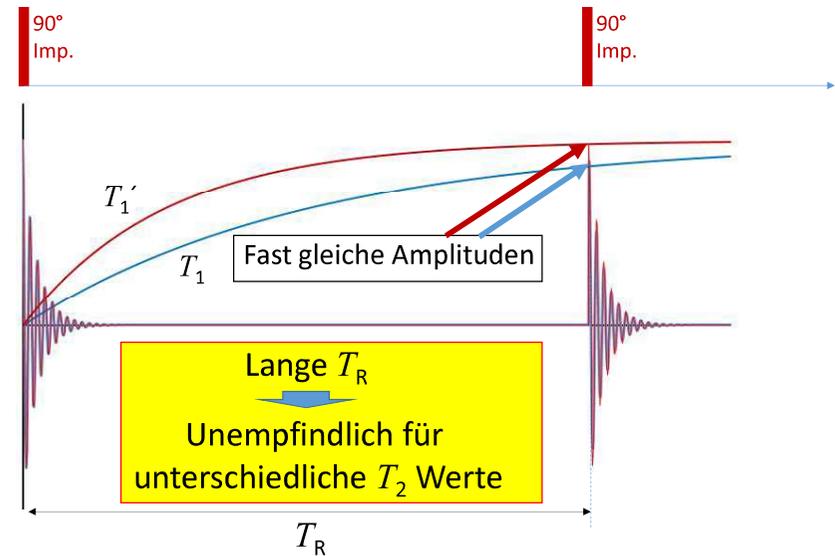
Messung der T_1 Relaxationszeit



Zwei Geweben mit unterschiedlicher T_1



Zwei Geweben mit unterschiedlicher T_1

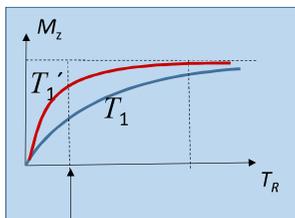


Messbare Parametern:

Spindichte (Dichte von H Atome)

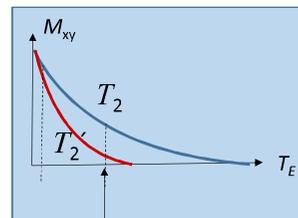
Signalstärke ist mit Spindichte Proportional)

T_1 und T_2 Relaxationszeiten



Kontrast

Kurze $T_1 \Rightarrow$ starkes Signal



Kontrast

Lange $T_2 \Rightarrow$ starkes Signal

Information

Spindichte (Dichte von H Atome)

Signalstärke ist mit Spindichte Proportional

Nur schwacher Kontrast

T_1 Relaxationszeit:

Für (flüssiges) Wasser: einige Sekunden

T_1 sinkt mit Erhöhung der Viskosität

Körperflüssigkeiten (Blut, Liquor): einige Sekunden

Proteinhaltige Lösungen (zB: Tumorzyste) kürzere T_1

Körperfett 100 ms

„anatomisches Bild“

Information

Tissue	T1 (msec)	T2 (msec)
Water/CSF	4000	2000
Gray matter	900	90
Muscle	900	50
Liver	500	40
Fat	250	70
Tendon	400	5
Proteins	250	0.1- 1.0
Ice	5000	0.001

T_2 Relaxationszeit:

Flüssigkeiten:

schnelle Molekülbewegungen: lange T_2

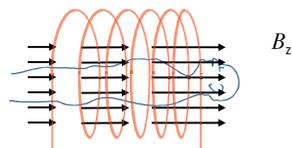
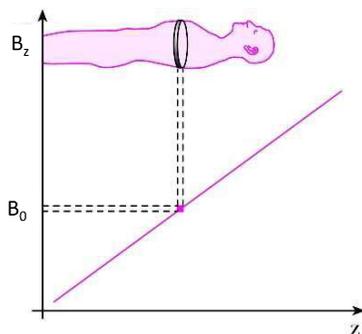
Wasserhaltige Geweben (z.B.: Ödem) erhöhte T_2

Wie Bekommt man ein Bild?



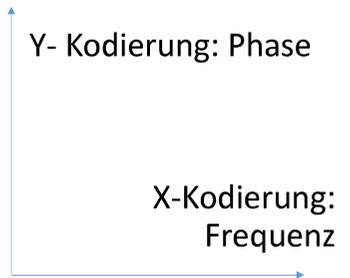
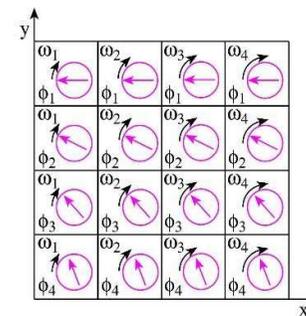
Auswahl einer Schicht

Der Patient befindet sich in einem inhomogenen Magnetfeld
Die Feldstärke und die Frequenz der Radiowellen stimmen
nur in einem Schicht überein. ➡ Ein Schicht wird ausgewählt



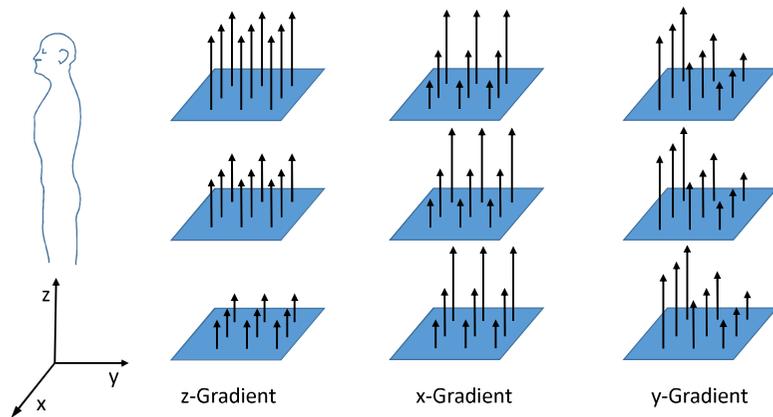
$$f = \frac{\gamma B_0}{2\pi}$$

Kodierung in einer Schicht

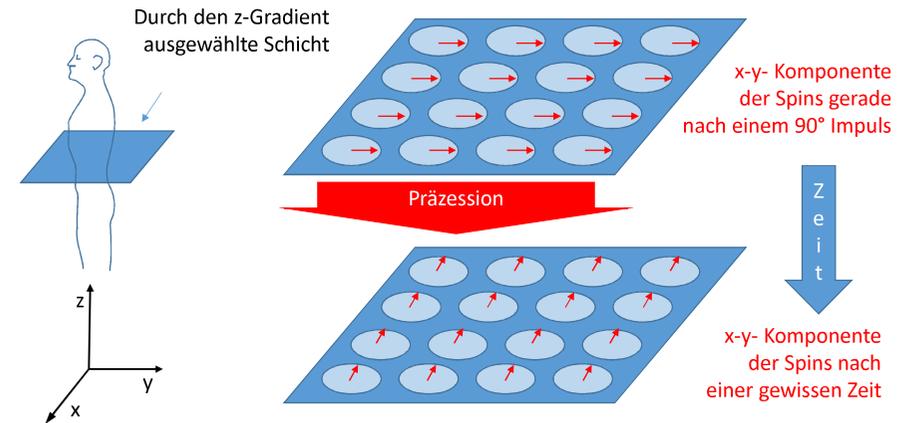


Gradientfelder

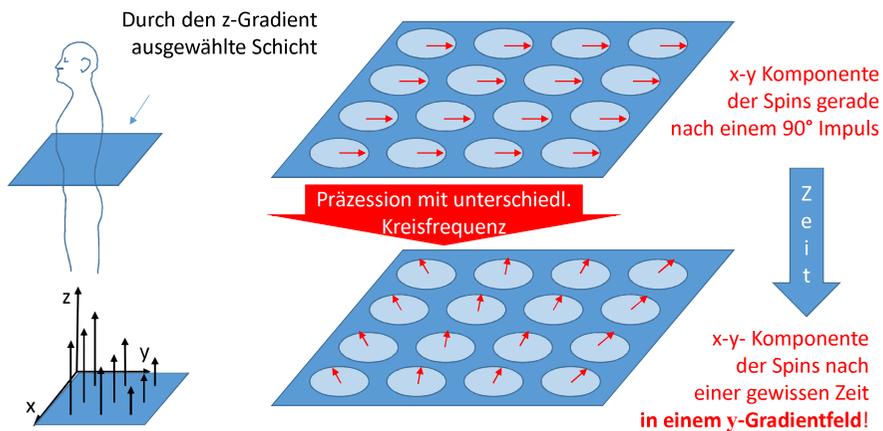
Gradientfeld = Orabhängiges Magnetfeld



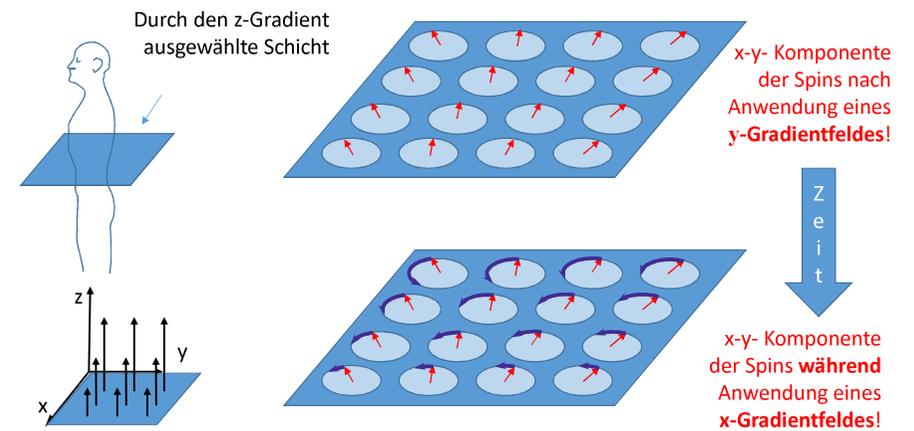
Freie Präzession der Spins

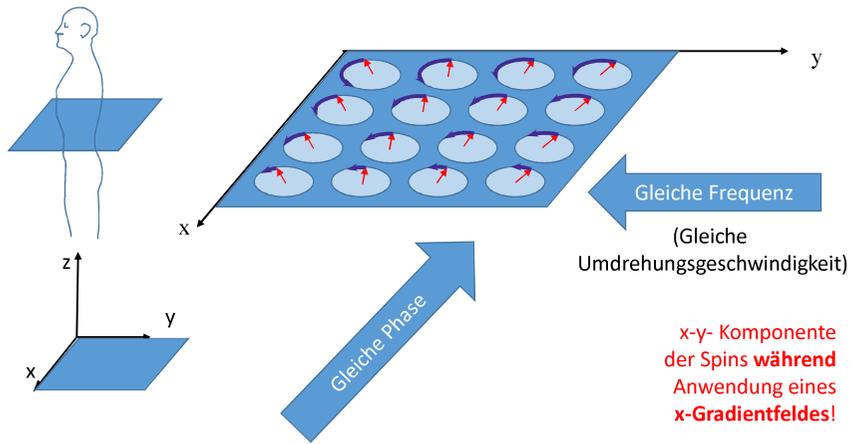


Phasenkodierung mit einem y-Gradientfeld

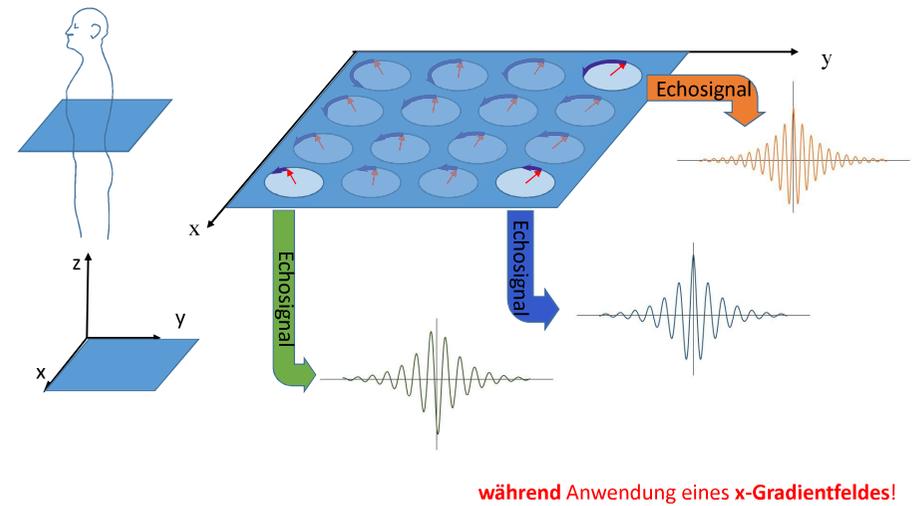


Frequenzkodierung mit x-Gradientfeld





Detektierung



Dekodierung der Phasen und
Frequenzinformationen

Zweidimensionale Fourier Transformation

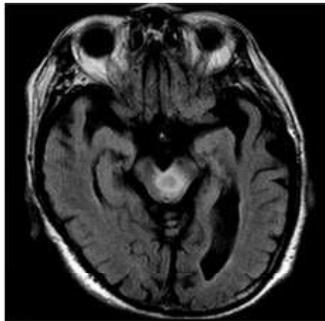


Abbildung aus: Song TJ, Suh SH, Cho H, Lee KY - *Yonsei Med J.* (2010)

Bilder

Protonendichte

T_1 gewichtetes B. T_2 gewichtetes B.

Proton density
weighting

Relaxation weighting

T_1 -weighting

T_2 -weighting



TR long
TE short



TR short
TE short



TR long
TE long

Kontrastmittel

Gadoliniumhaltige Lösung

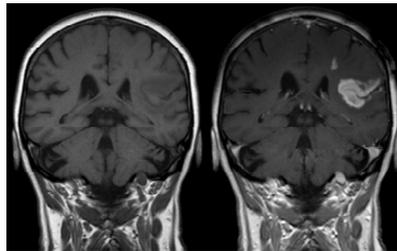
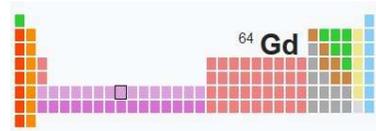
Gd

ist paramagnetisch →

reduziert die Relaxationszeiten

ist giftig, →

nur im form von
Chelatkomplex
anwendbar.



Blut-Gehirn-Schranke nach Infarkt durchlässig für Ga-Kontrastmittel

BOLD Technique

Blood oxygenation level dependent

Oxygeniertes Hämoglobin ist diamagnetisch

Desoxygeniertes Hämoglobin ist paramagnetisch



Verkürzt die T_2
Relaxationszeit

Sichtbare Unterschiede in T_2 gewichtetem Bild

Meistens in fMRI verwendete

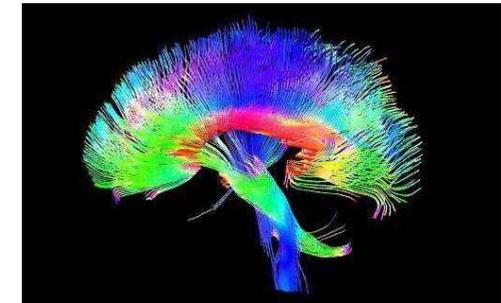
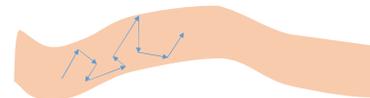
Diffusionsgewichtete MRT

Diffusions-Tensor-Bildgebung

- Diffusion in freien Raum:



- Diffusion in Fasern:



fMRI

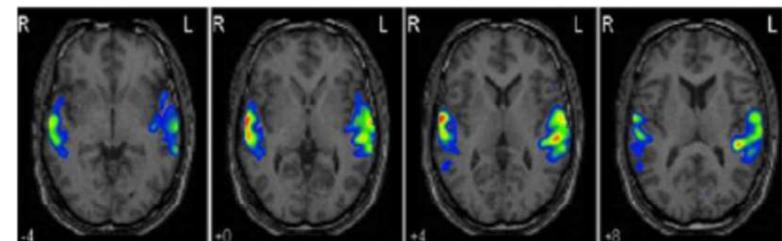
funktionelle Magnetresonanztomographie

Gehirntätigkeit

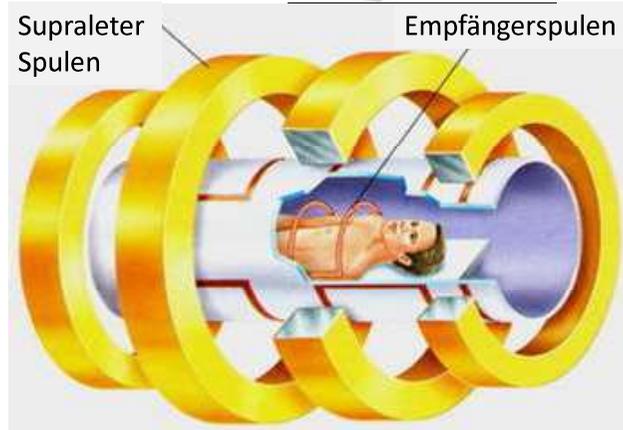
Erhöhte Durchblutung

Durchblutung erhöht besser als Oxygenverbrauch

Oxygeengehalt des aktivierten Gehirnteiles ist erhöht.



Geräte



Vorteile-Nachteile

Vorteile:

- Keine ionisierende Strahlung
- Besseres Weichteilkontrast

Nachteile:

- Lange Aufnahmezeit
- Klaustrophobie
- Keine Metallimplantate
- Kein Herzschrittmacher
- Groß, Teuer, Verbraucht viel Energie



Ende