

Kernresonanzspektroskopie

aus Physik in unserer Zeit 1972

F. Bloch und E. Purcell erbrachten unabhängig voneinander den experimentellen Nachweis der magnetischen Kernresonanz, kurz MKR^{*} genannt, bald nachdem I. Rabi die Molekularstrahlmethode entwickelt und E. Zavoisky die erste Elektronen-Spin-Resonanz durchgeführt hatte. Aus der MKR entwickelte sich innerhalb kurzer Zeit eine neue physikalisch-chemische Forschungsmethode. Verglichen mit der Elektronen-Spin-Resonanz, deren Anwendung auf eine relativ geringe Anzahl paramagnetischer Substanzen beschränkt ist, findet die Kernresonanzmethode in ständig wachsendem Umfang auf den verschiedensten Gebieten in den Laboratorien Anwendung.

In der vorliegenden Arbeit werden zunächst die theoretischen und experimentellen Grundlagen der MKR behandelt; es folgt die Diskussion einiger charakteristischer Anwendungsbeispiele.

Übergänge zwischen „Zuständen“.

Ein Atomkern mit der Kernspinquantenzahl I hat das magnetische Kernmoment

$$\mu_I = g_I \mu_k . \quad (1)$$

g_I ist ein Proportionalitätsfaktor, der sog. Kern-g-Faktor. Er ist durch den Kernaufbau festgelegt. Für μ_k , das sog. Kernmagneton, gilt die Beziehung:

$$\mu_k = e\hbar/2m_p c = 5.0505 \text{ Oe} \cdot \text{cm}^3 \quad (2)$$

wobei e die Elementarladung, $\hbar = h/2\pi$ das Plancksche Wirkungsquantum, m_p die Protonenmasse und c die Vakuumlichtgeschwindigkeit bedeuten.

Wird nun ein solcher Atomkern in ein Magnetfeld H_0 gebracht, so wechselwirkt sein magnetisches Moment mit diesem Feld, d.h. es richtet sich aus. Aus quantenmechanischen Gründen (Richtungsquantelung des Drehimpulses) gibt es nicht eine beliebige Anzahl von Einstellungsmöglichkeiten. Die Drehimpulskomponente in z-Richtung (H_0 -Richtung) kann nämlich nur die Werte $m_I \cdot \hbar$ (m_I = magnetische Kernspin-Quantenzahl) annehmen, wobei m_I die $2I+1$ Werte $I, I-1, \dots, -I+1, -I$ durchläuft. Demnach hat dann die Komponente des

magnetischen Moments in Feldrichtung auch nur die Werte

$$\mu_I^* = m_I g_I \mu_k . \quad (3)$$

Zu diesen Einstellungen gehören dann die Energiewerte oder Zeeman-Niveaus (siehe Abbildung 1)

$$E = -m_I g_I \mu_k H_0 \quad (4)$$

Da die quantenmechanische Auswahlregel $\Delta m_I = \pm 1$ für die in MKR-Experimenten induzierten magnetischen Dipol-Übergänge nur Übergänge zwischen benachbarten Zuständen erlaubt, gilt für den Energieabstand unabhängig von m_I (siehe Abbildung 1).

$$\Delta E = g_I \mu_k H_0 = \mu_I H_0 / I \quad (5)$$

Damit solch ein Übergang überhaupt induziert werden kann, muß natürlich am Ort des Kernes ein magnetisches Dipolfeld bestimmter Frequenz anwesend sein. Resonanz, also eine starke Wechselwirkung (WW) zwischen dem Strahlungsfeld und dem Kern mit entsprechenden Übergängen zwischen den $2I+1$ Zuständen tritt ein, wenn $\nu = \nu_R$, also gleich der linear von H_0 abhängigen Resonanzfrequenz ω_R wird.

$$\omega_R = 2\pi\nu_R = \gamma H_0 . \quad (6)$$

$$\gamma = \mu_I / \hbar I = e g_I / 2m_p c \quad (7)$$

heißt gyromagnetisches Verhältnis und ist das Verhältnis zwischen dem magnetischen Moment eines Kernes und seinem Drehimpuls $I \cdot \hbar$.

Im Unterschied zur Elektronen-Spin-Resonanz sind hier die Übergangsfrequenzen ν_R wegen des kleineren Kernmomentes um etwa den Faktor 10^3 kleiner, so daß sie nicht im Mikrowellen-Gebiet, sondern im Bereich der Radiowellen liegen. So ist etwa die Protonenresonanzfrequenz ($\mu_I = 2.79276 \mu_k$; $I = 1/2$) in einem Feld von $H_0 = 10\,000$ Oersted $\nu_R = 42.58$ MHz.

Nicht alle Kerne haben einen Drehimpuls und ein damit verbundenes magnetisches Moment. Die stabilen Kerne kann man in drei Klassen einteilen:

1. Kerne mit gerader Protonen- und ungerader Neutronenzahl („gu-Kerne“) bzw. ungerader Protonen- und gerader Neutronenzahl („ug-Kerne“) haben einen halbzahligen Kernspin. Hierzu gehören annähernd 110 stabile Isotope;

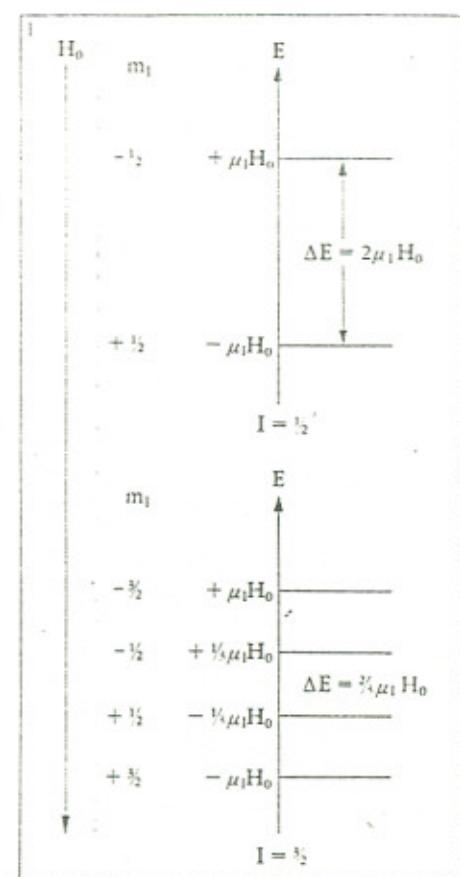


Abb. 1. Zeeman-Niveaus und Energiedifferenz im statischen Magnetfeld H_0 für $g_I > 0$ für die Kernspins $I = 1/2$ und $3/2$.

aus. Zu dieser Gruppe gehören annähernd 160 stabile Isotope;

2. Kerne mit gerader Protonen- und ungerader Neutronenzahl („gg-Kerne“) haben einen ganzzahligen Kernspin. Hierzu gehören annähernd 110 stabile Isotope;

3. Kerne mit ungerader Protonen- und ungerader Neutronenzahl („uu-Kerne“) haben ganzzahligen Kernspin. Zu dieser Gruppe gehören nur 6 stabile Kerne.

Grundsätzlich sind alle Kerne der letzten beiden Gruppen zu MKR-Untersuchungen geeignet. Nach (5) sind jedoch diejenigen Kerne besonders günstig, für die μ_I/I möglichst groß ist, weil dann die Energieabstände ΔE und die Besetzungsunterschiede der Energieniveaus (s.w.u.) auf Grund der Boltzmannverteilung relativ groß werden. Dies ist z.B. der Fall bei 1H , ^{19}F und ^{31}P .

*NMR in der englischen Literatur

Die beiden besonders in der organischen Chemie wichtigen Isotope ^{13}C und ^{17}O haben zwar $I=0$. Bei der großen Empfindlichkeit der MKR-Methode ist es jedoch ausreichend, an den Isotopen ^{13}C und ^{17}O bei natürlicher Isotopenhäufigkeit (1,1 % bzw. 0,03 %) brauchbare Messungen durchzuführen.

Kerne und Umgebung wechselwirken.

Trotz des guten Schutzes der Kernmagnete durch die Elektronenhülle treten diese wegen ihrer dichten Packung in einer Flüssigkeit oder einem Kristall mit ihren Nachbarn in Wechselwirkung. Als Probe verwendet man grundsätzlich diamagnetische Materie in gasförmigem (hoher Druck), flüssigem oder festem Zustand. Wir haben es deshalb nicht mit einzelnen Elementarmagneten, sondern mit einer Gesamtheit von Elementarmagneten, mit einem Spinsystem zu tun. Ohne Magnetfeld H_0 sind die Spinstellungen gleichmäßig über den Raum verteilt; das resultierende magnetische Moment ist Null. Das statische Feld $H_0 = H_z$ bewirkt eine Aufspaltung in Zeeman-Niveaus, die vorläufig alle noch gleich besetzt sind. Das Spinsystem ist nicht im thermischen Gleichgewicht mit der Umgebung. Durch Energieaustausch mit der Umgebung, die entweder gasförmig, flüssig oder fest sein kann und gemeinhin mit Gitter bezeichnet wird, gibt das Spinsystem überschüssige Energie ab und sucht den Gleichgewichtszustand, der der Temperatur der Probe nach der Boltzmannverteilung entspricht, zu erreichen. Dieser Vorgang wird als Spin-Gitter-Relaxation bezeichnet. Infolge dieser Spin-Gitter-WW besteht z.B. bei $I=1/2$ und $g_I > 0$ ein geringer Überschuß des Niveaus $m_I = +1/2$ gegenüber $m_I = -1/2$, was einem Überschuß an Kernmagneten in H_0 -Richtung entspricht (Abbildung 1). Das zeitliche Anwachsen dieser sog. Längsmagnetisierung M_z , beschrieben durch die Spin-Gitter-Relaxationszeit T_1 , ist gegeben durch

$$M_z = M_0 [1 - \exp(-t/T_1)], \quad (8)$$

wobei M_0 die Gleichgewichtsmagnetisierung bei der Temperatur T ist. Nach Langevin gilt:

$$M_0 = n_0 \mu_B^2 (I+1) H_0 / 3kT = \chi_0 H_0 / f_m \quad (9)$$

wobei n_0 die Zahl der Kernmagnete pro cm^3 , die Boltzmannkonstante, χ_0 (dimen-

sionslos von der Größenordnung 10^{-10}) die statische magnetische Suszeptibilität und f_m eine vom Maßsystem abhängige Konstante ist. Der Überschuß der Spinstellungen mit positiver z -Komponente gegenüber denjenigen mit negativer ist also äußerst gering. (Die diamagnetische Suszeptibilität des Wassers ist um 4 Zehnerpotenzen größer.) Durch die thermische Bewegung der Nachbardipole entstehen am Kernort statistische Schwankungen des Magnetfeldes, das als eine Fourier-Summe aus Wechselfeldern der Frequenzen von „0 bis ∞ “ aufgefaßt werden kann. Es enthält daher auch eine passende Komponente mit ω_R , die das Umlappen des Kernspins in die energieärmere Einstellung und damit die Abgabe des Energieüberschusses an das Gitter induzieren kann. Da die WW zwischen magnetischen Dipolen proportional μ_I/r^3 ist, sind die Relaxationszeiten T_1 , wegen der kleinen μ_I -Werte in Flüssigkeiten von der Größenordnung 0,1 bis 1 s. In Kristallen dagegen kann T_1 die Größenordnung von Minuten haben.

Wenn man nun senkrecht zu H_0 ein hochfrequentes magnetisches Wechselfeld H_1 wirken läßt, wobei $H_0 \gg H_1$, so finden im Resonanzfall Übergänge zwischen zwei Zeeman-Niveaus in beiden Richtungen statt.

Da entsprechend der Besetzung die Zahl der Übergänge etwa von $m_I = +1/2 \rightarrow m_I = -1/2$ diejenigen in umgekehrter Richtung übertrifft, wird das Niveau mit $m_I = -1/2$ relativ zu $m_I = +1/2$ stärker besetzt als der Gleichgewichtstemperatur der Probe entspricht. Entscheidend ist: Das Spinsystem nimmt also aus dem Strahlungsfeld Energie auf. Diesem Vorgang wirkt der durch T_1 gekennzeichnete Relaxationsmechanismus entgegen, indem er die Besetzungszahlen durch Übergänge von $m_I = -1/2$ nach $m_I = +1/2$ wieder dem thermischen Gleichgewicht anzupassen sucht.

Klassisch betrachtet, wird durch Einstrahlen von $H_1(\omega = \omega_R)$ senkrecht zu H_0 der Vektor der Längsmagnetisierung aus der z -Richtung herausgedreht. Bei $\omega = \omega_R$ entsteht also senkrecht zur z -Richtung in der xy -Ebene eine rotierende Quermagnetisierung. Dem Aufbau dieser Quermagnetisierung wirkt die sog. Spin-Spin-Relaxationszeit T_2 entgegen.

Für T_2 kommen mehrere physikalische Ursachen in Betracht; z. B. schwankt das kon-

stante Magnetfeld H_0 von Kern zu Kern wegen eines Lokalfeldes, das am Ort eines Kerns von benachbarten Kernmomenten hervorgerufen wird. Dies hat zur Folge, daß die zunächst vorhandene Phasenbeziehung zwischen den Kernmagneten gestört und die Quermagnetisierung abgebaut wird. Ein weiterer Abbau erfolgt durch das gleichzeitige Umlappen zweier Spins. Beim i -ten Kern kann der Übergang von $m_I = +1/2 \rightarrow m_I = -1/2$ gekoppelt sein mit dem Übergang von $m_I = -1/2 \rightarrow m_I = +1/2$ des benachbarten k -ten Kerns. T_2 und T_1 sind in Flüssigkeiten etwa gleich und von der Größenordnung von 0,1 — 1 s. Im Gegensatz zu T_1 ist T_2 in Kristallen sehr klein (10^{-4} bis 10^{-5} s).

Der Zusatz paramagnetischer Ionen zu Flüssigkeiten verkürzt die Relaxationszeiten um Zehnerpotenzen. Die Ursache dafür ist die viel größere Wechselwirkungsenergie ($\mu_{\text{ion}} \mu_I / r^3$) zwischen dem magnetischen Moment des Ions μ_{ion} (von der Größenordnung des Bohrschen Magnetons) und μ_I .

Beispielsweise beträgt in einer 10^{-3} molaren FeCl_3 -Lösung T_2 der Protonen nur noch $5 \cdot 10^{-2}$ s verglichen mit 4 s für reines Wasser.

Wie die Messungen durchgeführt werden.

Die MKR kann grundsätzlich auf zwei Weisen erfolgen. Nach dem von Purcell entwickelten Verfahren wird die Probe im Magnetfeld H_0 von einer zum Magnetfeld senkrechten Spule umgeben, die Bestandteil einer Hochfrequenzwechselstrombrücke ist. Es wird die Energie, die für die Uorientierung der Kernmagnete durch das H_1 -Feld bei Resonanz dem HF-Kreis entzogen wird, als Absorptionssignal gemessen. Um das Kernsignal z. B. auf dem Oszilloskopshirmschirm beobachten zu können, moduliert man H_0 schwach und synchron mit der Zeitablenkung des Oszillosraphen. Damit durchläuft man die Resonanzkurve periodisch und wenn man die verstärkte, gleichgerichtete HF-Spannung an die Vertikallatten der Braunschen Röhre legt, an deren Zeitplatten, die mit der Magnetfeldmodulation in Phase befindliche Spannung liegt, so zeigt die Modulation der Restspannung das Absorptionssignal.

Neben dieser eigentlichen Kernresonanzmethode gibt es die von Bloch entwickelte

sog. Kerninduktionsmethode. Abbildung 2a zeigt das Prinzip der Blochschen Anordnung und Abbildung 2b das Blockdiagramm eines magnetischen Kernresonanz-Spektrometers nach Bloch. Danach wird die durch die rotierende Quermagnetisierung induzierte Wechselspannung durch eine senkrecht zu H_0 und H_1 stehende Empfängerspule direkt gemessen. Die Spulen sind fast genau senkrecht angebracht, so daß von der Senderspule nur eine sehr kleine frequenzunabhängige (magnetfeldunabhängige) Spannung in der Empfängerspule induziert wird. Im Resonanzfall tritt dann aber eine Kopplung der Spulen ein, so daß das in der Empfängerspule induzierte Signal von der Größenordnung 10^{-6} Volt verstärkt und — analog dem vorher beschriebenen Verfahren — beobachtet werden kann.

Die Blochsche Methode hat den Vorteil, daß man mit ihr das Vorzeichen von γ feststellen kann, da je nach Vorzeichen der Umlaufsinn der Lamorpräzession verschieden ist. Die Vorzeicheneichung muß mit einem bekannten Kern durchgeführt werden.

Verrauschte Signale

Der Nachweis eines Kernresonanzsignals hängt weitgehend vom Signal-Rausch-Verhältnis

$$\sigma \sim (\omega_R T_2 / T_1 \Delta f)^{1/2} \quad (10)$$

ab, wobei Δf die Bandbreite, also der von der Meßanordnung einschließlich Anzeigegerät durchgelassene Frequenzbereich ist. Nach (10) ist es bei Kernen mit sehr kleinem g_1 -Faktor günstig, mit größtmöglichen ω_R , das bedeutet größtmöglichem H_0 zu arbeiten*.

Ein Schmalbandverfahren, das die Beobachtungsbandbreite Δf extrem klein (etwa 1/100 Hz) zu machen gestattet, ist die sog. Lock-in-Technik.

*Neuerdings sind Magneten sehr hoher Feldstärke mit supraleitenden Spulen entwickelt worden, die auch für die hochauflösende Kernresonanzspektroskopie ein ausreichend homogenes Feld liefern.

Bestimmung des magnetischen Kernmoments

Nach (6) hängt die Genauigkeit mit der sich der Kern- g -Faktor g_1 oder das magnetische Moment μ_1 bestimmen lassen, davon ab, wie gut man das Magnetfeld H_0 messen kann. Ist meist aus optischen Beobachtungen oder paramagnetischen Resonanzversuchen bekannt. Man umgeht jedoch Magnetfeld-Messung, wenn man Relativmessungen von g_1 bezüglich eines Standardkerns (etwa des Protons) im gleichen H_0 -Feld durchführt. Es gilt dann:

$$\omega_1/\omega_p = g_1/g_p \quad (11)$$

Um μ_p direkt in Kernmagnetonen zu messen, wurde folgender Weg eingeschlagen: Nach (6) und (7) ist, wegen $I_p = 1/2$

$$\omega_p = \gamma_p H_0 = 2\mu_p H_0 / \hbar \quad (12)$$

Bestimmt man nun im gleichen Feld H_0 die Zyklotronresonanzfrequenz des Protons

$$\omega_z = eH_0/m_p c \quad (13)$$

so liefert der Quotient

$$\omega_p/\omega_z = \mu_p 2 m_p c / e \hbar = \mu_p / \mu_k \quad (14)$$

das magnetische Moment μ_p in Einheiten μ_k , unabhängig von H_0 mit der Genauigkeit einer Frequenzmessung. Aus solchen Messungen erhielten J. Hippel, H. Sommer und H. Thomas den Wert

$$\mu_p / \mu_k = 2,79274 \pm 0,00006.$$

Durch ähnliche Bezugsmessungen konnten Präzisionsbestimmungen von e/m für das Elektron und Proton durchgeführt werden.

Die chemische Verschiebung.

Die Resonanzfrequenz für einen bestimmten Kern ist keine Konstante, sondern von der speziellen chemischen Bindung abhängig. Die Kernabsorption zeigt eine „Feinstruktur“. Diese Abhängigkeit, die als „chemical shift“ bezeichnet wird, kommt dadurch zustande, daß die am Kernort wirkende Feldstärke nicht gleich H_0 ist, sondern durch einen strukturabhängigen Betrag variiert wird. Beim Einbringen der Probe in das statische Feld wird in den Elektronenhüllen ein „Kreisstrom“ induziert, der ein

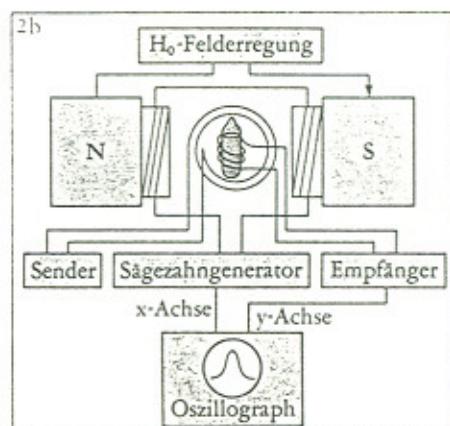
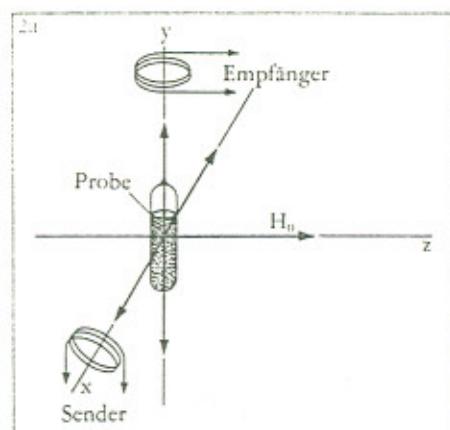


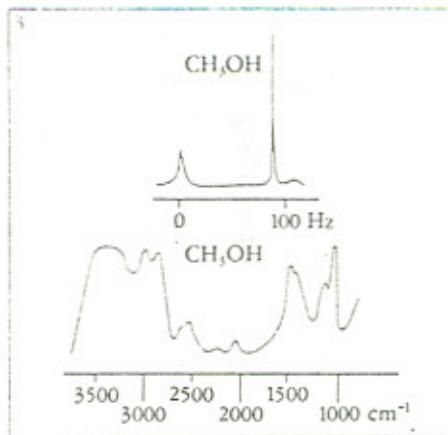
Abb. 2a. Prinzip der Blochschen Anordnung. Sender- und Empfängerspule stehen senkrecht zueinander, so daß nur bei Resonanz der Probe Kopplung eintritt.

Abb. 2b. Blockdiagramm eines magnetischen Kernresonanzspektrometers nach Bloch, das Signale von 10^{-6} V aus der Empfängerspule verstärkt und sichtbar macht.

Abb. 3. „Chemical shift“ bei der Protonenresonanz von Methanol (links) und das entsprechende IR-Spektrum (rechts) zum Vergleich.

Abb. 4. Schematische Darstellung der Spin-Spin-Wechselwirkung; Kern A polarisiert das Bindungselektron A, welches an das Elektron B gekoppelt ist, wodurch schließlich beide Kerne miteinander wechselwirken können.

Abb. 5. Protonenresonanzspektrum von Acetaldehyd bei den Sendefrequenzen 60 MHz ($H_0 = 14,1$ KG) und 100 MHz ($H_0 = 23,4$ KG). Den Methylprotonen ist das Dublett rechts zuzuordnen, dem Aldehydproton das Quadruplett links.



Für gleiche Kerne, die sich innerhalb eines Moleküls an chemisch nicht äquivalenten Positionen befinden, wird also eine Aufspaltung der Resonanz in mehrere Linien beobachtet. Abbildung 3 zeigt die Protonenresonanz des Methanols, für das man erwartungsgemäß zwei Linien findet, die der Protonenresonanz des CH_3 und des OH zuzuordnen sind, und das entsprechende IR-Spektrum, das eine wesentlich kompliziertere Struktur hat. Die chemischen Verschiebungen sind für Protonenspektren von der Größenordnung 100 Hz. Die weiter unten erwähnte „Hyperfeinstruktur“ auf Grund der Spin-Spin-WW ist von der Größenordnung 10 Hz. Die Aufspaltungen anderer Kerne wie z. B. ^{19}F (s.w.u.) sind erheblich größer. Da die chemische Verschiebung für einen bestimmten Bindungszustand des Protons charakteristisch ist, kann dieser aus der gemessenen „chemical shift“ in vielen Fällen nachgewiesen werden. Das Intensitätsverhältnis liefert die relative Menge der betreffenden Protonensorte. Experimentell wird die Differenz der Absorptionsfrequenz eines bestimmten Protons und einer Bezugssubstanz gemessen. Als Bezugssubstanz verwendet man Verbindungen mit einer einzigen Absorption in einem günstigen Bereich; außerdem sollen sie den zu untersuchenden Lösungen in kleinen Mengen zugesetzt werden können. Für Untersuchungen der Protonenresonanz hat sich z. B. Tetramethylsilan ($\text{CH}_3)_4\text{Si}$ als Standard bewährt, das eine einzige Absorptionslinie liefert, d. h. alle 12 Protonen sind „chemisch äquivalent“. Der erwähnte Zusammenhang zwischen „chemical shift“ und der Elektronendichte kann zur Messung von Elektronendichten herangezogen werden.

Es sollte nach den bisherigen Ausführungen erwartet werden, daß die Anzahl der Absorptionslinien in einem MKR-Spektrum durch die Anzahl der Gruppen chemisch äquivalenter Kerne gegeben sind, d. h. für CH_3OH zwei Linien, für $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ drei usw. Mit zunehmendem Auflösungsvermögen der Resonanzapparaturen konnte aber noch eine weitere Aufspaltung beobachtet werden, für die der Linienabstand unabhängig von der Feldstärke des statischen Feldes H_0 ist. Diese Aufspaltung kann bei Flüssigkeiten auf keinen Fall durch normale magnetische Dipol-Dipol-WW zwischen den in einem Molekül benachbarten Atomkernen zustande kommen, da ja diese vom Winkel zwischen der Dipol-Dipol-

Verbindungslinie und der Feldrichtung abhängt und durch die Molekularbewegung herausgemittelt wird.

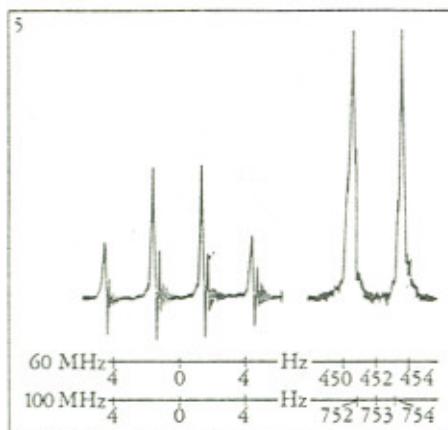
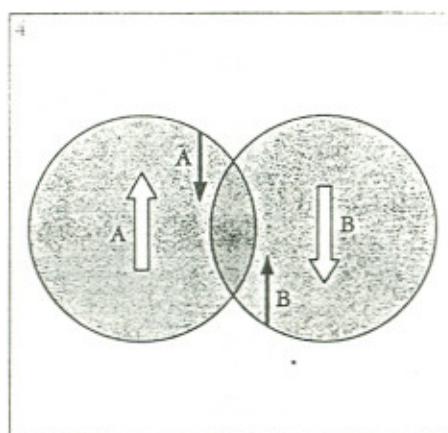
Nach N. F. Ramsey wird diese Kopplung durch die bindenden Elektronenpaare bewerkstelligt. Das magnetische Moment des Kerns A bewirkt im zeitlichen Mittel eine Polarisation des Bindungselektrons A.

Da nun aber die Elektronenspins des bindenden Elektronenpaares antiparallel gekoppelt sind, kommt es indirekt über die Bindungselektronen A und B zu einer Kopplung der Kernmomente A und B. Abbildung 4 soll den Sachverhalt veranschaulichen. Ein Atomkern B mit Kernspin I kann also zu dem benachbarten Kern A ($2I+1$) Orientierungen einnehmen, den ($2I+1$) Zusatzfeldern am Ort des Kernes A entsprechend und umgekehrt. Die Kernresonanzabsorption A spaltet deshalb in ein $(2I+1)$ -faches Multiplett mit gleichen Intensitäten auf.

Steht ein Kern A unter dem Einfluß mehrerer äquivalenter Nachbarkerne, deren Spins sich zu einem Gesamtspin I_G addieren, so spaltet die Resonanzabsorption des Kernes A in ein $(2I_G+1)$ -faches Multiplett auf. Die Intensität der Linien entspricht dem statistischen Gewicht der einzelnen Kernspinzustände. Abbildung 5 zeigt als Beispiel das Protonenresonanzspektrum des CH_3CHO , das zwei Sorten äquivalenter Protonen (Methylprotonen und das Aldehydproton) enthält. Die Abszisse ist in Hz für die Sendefrequenzen von 60 MHz ($H_0 = 14,1$ kG) und 100 MHz ($H_0 = 23,4$ kG) angegeben. Den Methylprotonen ist also das Dublett bei 452 Hz bzw. 753 Hz zuzuordnen, dem Aldehydproton das Quadruplett bei 0 Hz.

Die Spektren zeigen, daß die „chemical shift“ der Feldstärke proportional ist, während die von der Spin-Spin-WW herrührende Aufspaltung unabhängig vom Magnetfeld 2,85 Hz ist. Dadurch ist die Aufspaltung der Kernresonanzabsorption durch die „chemical shift“ von der durch die Spin-Spin-WW zu unterscheiden*. Die Aufspaltung erfolgt jeweils durch den Gesamtspin einer Sorte äquivalenter Kerne. Die drei Protonen der Methylgruppe addieren sich zum Gesamtspin $I_G = 3/2$.

Obwohl meist die Spin-Spin-WW, d. h. die Linienabstände der Aufspaltung, sehr stark



dem äußeren Magnetfeld entgegengesetztes schwaches Feld erzeugt. Für dieses diamagnetische Feld H_{dia} gilt:

$$H_{\text{dia}} = \eta H_0, \quad (15)$$

wobei die Proportionalitätskonstante η (bei Protonen von der Größenordnung 10^{-6}) von der Elektronendichte, d. h. den Bindungsverhältnissen um den untersuchten Kern, abhängt. Am Ort des Kerns existiert also ein geschwächtes Magnetfeld

$$H_{\text{eff}} = H_0 - \eta H_0. \quad (16)$$

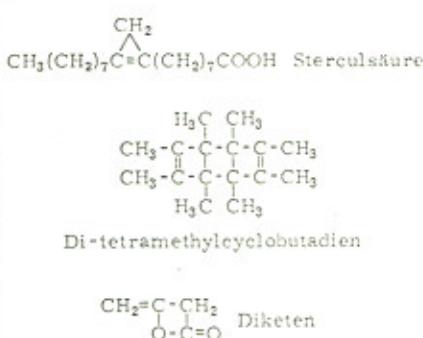


Abb. 6. Molekülstrukturen, die mit Hilfe der Kernresonanzspektroskopie bestimmt wurden. Ausschlaggebend sind dabei die "chemical shift" und die Spin-Spin-WW.

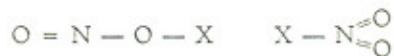
mit der Anzahl der dazwischenliegenden Bindungen abnimmt, sind neuerdings Beispiele für eine sog. anomale Spin-Spin-Kopplung gefunden worden. Danach ist die Kopplung über eine größere Zahl von Bindungen hinweg stärker als zwischen näher benachbarten Atomkernen. Etwa spaltet in reinem Athanol die CH₃-Gruppe in ein Triplet, die OH-Gruppe ebenfalls in ein Triplet auf, jeweils wegen der Spin-Spin-WW mit den Protonen der Methylengruppe. Dagegen spaltet die CH₂-Gruppe auf Grund der Spin-Spin-WW mit der OH- und der CH₃-Gruppe in acht Linien auf.

Strukturprobleme und Gleichgewichtsreaktionen.

Die magnetische Kernresonanz und insbesondere die Protonenresonanz haben auf Grund der auftretenden "chemical-shift" und Spin-Spin-WW in der Strukturaufklärung organischer Moleküle vielfältig Anwendung gefunden. Oft gelingt schon aus der bekannten Summenformel und den Kernresonanzspektren eine eindeutige Strukturbestimmung. So gelang mit Hilfe der Kernresonanz die Strukturbestimmung der in Abbildung 6 dargestellten

*Die Tatsache, daß das Spektrum in Abbildung 3a keine Spin-Spin-WW zeigt, hat eine reaktionskinetische Ursache. Die OH-Gruppe tauscht mit anderen OH-Gruppen ihr Proton so schnell aus, daß die Aufspaltung der OH-Gruppe und ihre Wechselwirkung mit der CH-Gruppe gelöscht werden.

Moleküle. In der anorganischen und physikalischen Chemie treten die Messungen an schweren Kernen wie z. B. ¹⁹F, ³¹P, ¹⁴N, ¹⁷O gegenüber denjenigen an Protonen in den Vordergrund. Für die Nitrylhalogenide kommen die Strukturen



a)

b)

in Frage. Das Fluorresonanzspektrum des Nitrylfluorids NO₂F zeigt ein Triplet mit dem Intensitätsverhältnis 1:1:1, das durch die Aufspaltung der Fluorresonanz durch den Spin des Stickstoffs ($I=1$) zustande kommt. Die gemessene Spinkopplungskonstante von 225 Hz schließt eine Kopplung über die Elektronenhülle des Sauerstoffatoms gemäß Struktur a) aus, die einen sehr viel kleineren Wert ergeben müßte. Damit ist die Struktur b) bewiesen.

Außerdem hat sich die MKR zur Untersuchung von Kristallstrukturen in vielen Fällen als vorteilhaft erwiesen. Beispielsweise ist wegen der geringen Beugung von Röntgenstrahlen an Wasserstoffatomen ihre Lage im Gitter mit der klassischen Röntgenmethode nur schwierig zu bestimmen, jedoch ist gerade hier die Empfindlichkeit der MKR maximal. So konnte die Kristallstruktur des Harnstoffeinkristalls durch Messung des Protonenresonanzspektrums für verschiedene Kristallorientierungen im magnetischen Feld bestimmt werden.

Die Empfindlichkeit der Kernresonanzmethode zur Untersuchung von Wasserstoffbrückenbindungen übertrifft die der Infrarotspektroskopie. Bekanntlich sind die Wasserstoffbrückenbindungen einer Flüssigkeit in der Nähe des Schmelzpunktes am stärksten ausgebildet, d. h. die zu erwartende "chemical-shift" ist dann am größten. Die OH-Resonanzlinie des Athanols verschiebt sich in sehr verdünnten CCl₄-Lösungen in positiver Richtung bis über das Methyltriplett hinaus. Sehr große Effekte treten bei Wasser auf, und wie zu erwarten, liegt bei Fluorwasserstoff die größte Verschiebung vor. Zwar zeigen die gesättigten CH-Verbindungen keine Assoziationsverschiebungen, doch beweisen die MKR-Untersuchungen an ungesättigten CH-Verbindungen, daß sich zwischen den Wasserstoffatomen und den π -Elektronensystemen benachbarter Moleküle Bindungen bilden.

Darüber hinaus lassen sich Dimerisationskonstanten für Reaktionen der Art
 $2 \text{ROH} \rightleftharpoons (\text{ROH})_2$

bestimmen. Auch zur Untersuchung von tautomeren Gleichgewichten und zur Bestimmung des Dissoziationsgrades von Säuren wie CF₃COOH hat sich die MKR als nützliches Verfahren erwiesen.

Literatur

H. Kopfermann, Kernmomente, Akademische Verlagsgesellschaft m.b.H., Frankfurt/M., 1956.

A. Lösche, Kerninduktion, Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1957.

H. A. Staab, Einführung in die theoretische organische Chemie, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., 1970.

H. Strehlow, Magnetische Kernresonanz und chemische Struktur, Dr. Dietrich Stein-kopff Verlag, Darmstadt 1968.

H. Suhr, Anwendungen der kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1965.

Dr. Manfred Grathwohl, geb. 17. 5. 1939 in Aixheim, studierte Physik an der Universität Tübingen; 1965 Diplomprüfung in Physik; 1965-1969 Wissenschaftlicher Assistent am Institut für Physikalische Chemie der Universität Tübingen, 1968 Promotion in Physikalischer Chemie. Seit 1. 4. 1969 als Dozent und seit 1. 7. 1971 als wissenschaftlicher Direktor im Bundesdienst tätig.

Kernmagnetische Resonanz in der Medizin

Mit der Entdeckung der Röntgenstrahlung 1895 [1] begann ein neuer Abschnitt in der Medizin: Erstmals bestand die Möglichkeit, in den Menschen hineinzuschauen, ohne ihn aufzuschneiden zu müssen. Die Röntgendiagnostik hat seitdem einen ungeahnten Aufschwung genommen, nicht nur Knochenstrukturen sind der Untersuchung zugänglich sondern – mittels Kontrastmittelinktionen – auch die Adern und Flüssigkeitsleiter im Körper. Die erst kürzlich entwickelte Röntgen-Computertomographie [2] ermöglicht die Darstellung transversaler Schnittbilder, in denen der Röntgenschwächungskoeffizient so fein aufgelöst ist, daß Gewebe verschiedener Konsistenz unterscheidbar wird.

Daneben haben sich andere bildgebende Systeme in der medizinischen Diagnostik eingeführt. In der Nuklearmedizin wird die Anreicherung radioaktiv markierter Substanzen in bestimmten Organen gemessen und bildlich dargestellt. Bei Ultraschalluntersuchungen ermöglicht der an Grenzflächen unterschiedlicher akustischer Impedanz reflektierte Schall den Aufbau eines Bildes. Als jüngstes, gerade dem Forschungsstadium entwachsendes Verfahren soll hier die Kernspintomographie beschrieben werden. Sie benutzt die seit 1946 bekannte physikalische Erscheinung der kernmagnetischen Resonanz (nuclear magnetic resonance = NMR) [3], um die Dichte und Relaxationszeiten der im menschlichen Körper enthaltenen Protonen zu erfassen und bildet das Ergebnis in unterschiedlichen Graustufen (oder Farbtönen) als Funktion des Ortes ab.

Die NMR ist heute eine Standarduntersuchungsmethode in der Physik und Chemie. Sie hat u.a. auch wesentlich zur Strukturaufklärung biologisch interessanter Moleküle beigetragen. Seit bekannt wurde, daß anomale veränderte Gewebe sich in den Kernrelaxationszeiten signifikant von normalem Vergleichsgewebe unterscheiden kann [4] und Verfahren angegeben wurden, Kernresonanzparameter auch an räumlich ausgedehnten (und lebenden) Objekten zu messen [5], ist das Interesse an der Kernresonanz in der Biologie und Medizin sprunghaft gestiegen.

Verglichen mit den bisher verwendeten Untersuchungsmethoden liefert die Kernresonanz Informationen, die einen biochemisch orientierten Charakter besitzen. Die Möglichkeit, nicht nur morphologische Einzelheiten abzubilden, sondern auch den physio-

logischen Zustand des Gewebes und der Organe, läßt an vielfältige diagnostische Anwendungen denken. Nach heutiger Kenntnis ist das Verfahren völlig risikofrei für den Patienten. Da die NMR erst am Beginn ihres medizinischen Einsatzes steht, sind wertende Vergleiche mit anderen Verfahren noch nicht möglich. Es ist das Ziel dieses Aufsatzes, die physikalischen Grundlagen der Kernspintomographie und die apparativen Voraussetzungen zu beschreiben, sowie einen Überblick auf den heutigen Stand der Technik und zukünftige Entwicklungsmöglichkeiten zu geben.

Physikalische Grundlagen der Kernresonanz

Alle Atomkerne mit ungerader Protonen- oder Neutronenzahl tragen neben ihrer Ladung auch einen Drehimpuls (Spin). Da jede rotierende Ladung sich mit einem Magnetfeld umgibt, sind solche Kerne auch durch ein magnetisches Dipolmoment gekennzeichnet. Am häufigsten tritt der Wasserstoffkern (Proton) in der Natur auf, der zugleich das größte magnetische Moment besitzt: 1 mm³ Wasser enthält $6,7 \cdot 10^{19}$ Protonen. Im feldfreien Raum sind alle Ausrichtungen der Kerndipole gleich wahrscheinlich, in einem magnetischen Feld wirkt jedoch ein Drehmoment, das eine Einstellung parallel zum Feld begünstigt. Dem steht die thermische Energie der Atomkerne entgegen, so daß auch antiparallel ausgerichtete Kernmomente auftreten – in allerdings geringerer Anzahl. Es handelt sich hierbei um eine ähnliche Erscheinung wie in der Erdatmosphäre, wo man ja auch in großer Höhe weniger Luftmoleküle vorfindet als am Boden (siehe Informationskasten I). Bei einem Ensemble von Atomen sorgt der Überschuß der parallel zu einem angelegten Magnetfeld stehenden Kernspins für das Auftreten eines (makroskopischen) Drehimpulses und Dipolmoments, deren Größe von der Temperatur und magnetischen Feldstärke abhängt. Der über die Zahl der Teilchen gemittelte Drehimpuls und die Magnetisierung nehmen mit fallender Temperatur und steigendem Feld zu.

Kernmagnetische Resonanz ist ein experimenteller Nachweis dieser Größen. Lenkt man (auf noch zu beschreibende Weise) den Drehimpuls und das damit verbundene Dipolmoment eines Kernspinensembles aus der Gleichgewichtslage parallel zum angelegten Magnetfeld aus, präzidiert die Kernmagnetisierung um die Feldachse genauso wie ein

schräg stehender rotierender Kreisel um das Lot. Umgibt man die Meßprobe, z.B. einen Tropfen Wasser, mit einer Spule, deren Achse senkrecht zum angelegten Feld steht, wird in ihr eine Wechselspannung induziert. Die nach Larmor benannte Winkelgeschwindigkeit der Kernpräzession ω_{Larmor} ist proportional zur angelegten magnetischen Feldstärke B_0

$$\omega_{\text{Larmor}} = \gamma B_0, \quad (1)$$

wobei γ das gyromagnetische Verhältnis, eine für die jeweilige Kernsorte typische Konstante ist. Für Protonen beträgt die Larmor-Frequenz 42,578 MHz in einem Magnetfeld von 1 T, für Phosphor-Kerne mit der Massenzahl 31 (^{31}P) 17,327 MHz.

Bei der Kernresonanz unterscheidet man zwischen kontinuierlicher (continuous wave = cw) und gepulster NMR. Beim kontinuierlichen Verfahren mißt man Induktivität und Wirkwiderstand der Probenpule als Funktion der Frequenz oder der angelegten magnetischen Feldstärke. Stimmt die Frequenz des Meßgenerators mit der Larmorfrequenz überein (Resonanz), verändern sich Wirk- und Blindwiderstand der Meßspule in typischer Weise (Abbildung 1): Ersterer erreicht ein Maximum, weil die Kerne Energie aus dem Meßgenerator entnehmen; die Induktivität durchläuft kurz vor der Resonanz ein Minimum und kurz danach ein Maximum. Die Abhängigkeit von Wirk- und Blindwiderstand von der Frequenz oder Feldstärke nennt man Absorption und Dispersion. Die Breite der Absorptionskurve bzw. der Abstand der Extrema der Dispersionskurve ist eine Materialeigenschaft der untersuchten Probe; Protonen in reinem Wasser ergeben eine Linienbreite von weniger als 1 Hz.

Bei der gepulsten Kernresonanz stört man das Gleichgewicht der Kernmagnetisierung durch einen Hochfrequenzimpuls, dessen Frequenz mit der Larmorpräzession übereinstimmt. Das linear polarisierte Hochfrequenzfeld in der die Probe umgebenden Spule kann man sich als Summe zweier gegenläufiger zirkular polarisierter Felder vorstellen, wovon das eine die gleiche Drehrichtung wie die Larmorpräzession hat. In einem mit der Kernpräzessionsfrequenz rotierenden Bezugssystem wirkt damit eine konstante magnetische Feldstärke B_1 , die die Kernmagnetisierung zur Präzession um die Achse des B_1 -Feldes veranlaßt. Im Laborsystem beschreibt die Kernmagnetisierung eine kombi-

nierte Präzessionsbewegung um das statische Grundfeld B_0 und den mitlaufenden Feldvektor des Hochfrequenzfeldes B_1 , was der Schraubenlinie auf einer Kugeloberfläche entspricht (Abbildung 2). Das gegenläufige Hochfrequenzfeld wirkt im rotierenden Bezugssystem wie eine Störung mit der doppelten Larmorfrequenz, dessen Wirkung sich ausmittelt.

Der Winkel α , der sich unter Einfluß des Hochfrequenzfeldes zwischen Kernmagnetisierung und statischem Magnetfeld einstellt, ist abhängig von der Feldstärke B_1 und der Dauer Δt deren Einwirkung:

$$\alpha = \gamma B_1 \Delta t. \quad (2)$$

Schaltet man den Hochfrequenzimpuls ab, nachdem die Kernmagnetisierung senkrecht zum Grundfeld steht ($\alpha = 90^\circ$, deshalb 90° -Impuls), präzidiert sie mit maximal möglichem Öffnungswinkel um das statische Feld und induziert dabei in der Spule eine nachweisbare Spannung (Abbildung 3). Die Fouriertransformation dieses Signals ergibt ein Spektrum, dessen Realteil der Absorption und dessen Imaginärteil der Dispersion entspricht.

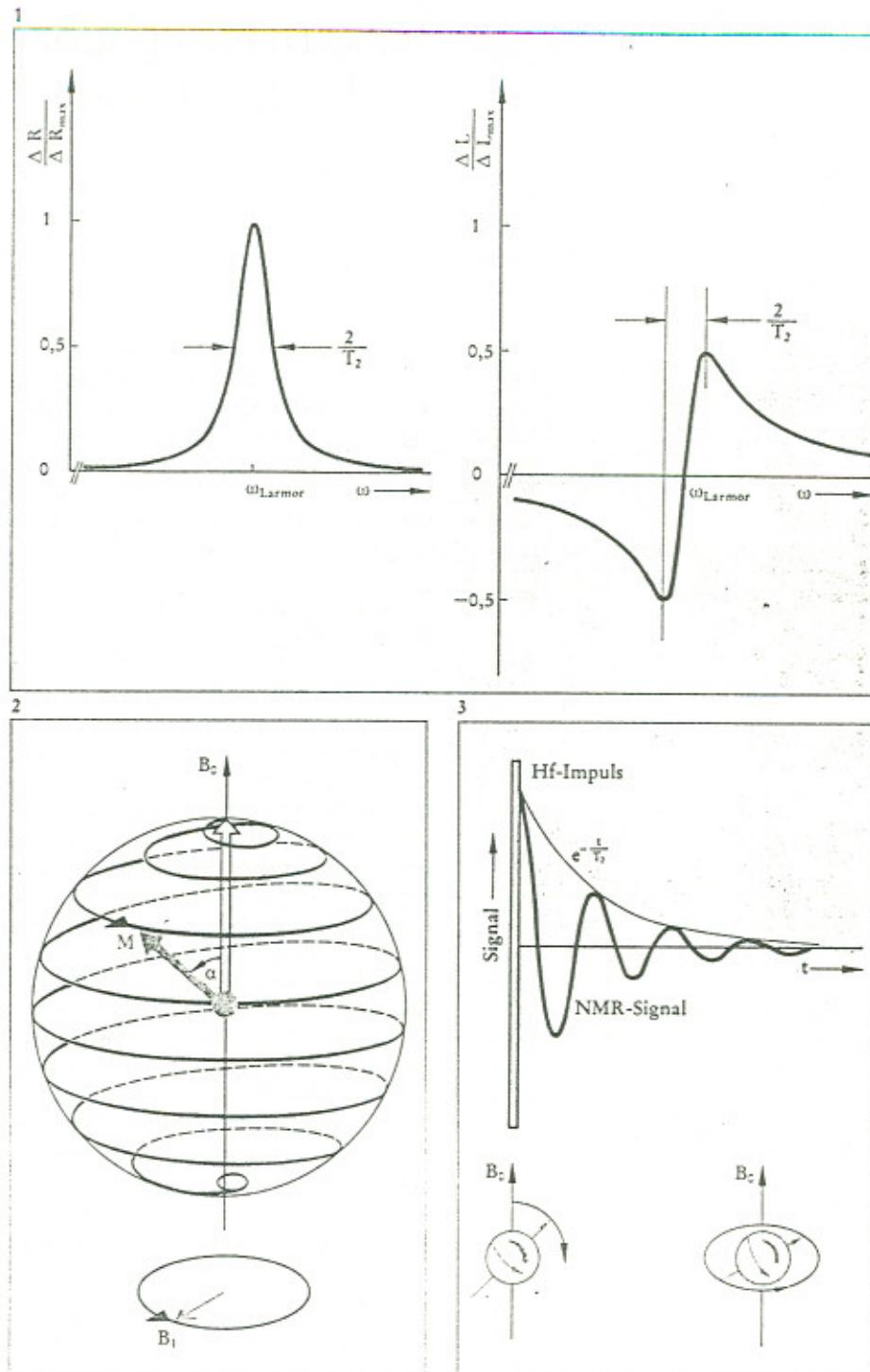
Kontinuierliche und gepulste Kernresonanz ergeben also dasselbe Ergebnis. Seit moderne Kleinrechner in der Lage sind, eine digitale Fouriertransformation über einige tausend Stützstellen in Sekundenbruchteilen durchzuführen, hat sich die gepulste Kernresonanz trotz ihres größeren apparativen Aufwands durchgesetzt. Ihr Vorteil gegenüber dem kontinuierlichen Verfahren ist eine erhebliche Einsparung an Meßzeit.

Relaxation und Linienbreite

Die präzidierte Quermagnetisierung $M_{xy}(t)$ klingt mit der Zeitkonstante T_2 ab:

$$M_{xy}(t) = M_0 \exp(-t/T_2). \quad (4)$$

Entsprechend wird das an der Spule abgenommene Signal – der freie Induktionsabfall (free induction decay = FID) – kleiner. Verantwortlich hierfür ist die sog. Querrelaxation: Die senkrecht zum Grundfeld stehende Komponente der Kernmagnetisierung zerfällt infolge von Wechselwirkungen der Kerndipole untereinander und mit anderen magnetischen Momenten in der Probe (Quer-, transversale oder Spin-Spin-Relaxation). Dabei bleibt die Magnetisierungskom-



ponente parallel zum Grundfeld unverändert, das Spinsystem verliert keine Energie. Die Querrelaxationszeit T_2 kann sowohl aus dem Abklingverhalten der frei präzidierten Kernmagnetisierung bestimmt werden, als auch aus der Halbwertsbreite $\Delta\omega$ der Absorptionskurve. Es gilt der Zusammenhang

$$\Delta\omega = 2/T_2. \quad (5)$$

Die Messung von T_2 direkt über den freien

Induktionsabfall oder die Linienbreite gelingt allerdings nur in sehr homogenen Feldern.

Variiert, wie in der Praxis meist der Fall, das Magnetfeld von Ort zu Ort, bedeutet das unterschiedliche Präzessionsfrequenzen der Kernmagnetisierung, also eine (inhomogene) Linienverbreiterung. Ebenso wird das freie Induktionssignal verkürzt, die Signale verschieden präzidernder Spinpakete interferieren sich weg.

Abb. 1. In einem Magnetfeld ändern sich als Funktion der Meß(kreis)frequenz ω Widerstand R und Induktivität L einer Spule, die eine Probe magnetischer Kerne umschließt, in typischer Weise. Z.B. bewirkt die Kernresonanz der Protonen in Wasser, daß in einem Magnetfeld von 0,1 T bei einer Frequenz von 4,2578 MHz ein Maximum der Widerstandsveränderung $\Delta R = R - R_0$ (R_0 : Spulenwiderstand ohne Probe) beobachtet wird (Absorptionssignal); gleichzeitig wechselt die Induktivitätsveränderung $\Delta L = L - L_0$ (L_0 : Spuleninduktivität ohne Probe) das Vorzeichen (Dispersionssignal). Halbwertsbreite der Widerstandsänderung und Abstand der Extrema der Induktivitätsänderung sind durch die Kernquerrelaxationszeit T_2 bestimmt.

Abb. 2. Bewegung des Kernmagnetisierungsvektors M unter Einfluß des statischen Magnetfeldes B_0 und eines Hochfrequenzfeldes B_1 . Ausgangslage von M ist die Stellung in Feldrichtung, nach der Zeit t steht M im Winkel $\alpha = \gamma B_1 t$ zur Feldrichtung.

Abb. 3. Nach Anregung durch einen Hochfrequenzimpuls (90° Impuls) präzidiert die Kernmagnetisierung um die Achse des magnetischen Feldes und induziert dabei in der Probenspule eine Wechselspannung mit der Larmor Frequenz. Um außer dem Betrag auch die Phasenlage der Magnetisierung auswerten zu können, mischt man das Induktionssignal mit einer Wechselspannung ähnlicher Frequenz und erhält dann ein Signal mit der Differenzfrequenz (phasenempfindliche Gleichrichtung): Dieses ist als Funktion der Zeit dargestellt; es klingt entsprechend der Querrelaxationszeit T_2 ab.

Informationskasten I:

Kernmagnetisierung

Es ist ein Ergebnis der Atomphysik, daß der Drehimpuls der Atomkerne gequantelt ist: Er tritt in Vielfachen I (Kernspin) der Planck'schen Konstanten \hbar auf ($\hbar = 1,05459 \cdot 10^{-34}$ J s). Bei einem Proton ist der Kernspin $I = 1/2$. Wegen der Ladung der Kerne ist an den Drehimpuls immer ein magnetisches Dipolmoment gebunden, welches (da dem Drehimpuls proportional) natürlich auch gequantelt ist,

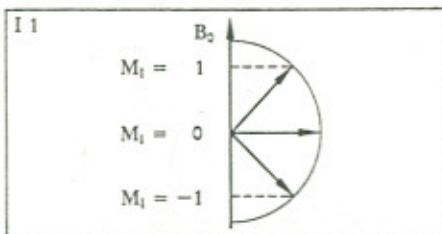


Abb. I.1. Einstellmöglichkeiten eines Kernspins $I = 1$ im Magnetfeld. Aus quantenmechanischen Gründen ist der Betrag des Spinvektors $\sqrt{I(I+1)}$.

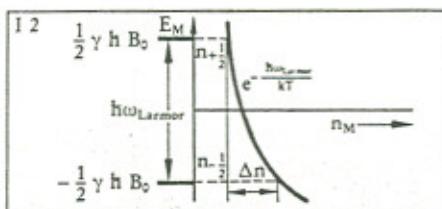


Abb. I.2. Aufspaltung der Energiezustände eines Kernspinensembles im Magnetfeld und Besetzungszahl n_M dieser Niveaus.

$$\mu_I = \gamma \hbar I$$

γ ist das gyromagnetische Verhältnis. Im Fall des Protons ist $\mu_{\text{Proton}} = 1,41 \times 10^{-26}$ A m². Die Drehimpulsquantelung bedeutet, daß sich ein Kern in einem äußeren Magnetfeld B_0 nicht beliebig, sondern nur in $2I + 1$ verschiedenen Winkeln gegen die Feldrichtung einstellen kann. Entsprechend ergeben sich diskrete Einstellenergien

$$E_M = -\gamma \hbar B_0 M_I$$

Für die magnetische Quantenzahl M_I gilt:

$$-I \leq M_I \leq +I.$$

Die Einstellenergien spalten mit zunehmendem Magnetfeld immer weiter auf (Kern-Zeeman-Effekt), von Zeeman zuerst für das Atom

spektroskopisch nachgewiesen). Bei Übergängen zwischen benachbarten Energieniveaus wird die elektromagnetische Energie

$$\hbar \omega_{\text{Larmor}} = \gamma \hbar B_0$$

in Form von Quanten absorbiert oder emittiert, je nachdem ob der Kern in einen energetisch höheren oder tieferen Energiezustand übergeht – den hochfrequenztechnischen Nachweis dieses Effektes nennt man Kernresonanz.

Atomkerne treten in der Natur im allgemeinen im Kollektiv auf, in einem Magnetfeld verteilt sich ihre Anzahl auf die einzelnen Energiezustände. Das Verhältnis der Besetzungszahlen $n_{+1/2}/n_{-1/2}$ ist dabei bestimmt durch die Energieaufspaltung $\hbar \gamma B_0$ zwischen zwei benachbarten Niveaus und die Temperatur T der Kerne (Boltzmann Verteilung):

$$\frac{n_{+1/2}}{n_{-1/2}} = \exp(-\hbar \gamma B_0/k T)$$

k ist die Boltzmannkonstante. In gleicher Weise verteilen sich ja auch die Luftmoleküle in der isothermen Atmosphäre, an Stelle der Energieaufspaltung und Besetzungszahlen tritt hier das Schwerepotential und die Dichte der Luft.

Der Besetzungsunterschied Δn zwischen den einzelnen Energiezuständen ist dafür verantwortlich, daß ein Kernspinensemble im Magnetfeld insgesamt ein magnetisches Dipolmoment und einen mechanischen Drehimpuls zeigt. Für den Kernspin $I = 1/2$ (Protonen) ergibt sich

$$\Delta n = n \tanh(\hbar \gamma B_0 / 2 k T) \approx n \hbar \gamma B_0 / 2 k T,$$

wobei n die Gesamtzahl der Kerne ist. Das Dipolmoment des Ensembles ist $\mu_{\text{Proton}} \Delta n$ und der Drehimpuls $\Delta n \hbar/2$; das Verhältnis von Dipolmoment zu Volumen des Kernspinensembles ist dessen Magnetisierung.

Da an einem Kollektiv von Atomkernen gewöhnlich sehr viele Individuen beteiligt sind, tritt die Quantennatur der Einzelkerne nicht mehr hervor; magnetisches Dipolmoment und mechanischer Drehimpuls des Ensembles lassen sich mit den Gesetzen der klassischen Physik beschreiben. Dies ist in Übereinstimmung mit dem Bohrschen Korrespondenzprinzip, das aussagt, daß für sehr große Quantenzahlen die Quantenmechanik zu den gleichen Ergebnissen kommt wie die klassische Physik.

Dieser Prozess ist jedoch reversibel; legt man nach Abklingen des Induktionssignals einen Hochfrequenzimpuls an, der die (im rotierenden System) senkrecht zur B_1 -Richtung stehende Komponente der Kerndipole um 180° klappt (180° -Impuls), läuft die vorher auseinanderphasende Magnetisierung wieder zusammen [6]: Man beobachtet ein Echo mit wegen der Querrelaxation verminderter Amplitude (Abbildung 4).

Durch Wechselwirkung mit der Umgebung (dem Gitter) verliert das Spinsystem seine durch Drehung aus der Gleichgewichtslage aufgenommene Energie; entsprechend der Zeitkonstanten T_1 nimmt die Kernmagnetisierung ihren Gleichgewichtszustand parallel zum Feld wieder ein. Dieser Vorgang heißt Längs- oder Spin-Gitterrelaxation und bestimmt die Repetitionszeit, mit der ein Pulsexperiment wiederholt werden kann, ohne daß Signalverlust auftritt. Die sich als Funktion der Repetitionszeit T_r einstellende Quermagnetisierung ergibt sich zu

$$M_{xy}(T_r) = M_0 (1 - \exp(-T_r/T_1)). \quad (6)$$

Bei kurzen Repetitionszeiten verschwindet das induzierte Signal, das Spinsystem „sättigt“ (saturates); bestimmt man mit diesem Verfahren die Längsrelaxationszeit T_1 , spricht man deshalb vom „saturation recovery“. Eine andere Methode zur Bestimmung von T_1 heißt „inversion recovery“. Hier wird vor dem 90° -Impuls ein 180° -Impuls angelegt, der die Kernmagnetisierung antiparallel zum Grundfeld stellt (invertiert). Die Längsmagnetisierung $M_z(t)$ als Funktion der Zeit relaxiert gemäß

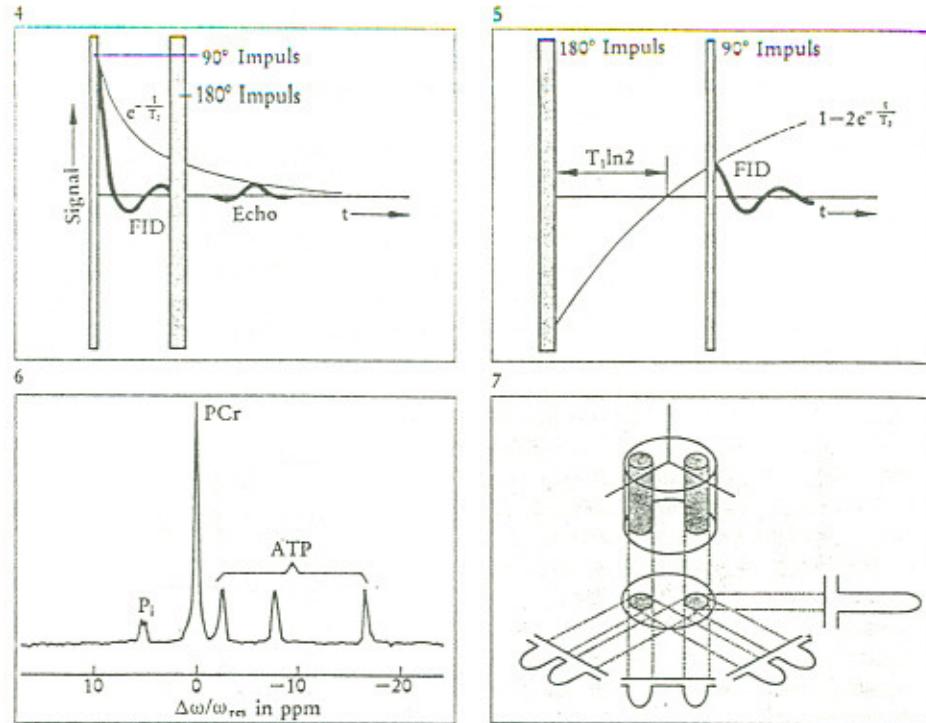
$$M_z(t) = M_0 (1 - 2 \exp(t/T_1)) \quad (7)$$

und kann zum Zeitpunkt T_i durch den 90° -Impuls und anschließende Beobachtung des FID nachgewiesen werden (Abbildung 5). Zum Zeitpunkt $T_i = T_0$, wobei

$$T_0 = T_1 \ln 2, \quad (8)$$

verschwindet das Signal, was eine bequeme Bestimmung der Längsrelaxationszeit ermöglicht.

Da im thermischen Gleichgewicht keine Quermagnetisierung mehr besteht, muß für den beschriebenen Zerfall derselben $T_2 \leq T_1$ gelten. Natürlich nimmt die präzidierende Quermagnetisierung auch mit der Zeit ab, wenn die Kernmagnetisierung wieder gegen



ihren Gleichgewichtszustand parallel zum Grundfeld strebt; die gemessene Querrelaxationszeit T_2 beinhaltet also auch implizit die Längsrelaxationszeit T_1 :

$$1/T_2 = 1/T_1^* + 1/2T_1 \quad (9)$$

wobei T_1^* die „echte“ Querrelaxationszeit auf Grund des irreversiblen Zerfalls der Quermagnetisierung bedeutet. In reinen Flüssigkeiten beobachtet man oft $T_1 = T_2$.

Untersuchungen an biologischem Gewebe in vitro und in vivo haben gezeigt, daß die Relaxationszeiten T_1 und T_2 um mehr als 300% variieren und u. U. sogar zur Klassifizierung von Gewebe verwendet werden können (siehe Tabelle 1). Wegen seiner heterogenen Beschaffenheit ist jedoch eine vollständige Beschreibung des Relaxationsverhaltens in der Regel nur durch eine Überlagerung von mehreren Exponentialfunktionen mit unterschiedlichen Abklingzeiten möglich. Krankhafte Prozesse sind oft durch veränderte Relaxationszeiten gekennzeichnet.

In den Abklingzeiten T_1 und T_2 drückt sich die Beweglichkeit der Moleküle im Gewebe aus. Jeder Kern ist von anderen magnetischen Momenten umgeben, die in steter thermischer Bewegung sind (Brownsche Molekularbewegung) und ein dauernd wechselndes Störfeld bewirken. Das Frequenzspektrum dieses fluktuiierenden Feldes beschreibt das dynamische Verhalten der Moleküle in der

Probe; Spektralkomponenten, die mit der Präzessionsfrequenz der Kernmagnetisierung übereinstimmen, induzieren die Längsrelaxation. In reinen Flüssigkeiten, z.B. Wasser, entspricht bei Zimmertemperatur die Brownsche Molekularbewegung Frequenzen von 10^{11} Hz, was weit oberhalb der Larmorfrequenz der Protonen liegt; die entsprechende spektrale Komponente des von den Nachbarn herrührenden fluktuiierenden Feldes ist also sehr klein, die Relaxationszeiten sind lang. Bei verlangsamter Molekularbewegung, z.B. in Folge tieferer Temperatur oder größerer Moleküle, verkürzen sich die Relaxationszeiten, ebenso bei Anwesenheit para-

Tabelle 1: Typische Längsrelaxationszeiten T_1 in s von menschlichem Gewebe.

Gewebeart	Normal	Tumorös
Brust	0,37	1,08
Haut	0,62	1,05
Muskel	1,02	1,41
Leber	0,57	0,83
Magen	0,77	1,24
Lunge	0,79	1,10
Knochen	0,55	1,03
Milz	0,70	1,11
Fett	≈ 0,2	
H_2O	3,6	

Abb. 4. Im inhomogenen Magnetfeld klingt das Kerninduktionssignal schneller ab als mit T_2 . Durch einen zweiten Hochfrequenzimpuls (180° Impuls) läßt sich die auf Grund der Feldinhomogenitäten auseinander präzidierende Magnetisierung refokussieren; im Abstand der beiden Hochfrequenzpulse entsteht nach dem zweiten 180° -Impuls ein Kernspinecho, dessen Amplitude durch die Querrelaxationszeit T_2 gegeben ist. Dargestellt ist das phasenempfindliche gleichgerichtete Signal als Funktion der Zeit (FID = free induction decay).

Abb. 5. Bestimmung der Längsrelaxationszeit T_1 : Durch einen 180° Impuls wird die Kernmagnetisierung antiparallel zum Grundfeld ausgerichtet; mit der Zeitkonstanten T_1 strebt sie wieder gegen den Gleichgewichtszustand. Der momentane Wert der Längskomponente kann nachgewiesen werden, indem man sie durch einen 90° -Impuls in die Querebene klappt und das Kerninduktionssignal auswertet. Aufgetragen ist die Längsmagnetisierung als Funktion der Zeit, sowie ihre Beobachtung durch einen 90° -Impuls mit anschließendem FID.

Abb. 6. Typisches Kernresonanzspektrum von ^{31}P in lebendem Gewebe. Die Linien sind den Verbindungen Adenosintriphosphat (ATP), Kreatinphosphat (PCr) und inorganischen Phosphorsäuren (Pi) zuzuordnen. Aufgetragen ist die Signalintensität (Absorptionssignal) als Funktion der relativen Frequenz $\Delta f/f$ bzw. Feldstärke $\Delta B/B$ ($1 \text{ ppm} = 10^{-6}$).

Abb. 7. Kernresonanzspektrum zweier wassergefüllter Probengläser in magnetischen Feldgradienten unterschiedlicher Richtung (nach [5]). Spreizt man die Signalintensität der einzelnen Spektren senkrecht zur Gradientenrichtung auseinander und überlagert sie einander (Rückprojektion), erhält man ein Querschnittsbild der Protonenverteilung.

magnetischer Substanzen, die die fluktuierten Felder stark vergrößern.

Hochauflösende Kernresonanz

Es wurde schon erwähnt, daß das gyromagnetische Verhältnis eine unveränderliche Konstante der jeweiligen Kernsorte ist. In Experimenten, bei denen die untersuchten Atomkerne in unterschiedlichen Molekülen eingebaut sind, beobachtet man jedoch im stets exakt gleichen Feld gering verschiedene Resonanzfrequenzen. Verantwortlich hierfür sind die Elektronen im Molekül, die die chemische Bindung bewirken. Sie schirmen das äußere Magnetfeld ab, so daß der Atomkern je nach Bindungszustand unterschiedliche Felder „sieht“ (chemische Verschiebung). In einem Molekülkomplex treten oft mehrere Kernresonanzlinien auf, die sich den einzelnen Molekülgruppen zuordnen lassen. Die Frequenzunterschiede sind sehr gering (etliche ppm), jedoch proportional zum äußeren Feld. Hochauflösende Kernresonanz erfordert deshalb höchsthomogene Magnetfelder und möglichst große Feldstärken. Für die Strukturaufklärung in der Chemie hat sie sich als ein unentbehrliches Arbeitswerkzeug erwiesen.

In der Biochemie spielen wegen ihrer natürlichen Häufigkeit nur die Kernresonanzisotope ^1H , ^{13}C , und ^{31}P eine Rolle. Bei der Untersuchung des lebenden Wesens findet im Moment die Kernresonanz des Phosphors die größte Aufmerksamkeit: Man beobachtet ein typisches Spektrum, dessen Linien sich den für den Zellmetabolismus wichtigen Verbindungen Kreatinphosphat (PCr), Adenosintriphosphat (ATP) und anorganische Phosphorsäuren (Pi) zuordnen lassen (Abbildung 6). Dies ermöglicht Aussagen über den pH-Wert der Zellen und ein Studium der Energieversorgung, wie in Experimenten an lebenden Ratten gezeigt wurde [7].

Kernspintomographie

Auf Grund der Heterogenität des Meßobjekts sind Kernresonanzuntersuchungen am lebenden Wesen – z.B. am Menschen – nur dann sinnvoll, wenn das gemessene Signal dem Ort seiner Entstehung zugeordnet werden kann. Sorgt man dafür, daß das verwendete Grundfeld über das Meßvolumen stark variiert, jedoch in einem Punkt ein Maximum oder Minimum annimmt, erhält man bei Abstimmung des Kernresonanzempfängers auf die dem Felddrextremum entsprechende Larmorfrequenz nur Kernresonanzsignale, die von der Umgebung des „empfindlichen Punktes“ herrühren. Ein solches ortsselektives Verfahren wird als topologische Kernresonanz bezeichnet (topical NMR = TMR); es gelangt hauptsächlich bei hochauflösenden Kernresonanzuntersuchungen mit ^{31}P und ^{13}C zur Anwendung. Da jedoch im allgemeinen der gesamte Patient von der Hochfrequenzspule umschlossen ist, bedeutet die Einschränkung auf einen kleinen Meßbereich im Inneren desselben den bewußten Verzicht auf alle Informationen, die von den anderen Gebieten herrühren. Wesentlich effektiver arbeiten Verfahren, die stets das Signal aller im Meßobjekt befindlichen Kernmomente nutzen, um z.B. ein Bild der lokalen Kernresonanzparameter aufzubauen.

Dies gelingt durch Anwendung eines homogenen Grundfeldes, dem ein Zusatzfeld überlagert ist, das von einer Seite zur anderen gleichmäßig zunimmt (linearer Feldgradient). Bei einem einfacheitshalber zunächst angenommenen flachen Meßobjekt ist die Kernresonanzfrequenz auf Linien senkrecht zur Richtung des Feldgradienten konstant, bei dazu parallelen Linien unterschiedlich; die spektrale Intensität ist proportional zur Liniensumme (im 3dim. Fall der Flächensumme) der Kernmomente: Das Kernresonanzspektrum stellt die Projektion der Kernspindichte auf die Richtung des Feldgradienten dar. Durch Aufnahme vieler Projektionen in Feldgradienten gedrehter Richtung und Überlagerung der zu Streifen aufgespannten Spektren (Rückprojektion, Abbildung 7), erfolgt der Aufbau eines Bildes; die Verwaschung der Kanten wird durch Hochpaßfilterung der Projektionen vor der Rückprojektion vermieden. Solche mathematischen Verfahren sind in der Röntgen-Computer tomographie seit Anfang üblich, die Rekonstruktion von Bildern aus Kernresonanzdaten ist jedoch im allgemeinen Fall im dreidimensionalen Raum durchzuführen. Hierzu sind typischerweise 6000 räumliche Projektionen notwendig, was nicht nur eine lange Meßzeit erfordert (ca. 20 min), sondern auch erheblichen Rechenaufwand bei der Bild(er)-Rekonstruktion.

Um auch bei in drei Raumrichtungen ausgedehnten Meßobjekten mit einer zweidimensionalen Rückprojektion auszukommen, schaltet man während des Hochfrequenz-Anregungsimpulses einen Feldgradienten senkrecht zur abzubildenden Schicht ein;

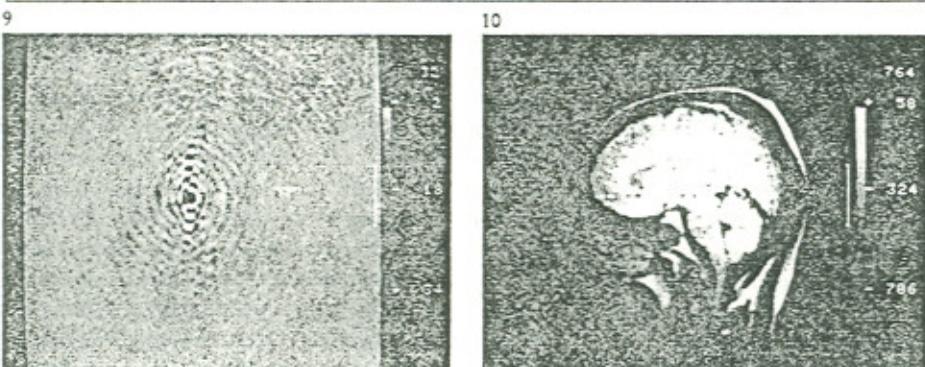
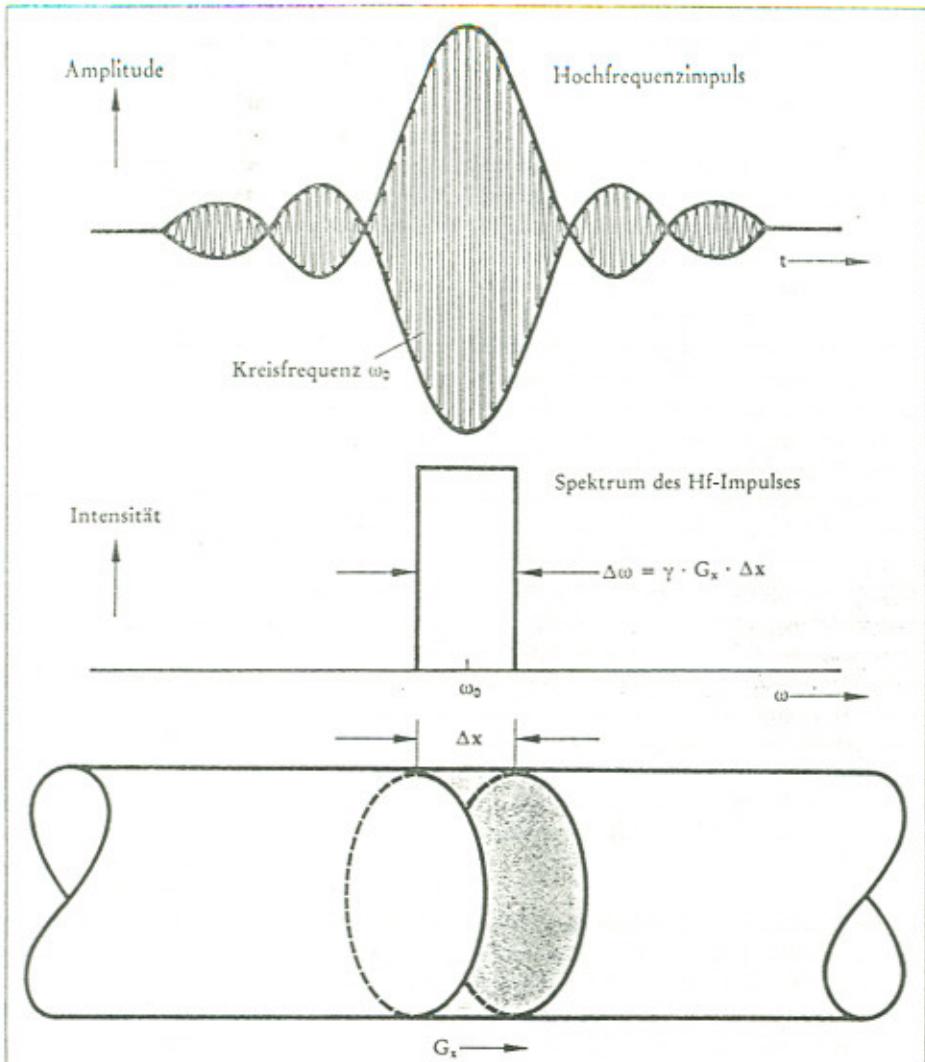


Abb. 8. Kernresonanzanregung einer Schicht, statt des gesamten Meßobjekts; gleichzeitig mit dem Hochfrequenzimpuls wird ein Feldgradient senkrecht zur gewünschten Ebene angelegt. Die Frequenz des Hochfrequenzimpulses bestimmt die Lage der angeregten Schicht im Objekt, die Dauer die Schichtdicke. Um eine möglichst einheitliche Verteilung der Quermagnetisierung über die Schichtdicke zu erhalten, formt man den Hochfrequenzimpuls entsprechend der $\sin(\omega t)/\omega t$ Funktion.

Abb. 9. Legt man nach selektiver Anregung einer Schicht einen Dephasierungsgradienten mit sukzessiv verlängerter Einschaltzeit an und liest unmittelbar danach das Kernresonanzsignal in einem dazu senkrechten Gradienten aus, erhält man ein NMR-Hologramm: Die Signalintensität entspricht der Schwärzung; die Auslesezeit verläuft von links nach rechts, die Dauer des Dephasierungsgradienten von unten nach oben. Jeder Zeile entspricht also ein Pulseperiment.

Abb. 10. Eine zweidimensionale Fouriertransformation des NMR-Hologramms ergibt das Kernspintomogramm: Das Beispiel zeigt das mediosagittale Schnittbild eines menschlichen Kopfes.

hierdurch erreicht man, daß nur solche Kerne zur Präzession angeregt werden, deren Larmorfrequenz mit der entsprechenden Frequenz des Hochfrequenzimpulses übereinstimmt. Die Dauer und die Form des Anregungsimpulses bestimmen Dicke und Profil, die Frequenz die Lage der Schicht, – man spricht von selektiver Anregung (Abbildung 8).

Bei der bildgebenden Kernresonanz gibt es

darüberhinaus noch andere Abbildungsverfahren. Eines nutzt die Tatsache, daß bei einem Puls-NMR-Experiment nicht nur die Intensität der Kernmagnetisierung, sondern auch deren Phase der Messung zugänglich ist. Statt eine Bildrekonstruktion aus Projektionen auf unterschiedliche Gradientenrichtungen durchzuführen, kann man auch Kernmagnetisierungen mit über das Meßvolumen variierendem Phasengang auf stets dieselbe Gradientenrichtung projizieren.

Hierzu schaltet man vor dem Auslesen des Signals einen zur Projektionsrichtung senkrechten Gradienten mit von Projektion zu Projektion zunehmender Dauer ein. Die solcherart gewonnenen Meßwerte stellen die Zeilen eines Hologramms dar (Abbildung 9), wie es aus der Optik bekannt ist. Die Rekonstruktion des Bildes erfolgt jedoch nicht optisch, sondern numerisch durch eine zweidimensionale Fourier-Transformation [8] (Fourier-Tomographie, Abbildung 10).

Informationskasten II:

Signal zu Rauschverhältnis in der Kernresonanz

Zur Berechnung des Signal/Rauschverhältnisses in der Kernspintomographie sei das Meßobjekt – also der Patient – durch einen elektrisch leitenden Zylinder des Durchmessers und der Länge D symbolisiert. In der umgebenden Spule induziert das mit Larmorfrequenz ω_{Larmor} präzidierende Dipolmoment μ des Teilvolumens Δv (Voxel) die Signalspannung

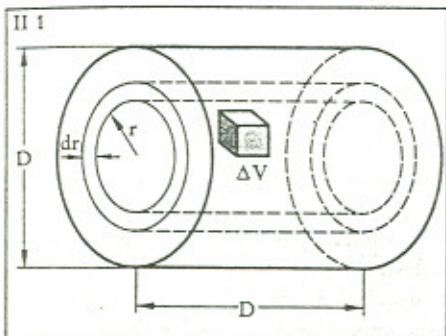


Abb. II.1. Teilvolumen Δv innerhalb eines protonenhaltigen Zylinders.

$$U_r = \omega_{\text{Larmor}} \mu B_i$$

Dabei stellt B_i die magnetische Induktion pro Stromeinheit der Meßspule dar, ist also ein Maß für deren Empfindlichkeit. Bei Zylinderspulen ist

$$B_i = \frac{\mu_0}{2} \frac{n}{\sqrt{a^2 + l^2/4}}$$

mit μ_0 – Induktionskonstante, n = Windungszahl, a = Spulenradius, l = Spulenhänge.

Für das Dipolmoment der nachzuweisenden Protonen im Voxel gilt (siehe Informationskasten I)

$$\mu = N \mu_{\text{Proton}} \hbar \omega_{\text{Larmor}} \Delta v / 2 k T_{\text{Probe}}$$

(N = Anzahl der Kerne pro Volumeneinheit) so daß sich für die Signalspannung ergibt

$$U_r = \frac{N \mu_{\text{Proton}} \hbar}{2 k T_{\text{Probe}}} \omega_{\text{Larmor}}^2 B_i \Delta v$$

Die nachzuweisende Spannung ist also proportional zum Quadrat der Larmorfrequenz (bzw. des Resonanzfeldes) und um-

gekehrt proportional zur Temperatur des Meßobjekts.

Die elektronischen Eigenschaften der Meßspule sind charakterisiert durch ihre Induktivität L und ihren Verlustwiderstand R_v .

Nun erzeugt bekanntlich ein ohmscher Widerstand der Temperatur T_r eine Rauschspannung

$$U_r = \sqrt{4 k T_r R_v \Delta f}$$

wobei Δf die Nachweisbandbreite bedeutet, die im allgemeinen umgekehrt proportional zur Meßzeit ist. Unter Verwendung der Spulengüte

$$Q = \omega_{\text{Larmor}} L / R_v$$

folgt somit für das Signal zu Rauschverhältnis eines Kernresonanzexperiments

$$\frac{U_s}{U_r} = \frac{N \mu_{\text{Proton}} \hbar}{4 \sqrt{k^3} T_{\text{Probe}}} \cdot \frac{B_i}{\sqrt{L}} \cdot$$

$$\sqrt{\frac{Q}{T_r} \frac{\omega_{\text{Larmor}}^3}{\Delta f}} \Delta v$$

$$Q_{\text{Probe}} =$$

$$\frac{\omega_{\text{Larmor}} \cdot i. d. \text{ Meßspule gespeicherte Energie}}{\text{Verlustleistung im Meßobjekt}}$$

$$\approx \frac{\omega_{\text{Larmor}} B_i^2 V_{\text{Spule}}}{\mu_0 N_v}$$

(V_{Spule} = Spulenvolumen). Die im Meßobjekt absorbierte Leistung P_v läßt sich ausdrücken durch

$$P_v = \int \frac{1}{\sigma} E^2 dv$$

(σ – spezifischer Widerstand), wobei sich die elektrische Feldstärke E am Ort r im Meßobjekt nach dem Induktionsgesetz ergibt zu

$$E = \omega_{\text{Larmor}} B_i r / 2$$

Für die absorbierte Leistung folgt also

$$P_v = \frac{\pi}{128} \frac{\omega_{\text{Larmor}} B_i^2}{\sigma} D^5$$

die Probengüte ergibt sich zu

$$Q_{\text{Probe}} = \frac{128 \sigma V_{\text{Spule}}}{\mu_0 \pi \omega_{\text{Larmor}} D^5}$$

und das Signal zu Rauschverhältnis eines Kernspintomographie-Experiments wird schließlich

$$\frac{U_s}{U_r} \approx \frac{N \mu_{\text{Proton}} \hbar}{\sqrt{(k T)^3}} \frac{B_i \sqrt{V_{\text{Spule}}}}{\sqrt{\mu_0 L}}$$

$$\sqrt{\sigma} \frac{\omega_{\text{Larmor}}}{\sqrt{D^5 \Delta f}} \Delta v$$

In dieser Gleichung ist der Ausdruck $B_i \sqrt{V_{\text{Spule}}} / \sqrt{\mu_0 L} \approx 1$ nur wenig abhängig von der Spulenform, so daß die Grenzempfindlichkeit eines Kernresonanzexperiments außer der Meßfrequenz nur noch eine Funktion der Probendimensionen und Eigenschaften ist. Bei einer Meßfrequenz von 5 MHz und einer Nachweisbandbreite von 20 Hz liefert ein Voxel von 1 ml innerhalb 2 Liter physiologischer Kochsalzlösung einen Induktionsabfall mit einem Signal zu Rauschverhältnis von etwa 500. In der Praxis ist man allerdings von diesem Grenzwert noch gut den Faktor 5 entfernt. Grund hierfür ist außer dem Eigenrauschen der Spule auch der Empfang unerwünschter Störungen.

Grenzen des Verfahrens

Jedem medizinischen Verfahren – ob diagnostischer oder therapeutischer Art – sind bei der Anwendung physikalische oder medizinische Grenzen gesetzt. So verbietet die ärztliche Vorsicht zu häufige Applikation, wenn der Patient Schaden leiden könnte; physikalische Gründe schränken Orts- und Kontrastauflösung ein. In der Kernspintomographie ist die erreichbare Bildqualität durch thermisches Rauschen begrenzt [9]: Einerseits erzeugt die thermische Bewegung der Elektronen in der Nachweisspule eine Rauschspannung, die sich jedoch durch konstruktive Maßnahmen, z.B. dicker Spulendraht, evtl. Abkühlen auf die Temperatur flüssigen Stickstoffs oder Heliums, reduzieren lässt; andererseits ist auch der Mensch im physikalischen Sinn ein Leiter: Die Brownsche Molekularbewegung der Ladungsträger im Körper des untersuchten Patienten induziert selbst in einer idealen (rauschofreien) Meßspule eine Rauschspannung. Das führt zu einem Signal-zu-Rauschverhältnis S/R im Bild gegeben durch

$$S/R \sim \frac{\omega_{\text{Larmor}} \Delta v \sqrt{t}}{D^{5/2}} \quad (10)$$

wobei ω_{Larmor} die Larmorfrequenz, Δv das Volumen eines Bildelements (Voxel), t die Meßzeit und D den Durchmesser des Meßobjekts bedeuten (siehe Informationskasten II). Es ist also nicht sinnvoll, durch starke magnetische Feldgradienten die Ortsauflösung zu sehr zu steigern, denn der kleinste erkennbare Kontrast im Bild ist umgekehrt proportional zum Voxelvolumen. Eine Steigerung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses ist außer durch unerwünschte Verlängerung der Meßzeit nur über die Erhöhung der Larmorfrequenz – also der magnetischen Feldstärke – möglich. Eine natürliche obere Grenze ist dabei durch die begrenzte Eindringtiefe des zur Anregung der Kernresonanz erforderlichen Hochfrequenzfeldes auf Grund der elektrischen Leitfähigkeit des menschlichen Körpers (Skineffekt) gegeben und – aus dem gleichen Grund – durch die Dämpfung der von den Kernen abgestrahlten elektromagnetischen Wellen. Obwohl die experimentelle Verwirklichung noch aussteht, erwartet man hierdurch ernsthafte Bildstörungen oberhalb Frequenzen von 30 MHz bei Kopfaufnahmen, oberhalb 20 MHz bei Körperaufnahmen. Die Bildgebung mit Protonen wird deshalb wohl auf Feldstärken unter 0,5 T beschränkt bleiben. Untersuchungen mit anderen Kernen (z.B. ^{31}P) er-

fordern aber wegen ihres kleineren gyromagnetischen Verhältnisses höhere Feldstärken.

Medizinische Risiken bestehen bei einer Untersuchung mit Kernresonanz kaum [10]: Der Patient ist zugleich drei verschiedenen Feldern ausgesetzt – dem statischen Magnetfeld, dem zeitlich veränderlichen Gradientenfeld und dem Hochfrequenzfeld. Der Einfluß statischer Magnetfelder auf Zellkulturen, Tiere und Menschen wurde ausführlich untersucht, es gibt keinen Hinweis auf gesundheitliche Beeinträchtigungen. Die Bewegung des Blutes im Magnetfeld induziert allerdings Spannungen, die, obwohl physiologisch bedeutungslos, im EKG nachweisbar sind. Zu unterscheiden von möglichen biologischen Einflüssen statischer Magnetfelder sind Rückwirkungen auf Implantate: Künstliche, magnetische Skeletteile beeinträchtigen die Feldhomogenität und setzen u. U. den Patienten unangenehmen Kräften aus. Gängige Herzschrittmacher besitzen ein Reed-Relais, um unter Anwendung eines Permanentmagneten von außerhalb des Körpers eine Programmierung zu ermöglichen. Da dieses Relais schon im Streufeld eines großen Magneten anspricht, sind bei Patienten mit implantierten Herzschrittmachern besondere Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

Schnell veränderliche Magnetfelder treten beim Schalten der für die Bildgebung notwendigen Feldgradienten auf und induzieren elektrische Ströme im menschlichen Körper. Bei Frequenzen im Bereich von 10 bis 100 Hz können Lichtempfindungen (Phosphenen) auftreten. Schädliche Auswirkungen sind aber nicht beobachtet worden. Die zur Anwendung gelangenden Hochfrequenzfelder erwärmen den Körper des Patienten; solange die absorbierte Energie jedoch kleiner als der metabolische Grundumsatz ist, besteht keine Gefährdung. Die bei der Kernresonanz applizierte mittlere Hochfrequenz-Leistung liegt weit unter den in der Diathermie verwendeten Werten.

Auf der Welt gibt es im Moment schätzungsweise zehn Kernspintomographie-Geräte, an denen bisher über 1000 Patienten untersucht wurden; negative Auswirkungen sind nicht bekannt geworden. Insgesamt steht also zu erwarten, daß mit der Kernspintomographie ein risikoloses Untersuchungsverfahren zur Verfügung steht. In diesem Sinn sind vom britischen National Radiological Protection Board (NRPB) und vom amerikanischen

Bureau of Radiological Health (BRH) vorläufige Richtlinien für den Betrieb von Kernspintomographen erlassen worden:

Feldstärke - < 2,5 T (NRPB); < 2 T (BRH). Hf-Feld-Energie – so gewählt, daß die Körpertemperatur um nicht mehr als 1° ansteigt (NRPB); tolerierte absorbierte Leistung über Zeiten kleiner 10 min: 4 W/kg (BRH). dynamische magnetische Felder – kleiner 20 T/s bei Impulsdauern von 10 ms oder länger (NRPB); kleiner 3 T/s (BRH).

Die heutigen Kernspintomographie-Versuchsanlagen erreichen diese Grenzwerte nicht.

Apparative Voraussetzungen

Eine Anlage zur Erstellung von Kernspintomogrammen benutzt im Prinzip ein rechnergestütztes Kernresonanz-Spektrometer, wie es für Forschungs- und Analysenzwecke seit langem verwendet wird. Die einzelnen Komponenten müssen jedoch entsprechend dem neuen Meßzweck anders dimensioniert werden. Abbildung 11 zeigt das Blockschaltbild einer Kernspintomographie-Anlage.

Zur Ablaufsteuerung des Abbildungsexperiments und zur Bildrekonstruktion dient ein Prozeßrechner. Über Interfaces steuert dieser die Hochfrequenz-Impulse, setzt die magnetischen Feldgradienten, wertet das digitalisierte Kernresonanzsignal aus und stellt das Bild auf einem Fernsehmonitor dar.

Die wichtigste und aufwendigste Anlagenkomponente ist der Grundfeldmagnet; es werden ausschließlich Elektromagnete verwendet. Abbildung 12 zeigt einen normalleitenden Vier-Spulen-Magneten für eine Feldstärke von 0,2 T mit zugehöriger Patientenliege. Die Homogenität (relative Feldvariation) muß im Meßvolumen kleiner 0,1% sein; hierfür sind die einzelnen Spulen äußerst genau zu positionieren. Das Gewicht beträgt 4 t; die elektrische Leistungsaufnahme von 70 kW wird durch Wasserkühlung wieder abgeführt. Da die Leistungsaufnahme quadratisch mit der Feldstärke wächst, sind für höhere Feldstärken als 0,2 T supraleitende Magnete angebracht. Diese werden nach Erreichen des gewünschten Feldes kurzgeschlossen und verbrauchen dann keine elektrische Energie. Es verdampft jedoch Kühlflüssigkeit, etwa 0,5 l/h flüssiges Helium und 2 l/h flüssiger Stickstoff. Supraleitende Magnete werden jetzt mit Bohrungen von 1 m

Durchmesser bis zu Feldstärken von 1,5 T hergestellt. Um die erforderliche Homogenität zu erzielen, werden normalleitende Zusatzspulen (Shims) verwendet, mit denen man auch – innerhalb gewisser Grenzen – die Rückwirkung magnetisierten Eisens in der Umgebung (z.B. Stahlbeton) auf das Grundfeld ausgleichen kann.

Wie bereits erwähnt, werden dem homogenen Grundfeld B_0 zur räumlichen Zuordnung der Kernresonanzsignale Feldgradienten in den drei Raumrichtungen überlagert. Der Gradient in Richtung des Grundfeldes dB_z/dz wird durch ein Paar gegensinnig stromdurchflossener Ringspulen erzeugt, die dazu senkrechten Gradienten dB_x/dx , dB_y/dy durch jeweils vier Sattelspulen (Abbildung 13), die so geschaltet werden, daß der Strom in den unmittelbar angrenzenden Bögen in die gleiche Richtung fließt. Die überlagerten magnetischen Feldgradienten müssen größer sein als lokale Gradienten im Grundfeld, damit keine Bildverzerrung auftritt; typische Abbildungsgradienten sind von der Größenordnung 1 mT/m. Dabei muß die elektrische Stromversorgung so ausgelegt werden, daß die Gradientenrichtung innerhalb 1 ms umgeschaltet werden kann.

Zur Anregung der Kernresonanz und zum Empfang des Kernresonanzsignals benötigt man Spulen, deren Feldachsen senkrecht zum Grundfeld stehen; es gelangen Sattel- spulen mit ein bis zwei Windungen zur Anwendung. Die Sendeimpulse werden von einem quarzstabilisierten Oszillator abgeleitet, dessen Signal in einem vom Anlagenrechner gesteuerten Modulator in Hochfrequenz-impulse der erforderlichen Form und Dauer umgeformt wird. Diese werden einem linearen Endverstärker zugeführt, der die Sendespule speist. Die Leistung des Endverstärkers hängt wesentlich von der Dauer der Hochfrequenzimpulse und vom Spulenvolumen ab. Es werden Spitzenleistungen bis zu einigen kW verwendet, jedoch bei Impulslängen von weniger als 100 µs und einem Puls-Pausen-Verhältnis von 1:100. Die absorbierte Hochfrequenzleistung beträgt weniger als 1 W in einer typischen Meßzeit von 2 min. Das in der Empfangsspule induzierte Kernresonanzsignal wird verstärkt, phasenempfindlich gleichgerichtet, digitalisiert und dem Anlagenrechner zugeführt. Da die Kernresonanzfrequenz im Kurzwellenband liegt, besteht immer die Gefahr, daß auch Stör- signale empfangen werden, z.B. von Funkdiensten, zum Teil auch vom Anlagenrechner.

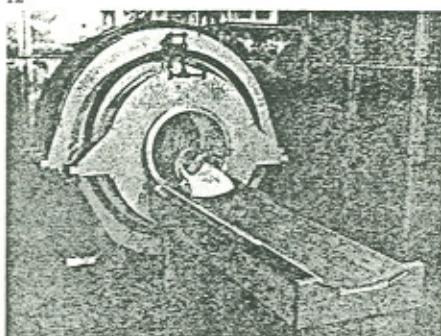
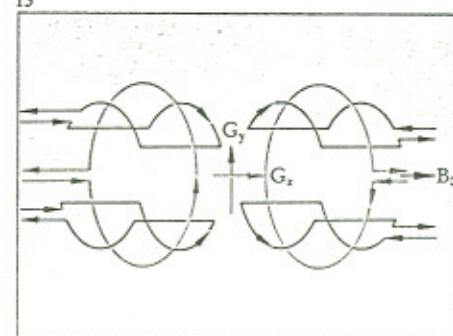


Abb. 12. Normalleitender Kernspintomographie-Magnet mit Patientenliege. Die Anlage ist von einem Faraday'schen Käfig umgeben, um elektromagnetische Interferenzen auszuschalten.



gegenläufig durchströmten Ringspulen bewirken den Gradient G_x , die gleichsinnig durchströmten Sattelspulen den Gradient G_y .

Abb. 13. Schema für Spulen zur Erzeugung magnetischer Feldgradienten. Die

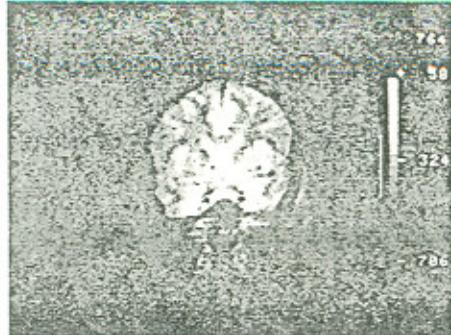


Abb. 14. Koronar-Schnitt durch einen Kopf. Die einzelnen Projektionen wurden im Abstand von 2.5 s aufgenommen. Man kann deutlich zwischen grauer Hirnrinde (hellerer Grauwert) und weißer Hirnmasse (dunklerer Grauwert) unterscheiden. Der Unterschied ist hauptsächlich auf die unterschiedliche Wasserkonzentration zurückzuführen.

ner. Aus diesem Grund ist die gesamte Anlage sorgfältig abzuschirmen; dadurch wird auch verhindert, daß sie sich selbst als Störsender bemerkbar macht.

Eine Kernspintomographie-Anlage hat, außer der Patientenliege, keine beweglichen Teile; sie wird durch die Programmierung des Anlagenrechners (Software) zum Leben erweckt. Modifikationen im Programm erlauben jederzeit die Implementierung neuer Abbildungsverfahren, z.B. um andere Bildparameter darzustellen oder die Bildqualität zu verbessern.

Klinische Möglichkeiten

Abbildung 14 zeigt ein Protonenspin-Tomogramm des menschlichen Kopfes. Es handelt sich um einen Koronarschnitt, in dem man deutlich zwischen weißer und grauer Gehirnmasse unterscheiden kann. Die graue Masse am Rand des Gehirns wird heller dargestellt, es handelt sich um die Zellen, die die logischen Verknüpfungen herstellen; die weiße Masse – im Kernspintomogramm dunkler erscheinend – stellt die Verbindungen zwischen diesen „Schaltstationen“ her. Die dargestellte physikalische Größe ist das Kernresonanzsignal S , das nicht nur von der Kernspindichte ϱ abhängt, sondern auch von der Zeit τ zwischen Anregen des Kernspinsystems und Auslesen des Signals und der Repetitionszeit T_r , mit der die einzelnen Projektionen aufeinander folgen:

$$S = \varrho \exp(-\tau/T_2) (1 - \exp(-T_r/T_1)) \quad (11)$$

Die Bildinformation wird also sowohl durch die Kernspindichte als auch durch Längs- und Querrelaxationszeiten T_1 und T_2 bestimmt. Durch Verändern der Aufnahmeparameter τ und T_r kann der Bildcharakter völlig verändert werden. Abbildung 15 zeigt den gleichen Schnitt mit wesentlich rascherer Repetitionszeit ($T_r = 300$ ms statt 2 s); der Unterschied zwischen grauer und weißer Masse verschwindet und Gebiete mit langer Relaxationszeit liefern nur noch wenig Signal; deshalb werden die Ventrikel deutlich sichtbar. Aus zwei solchen Aufnahmen kann man die Verteilung der Längsrelaxationszeiten berechnen; aus zwei Aufnahmen mit unterschiedlichen Ausleseverzögerungen τ die Querrelaxationszeiten. Man beobachtet im menschlichen Körper Variationen der Relaxationszeiten von mehr als 300%, die Konzentration der Protonen im Weichgewebe ändert sich dagegen nur um 30%. Tumore

zeigen oft gegenüber normalem Vergleichsgewebe deutlich verlängerte Relaxationszeiten.

Einen verstärkten Kontrast zwischen Gewebe mit unterschiedlichen Längsrelaxationszeiten erhält man mit sogenannten "Inversion Recovery"-Bildern. Hier invertiert man zuerst die Spinmagnetisierung durch einen 180°-Impuls und nimmt nach der Zeit T_1 eine Projektion auf. Die Bildinformation ist dann im wesentlichen bestimmt durch

$$S = \varrho (1 - 2 \exp(-T_r/T_1)). \quad (12)$$

Abbildung 16 zeigt ein solcherart aufgenommenes Bild, bei dem die negativen Signale (– also die Gebiete mit langen Längsrelaxationszeiten –) dunkler als die Signalintensität Null am Bildrand dargestellt sind.

Die klinische Vorerprobung der Kernspintomographie mit Protonen hat bereits zu vielversprechenden Ergebnissen geführt (siehe z.B. [11]), die allgemeine Einführung in die Routine Diagnostik ist in den nächsten Jahren zu erwarten. Trotzdem fehlt noch eine strenge Systematisierung der Aufnahmeverfahren und der Bildauswertung – dies liegt an den vielfältigen Möglichkeiten und der noch geringen Erfahrung mit diesem bildgebenden Verfahren.

Außer der Darstellung der Protonendichte und ihrer Relaxationszeiten (oder eines Mischbildes aus diesen Parametern) zeichnet sich auch die Möglichkeit der quantitativen unblutigen Blutflussmessung ab. Da Kerne in bewegten Flüssigkeiten während der Messung aus dem Meßfeld heraustransportiert werden, beobachtet man veränderte Bildintensitäten im Vergleich zur ruhenden Matrix. Die Intensität der Kernresonanzsignale als Funktion der Aufnahmeparameter registriert, ermöglicht die Bestimmung der Flussgeschwindigkeit, bei großen Arterien sogar des Strömungsprofils. Eine weitere Anwendungsmöglichkeit ergibt sich durch Einsatz von „Kontrastmitteln“. Enthalten diese paramagnetische Substanzen, werden die Relaxationszeiten benachbarter Kerne verkürzt. Ein Protonenspin-Tomogramm kann man dann Rückschlüsse auf die Verteilung und Abreicherung des Kontrastmittels ziehen.

Untersuchungen am Menschen mit anderen Kernen als Protonen wurden bisher erst an den Extremitäten durchgeführt. Mit ^{31}P [1] und ^{13}C [13] wurden wertvolle Aufschlüsse

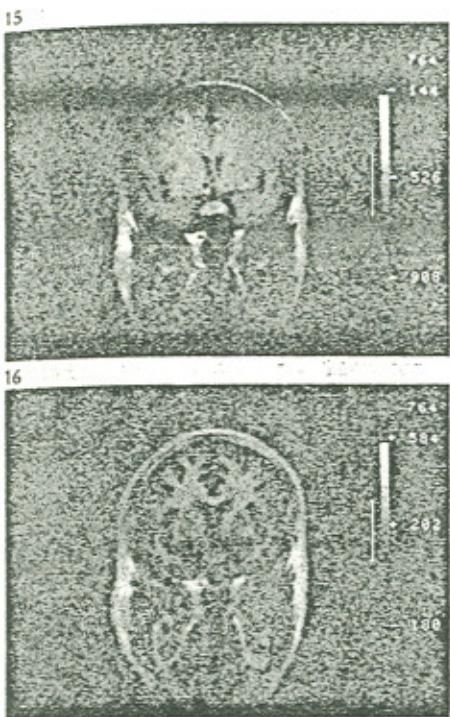


Abb. 15. Derselbe Schnitt wie in Abbildung 14, jedoch mit rascherer Folge (300 ms) der Projektionen. Wegen teilweiser „Sättigung“ des Kernresonanzsignals verschwindet der Unterschied zwischen grauer und weißer Masse, jedoch treten die Ventrikel deutlich hervor. Die Ventrikelflüssigkeit hat eine lange Längsrelaxationszeit und liefert bei rascher Projektionsfolge fast kein Signal.

Abb. 16. Derselbe Schnitt wie in Abbildung 14 unter Vorschaltung eines Inversions (180° -)pulses 400 ms vor der jeweiligen Projektion. Alle Gebiete, die eine kürzere Längsrelaxationszeit als 577 ms haben, werden dunkler als das mittlere Rauschen dargestellt. Weil die graue Hirnmasse ein längeres T_1 hat als die weiße, erscheint sie dunkler.

über den Zellmetabolismus erzielt. Nierentransplantate werden in manchen Krankenhäusern vor der Übertragung bereits routinemäßig auf einwandfreien Stoffwechsel mittels ^{31}P -NMR überprüft. Auf Grund ihrer geringen Konzentration und ihres kleinen gyromagnetischen Verhältnisses ist die Nachweisempfindlichkeit dieser Kerne allerdings sehr gering. Um das gleiche Signal-zu-Rauschverhältnis wie bei Protonen zu erzielen, muß das Elementarvolumen des Meßbereichs (Voxel) etwa 1000mal größer sein, Bildgebung scheidet damit wohl aus.

Diagnostische Aussagen mit der (^{23}Na) oder (^{19}F) Resonanz liegen noch nicht vor. Künstlicher Blutersatz auf Fluor-Kohlenstoff-Basis steht jetzt vor der Erprobung, hier ergäbe sich die Möglichkeit der bildlichen Darstellung des Adernsystems ohne störenden Hintergrund. Der Natriumgehalt in den Organen variiert sehr stark und ändert sich, wenn Gewebe abstirbt.

Obwohl also andere Kerne als Protonen medizinisch von Interesse sind, wird die klinische Hauptanwendung der Kernresonanz wegen der überlegenen Empfindlichkeit wohl auf der Bildgebung mit Protonen liegen. Welcher Stellenwert diesem System im Vergleich mit anderen diagnostischen Verfahren zukommt, wird sich in unmittelbarer Zukunft herausstellen.

Literatur

- [1] W. C. Röntgen, Sitzungsberichte der Physikalisch-Medizinischen Gesellschaft in Würzburg, 1895 „Über eine neue Art von Strahlen“.
- [2] G. N. Hounsfield, J. Ambrose, J. Perry, Brit. J. of Radiol. 46, 1016 (1973) „Computerized transverse axial scanning“.
- [3] F. Bloch, Phys. Rev. 70, 460 (1946), „Nuclear Induction“, E. M. Purcell, Phys. Rev. 69 A, 681 (1946) „Spontaneous emission probabilities at radio frequencies“.
- [4] R. Damadian, Science 171, 1151 (1971) „Tumor detection by nuclear magnetic resonance“.
- [5] P. C. Lauterbur, Nature 242, 190 (1973) Image Formation by Induced Local Interactions: Examples Employing Nuclear magnetic Resonance.
- [6] E. L. Hahn, Phys. Rev. 80, 580 (1950) „Spin echoes“.
- [7] R. E. Gordon, P. E. Hanley, D. Shaw, D. G. Gadian, G. K. Radda, P. Styles, P. J. Bore, L. Chan, Nature 287, 736 (1980) „Localization of metabolites in animals using ^{31}P topical magnetic resonance“.
- [8] A. Kumar, D. Welti, R. R. Ernst, J. Magn. Resonance 18, 69 (1975) „NMR Fourier Zeugmatography“.
- [9] D. I. Hoult, P. C. Lauterbur, J. Magn. Resonance 34, 425 (1979) „The sensitivity of the Zeugmatographic experiment involving human samples“.
- [10] T. F. Budinger, J. Comput. Assist. Tomogr. 5, 800 (1981) „Nuclear magnetic resonance (NMR) in vivo studies: known thresholds for health effects“.
- [11] Radiology 143, No. 1 (April 1982).
- [12] B. D. Ross, G. K. Radda, D. G. Gadian, G. Rocker, M. Esiri, M. R. C. Path, J. Falconer-Smith, New Engl. J. of Med. 304, 1338 (1981) „Examination of a case of suspected McArdle's syndrom by ^{31}P nuclear magnetic resonance“.
- [13] J. R. Alger, L. O. Sillerud, K. L. Behar, R. J. Gillies, R. G. Shulman, R. G. Gordon, D. Shaw, P. E. Hanley, Science 214, 660 (1981) „In vivo carbon-13 nuclear magnetic resonance studies of animals“.

Arnulf Oppelt, geb. 1941; Physik-Studium an der Technischen Hochschule Darmstadt; dann dort wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Festkörperphysik; 1972 Promotion über den Magnetismus von intermetallischen Verbindungen; seit Anfang 1978 bei Fa. Siemens, Bereich Medizinische Technik.

Anschrift

Dr. A. Oppelt, Siemens AG, Medizinische Technik, Postfach 3260, 8520 Erlangen.

