



УНИВЕРЗИТЕТ У НОВОМ САДУ
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ
ДЕПАРТМАН ЗА ФИЗИКУ



ДИФУЗИОНИ ТЕНЗОРСКИ ИМИЦИНГ МОЗГА КОД ЗДРАВЕ ОДРАСЛЕ ПОПУЛАЦИЈЕ

-мастер рад-

Ментори: проф. др Јована Николов
проф. др Оливера Николић

Студент: Јелена Рашовић
Број индекса: 59м/19

Нови Сад, 2021.

*Захваљујем се менторима проф. др Јовани Николов и проф. др Оливери Николић на
указаном повјерењу, савјетима и помоћи приликом израде мастер рада.*

*Захвалност дугујем Центру за радиологију Клиничког центра Војводина, те колегама
Уни Молнар и Борђу Стојисављевићу на помоћи приликом израде практичног дијела
рада.*

*Велико хвала мојим драгим људима, породици, пријатељима и радним колегама на
разумијевању, подршци и љубави.*

САДРЖАЈ

Сажетак.....	5
Abstract.....	6
1. УВОД.....	7
1.1. Физички принципи <i>NMR</i>	8
1.1.1. Момент импулса језгра.....	9
1.1.2. Магнетни момент импулса језгра.....	11
1.1.3. Атом водоника у спољашњем магнетном пољу	11
1.1.4. Магнетизација	14
1.1.5. Параметри релаксације.....	16
1.1.6. Имиџинг процес	19
1.1.7. Параметри добијеног сигнала.....	21
1.2. Анатомија нервне система	21
1.3. Дифузиони тензорски имиџинг	24
1.3.1. Основе дифузионог кретања.....	24
1.3.2. Сигнал осјетљив на дифузију	26
1.3.3. Усмјерена дифузија и дифузиони тензор	29
1.3.4. Репрезентација анизотропије: <i>D, FA, RA, VR</i>	31
1.3.5. Трактографија.....	35
1.3.6. <i>D-MRI</i> аквизиција: параметри аквизиционог процеса	37
2. ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА.....	40

3. МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДЕ	41
3.1. Пацијенти.....	41
3.2. Мјерења.....	41
3.3.Прикупљање података.....	43
3.4. Статистичка анализа и приказ података	45
4. РЕЗУЛТАТИ МЈЕРЕЊА.....	46
4.1.Квантитативна анализа.....	46
4.1.1. Компарација вриједности лијеве и десне хемисфере и анализа <i>corpus callosum-a</i>	48
4.1.2. Компарација вриједности међу старосним групама и половима	48
4.1.3. Вриједности и варијабилности параметара.....	50
4.1.4. Корелација величина	56
4.2. Квалитативна анализа.....	59
5. ДИСКУСИЈА	61
6. ЗАКЉУЧАК.....	65
ЛИТЕРАТУРА.....	66
Биографија	70

Сажетак

Дифузиони тензорски имицинг (*Diffusion Tensor Imaging- DTI*) је неинвазивна техника у оквиру магнетно-резонантног имицинга (*Magnetic Resonance Imaging-MRI*) која не захтјева аплицирање било каквог хемијског обиљеживача, а пружа могућност увида у анизотропну средину бијеле масе мозга, за чију се анализу најчешће и користи. На основу мјерења дифузије воде у ткиву, за сваки воксел (запремински елемент ткива), могуће је одредити дифузиони тензор и из њега прорачунати параметре који квантификују процес дифузије и одражавају стање средине. У овоме раду успостављане су вриједности *DTI* параметара за специфичне анатомске позиције код здраве одрасле популације и вршено њихово поређење за исту структуру на обје хемисфере, поређење по старости и полу, за 14 испитаника (7 мушкараца и 7 жена). Добијени резултати указују на варијацију вриједности у различитим структурама, при чему не постоји статистички значајна разлика у вриједностима за лијеву и десну хемисферу, као ни за пол. Смањење вриједности фракционе и релативне анизотропије са годинама добијено је на позицији *internal capsule*, и *corpus callosum genu*, а пораст вриједности радијалне дифузивности уочава се на позицији *corpus callosum genu*.

Кључне ријечи: *дифузиони тензорски имицинг, MRI, дифузиони тензор, бијела маса мозга, фракциона анизотропија;*

Abstract

Diffusion tensor imaging (DTI) is a non-invasive magnetic resonance imaging (MRI) technique that does not require any chemical tracer application. It gives an insight into the anisotropic medium of the white matter of the brain, for which research it is most commonly used. Based on the measurements of water molecule motion in the tissues, for each voxel (tissue volumetric element), it is possible to determine the diffusion tensor and calculate the parameters that quantify the diffusion process and reflect the state of the medium. In this paper, the values of DTI parameters for specific anatomical positions in a healthy adult population were established. Values were compared for the left and right hemispheres for the same structure, compared by gender and age for 14 subjects (7 men and 7 women). Obtained results indicated variation of the parameters in a different structures, whereas there was no statistically significant difference in values for both of the hemispheres and for the gender, too. Age-related fractional and relative anisotropy decrease was obtained for the *internal capsule* and *corpus callosum genu*, while age-related radial diffusivity increase was obtained for the *corpus callosum genu*.

Keywords: *diffusion tensor imaging, MRI, diffusion tensor, white matter of the brain, fractional anisotropy;*

1. УВОД

Историјски гледано, основа за развој дифузионог тензорског имицинга је откриће нуклеарне магнетне резонанце (*Nuclear Magnetic Resonance- NMR*). Резонанца означава појаву максималне размјене енергије између два система чије су фреквенције у томе тренутку једнаке. У случају *NMR* ради се о преносу енергије на језгра атома која се налазе у сталном магнетном пољу путем радиофреквентног пулса.

Почетком двадесетог вијека Исидор Раби (*Isidor Rabi*, 1898-1988) је, проучавајући квантномеханичке особине атомског језгра и магнетна својства атома и молекула, а прије свега атома водоника и литијума, примијетио да на тачно одређеној фреквенцији, која је једнака Ларморовој фреквенцији система, долази до апсорпције енергије. Његова истраживања, за која је добио Нобелову награду за физику, представљала су основу за даљи развој технике. Феликс Блох (*Felix Bloch*, 1905-1983) и Едвард Парцел (*Edward Purcell*, 1912-1997) су независно један од другог открили појаву нуклеарне магнетне резонанце. Они су показали да у магнетном пољу долази до раздвајања енергетских нивоа језгра. Када се такав систем изложи радиофреквентним таласима, чија је енергија једнака разлици енергије два сусједна нивоа, долази до резонантног прелаза система у стање више енергије. Потом систем емитује таласе исте таласне дужине. Едвард Парцел је успио да детектује емитоване сигнале у кондензованој материји која садржи атоме водоника, док је Блох детектовао таласе атома водоника у саставу воде.

Потенцијал и могућности које пружа *NMR* препознати су одмах. Ипак, протекло је неколико десетина година до употребе у дијагностици јер је било потребно конструисати хардвер, као и програме, који ће омогућити добијање слике која има високу резолуцију. Даље усавршавање магнетно-резонантног имицинга односило се на имицинг методе и различите технике осликавања, употребу градијената магнетног поља за локализацију добијеног сигнала, открића у вези сликања меких ткива помоћу *NMR*, итд.

Касних осамдесетих година прошлог вијека почиње примјена дифузионог *MRI (diffusion MRI-dMRI)* при истраживању мозга. Ова техника омогућила је процјену структуре можданих влакана, при чему се као индикатор користи дифузија воде. Да би се добили квантитативни параметри који описују дифузиону анизотропију и оријентацију можданих влакана, у оквиру дифузионог *MRI* уведен је тензорски рачун и модел који је назван тензорски дифузиони имицинг (*Diffusion Tensor Imaging- DTI*). Технику је

предложио и увео Басер (*Peter Basser*) [1], а осим истраживања мождане структуре, омогућила је и примјену у разним областима: изучавање аутизма, шизофреније, мулти плесклерозе, трауматских озледа мозга, Алцхајмерове болести, тумора, итд.

За разлику од других имидинг метода, помоћу *DTI*, која прати анизотропију средине и промјену те анизотропије, се могу раније уочити абнормалности у бијелој маси мозга (*White Brain Matter-WBM*). Увођење *DTI* омогућило је и разликовање структура које класични *MRI* није могао да разликује. *MRI* снимак формира се на основу разлике у хемијском саставу (различито вријеме релаксације појединих ткива) и на њему бијела маса мозга изгледа хомогено због хомогеног састава, а патофизиолошке промјене нису уочљиве. Са друге стране, *DTI* је омогућио стварање контраста на основу оријентације влакана и увид у повезаност одређених можданих регија, као и патофизиолошке промјене на молекуларном нивоу.

У овом раду ће прво бити изложени физички принципи *NMR* и *MRI*. Затим ће бити описане анатомске структуре од интереса за испитивање, те физички концепт *DTI*. У практичном дијелу рада биће анализирани квантитативни параметри који се добију постпроцесингом након *DTI*, извршена поређења по различитим критеријумима, успостављене нормативне вриједности параметара код здраве одрасле популације и квалитативна анализа.

1.1. Физички принципи *NMR*

Нуклеарна магнетна резонанца је један од многобројних феномена који се јављају при интеракцији електромагнетног зрачења и материје. Одговор неког система зависи од фреквенције зрачења које учествује у интеракцији, као и од материјала са којим зрачење интерагује. Нуклеарна магнетна резонанца подразумијева да одређени материјал (ткиво) може да апсорбује, а да затим реемитује радиофреквентно зрачење на тачно одређеној таласној дужини (фреквенцији). Да би то било могуће морају да буду задовољени одређени услови. Прије свега, материјал који учествује у процесу магнетне резонанце мора садржати језгра која показују магнетна својства. Језгра материјала са таквим особинама ће интераговати са спољашњим магнетним пољем јер имају магнетни момент. Са друге стране, магнетне карактеристике језгра одређене су протон-неутронским саставом. Само она језгра која имају непаран број нуклеона (масени број A

непаран) увијек имају магнетни момент. Иако већина елемената има бар један изотоп који посједује магнетне особине, за потребе *MRI* најчешће се користи атом водоника [2].

1.1.1. Момент импулса језгра

Ако претпоставимо да се сваки нуклеон у језгру креће у неком средњем пољу које су створили остали нуклеони (једночестични модел слојева) тада је његово стање у централном пољу одређено орбиталним моментом импулса $\vec{l}$ и спином $\vec{s}$, по аналогiji са електроном који се креће у централном пољу језгра [3]. Ове квантно-механичке величине представљене су векторима чије су вриједности квантоване. Модул вектора момента импулса је:

$$|\vec{l}| = \hbar\sqrt{l(l+1)}, \quad (1.1)$$

док је интензитет вектора спинског момента импулса, као фундаменталног својства честица, дат изразом:

$$|\vec{s}| = \hbar\sqrt{s(s+1)}. \quad (1.2)$$

Када се ради о систему нуклеона, тада долази до спрезања орбиталног и спинског момента импулса. Постоје два начина спрезања: *L-S* спрега (*Rasel-Saundersova*) и *j-j* спрега.

- *L-S* спрега је заступљена код малог броја лаких језгара и код њих би се потенцијал нуклеарних сила могао сматрати централним. У овоме случају, за сваки нуклеон долази до спрезања орбиталног момента импулса засебно, а спинског момента импулса засебно [3]. Укупни орбитални момент импулса и укупан спински момент импулса износе:

$$\vec{L} = \sum_{i=1}^A \vec{l}_i \quad \text{и} \quad \vec{S} = \sum_{i=1}^A \vec{s}_i. \quad (1.3)$$

Вектор укупног спинског и укупног орбиталног момента импулса се спрежу дајући укупни нуклеарни момент импулса:

$$\vec{I} = \vec{L} + \vec{S}. \quad (1.4)$$

- Када нуклеарне силе нису централног типа, израженија је интеракција између сопственог и орбиталног момента импулса појединачних нуклеона те долази до њиховог спрезања (*j-j* спрега) [3]:

$$\vec{j} = \vec{l} + \vec{s}. \quad (1.5)$$

Укупан нуклеарни момент импулса добије се сабирањем укупног момента импулса свих нуклеона:

$$\vec{I} = \sum_{i=1}^A \vec{j}_i. \quad (1.6)$$

Овај начин спрезања заступљен је код највећег броја језгара.

Укупан момент импулса језгра је квантно-механичка величина. То је вектор који у спољашњем магнетном пољу заузима тачно одређени положај. Његова пројекција на *z* осу, која је мјерљива величина, износи:

$$I_z = \hbar m_I, \quad (1.7)$$

гдје је m_I магнетни квантни број који има вриједности у опсегу од $-I$ до $+I$. На основу тога максимална вриједност пројекције, која се мјерењем и добија, је:

$$I_z = \hbar I. \quad (1.8)$$

Момент импулса цијелог језгра посједује $2I + 1$ пројекција, односно исто толико енергетских подстања.

Експериментални подаци показују да се укупни момент импулса језгра понаша као сопствени момент импулса језгра јер ни у најјачим пољима није постигнуто цијепање на $2j + 1$ компоненти [3]. Он је карактеристика датог језгра, па се често назива и нуклеарни спин $\vec{I}$.

Поред тога, експериментални подаци указују и на следеће чињенице:

- за парно-парна језгра (једнак број протона и неутрона) $\vec{I}$ је увијек нула због спаривања нуклеона супротно оријентисаних момената импулса,
- за непарна језгра која имају један неспарен нуклеон, момент импулса језгра је једнак моменту импулса последњег, неспареног, нуклеона јер нуклеарне силе настоје да моментне једнаких нуклеона оријентишу антипаралелно,
- језгра са парним A (непарно-непарна) имају или цјелобројне вриједности спина или спин нула [3].

1.1.2. Магнетни момент импулса језгра

Свако наелектрисање које се креће посједује и магнетни момент који је повезан са одговарајућим механичким моментом. У систему нуклеона, нуклеарни магнетни момент језгра тј. нуклеарни спин, добије се слагањем магнетних момената појединих нуклеона и износи:

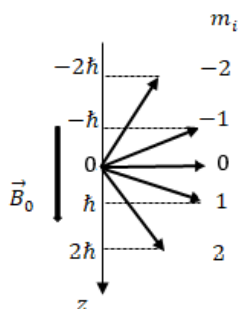
$$\vec{\mu}_I = g_I \frac{e}{2m_i} \vec{I}, \quad (1.9)$$

гдје је g_I нуклеарни Ландеов фактор.

Мјерљива вриједност вектора магнетног момента језгра није његов модул него његова пројекција на одређени правац (обично правац вектора $\vec{I}$).

1.1.3. Атом водоника у спољашњем магнетном пољу

У спољашњем магнетном пољу вектор магнетног момента језгра може да заузме тачно одређене оријентације (Слика 1) у односу на вектор спољашњег магнетног поља $\vec{B}_0$ (z-оса), а које су у складу са захтјевима просторног квантовања у квантној механици.



Слика 1. Мјерљиве компоненте нуклеарног спина у спољашњем магнетном пољу.

Сваком положају вектора магнетног момента одговара одређена енергија. Осим тога, у спољашњем магнетном пољу вектор магнетног момента језгра прецесира око правца поља са одређеним углом између вектора магнетног момента и правца поља.

Као што је већ речено, до појаве нуклеарне магнетне резонанце може доћи код свих језгара са непарним масеним бројем која посједују магнетни момент, али за дијагностику се користи атом водоника [4].

Интензитет сигнала који емитују хемијски елементи одређена је са три фактора:

- концентрацијом датог елемента у ткивима,
- изотопском заступљеношћу елемента,
- осјетљивошћу датог језгра [2].

Атом водоника је најпогоднији јер га има највише и јер се коришћењем водоника добије јак сигнал и постиже бољи контраст. Водоник се у организму јавља у молекулама воде као H_2O , а вода чини око двије трећине људског тијела. Осим у води, водоник се јавља и у липидима, неуротрансмитерима и метаболитима, али у знатно мањој концентрацији. Јак сигнал код атома водоника постиже се захваљујући великом жиромагнетном односу γ . Велика вриједност жиромагнетног односа подразумијева и већу резонантну фреквенцију, а тиме и јачи сигнал [5].

Језгро атома водоника чини један протон, па је његов нуклеарни спин увијек различит од нуле и износи $\frac{1}{2}\hbar$. У спољашњем магнетном пољу вектор магнетног момента протона може да се оријентише на два начина: у смјеру поља и у супротном смјеру, са

пројекцијама спина $+\frac{1}{2}\hbar$ и $-\frac{1}{2}\hbar$. Овим оријентацијама одговарају и два енергетска нивоа, а вектор магнетног момента језгра водоника прецесира око правца поља карактеристичном фреквенцијом која се назива Ларморова фреквенција.

Енергија интеракције између спољашњег поља и магнетног момента атома водоника дата је као:

$$H = -\vec{\mu} \cdot \vec{B}_0, \quad (1.10)$$

при чему је $\vec{\mu} = \gamma \vec{I}$. Величина γ представља тзв. жиромагнетни однос $g_I \frac{e}{2m}$.

Према релацији (1.10) енергија интеракције минимална је за оријентацију вектора магнетног момента у смјеру поља док је максимална за супротну оријентацију. Због тога, када се у магнетном пољу налази мноштво атома водоника, већи број њих ће усмјерити магнетни момент у смјеру спољашњег поља јер је такво стање енергетски повољније. Разлике у попуњености стања ниже и више енергије нису велике, али су довољне за опажање прелаза између њих [4].

Разлика енергија између два сусједна нивоа је:

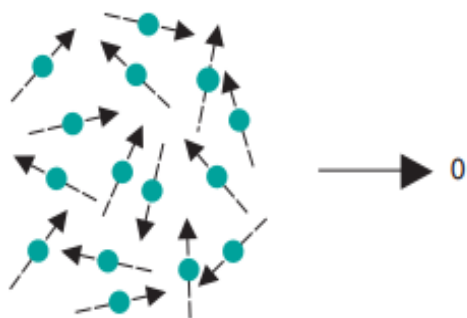
$$\Delta E = B_0 \hbar \gamma, \quad (1.11)$$

поштујући селекционо правило по коме се магнетни квантни број m_I може мијењати само за ± 1 . Из претходне релације слиједи да је прецесиона фреквенција одређена жиромагнетним односом и спољашњим магнетним пољем:

$$\omega_0 = g_I \frac{e}{2m} B_0 = B_0 \gamma. \quad (1.12)$$

Ако се систему саопшти енергија ΔE , систем прелази из стања ниже у стање више енергије. Просторно гледано, вектор магнетног момента ће прецесирати у антипаралелној оријентацији.

1.1.4. Магнетизација

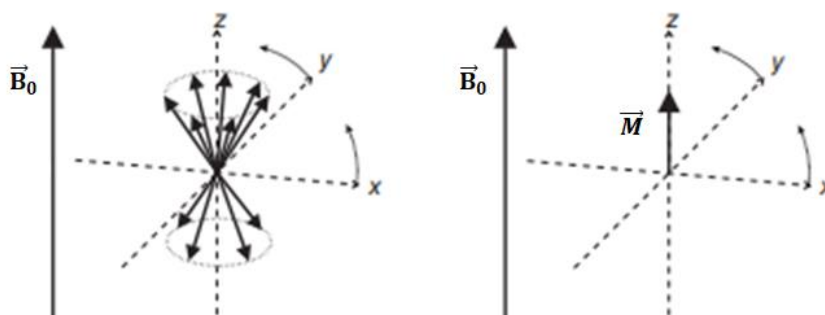


Слика 2. Насумична оријентација вектора магнетног момента језгра [5].

Људско тијело садржи милионе и милионе језгара атома водоника, при чему су у одсуству спољашњег поља $\vec{B}_0$ вектори магнетног момента протона оријентисани насумично тако да је укупни магнетни момент система једнак нули (Слика 2).

Постављањем људског тијела у спољашње магнетно поље долази до усмјеравања вектора магнетног момента у смјеру поља или у супротном смјеру. Овим оријентацијама одговара различита енергија, те ће постојати два енергетска нивоа. Разлика енергија ова два нивоа је, на основу релације (1.11), пропорционална јачини магнетног поља. Ако је поље слабо, појава се назива Земанов ефекат. Како је паралелна оријентација вјероватнија због ниже енергије, то ће више протона усмјерити своје моменте дуж правца поља [5].

Са Слика 3 се види да постоји одређени број протона са паралелном оријентацијом вектора магнетних момената, али и да је значајан број магнетних момената протона оријентисан антипаралелно. Како већи број протона има магнетни момент паралелан спољашњем пољу, сваки вектор неће имати себи супротан да се поништи са њим и јавиће се резултујућа магнетизација у узорку



Слика 3. Успостављање лонгитудиналне магнетизације [5].

Како вектори прецесирају око z-осе, у равни нормалној на правац поља (xy-раван) резултујућа магнетизација биће нула, јер за сваку пројекцију вектора магнетног момента

постоји њој супротна пројекција. Са друге стране, пројекција на z-осу биће стална и због тога узорак у пољу постаје намагнетисан.

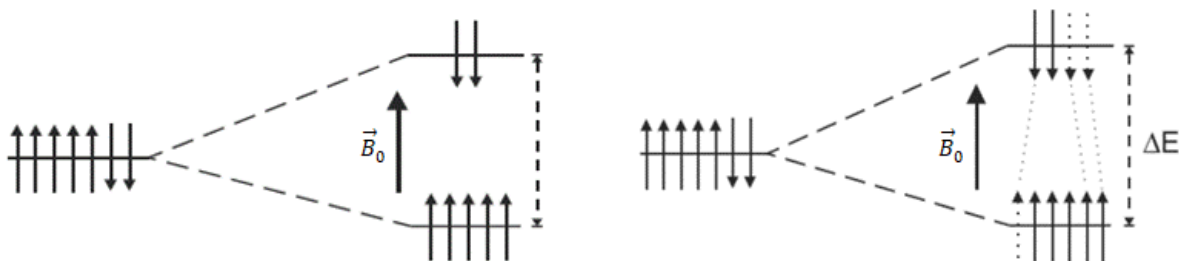
Резултујућа магнетизација је вектор усмјерен у правцу спољашњег поља. И то је:

$$\vec{M} = \chi \vec{B}_0, \quad (1.13)$$

гдје је χ магнетна сусцептибилност. Оваква конфигурација магнетизације односи се на равнотежно стање. За *MRI* од интереса је промјена магнетизације која представља извор сигнала [2]. Манипулација магнетизацијом остварује се помоћу радиофреквентних таласа-РФ (*RF pulse*) који представљају магнетну компоненту електромагнетног таласа у радио домену на различитим фреквенцијама ове области [5].

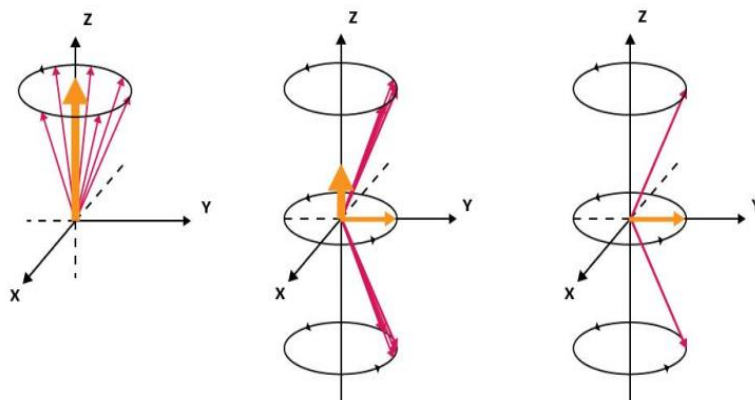
Нека је одређени узорак или људско тијело изложени осцилујућем магнетном пољу $\vec{B}_1$ које је ортогонално на $\vec{B}_0$. Када је фреквенција магнетног поља $\vec{B}_1$ једнака Ларморовој фреквенцији прецесије вектора нуклеарног спина доћи ће до резонанце: апсорпције енергије карактеристичне фреквенције од стране узорка и преласка у стање више енергије, или емисије исте енергије и враћање у основно стање.

Микроскопски гледано долази до прелаза протона из стања ниже у стање више енергије док се њихов број не изједначи (Слика 4). Када би број протона у стању више и у стању ниже енергије био једнак прије излагања пулсу тада би и једнак број њих промијенио своје стање, па се не би опазила ни емисија ни апсорпција енергије. С обзиром на то да је већи број протона у нижем енергетском стању опажа се апсорпција енергије [5].



Слика 4. Прелазак протона из стање ниже у стање више енергије при излагању додатном пољу чија енергија одговара разлици енергија два нивоа [5].

Макроскопски, долази до ротације вектора магнетизације из z правца у xy -раван, јер РФ пулс не доводи само до изједначавања броја протона у оба стања, него и до њихове синхронизације тако да се прецесирају у фази. Због тога ће се поништити магнетни моменти у z -правцу и лонгитудинална магнетизација ишчезава. Овај услов назива се засићење (Слика 5). Са друге стране, вектори у xy равни се сабирају и долази до појаве трансверзалне магнетизације [5].



Слика 5. Ишчезавање лонгитудиналне и успостављање трансверзалне магнетизације.

По завршетку РФ пулса, магнетизација прецесира око z -осе, правца поља. За то вријеме трансверзална компонентна се смањује, а лонгитудинална компонента се опоравља све док се поново не успостави претходни ниво лонгитудиналне магнетизације. До релаксације долази услед интеракције између нуклеарних спинова и интеракције са околином.

У зависности од трајања РФ пулса и вектор магнетизације ће се заротирати за одређени угао. Угао за који се магнетизација ротира назива се флип угао. Најчешће је то 90° или 180° степени, зависно од методе снимања. Промјена магнетизације, према Фарадејевом закону, индукује струју у завојницама што се региструје као сигнал. Сигнал се Фуријеовим трансформацијама преводи у NMR спектар. За добијање дигиталног сигнала користе се аналогно дигитални претварачи (ADCs) [5].

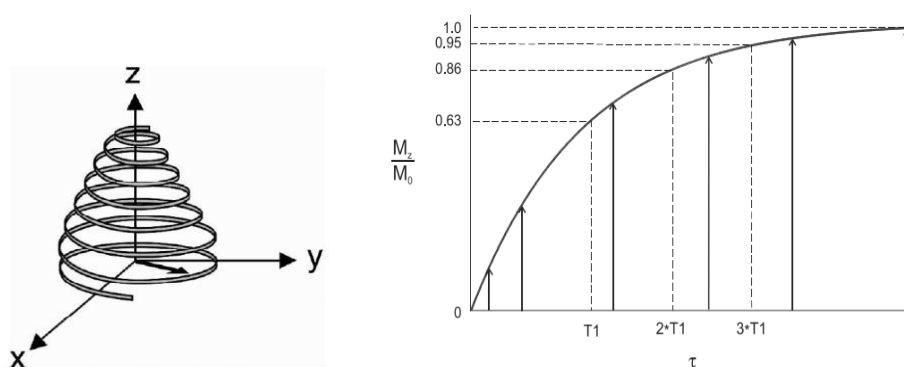
1.1.5. Параметри релаксације

Процес у коме се протони враћају у своје почетно стање тј. стање претходне енергије и стање претходне оријентације нуклеарног спина назива се релаксација. Услед тога долази до емисије енергије која је претходно апсорбована. Иако узорак садржи велики

број протона, вријеме релаксације се мјери за читав узорак и представља средњу вриједност.

T_1 вријеме релаксације

Пулс који закреће вектор магнетизације за 90° назива се 90° пулс. Тада је лонгитудинална магнетизација једнака 0, а трансверзална компонента има максималну вриједност. По престанку РФ пулса, вектор магнетизације прецесира око z-осе и враћа се у првобитно стање. Вријеме релаксације T_1 представља вријеме за које се успостави 63% претходне лонгитудиналне магнетизације (Слика 6) и карактеристика је датог ткива. Ткива која имају краће вријеме релаксације T_1 имају већи ниво магнетизације у било коме временском тренутку, па ће и на сликама бити свјетлија у односу на она са дужим временом T_1 .



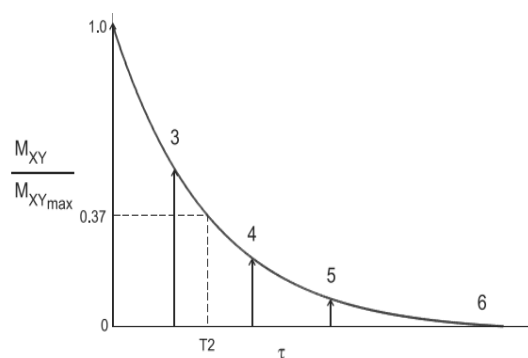
Слика 6. Опоравак лонгитудиналне магнетизације- M_z (лијво) и зависност њеног опоравка од времена (десно) [5].

Процес лонгитудиналне релаксације зависи од интеракције протона и молекула околине. Брзина релаксације је због тога повезана са физичким стањем и кретањем околних молекула. Релаксација се најефикасније одвија у средини чија се фреквенција осциловања решетке поклапа са Ларморовом фреквенцијом протона. Тако ће код чврстих и крутих тијела T_1 бити дуже. Са друге стране, процес релаксације се ефикасније одвија код течности и сличних супстанци, па ће вријеме T_1 бити краће. Други параметар који утиче на релаксацију је величина молекула [2]. Мање молекуле, као што је вода, крећу се брже што редукује подударност фреквенције протона и молекула околине у којој се крећу. Код већих молекула, које се спорије крећу, долази до поклапања фреквенције са резонантном фреквенцијом протона.

T_2 вријеме релаксације

Трансверзална магнетизација постигнута 90° пулсом представља нестабилно, побуђено стање које се распада. Опадање трансверзалне магнетизације је процес релаксације окарактерисан временом T_2 (Слика 7). Различита ткива имају различите вриједности времена T_2 што се такође користи за добијање контраста. Узроци опадања трансверзалне магнетизације су:

- спин-спин интеракција сусједних протона и размјена енергије између њих,
- нехомогеност локалног магнетног поља која узрокује мале разлике у Ларморовој фреквенцији сусједних спинова и услед тога брзо дефазовање спинова протона [2].



Слика 7. Зависност трансверзалне магнетизације (M_{xy}) од времена [5].

У овом случају не долази до предавања енергије околним молекулама као код лонгитудиналне магнетизације. Овдје се енергија предаје само протонима унутар једног молекула и то ако су довољно блиски. Због тога се и процес назива спин-спин релаксација.

Нехомогеност локалног магнетног поља на вријеме релаксације утиче на следећи начин: с обзиром на малу разлику у Ларморовој фреквенцији долази до бржег дефазовања вектора и опадања трансверзалне магнетизације. Због овога ефекта стварно вријеме опадања ће бити краће од онога које је карактеристично за дато ткиво. Зато се уводи вријеме T_2^* као параметар за постизање контраста.

Осим времена T_1 и T_2 као и T_2^* , разлика у густини протона код различитих ткива може да обезбиједи додатни контраст на сликама. Ткива са већом концентрацијом протона

биће свјетлија, док ће она са мањом концентрацијом бити тамнија. Карактеристично вријеме релаксације за поједина ткива дато је у *Табели 1*. Постизање одређеног типа контраста који је доминантан на слици постиже се избором улазних параметара: *TR- Time of Repetition* (интервал између почетка лонгитудиналне релаксације и времена у коме је лонгитудинална магнетизација претворена у трансверзалну једним РФ пулсом) и *TE- Time to Echo* (временски интервал између успостављања трансверзалне магнетизације и времена када она формира контраст-ехо догађај).

Табела 1. Карактеристично вријеме релаксације за ткива [2].

Ткиво	$T_2[ms]$	$T_1[ms]$ (0.5 T)	$T_1[ms]$ (1.5 T)
Масти	80	210	260
Мишићи	45	550	870
Бијела маса мозга	90	500	780
Сива маса мозга	100	600	920
Цереброспинални флуид	160	1800	2400

1.1.6. Имицинг процес

MR имицинг обухвата процес аквизиције и процес реконструкције. Процес аквизиције представља настанак слике у неколико циклуса који се понављају. Обухвата излагање тијела извору енергије и детекцију сигнала кога емитују ткива. Извор сигнала је промјена магнетизације у тијелу, формирана када се пацијент налази у јаком магнетном пољу. Сакупљени сигнали се дигитализују и похрањују у меморију рачунара у облику који се назива *к-простор (k-space)*. *К-простор* је подијељен у линије које се попуњавају подацима током времена. Да би се могла извршити реконструкција слике *к-простор* мора бити попуњен. Број линија у *к-простору* одређен је карактеристикама слике [2].

Свака метода осликавања има одређене протоколе који се уносе у рачунар прије почетка. То подразумијева: избор методе, избор типа слике, просторне карактеристике, избор опреме за редукцију артефакта итд.

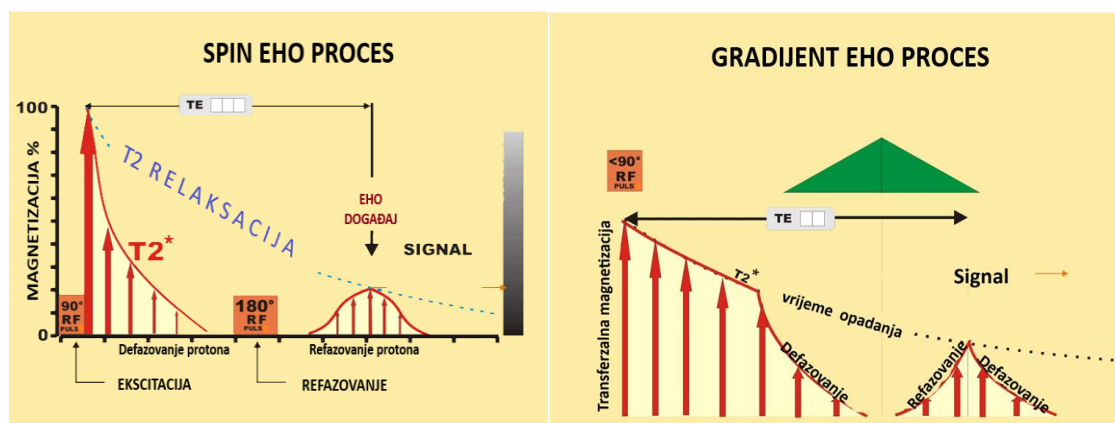
Постоји више различитих метода (секвенци) за формирање *MR* слике. Основна подјела је на двије групе:

- спин-ехо, гдје се ехо догађаја добије након примјене 180° пулса,
- градијент-ехо гдје се ехо добије примјеном градијентата магнетног поља,

при чему све секвенце припадају једној или обје наведене групе.

Спин-ехо процес заснива се на примјени најмање два радиофреквентна пулса. Први пулс побуђује трансверзалну магнетизацију (90°). До дефазовања протона и опадања трансверзалне магнетизације долази услед спин-спин интеракције и нехомогености магнетног поља. Због тога се примијењује наредни РФ пулс (180°) који омогућава враћање протона у фазу, поновно успостављање трансверзалне магнетизације и индукцију сигнала. Да ли ће се добијена слика више ослањати на T_1 , T_2 или PD контраст зависи од подешене дужине протокола TE . Када је вријеме TE кратко, слика се више ослања на T_1 или PD , док дуго вријеме омогућава формирање T_2 контраста. У једном циклусу се може примијенити више 180° пулсева.

Као што је речено, код спин ехо технике се користи додатни РФ пулс да би се протони поново нашли у фази и индуковао сигнал. Код *градијент ехо* методе прво се протони циљно дефазују примјеном градијента магнетног поља. Додатно магнетно поље је извор нехомогености и због тога изазива дефазовање. Протони се враћају поново у фазу промјеном смјера градијента магнетног поља. Како су протони поново у фази, успоставља се трансверзална магнетизација и индукује се сигнал. На *Слици 8* је представљен спин-ехо и градијент-ехо процес.



Слика 8. Спин ехо и градијент ехо процес формирања слика [2].

Градијент ехо методе обично подразумевају примјену РФ пулса мањег од 90° који само дио лонгитудиналне магнетизације претвара у трансверзалну. На тај начин се постиже краће вријеме аквизиције.

1.1.7. Параметри добијеног сигнала

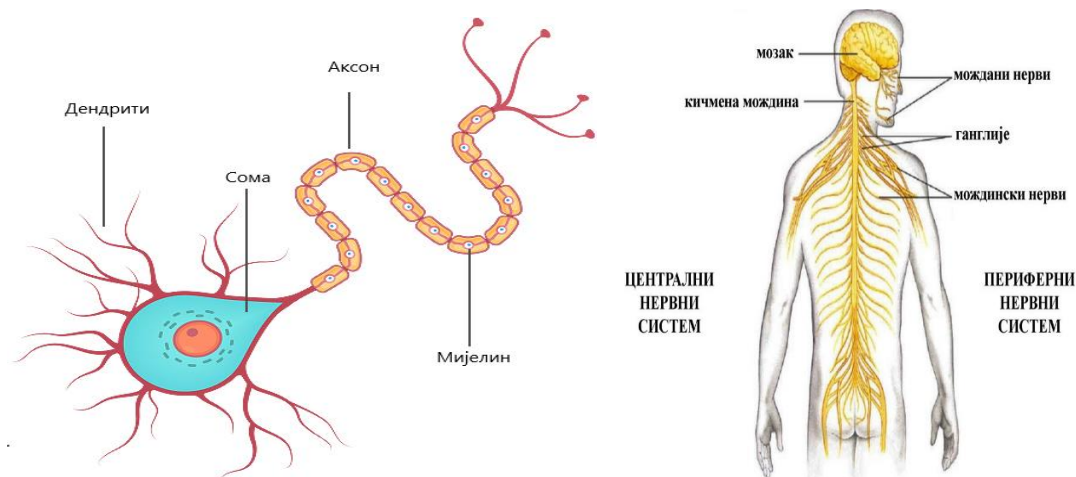
Сигнал који долази из узорка (ткива) одређен је фреквенцијом, интензитетом и фазом [6]. На основу фреквенције сигнала може се извести закључак о хемијском саставу узорка, а интензитет сигнала пропорционалан је концентрацији атома.

Како се разматра атом водоника унутар молекула воде, онда се очекује фреквенција која одговара молекулу воде, а ако се узме у обзир заступљеност воде у организму, очекује се сигнал великог интензитета [6]. Према томе, интензитет сигнала одређен је густином протона, а зависи и од времена релаксације.

1.2. Анатомија нервног система

Нервни систем човјека контролише, регулише и усклађује све функције организма и повезује органе у јединствену функционалну цјелину. Његова основна улога је да прима стимулусе из спољашње средине и иницира адекватне одговоре. Основна, структурна и функционална јединица нервног система је неурон. Састоји се од мноштва нервних наставка-дендрита који проводе надражаје до тијела неурона (сома) и једног аксона или неурита који носи "излазни сигнал" од тијела неурона. Тијело неурона садржи језгро и цитоплазму. Већина аксона је омотан мијелинским омотачем и даље се вишеструко грана и носи информацију ка сљедећем неурон. Грађа неурона приказана је на *Слици 9*. Мјеста на којима једна нервна ћелија комуницира са другом су синапсе. Велики број дугачких наставка нервних ћелија обавијен заједничким омотачем формира нерв.

Нервна влакна се групишу и организују снопове, а у зависности од функције и области које повезују дијеле се на асоцијативна, пројекциона и комисурална. Асоцијативна влакна повезују различите области кортекса унутар исте хемисфере, пројекциона влакна повезују кортекс са субкортикалном и кичменом области, док комисурална влакна повезују лијеву и десну хемисферу.



Слика 9. Грађа неурона и подјела нервног система.

Осим нервних ћелија, у грађи нервног ткива учествују и глија (глијалне) ћелије. Глија ћелије пружају механичку потпору неуронима тако што учествују у грађи њихових омотача, спречавају пренос импулса у нежељеним правцима (дјелују као изолатори), учествују у репарацији нервног ткива, ослобађају се страних материјала механизмом фагоцитозе. Глија ћелије се дијеле на астроците, олигодендроците, микроглија, Шванове ћелије, епендимоцити и сателитске ћелије.

Нервни систем се може подијелити морфолошки и функционално. Морфолошки на:

- централни нервни систем (мозак и кичмена мождина),
- периферни нервни систем (кранијални нерви и спинални нерви),

а функционално на:

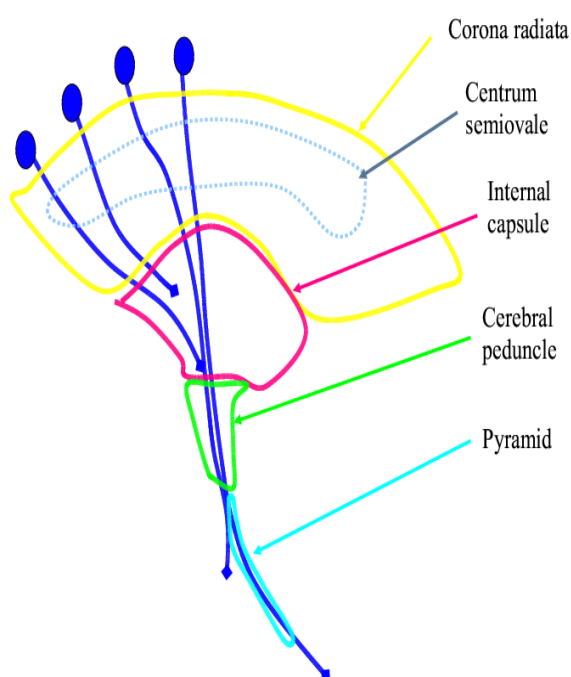
- соматски (вољни),
- аутономни (невољни).

На коронарном пресеку мозга уочавају се следеће структуре: *предњи мозак* кога чине велики мозак и међумозак, затим *средњи мозак*, *мождани мост* и *продужена мождина* који граде *мождано стабло* и *ромбастни мозак* кога граде *мождани мост*, *мали мозак* и *продужена мождина*. Најнижа структура је *кичмена мождина*.

Код виших кичмењака тијела нервних ћелија и њихови продужеци чине сиву масу мозга распоређену периферно, док наставци нервних ћелија граде унутрашњост, тј. бијелу масу мозга. Бијела маса представља путеве који спајају поједине структуре мозга, као и

мозак са осталим дијеловима. Код кичмене мождине сива маса је смјештена унутра. Мозак и кичмена мождина „прекривени“ су својим омотачем, пливају у ликвору (цереброспиналној течности), а заштићени су лобањом и кичменим каналом.

Једна од структура која је од интереса за разматрање је мождани мост. Он повезује средњи мозак и продужену мождину, а налази се испред малог мозга. Састоји се од предњег (базалног дијела) и задњег дијела. Базални дио (*basal/basilar pons*) можданог



Слика 10. Приказ структура за које су одређене вриједности параметара при дифузионом тензорском имиџингу [7].

своме изгледу због влакана која се шире из мождане капсуле. Пројекциона влакна ове структуре преносе информације од церебралног кортекса, али и у смјеру ка њему и пролазе кроз област *capsula interna*. *Capsula interna* садржи скуп еферентних и аферентних пројекционих влакана која повезују кортекс са субкортикалним областима као што су мождано стабло и таламус.

Највећи скуп нервних влакана (највећи тракт) у људском мозгу је *corpus callosum*. *Corpus callosum* има издужени облик, повезује лијеву и десну хемисферу мозга и омогућавају комуникацију између њих [8]. Веома брзо се развија током дјетињства.

моста садржи, поред понтинских језгара и попречних влакана, и влакна кортикоспиналног тракта чији ће *DTI* параметри бити анализирани. Веза између малог мозга и других структура остварена је преко доњих, средњих и горњих крака, при чему је веза са можданим мостом остварена средњим краком (*pedunculus cerebellaris medius*).

Centrum semiovale је парна структура која се налази у обје мождане хемисфере. Има семиовални изглед и садржи пројекциона, асоцијативна и комисурална влакна, а вентрално се наставља као *corona radiata*.

Corona radiata је добила назив по

Састоји се од 4 основна дијела: предњи дио *corpus callosum-a* назива се кљун (*rostrum*), затим коњено (*genu*), тијело (*body/truncus*) и посљедњи дио чини задебљање (*splenium*) [9].

1.3. Дифузиони тензорски имицинг

Дифузиони имицинг (*Diffusion Weighted Imaging- DWI*) је техника у оквиру *MRI* која се базира на мјерењу Брауновог кретања молекула воде у мозгу, заснованог на термалној енергији коју дифундујуће молекуле посједују, те формирања контраста на основу разлике у кретању за различите правце [10]. Прелазак са *MRI* на *DWI* подразумева повезивање интензитета добијеног сигнала са дифузијом при чему су сигнал и контраст одређени дифузионим коефицијентима [6]. Наиме, дифузија доводи до кретања молекула воде и дефазовања протона у молекули што се манифестује као редукција сигнала и степена освијетљености на слици [2].

Одређивање анизотропије неке структуре, првенствено бијеле масе мозга [11], омогућено је увођењем *DTI* технике. Увођење анизотропије је од интереса јер пружа информације о анатомији посматраног узорка [6]. Измјерена макроскопска дифузиона анизотропија посљедица је микроскопског хетерогеног састава ткива. У бијелој маси мозга, за чије се испитивање ова техника и најчешће користи, анизотропија у процесу дифузије је узрокована ћелијским мембранама и мијелинским омотачем аксона па може указати на оријентацију влакана (ткива). Техника се може користити и за друге влакнасте структуре, нпр. мишиће.

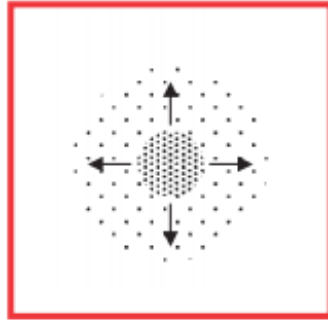
1.3.1. Основе дифузионог кретања

Дифузија је физички процес који означава кретање молекула из области веће у област мање концентрације, а индукована је постојањем градијента концентрације. Према Фиковом закону густина дифузионог флукса сразмјерна је градијенту концентрације:

$$\vec{j} = -D \text{grad} c. \quad (1.14)$$

Константа пропорционалности у изразу је коефицијент дифузије D . Коефицијент дифузије зависи од карактеристика медијума у коме се процес дифузије одвија. Вриједност дифузионе константе за нормално стање мозга износи $D = 0,8 \cdot 10^{-3} \frac{\text{mm}^2}{\text{s}}$ [6].

У хомогеном медијуму процес дифузије је изотропан, тј. сви правци су једнако вјероватни. Изотропна дифузија се јавља нпр. ако капљица тинте доспије у воду. Капљица се шири како вријеме пролази, али центар остаје на истом мјесту и вјероватноћа расељавања у било коме правцу је једнака. Под претпоставком да нема препрека, ширење се може математички описати Гаусовом расподелом чија је репрезентација приказана на *Слици 11* [6].



Слика 11. Гаусов модел изотропне дифузије [6].

Средње квадратно растојање молекула у односу на првобитни положај, током неког времена, зависи од коефицијента дифузије, а као статистичка величина много је мање од укупног пређеног пута током неког времена. Наиме, свака честица учествује у великом броју судара и након њих мијења правац. Ако се претпостави Гаусовски опис изотропне дифузије, веза средњег квадратног растојања (*mean square displacement-MSD*) и коефицијента дифузије дата је као:

$$MSD = 2NDt, \quad (1.15)$$

гдје је N димензионалност простора, а t вријеме током кога се процес посматра.

Средњи слободни пут молекула износи:

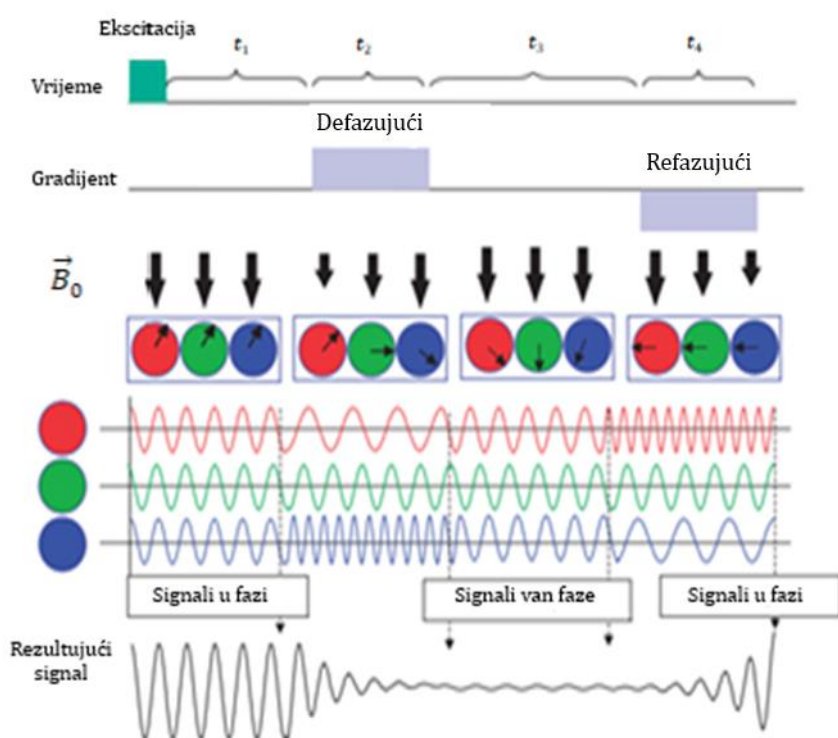
$$l = \sqrt{MSD} = \sqrt{2NDt}. \quad (1.16)$$

За температуру људског тијела и просјечно вријеме дифузије $t = 50 \text{ ms}$ добије се да је средњи слободни пут у хомогеном и изотропном медијуму $l \sim \mu\text{m}$. С обзиром на то да

ћелије и ћелијске структуре имају мање димензије од средњег пута, за исти посматрани временски интервал ће доћи до интеракције молекула воде са структурама и дифузија у ткиву више неће бити изотропна.

1.3.2. Сигнал осјетљив на дифузију

Да би се процес дифузије могао искористити за генерисање контраста потребно је да добијени сигнал буде осјетљив на дифузију. На основу релације (1.12) слиједи да ће протони у хомогеном магнетном пољу имати исту резонантну фреквенцију. Ако се након примјене РФ пулса (који је трајао током времена t_1) примијени и градијент



Слика 12. Постизање осјетљивости сигнала на дифузију примјеном дефазујућег и рефазујућег градијента [6].

примјене првог градијента. Поновном примјеном градијента који има исту јачину и трајање, а смјер супротан смјеру првог примијењеног, протони ће повратити исто стање као и на самом почетку (дјелује током времена t_4) као што је приказано на Сlici 12. Први градијент се назива „дефазујући“ (*dephasing*), а други рефазујући (*refocusing*).

Повратак на идентично стање протона након примјене дефазујућег и рефазујућег градијента могућ је само ако у периоду између примјене два градијента није дошло до

магнетног поља (током времена t_2), протони, у зависности од свог положаја, изложени су пољу различите јачине и имају различите резонантне фреквенције којима прецесирају. Враћањем на хомогено магнетно поље дјеловањем новог РФ пулса (дјелује током времена t_3) протони ће поново имати исту резонантну фреквенцију, али фаза протона није више „усклађена“, дошло је до фазног помака услед

дифузије молекула воде. Уколико је дошло до дифузије, сигнал ће бити измијењен. На тај начин интензитет сигнала постаје „осјетљив“ на дифузију и може се пратити примјеном пара градијената, а манифестује се измјеном нивоа освијетљености воксела у којима је дошло до дифузије.

Нека је S_0 интензитет сигнала прије примјене градијената, а S интензитет сигнала након примјене градијената, тада однос S_0/S зависи од четири параметра:

- трајања интервала између два пулса Δ (што је дужи временски интервал, већа је вјероватноћа да ће доћи до дифузије),
- коефицијента дифузије D (за исти временски интервал, што је већа дифузиона константа, већа је и вјероватноћа самог процеса),
- од особина градијената $G \times \delta$ (јачине и трајања) [6].

Од претходних параметара Δ , G и δ се контролишу и бирају, а на основу њихове вриједности, примјеном софтверског пакета, прорачунава се коефицијент дифузије D и остали потребни параметри. Да би се добила вриједност дифузионе константе дуж једног правца потребна су најмање два мјерења: једно мјерење за одређивање S_0 , а затим примјена градијента, мјерење S и прорачун коефицијента D .

Фазна разлика дуж произвољног правца настала усљед примјене градијента јачине G и трајања δ је:

$$\phi(x) = e^{i\gamma G\delta x}, \quad (1.17)$$

при чему је x растојање од референтне тачке. Иако се молекули могу кретати у свим правцима, од интереса је дифузија дуж примијењеног градијента.

У случају слободне дифузије, расподјела молекула који дифундују описује се Гаусовом расподјелом. Расподјела густине вјероватноће налажења молекула на позицији x у временском тренутку t дата је изразом:

$$P(x, t) = \frac{1}{\sqrt{4\pi Dt}} e^{-\frac{x^2}{4Dt}}, \quad (1.18)$$

при чему је стандардна девијација $\sigma = \sqrt{2Dt}$, а $t = \Delta$ вријеме између примјене два градијента.

Укупан сигнал представља производ расподеле вјероватноће налажења молекула дуж неког правца и фазе сигнала:

$$Signal = \int P(x, t) \phi(x) dx. \quad (1.19)$$

Растављањем израза на реални и имагинарни дио и интеграцијом у границама $-\infty, \infty$ добија се:

$$Signal = e^{-\gamma^2 G^2 \delta^2 D \Delta}, \quad (1.20)$$

односно, ако је сигнал прије примјене градијената S_0 , а након њега S , онда је промјена сигнала услед процеса дифузије:

$$S = S_0 e^{-\gamma^2 G^2 \delta^2 D \Delta}. \quad (1.21)$$

Наведена релација изведена је под претпоставком да примијењени градијенти не зависе од времена и да се процес дифузије одвија само између два градијента. У реалном случају они зависе од времена тако да G постаје $G(t)$, а вријеме $t \neq \Delta$, па се у интегралу појављује временска зависност. Рјешавањем интеграла добије се израз за промјену сигнала:

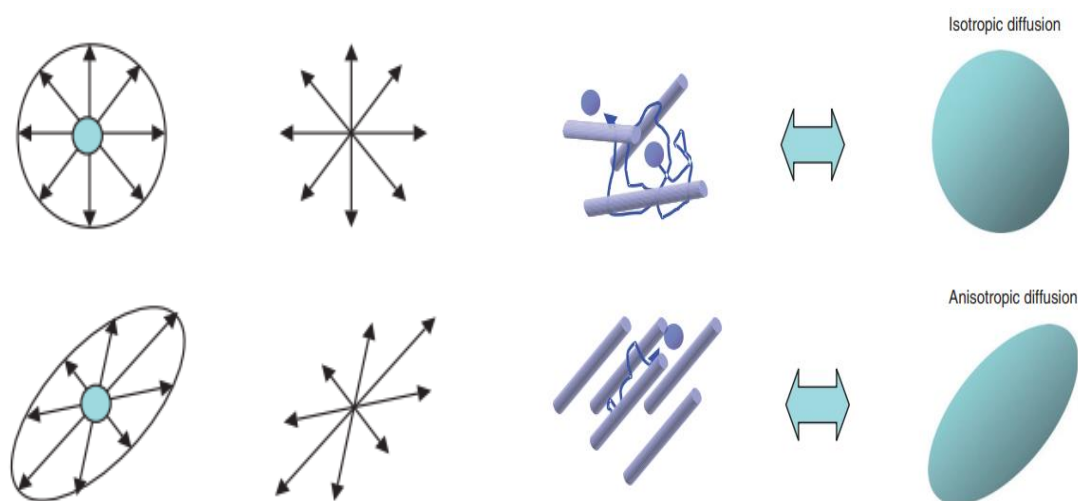
$$S = S_0 e^{-bD}, \quad (1.22)$$

гдје је $b = \gamma^2 G^2 \delta^2 \left(\Delta - \frac{\delta}{3} \right)$. Вриједност b одређена је трајањем и јачином градијената као и временом током кога се дифузија посматра, а изражава се у $\frac{s}{mm^2}$. Ако је вријеме током кога се разматра процес кратко, онда молекуле воде неће успјети досегнути препреке и дифузија се опажа као слободна [12]. Код DTI , уз стандардне протоколе секвенце TE и TR , техничар бира и b вриједност. У анизотропној средини дифузиона

константа зависи и од правца градијената и од времена јер постоје различите „препреке“ па се због тога назива и *привидна* или *ADC* (*apparent diffusion constant*) [12].

1.3.3. Усмјерена дифузија и дифузиони тензор

У живим системима процес дифузије је усмјерени процес. Анизотропија при дифузији долази до изражаја због постојања ћелијских мембрана и хетерогеног састава ткива. Као такав, процес анизотропне дифузије носи информације о анатомској грађи живих система и постоји велики интерес за његово разматрање. Када год постоји нека уређена структура, као нпр. аксонални тракт у нервним ткивима или протеинска влакна у мишићима вода ће да дифундује дуж такве структуре, а одређивањем начина дифузије добијају се прецизне информације о самом објекту тј. аксоналном тракту [6].



Слика 13. Модел изотропне и анизотропне дифузије. Молекули воде који дифундују носе информацију о томе да ли је медијум изотропан или анизотропан [6].

Ако је процес дифузије изотропан, тада, математичка репрезентација вјероватноће процеса дифузије у 3D простору је сфера чији је полупречник повезан са дифузионом константом. За одређивање сфере довољан је само један параметар (полупречник). Анизотропној дифузији одговара елипсоид у 3D простору (дифузиони елипсоид). Разлика изотропне и анизотропне дифузије приказана је на Слици 13. Дифузиони елипсоид је, за разлику од сфере, одређен са укупно 6 параметара. Због тога, умјесто скалара или вектора, за математичко описивање процеса анизотропне дифузије потребан је тензор (дифузиони тензор). Физичке величине постају тензорске у случајевима када је средина анизотропна, тј. када је потребно успоставити везу између два вектора која

више немају исти правац због особина средине. Према томе, у изразу (1.14) дифузиона константа постаје тензорска величина, а вектор густине дифузионог флукса и градијента концентрације више немају исти правца.

Дифузиони тензор је симетрична матрица 3×3 са шест независних компонената. Дијагонални елементи D_{xx} , D_{yy} , D_{zz} представљају дифузивност дуж оса, док вандијагонални елементи одражавају корелацију дифузивности дуж главних праваца. Као симетричној матрици, дифузионом тензору одговарају три ортогонална својствена вектора и три својствене вриједности [11]. Три својствене вриједности λ_1 , λ_2 и λ_3 представљају дужину оса: најдуже осе елипсоида, најкраће осе елипсоида и средње осе нормалне на претходне двије [6]. Да би се описала оријентација оса елипсоида потребна су или три угла или три вектора. Вектори који им одговарају називају се и својствени вектори $\vec{V}_1$, $\vec{V}_2$ и $\vec{V}_3$ [6]. Својствени вектори и својствене вриједности, који су инваријантни на ротацију, се могу одредити дијагонализацијом симетричног тензора. Процес се може представити као:

$$\bar{D} = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{pmatrix} \xrightarrow{\text{дијагонализација}} \lambda_1, \lambda_2, \lambda_3; \vec{V}_1, \vec{V}_2, \vec{V}_3. \quad (1.23)$$

У анизотропном фиброзном ткиву својствени вектори одређују и оријентацију влакана те представљају њихов „локални“ координатни систем [1], док својствене вриједности представљају дифузивност у правцу сваког од три својствена вектора [11]. Својствена вриједност λ_1 представља аксијалну дифузивност (*Axial Diffusivity- AD*), а својствени вектор $\vec{V}_1$ одговара главној оси елипсоида. Вриједности λ_2 и λ_3 одређују радијалну дифузивност (*Radial Diffusivity- RD*), чија се бројна вриједност добије усредњавањем двије наведене својствене вриједности. Најдужа оса елипсоида ($\lambda_1, \vec{V}_1$) одговара правцу најинтезивније дифузије, а то је дуж правца аксона.

Облик и оријентација дифузионог елипсоида може бити одређен на два начина: или на основу великог броја мјерења дифузионе константе за различите правце из којих се елипсоид реконструише, или на основу мањег броја мјерења дифузионе константе и примјене тензорског рачуна за реконструкцију елипсоида [6].

За одређивање дифузионог тензора проводи се најмање 7 мјерења. И то, шест мјерења за шест независних компоненти тензора и једно мјерење за одређивање сигнала неатенуираног дифузијом S_0 ($b = 0$). Како се операције сада изводе са тензорима, израз за атенуацију сигнала услед дифузије добија сљедећи облик:

$$\frac{S}{S_0} = e^{-\sqrt{b}\bar{D}\sqrt{b}^T}, \quad (1.24)$$

гдје је сада $\sqrt{b} = \gamma\delta\bar{G}\sqrt{\Delta - \frac{\delta}{3}}$. Величина $\bar{G}$, а посљедично и $\sqrt{b}$ је вектор јер носи информацију, не само о интензитет, него и о правцу примјене градијента [6].

Примјеном градијената дуж x , y и z правца добију се вриједности дијагоналних елемената D_{xx} , D_{yy} , D_{zz} . Нпр. ако се градијент примјењује у x правцу тада експонент у изразу (1.24) има форму:

$$\gamma^2\delta^2\left(\Delta - \frac{\delta}{3}\right)(G_x, 0, 0)\begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{pmatrix}\begin{pmatrix} G_x \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \quad (1.25)$$

а резултујућа вриједност добијена мјерењем је S_x . Из релације (1.24) се сада може израчунати D_{xx} као једина непозната величина. Познавањем дијагоналних елемената и примјеном комбинације градијената ($x + y$, $x + y$ и $y + z$) могу се одредити вриједности вандијагоналних елемената $D_{xy} = D_{yx}$, $D_{xz} = D_{zx}$, $D_{yz} = D_{zy}$. Дакле, за комплетан дифузиони тензор потребно је шест DW слика дуж шест различитих праваца, па и протоколи DT имицинга трају шест пута дуж у односу на DW [12].

Након што је одређен дифузиони тензор наредни корак је визуализација добијених података. Визуализација тензорског поља представља велики изазов због димензионалности. За потребе имицинга развијен је већи број метода које се базирају на редуковању димензионалности и извлачења релевантних података из тензора. Неки од начина су свођење на скаларне вриједности (мапе скаларних вриједности у форми $2D$ пресјека) или на векторско поље (трактографија).

1.3.4. Репрезентација анизотропије: $\bar{D}$, FA , RA , VR

Прорачун својствених вриједности и вектора из дифузионог тензора представља начин редукције димензионалности и проводи се за сваки воксел. Из добијених својствених

вриједности се даље прорачунавају одговарајући параметри (скаларне вриједности) којима се квантификује анизотропија:

- средња дифузивност $\bar{D}$ или *average ADC*,
- *FA (fractional anisotropy)*,
- *RA (relative anisotropy)*,
- *VR (volume ratio)*,
- *AD (axial diffusivity)*,
- *RD (radial diffusivity)*.

Промјена структуре у бијелој маси мозга доводи до измјене вриједности параметара којима се квантификује анизотропија. Захваљујући томе, помоћу *DTI* могу се детектовати абнормалности и прије него постану видљиви конвенционалним имицинг методама [10].

Дифузиона константа (дифузиони коефицијенти) описује брзину дифузије, и то што је јача дифузија у датом правцу веће су и наведене вриједности. Вриједности дифузионих коефицијената ($D_{xx} = ADC_{xx}, D_{xy} = ADC_{xy} \dots$) се одређују за сваки воксел при *DW* имицингу и формира се *ADC* мапа [12]. Физички, *ADC* представља оквир унутар кога је процес дифузије слободан [13].

Средња дифузивност $\bar{D}$ (у литератури се још означава и као *average ADC* – ADC_{av} и *Mean Diffusivity-MD*) се добије као трећина вриједности трага дијагонализованог тензора:

$$\bar{D} = ADC_{av} = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3}. \quad (1.26)$$

Сума дијагоналних елемената је ротационо инваријантна величина дифузије, односно не зависи од система референције, што је важна особина у дијагностици јер омогућава поређење резултата добијених код истог пацијента у различитим тренуцима, или нпр. код различитих пацијената са контролном групом.

$\bar{D}$ изражава постојање препрека за молекуле воде које дифундују, а у нормалном стању једине препреке су ћелијске мембране. Истраживања су показала да средња дифузивност

$\bar{D}$ може прецизно да укаже на захваћено подручје приликом можданог удара. Патолошки услови, тј. тумори као што су *CNS* лимфом, медулобластом и високостепени глиом доводе до смањења вриједности $\bar{D}$ (ADC_{av}) [10] због диференцијације ћелија и смањења екстрацелуларног простора и обрнуто, ако екстрацелуларни простор расте долази до пораста вриједности.

FA (фракциона анизотропија) параметар квантитативно описује анизотропију и указује на усмјереност дифузије. Геометријски представља одступање елипсоида од идеалне сфере, тј. степен анизотропије у односу на изотропну средину. Његова вриједност веома варира са промјеном микроструктуре и одступање од очекиваних вриједности параметра (0 означава слободну дифузију, а 1 потпуну анизотропију) указује на аксонално оштећење [14]. У системима са високим степеном уређености структура и вриједност ће бити већа. Дефинисан је као:

$$FA = \sqrt{\frac{1}{2} \frac{\sqrt{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2 + (\lambda_3 - \lambda_1)^2}}{\sqrt{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}}. \quad (1.27)$$

Истраживања су показала да се *FA* вриједност мијења са старењем, те да може указати на интегритет бијеле масе мозга [15]. Нормално старење праћено је смањењем анизотропије у процесу дифузије, па се редукује и вриједност фракционе анизотропије и то за 9% у фронталној и око 5% у централној бијелој маси [16]. Осим тога, вриједност параметра указује на демјелинизацију са којом долази до редукције вриједности *FA* а пораста *RD*. До измјене вриједности параметара долази јер су „препреке“ оштећене. Након успјешног третмана и одгова на терапију, очекује се пораст вриједности *FA*, а смањење *RD* [17].

Ако се вриједност *FA* смањује, на основу релације (1.27) слиједи да је то посљедица промјене једне од три својствене вриједности:

- опада λ_1 , односно смањује се аксијална дифузивност дуж главне осе елипсоида,
- расту вриједности λ_2 и λ_3 , односно повећава се радијална дифузивност,
- претходни случајеви се дешавају симултано [18].

Анализа указује на то да се промјена вриједности дешава углавном због промјене радијалне дифузивности (нормално на главну осу), односно вриједности λ_2 и λ_3 , те да је нормални развоја мозга при одрастању праћен порастом вриједност FA , док се ADC_{av} смањује [19].

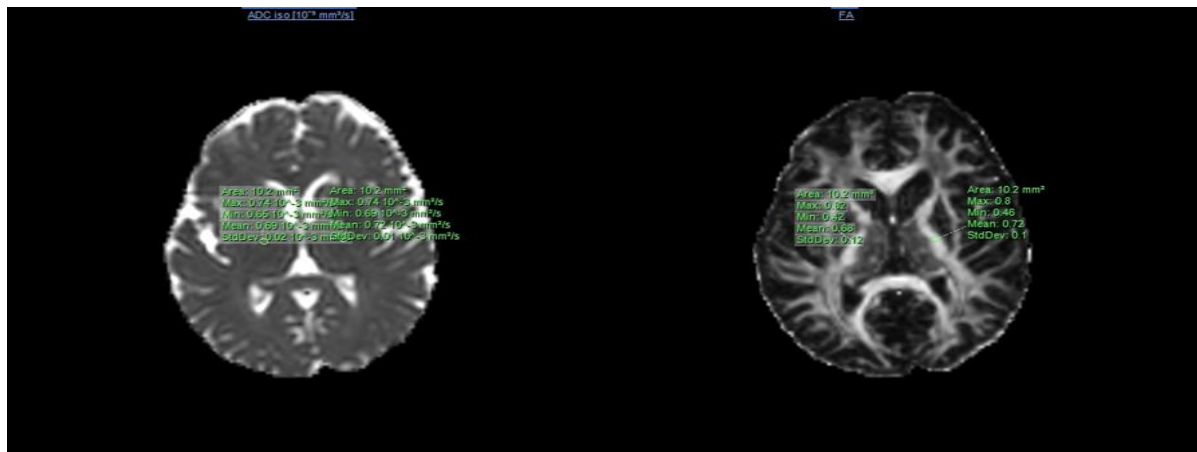
Релативна анизотропија RA даје однос анизотропног и изотропног дијела у дифузионом коефицијенту и дефинисана је као:

$$RA = \sqrt{\frac{1}{2} \frac{\sqrt{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2 + (\lambda_3 - \lambda_1)^2}}{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}}. \quad (1.28)$$

Вриједност параметра варира са демијелинизацијом као и промјеном густине и полупречника аксона [6].

VR (запремински однос) је параметар који представља однос запремине елипсоида и одговарајуће сфере чији је радијус $\bar{D}$ [20]. Математички, дефинисан је као:

$$VR = \frac{\lambda_1 \lambda_2 \lambda_3}{\left(\frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3}\right)^3}. \quad (1.29)$$



Слика 14. Примјер 2D мапе скаларних (ADC лијево и FA десно) вриједности изведених из дифузионог тензора.

Приказивањем мапе FA вриједности, или неког другог параметра, добије се анатомија нервних влакана у форми $2D$ попречних пресјека на којима је ниво освијетљености пропорционалан степену анизотропије (Слика 14). Када је у питању FA параметар, боја одговара правцу главног својственог вектора.

Потребно је нагласити да сви претходни параметри нису апсолутне величине него зависе од јачине поља, технике снимања, димензије воксела [13] итд. Такође, ови параметри су добијени свођењем тензора на скаларне вриједности, па не могу указати на промјену смјера дифузионе анизотропије [21].

1.3.5. Трактографија

$DT-MRI$ трактографија омогућава праћење и одређивање оријентације и „пута“ неке влакнасте структуре, те пружа информације у вези са повезаношћу одређених области мозга. То је назив за низ алгоритама који изврше реконструкцију можданих трактова на основу података добијених мјерењем [22].

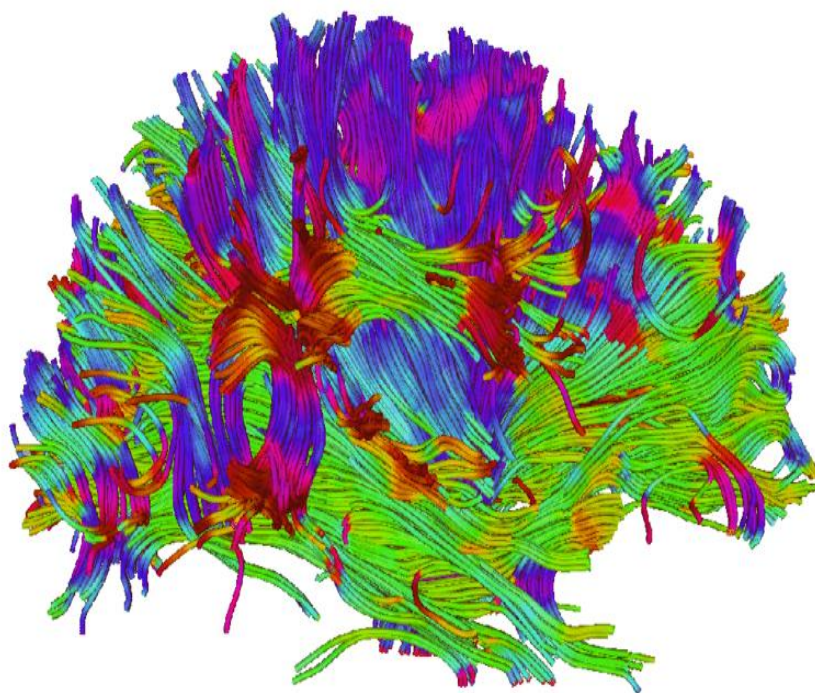
Иако постоји више различитих метода за извођење трактографије, све оне се могу сврстати у једну од двије групе: детерминистички метод (техника пропагације тракта) и пробабилистички метод (*energy minimization*) [6].

У првом случају изаберу се почетне тачке од којих почиње реконструкција (*seed*) помоћу алгорита, а затим се врши пропагација тракта дуж процијењене оријентације влакна и прекидање тракта када је испуњен одговарајући критеријум. Обично се претпоставља да главни својствени вектор (главни смјер дифузије) даје „најбољу“ процјену оријентације влакна у неком вокселу. Алгоритам наставља процјену путање интерполацијом на најближе вокселе, са кораком који бира корисник. Софтвер повезује вокселе узимајући у обзир и оријентацију вектора и вриједноста FA параметра [13]. Сусједни воксели са сличном вриједношћу и оријентацијом ће бити повезани. Ако се оријентација вектора у блиским вокселима разликује, онда они вјероватно припадају различитим структурама без обзира на сличне вриједности FA [13]. Пропагација се прекида када је испуњен услов $FA < 0.2$ [18] или $FA < 0.3$ [23], јер ће у области ниске анизотропије и процјена главног вектора бити слаба. Такође, како је бијела материја анизотропна ниска FA вриједност указује на границу са сивом масом гдје се претпоставља да тракт завршава.

У другом, пробабилистичком приступу, од великог броја могућих путања, тражи се путања за коју постоји највећа вјероватноћа да „повезује“ два воксела неке области. Одређивање путање у сваком наредном кораку није више јединствено, него се бира из спектра могућих оријентација [18].

Трактографија не приказује индивидуалне аксоне него путање скупове аксона у бијелој маси мозга. Ова метода се најчешће користи при анализи различитих тумора. Тумори могу проузроковати промјену положаја кортикоспиналног тракта [24], па примјеном DTI и трактографије при интраоперативним захватима може се избјећи његова повреда [10].

На *Слици 15*. црвена боја означава влакна која полазе од лијева на десно, дуж у-осе (латеролатерални правац); зеленом бојом су представљена влакна дуж антеропостериорног правца, односно z-осе, док плава боја представља краниокаудални правац, дуж x-осе.

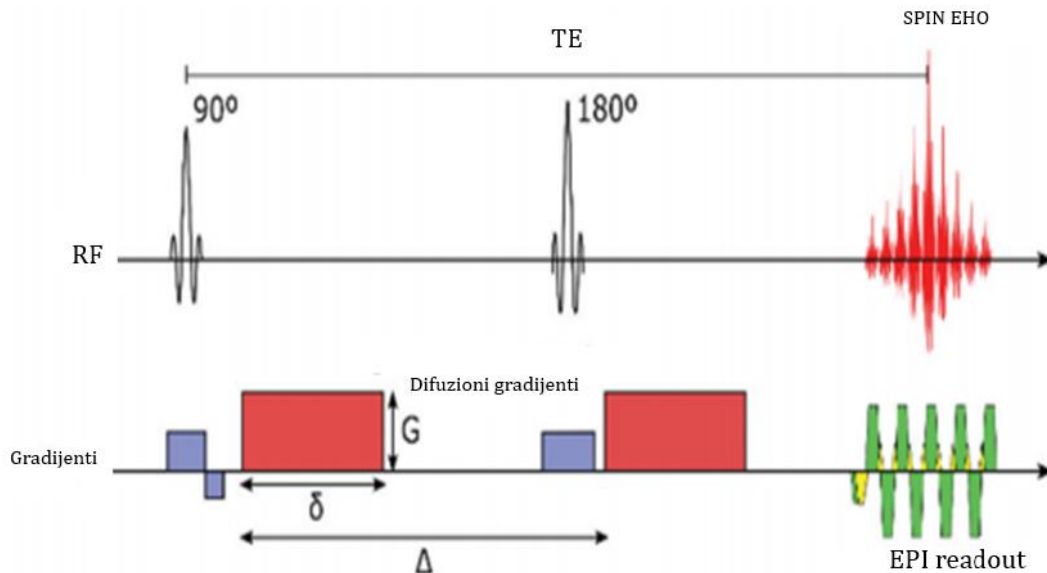


Слика 15. Примјер трактографије мозга; различите боје одговарају различитим правцима простирања нервних влакана.

1.3.6. D-MRI аквизиција: параметри аквизиционог процеса

Дифузиони имиџинг подразумејева читав сет јединствених параметара који се дефинишу прије процеса аквизиције. *Stejskal* и *Tanner* [25] су предложили 1965. године секвенцу која представља основу и модерног дифузионог имиџинга. Секвенца је формирана тако да је губитак сигнала последица непотпуног рефазовања спина протона услед дифузије.

Два градијента амплитуде G и трајања δ су примијењени између РФ пулсева. Један градијент се примјењује након 90° пулса, а други након 180° како је приказано на *Слици 16*. Први градијент проузрокује дефазовање протона који су побуђени 90° пулсом. Затим слиједи пулс који ротира фазу свих спинова за 180° . Примјеном другог градијента, истог интензитета као први, протони се враћају у фазу. Протони који су се кретали дуж градијента биће изложени пољу различите јачине, неће повратити првобитну фазу што се манифестује редукцијом сигнала.



Слика 16. Приказ градијент-ехо-спин-ехо секвенце са *single-shot echo-planar imaging* [17].

Најчешће коришћена секвенца за формирање мапе дифузионих коефицијената је *single-shot echo-planar imaging sequences SS-EPI* јер се на тај начин редукује осјетљивост

сигнала на помјерање пацијента [18] и читав к-простор је попуњен једним скеном. Проблеми у вези са квалитетом слике до којих долази услед брзог паљења и гашења градијената, а као последице тога и појаве вртложних струја, превазиђени су унапрјеђењем хардверских компоненти уређаја.

Параметри аквизиционог процеса

У циљу постизања контраста између ткива са различитим степеном дифузије, потребно је правилно изабрати вриједност b параметара. За постизање контраста потребна је већа вриједност. Са друге стране, повећање b вриједности доводи до смањења односа сигнал/шум (*Signal To Noise Ratio*- SNR) и редукције сигнала што отежава одређивање дифузионог тензора [17]. Вриједност b параметра је најчешће у опсегу $700 - 1000 \frac{s}{mm^2}$ [18] за различита снимања, док се нпр. за кичмену мождину препоручује $800 \frac{s}{mm^2}$ [17]. При снимању мозга код одраслих особа најчешће се бира вриједност $1000 \frac{s}{mm^2}$.

Избор оптималног броја праваца градијента такође није једноставан. Истраживања су показала да повећање броја праваца који се посматрају, до 30, доприноси побољшању прецизности прорачунатог параметра FA [17, 18, 23]. Са повећањем броја праваца добију се прецизније скаларне вриједности јер је дифузиони тензор на тај начин прецизније процијењен. Као што је већ речено, минималан број праваца за одређивање дифузионог тензора је шест, док са повећањем праваца добија се бољи однос SNR . Порастом односа SNR редукују се грешке при процјени дифузионог тензора. За добијање поузданих вриједности коефицијената и параметара дифузије, препоручује се примјена градијената дуж најмање 16 праваца [17]. Када је у питању трактографија, повећање броја праваца доприноси већем броју реконструисаних влакана [23].

Величина воксела је још један параметар кога одређује техничар. Мања величина воксела доприноси већој резолуцији (нпр. $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$), док већа величина снижава резолуцију (нпр. $3 \times 3 \times 3 \text{ mm}^3$). Нижа резолуција и већа димензија воксела омогућава већи однос SNR који директно утиче на процјену параметара. Са друге стране, већа запремина воксела може довести до тога да подаци из другог ткива утичу на посматрано [23].

Постављање пацијента у одговарајући положај током аквизиције утиче на прецизност добијених резултата, трајање процеса аквизиције, однос SNR , итд. Величина видног поља је одређена регијом од интереса.

Јачина градијената који се примјењују утиче на процес аквизиције. Како је b вриједност дефинисана преко јачине градијената (један од параметара), са порастом интензитета градијената расте и b вриједност. Пораст вриједности утиче и на скраћивање времена процеса аквизиције те редукцију шума [17].

Табела 2. Препоручене вриједности при процесу аквизиције [23, 17, 18].

ПАРАМЕТРИ АКВИЗИЦИЈЕ	ПРЕПОРУЧЕНЕ ВРИЈЕДНОСТИ
Број DTI праваца	Најмање 16
b вриједност	$(700 - 1000) \left[\frac{s}{mm^2} \right]$
Видно поље	Одређено регијом од интереса
Јачина спољашњег магнетног поља	1,5 – 3,0 Т

2. ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА

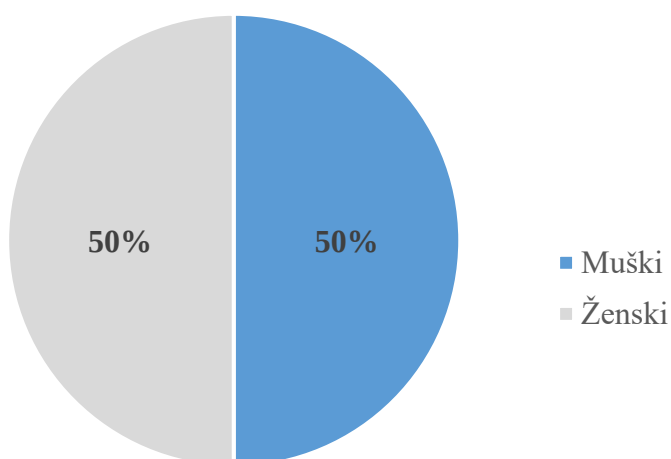
Циљ истраживања је:

- компарација мјерених квантитативних вриједности (ADC_{av} , FA , RA , RD , AD) међу различитим структурама бијеле масе мозга (*basa pons*, *mesencephalon*, *posterior limb of internal capsule*, *centrum semiovale*, *corona radiata*, *corpus callosum*) и утврђивање нормативних вриједности за здраву популацију,
- компарација мјерених квантитативних вриједности (ADC_{av} , FA , RA , RD , AD) лијеве и десне хемисфере у оквиру једне структуре,
- компарација мјерених квантитативних вриједности (ADC_{av} , FA , RA , RD , AD) на истој позицији међу старосним групама и половима,
- квалитативна процјена: 3D реконструкција нервних путева.

3. МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДЕ

3.1. Пацијенти

Дифузиони тензорски имицинг примијењен је код испитаника старосне доби од 26 година до 57 година, и то на укупно 14 испитаника (7 мушкараца и 7 жена). Средња вриједност година свих испитаника је 39. Сви испитаници су особе старије од 18 година који су дали пристанак за учешће у студији. Критеријуми за искључење од учествовања у студији су: присуство активне инфилтративне/инфективне неуролошке болести, присуство активне/хроничне исхемијске лезије, демијелинизациони процес, абнормалности уочене на преконтрастним секвенцама, претходне повреде главе, хронична неуропсихијатријска болест, болести зависности (изузев никотина), системске болести укључујући хипертензију и хиперхолестеролемију, коинфекција хепатитисом Ц и опште контраиндикације за *MRI* преглед.



Графикон 1. Полна структура испитаника

3.2. Мјерења

Сва снимања извршена су у Центру за радиологију, Клиничког центра Војводине у Новом Саду скенером *Philips Ingenia 3T*. Јачина магнетног поља је износила 3 T, а коришћена је 8-канална завојница за главу. Протокол за ендокранијум подразумевао је и T_1 3D TFE секвенцу која је омогућила оријентацију приликом реконструкције трактова и DTI секвенцу. Параметри снимања за T_1 3D TFE секвенцу наведени су у Табели 3.

Табела 3. Параметри снимања за T_1 3D TFE секвенцу.

Величина воксела [mm^3]	1 x 1 x 1
<i>Field of View – FOV</i> [mm^3]	260 x 227 x 154
Број пресека	154
Оријентација	<i>Sagittal</i>
<i>Flip angle</i> [°]	8
<i>TE/TR</i> [ms]	3,0/6,7
Вријеме аквизиције [<i>min: s</i>]	02: 58

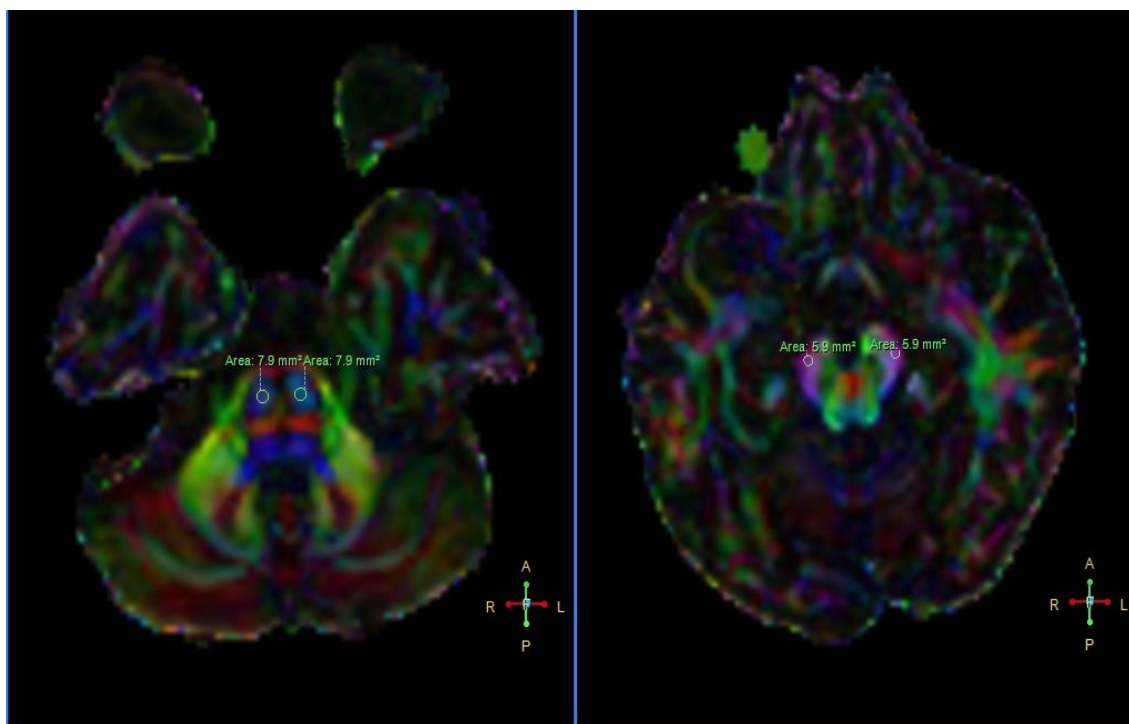
Дифузиони тензорски имиџинг изведен је примјеном *single-shot EPI* технике. Параметри снимања дати су у Табели 4.

Табела 4. Параметри снимања при дифузионом тензорском имиџингу.

Дебљина слајса [mm]	2, 5
<i>TE/TR</i> [ms]	84/2769
<i>Flip angle</i> [°]	90
<i>Field of View – FOV</i> [mm^3]	224 x 224 x 120
Матрица	128
b [$\frac{s}{mm^2}$]	800
Број праваца	15

3.3. Прикупљање података

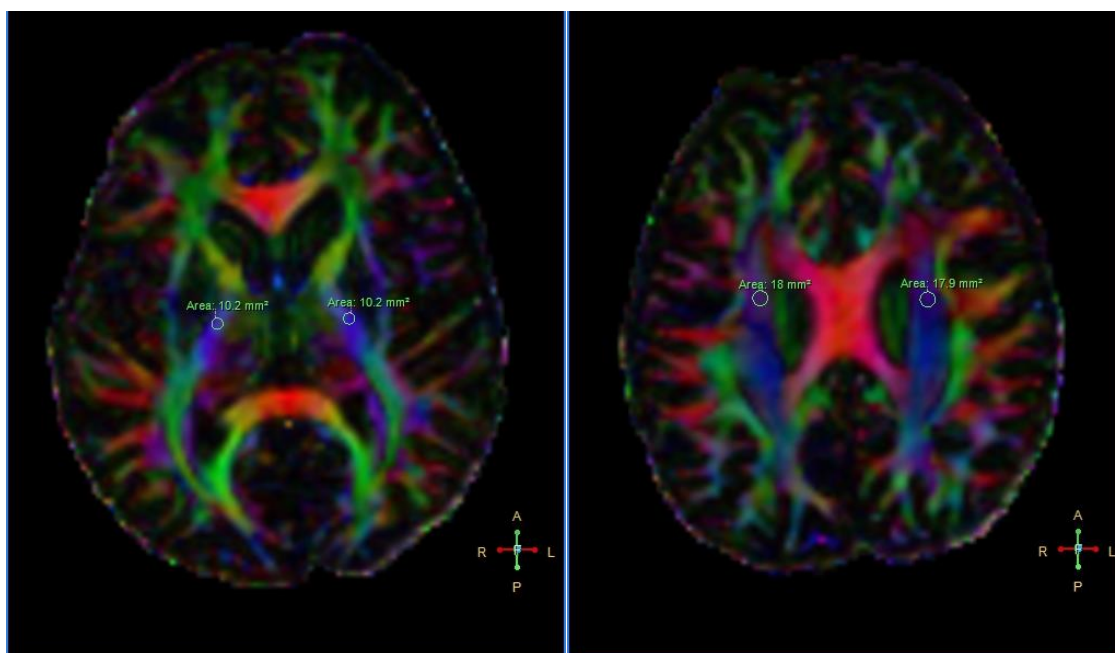
Анализа мјерења рађена је помоћу софтвера *Philips IntelliSpace Portal* постављањем алатке *ROI (Region of Interest)*. Кружни *ROI* је за сваког испитаника постављан мануелно на одабраном пресјеку на *FA* аксијалној мапи. Анатомске локације за које су одређене скаларне вриједности *DTI* имицингом приказане су на *Слика 17*, *Слика 18* и *Слика 19*. За све локације (њих 5), изузев *corpus callosum*, *ROI* је постављен на лијевој и десној хемисфери мозга, симетрично, док је у случају *corpus callosum* постављан на *genu*, *body* и *splenum*. Величина алатке није била фиксна, него прилагођена области од интереса за сваки појединачни случај ($5,9 \text{ mm}^2 - 17,4 \text{ mm}^2$). На тај начин, за сваку област добијена је бројна вриједност квантитативних параметара, одговарајућа *SD*, као и минималне и максималне вриједности.



a)

б)

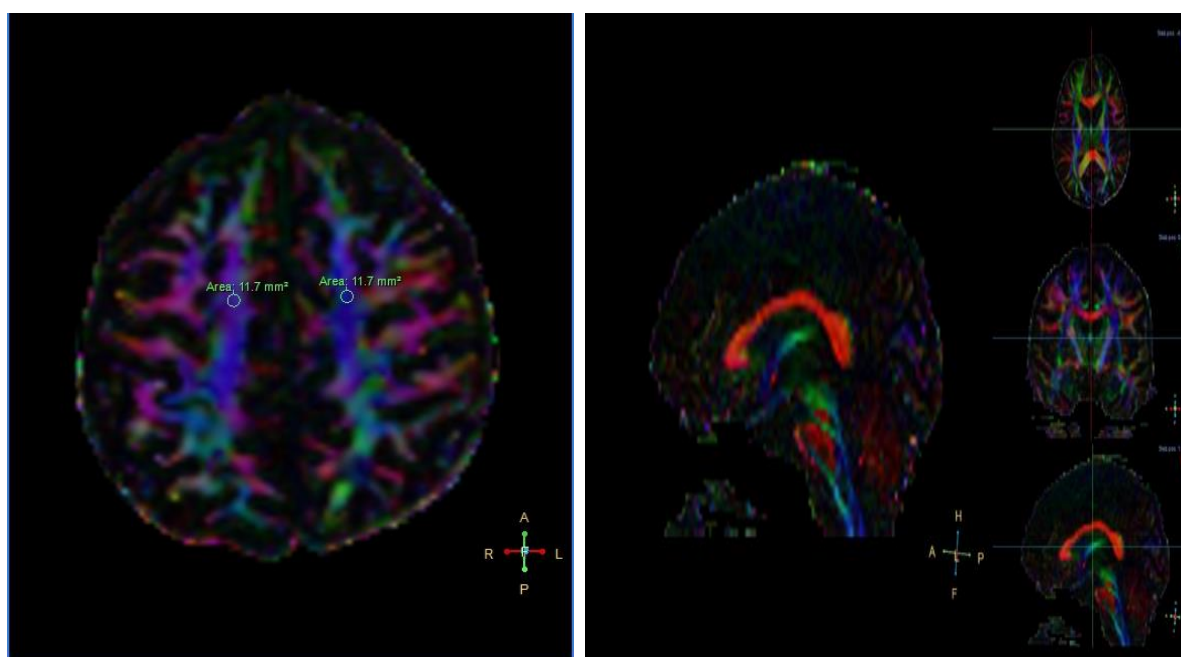
Слика 17. ROI постављен на позицијама а) basal pons (tractus corticospinalis) б) mesencephalon (pedunculus cerebellaris medius)



а)

б)

Слика 18. ROI постављен на позицијама а) *crus posterior capsulae internaе* б) *corona radiata*.



а)

б)

Слика 19. а) ROI постављен на позицији *centrum semiovale* б) приказ *corpus callsum*.

3.4. Статистичка анализа и приказ података

Квантитативни подаци обрађени су методама дескриптивне статистике (аритметичка средина $\pm$ стандардна девијација, медијана и интерквartilни интервал).

Упоредивање средњих вриједности обиљежја према испитиваној групи рађено је *Kruskal-Wallis* тестом за више независних узорака. За упоређивање средњих вриједности обиљежја између сваке двије испитиване групе коришћен је *Mann-Whitney U* тест за два независна узорка, јер је *Kolomogrov-Smirnovim* тестом утврђено да посматрана обиљежја немају нормалну расподелу.

За испитивање повезаности посматраних обиљежја коришћена је корелациона анализа. Као статистички значајне вриједности узимане су вриједности код којих је $p < 0.05$. За испитивање варијабилности резултата рачунати су коефицијенти варијације. За статистичку анализу коришћен је софтвер *IBM SPSS Statistics 24.0*. Графикони су креирани помоћу софтвера *Microsoft Excel 2016*. Сви резултати су приказани табеларно или графички.

4. РЕЗУЛТАТИ МЈЕРЕЊА

4.1. Квантитативна анализа

У Табели 5 приказане су средње вриједности величина ADC_{av} , FA , RA за лијеву и десну хемисферу мозга на структурама: *basal pons*, *mesencephalon*, *capsula interna*, *corona radiata* и *centrum semiovale*, као и средње вриједности на *corpus callosum*-у за позицији *genu*, *corpus* и *splenium*.

Табела 5. Приказ средњих вриједности параметара ADC_{av} , FA , RA за лијеву и десну хемисферу мозга, те приказ наведених параметара на три позиције *corpus callosum*-а.

Регион	$ADC_{avL^1} \cdot 10^{-3} \left[\frac{mm^2}{s} \right]$	$ADC_{avR^2} \cdot 10^{-3} \left[\frac{mm^2}{s} \right]$	FA_L	FA_R	RA_L	RA_R
<i>Basal pons</i>	0,73	0,72	0,57	0,56	0,55	0,54
<i>Mesencephalon</i>	0,81	0,84	0,77	0,74	0,85	0,80
<i>Capsula interna</i>	0,72	0,73	0,67	0,67	0,66	0,66
<i>Corona radiata</i>	0,74	0,74	0,48	0,47	0,43	0,43
<i>Centrum semiovale</i>	0,76	0,76	0,52	0,54	0,47	0,49
<i>CC³ genu</i>		0,80		0,80		0,88
<i>CC body</i>		0,81		0,79		0,86
<i>CC splenium</i>		0,80		0,72		0,73

¹ Left

² Right

³ Corpus callosum

На основу добијених вриједности може се закључити да је вриједност ADC_{av} , била у опсегу $0,72 \cdot 10^{-3} \left[\frac{mm^2}{s} \right]$ до $0,84 \cdot 10^{-3} \left[\frac{mm^2}{s} \right]$ (лијева страна *Mesencephalon-a*).

За *FA*, добијене су вриједности у опсегу 0,47 (лијева *corona radiata*) до 0,80 (*CC corpus*, *CC genu*) гдје је забиљежена највећа вриједност фракционе анизотропије. Релативно велика вриједност фракционе анизотропије, осим *corpus calosum*, добијена је и за *mesencephalon* и *capsula interna*, док су ниже вриједности анизотропије добијене и за области *basal pons* и *centrum semiovale*. *RA* вриједност варијала је од 0,43 (*corona radiata*) до 0,88 (*CC genu*).

Вриједности аксијалне и радијалне анизотропије за претходно наведене структуре на лијевој и десној хемисфери, као и вриједности на три позиције код *corpus calosum* наведене су у Табели 6.

Табела 6. Приказ средњих вриједности параметара *RD* и *AD* за лијеву и десну хемисферу мозга, те приказ наведених параметара на три позиције *corpus callosum-a*.

Регион	$RD_L \cdot 10^{-3} \left[\frac{mm^2}{s} \right]$	$RD_R \cdot 10^{-3} \left[\frac{mm^2}{s} \right]$	$AD_L \cdot 10^{-3} \left[\frac{mm^2}{s} \right]$	$AD_R \cdot 10^{-3} \left[\frac{mm^2}{s} \right]$
<i>Basal pons</i>	0,47	0,48	1,25	1,21
<i>Mesencephalon</i>	0,36	0,4	1,73	1,73
<i>Capsula interna</i>	0,39	0,4	1,37	1,41
<i>Corona radiata</i>	0,53	0,53	1,14	1,14
<i>Centrum semiovale</i>	0,51	0,50	1,23	1,27
<i>CC genu</i>		0,30		1,78
<i>CC body</i>		0,35		1,76
<i>CC splenium</i>		0,39		1,6

Радијална дифузија је била минимална на подручју *CC genu* са вриједношћу од $0,30 \cdot 10^{-3} \left[\frac{mm^2}{s} \right]$, док је је максимална вриједност била забиљежена на подручју *corona radiata*, $0,53 \cdot 10^{-3} \left[\frac{mm^2}{s} \right]$ и на лијевој и на десној страни. На основу саме дефиниције величина, минимална и максимална вриједност радијалне дифузије је инверзна аксијалној у области изражене анизотропије и доминантности дифузије у једном правцу, па је тако минимална вриједност аксијалне дифузије добијена за *corona radiata* $1,14 \cdot 10^{-3} \left[\frac{mm^2}{s} \right]$, а максимална за подручје *CC genu* $1,78 \cdot 10^{-3} \left[\frac{mm^2}{s} \right]$.

4.1.1. Компарација вриједности лијеве и десне хемисфере и анализа *corpus callosum-a*

Помоћу *Mann-Whitney U* теста утврђено је да нема статистички значајне разлике у вриједностима ADC_{av} , *FA*, *RA*, *AD* и *RD* између лијеве и десне хемисфере за све анатомске локације које су симетричне. Када је у питању *corpus callosum*, *Kruskal-Wallis* тестом утврђено је да се ADC_{av} , статистички значајно не разликује у односу на локације (*genu*, *body*, *splenium*), али да постоје статистички значајне разлике за остале параметре: *FA* ($p = 0,000$), *AD* ($p = 0,000$), *RD* ($p = 0,009$) и *RA* ($p = 0,000$).

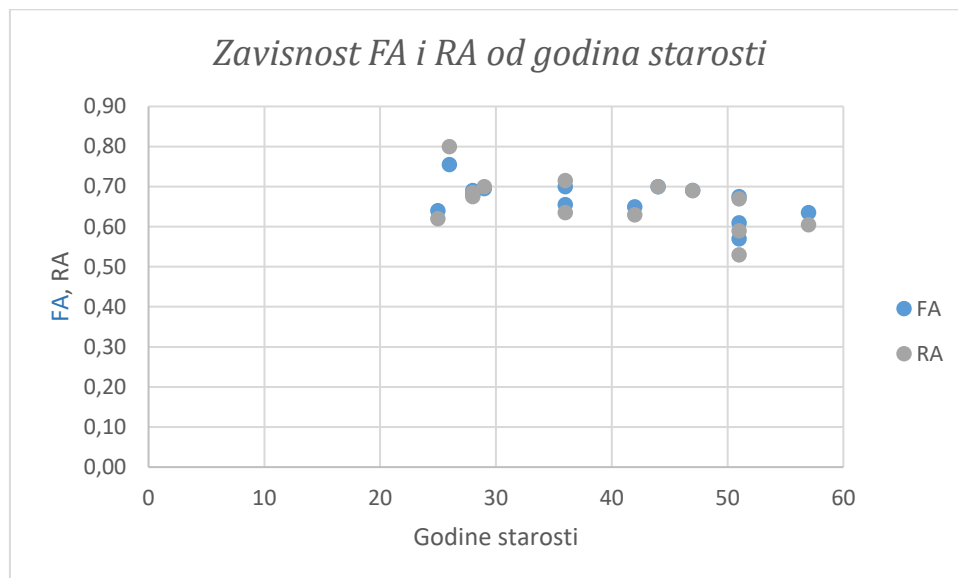
Због претходно добијених резултата, *Mann-Whitney U* тестом поређени су *FA*, *RA*, *AD* и *RD* између сваке двије локације (*genu* и *splenium*, *genu* и *body* и *body* и *splenium*). Између *genu* и *splenium* нема значајне разлике у вриједности код свих параметара. Поредећи вриједности *genu* и *body* те *body* и *splenium* дијела добијена је значајна разлика, и то за *genu* и *body*: *FA* ($p = 0,000$), *AD* ($p = 0,000$), *RD* ($p = 0,002$) и *RA* ($p = 0,000$), а за *body* и *splenium*: и *FA* ($p = 0,002$), *AD* ($p = 0,000$) и *RA* ($p = 0,004$).

4.1.2. Компарација вриједности међу старосним групама и половима

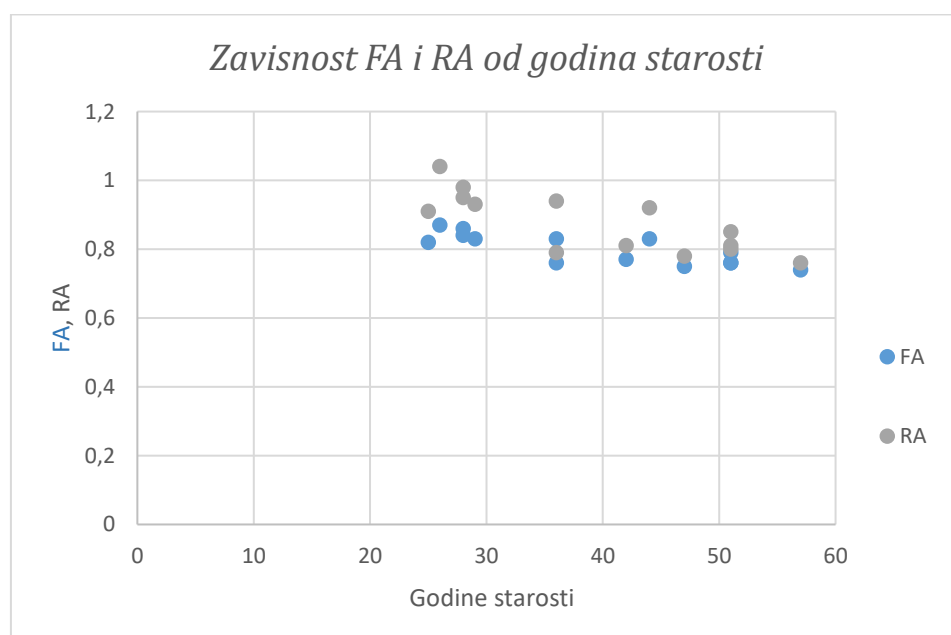
Поређење вриједности ADC_{av} , *FA*, *RA*, *AD* и *RD* је вршено за двије старосне групе. Прву старосну групу чинили су испитаници до 40 година, а друга група су били испитаници старији од 40 година. У свакој групи је било по 7 испитаника. Статистичком анализом је утврђено да нема значајне разлике у вриједностима на истим анатомским локацијама за припаднике двије старосне групе.

За све величине анализирана је и корелациона веза са годинама старости. Значајна инверзна корелација уочена је за *FA* ($r = -0,5$ $p = 0,006$) и *RA* ($r = -0,5$ $p = 0,006$)

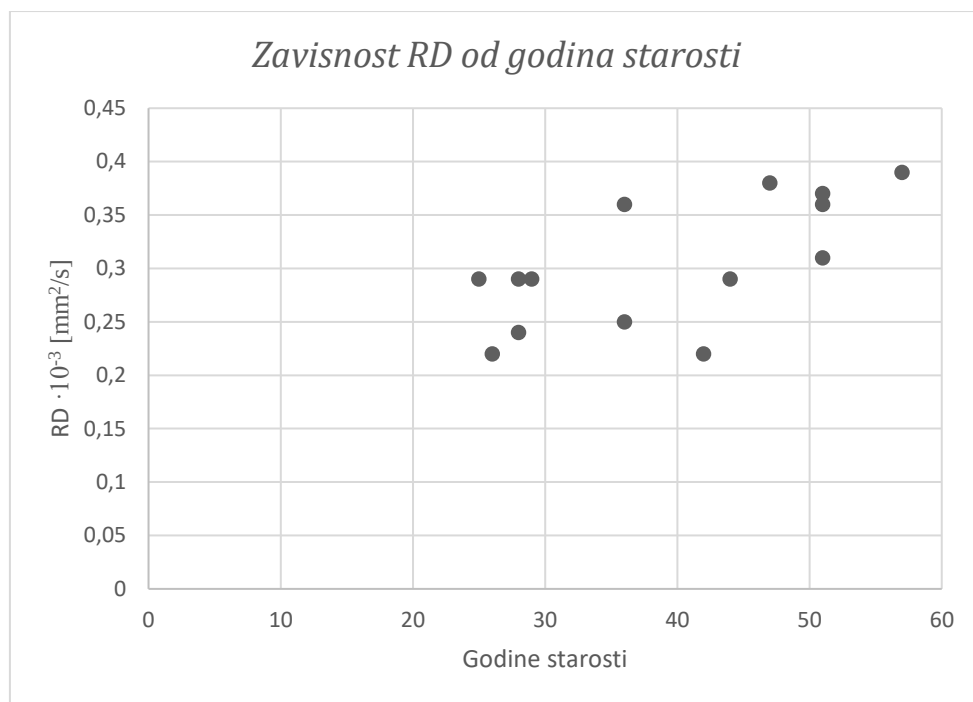
на позицији *capsula interna* и *FA* ($r = -0,805$ $p = 0,001$) и *RA* ($r = -0,794$ $p = 0,001$) на позицији *corpus callosum genu*. За *corpus callosum genu* добијена је и директна корелациона веза година старости и *RD* ($r = 0,665$ $p = 0,009$). Сви случајеви гдје постоји статистички значајна промјена вриједности са годинама представљени су графички на *Графикону 2*, *Графикону 3* и *Графикону 4*.



Графикон 2. Зависност вриједности фракционе и релативне анизотропије од година старости на позицији capsula interna.



Графикон 3. Зависност вриједности фракционе и релативне анизотропије од година старости на позицији corpus callosum genu.



Графикон 4. Зависност радијалне дифузивности од година старости на позицији corpus callosum genu.

Полна структура испитаника приказана је на *Графикону 1*. За 7 мушкараца и 7 жена вршено је поређење вриједности параметара на истим локацијама по критеријуму полне припадности. Добијени резултати указују на то да нема значајне разлике у вриједностима параметара на истим локацијама за различителове.

4.1.3. Вриједности и варијабилности параметара

С обзиром на то да нема статистички значајне разлике у вриједностима параметара исте структуре за лијеву и десну хемисферу, средње вриједности, стандардне девијације (σ), медијане (M_e) и интерквartilни интервали ($Q_1 - Q_3$) за њих су успостављени комбинујући вриједности и за лијеву и за десну страну. Интерквartilни интервали су омогућили елиминацију екстремних података из узорка.

Табела 7. Приказ вриједности ADC_{av} : средња вриједност са стандардном девијацијом, медијана и интерквартилни интервал на различитим позицијама.

<i>Регион</i>	$ADC_{av} \cdot 10^{-3} \left[\frac{mm^2}{s} \right]$		
	$\overline{ADC_{av}} \pm \sigma$	M_e	$Q_1 - Q_3$
<i>Basal pons</i>	$0,73 \pm 0,07$	0,72	0,69-0,75
<i>Mesenephalon</i>	$0,83 \pm 0,11$	0,81	0,77-0,87
<i>Capsula interna</i>	$0,73 \pm 0,04$	0,73	0,69-0,74
<i>Corona radiata</i>	$0,74 \pm 0,02$	0,74	0,72-0,76
<i>Centrum semiovale</i>	$0,76 \pm 0,03$	0,76	0,74-0,77
<i>CC genu</i>	$0,80 \pm 0,05$	0,81	0,78-0,84
<i>CC body</i>	$0,81 \pm 0,06$	0,83	0,77-0,84
<i>CC splenium</i>	$0,80 \pm 0,06$	0,79	0,75-0,85

Табела 8. Приказ вриједности FA: средња вриједност са стандардном девијацијом, медијана и интерквартилни интервал на различитим позицијама.

<i>Регион</i>	<i>FA</i>		
	$\overline{FA} \pm \sigma$	M_e	$Q_1 - Q_3$
<i>Basal pons</i>	$0,57 \pm 0,08$	0,56	0,51-0,62
<i>Mesenephalon</i>	$0,76 \pm 0,09$	0,76	0,69-0,82
<i>Capsula interna</i>	$0,67 \pm 0,05$	0,67	0,64-0,70
<i>Corona radiata</i>	$0,48 \pm 0,06$	0,48	0,44-0,52
<i>Centrum semiovale</i>	$0,53 \pm 0,09$	0,52	0,47-0,59
<i>CC genu</i>	$0,80 \pm 0,04$	0,81	0,76-0,83
<i>CC body</i>	$0,79 \pm 0,06$	0,79	0,75-0,82
<i>CC splenium</i>	$0,72 \pm 0,04$	0,72	0,70-0,74

Табела 9. Приказ вриједности AD: средња вриједност са стандардном девијацијом, медијана и интерквартилни интервал на различитим позицијама.

<i>Регион</i>	$AD \cdot 10^{-3} \left[\frac{mm^2}{s} \right]$		
	$\overline{AD} \pm \sigma$	M_e	$Q_1 - Q_3$
<i>Basal pons</i>	$1,23 \pm 0,14$	1,20	1,14-1,35
<i>Mesenephalon</i>	$1,73 \pm 0,15$	1,69	1,63-1,83
<i>Capsula interna</i>	$1,39 \pm 0,07$	1,38	1,33-1,44
<i>Corona radiata</i>	$1,14 \pm 0,08$	1,14	1,08-1,20
<i>Centrum semiovale</i>	$1,25 \pm 0,11$	1,24	1,18-1,31
<i>CC genu</i>	$1,78 \pm 0,12$	1,73	1,68-1,90
<i>CC body</i>	$1,76 \pm 0,10$	1,73	1,70-1,81
<i>CC splenium</i>	$1,60 \pm 0,11$	1,58	1,55-1,56

Табела 10. Приказ вриједности RD : средња вриједност са стандардном девијацијом, медијана и интерквartilни интервал на различитим позицијама.

<i>Регион</i>	$RD \cdot 10^{-3} \left[\frac{mm^2}{s} \right]$		
	$\overline{RD} \pm \sigma$	M_e	$Q_1 - Q_3$
<i>Basal pons</i>	$0,48 \pm 0,08$	0,49	0,42-0,53
<i>Mesenephalon</i>	$0,38 \pm 0,12$	0,39	0,29-0,47
<i>Capsula interna</i>	$0,39 \pm 0,05$	0,39	0,36-0,43
<i>Corona radiata</i>	$0,53 \pm 0,04$	0,53	0,51-0,56
<i>Centrum semiovale</i>	$0,51 \pm 0,07$	0,51	0,46-0,56
<i>CC genu</i>	$0,30 \pm 0,06$	0,29	0,25-0,36
<i>CC body</i>	$0,35 \pm 0,08$	0,36	0,30-0,40
<i>CC splenium</i>	$0,39 \pm 0,06$	0,38	0,33-0,43

Табела 11. Приказ вриједности RA: средња вриједност са стандардном девијацијом, медијана и интерквартилни интервал на различитим позицијама.

<i>Регион</i>	RA		
	$\overline{RA} \pm \sigma$	M_e	$Q_1 - Q_3$
<i>Basal pons</i>	0,54 $\pm$ 0,09	0,52	0,47-0,59
<i>Mesenephalon</i>	0,82 $\pm$ 0,14	0,81	0,74-0,91
<i>Capsula interna</i>	0,66 $\pm$ 0,07	0,66	0,61-0,70
<i>Corona radiata</i>	0,43 $\pm$ 0,06	0,42	0,38-0,47
<i>Centrum semiovale</i>	0,48 $\pm$ 0,11	0,47	0,41-0,56
<i>CC genu</i>	0,88 $\pm$ 0,09	0,88	0,80-0,94
<i>CC body</i>	0,86 $\pm$ 0,14	0,85	0,76-0,92
<i>CC splenium</i>	0,73 $\pm$ 0,06	0,73	0,70-0,77

Табела 12. Коефицијенти варијације за различите параметре и различите структуре.

<i>Регион</i>	$CV_{ADC_{av}}$ [%]	CV_{FA} [%]	CV_{AD} [%]	CV_{RD} [%]	CV_{RA} [%]
<i>Basal pons</i>	9	13	11	16	17
<i>Mesenc.</i>	13	12	9	33	17
<i>Capsula interna</i>	6	7	5	14	10
<i>Corona radiata</i>	3	13	7	8	14
<i>Centrum semiovale</i>	4	16	9	13	24
<i>CC genu</i>	6	5	7	19	10
<i>CC body</i>	8	8	5	22	16
<i>CC splenium</i>	8	5	7	14	18

У Табели 12 приказани су коефицијенти варијације (CV) за различите структуре и за различите параметре. На основу приказаних података закључујемо да су ADC_{av} и AD параметар који показује најмању варијабилност дуж различитих структура, док је највећа варијабилност добијена за RD и RA .

Када су у питању појединачне структуре, највећа варијабилност одређених величина уочена је за *Mesencephalon* (9% – 33%), док се код осталих структура уочава мања варијабилност величина.

4.1.4. Корелација величина

На I разматраној анатомској локацији (*basal pons*) добијена је директна корелациона веза ADC_{av} са AD ($r = 0,671, p = 0.000$) и RD ($r = 0,758, p = 0,000$). Са повећавањем вриједности ADC_{av} очекује се повећавање вриједности AD и RD . Осим на позицији *basal*

pons, ADC_{av} је у јакој директној корелационој вези са *RD* на позицији *mesencephalon* ($r = 0,850, p = 0,000$), и израженој директној корелационој вези на позицији *capsula interna* ($r = 0,775, p = 0,000$)

Такође, на структури *basal pons* постоји јака инверзна корелациона веза *FA* са *RD* ($r = -0,871, p = 0,000$) и веома јака директна корелациона веза *FA* и *RA* ($r = 0,938, p = 0,000$). Са повећавањем вриједности *FA* очекује се смањивање вриједности *RD* и повећавање вриједности *RA*. Између *RD* на I локацији постоји изражена инверзна корелациона веза са *RA* ($r = -0,874, p = 0,000$). Са повећавањем вриједности *RD* очекује се смањивање вриједности *RA*. Исти закључак се може извести на свим локацијама. Вриједности су наведене у Табели 13, Табели 14, Табели 15 и Табели 16.

Табела 13. Корелација *FA* са *RD* и *RA* на позицији *mesencephalon*.

<i>Mesencephalon</i>	<i>RD</i>	<i>RA</i>
<i>FA</i>	$r = -0,918$ $p = 0,000$	$r = 0,944$ $p = 0,000$

Табела 14. Корелација *FA* са *RD* и *RA* на позицији *capsula interna*.

<i>Capsula interna</i>	<i>RD</i>	<i>RA</i>
<i>FA</i>	$r = -0,912$ $p = 0,000$	$r = 0,992$ $p = 0,000$

Табела 15. Корелација FA са RD и RA на позицији *Corona radiata*.

<i>Corona radiata</i>	<i>RD</i>	<i>RA</i>
<i>FA</i>	$r = -0,903$ $p = 0,000$	$r = 0,935$ $p = 0,000$

Табела 16. Корелација FA са RD и RA на позицији *Centrum semiovale*.

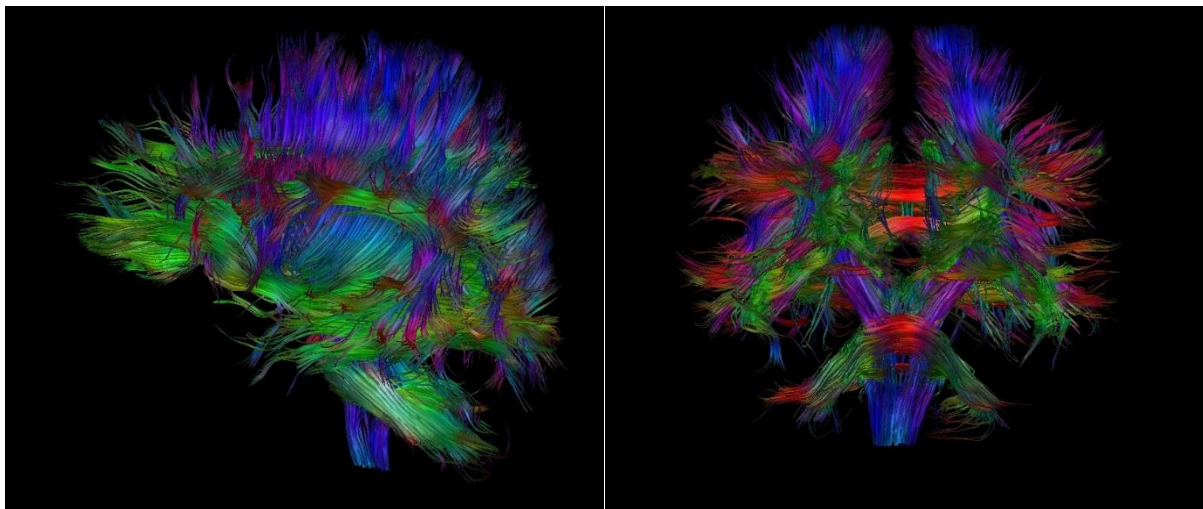
<i>Centrum semiovale</i>	<i>RD</i>	<i>RA</i>
<i>FA</i>	$r = -0,955$ $p = 0,000$	$r = 0,952$ $p = 0,000$

Изражена инверзна корелациона веза између ADC_{av} и FA уочена је само на структури *Mesencephalon* ($r = -0,7, p = 0,000$).

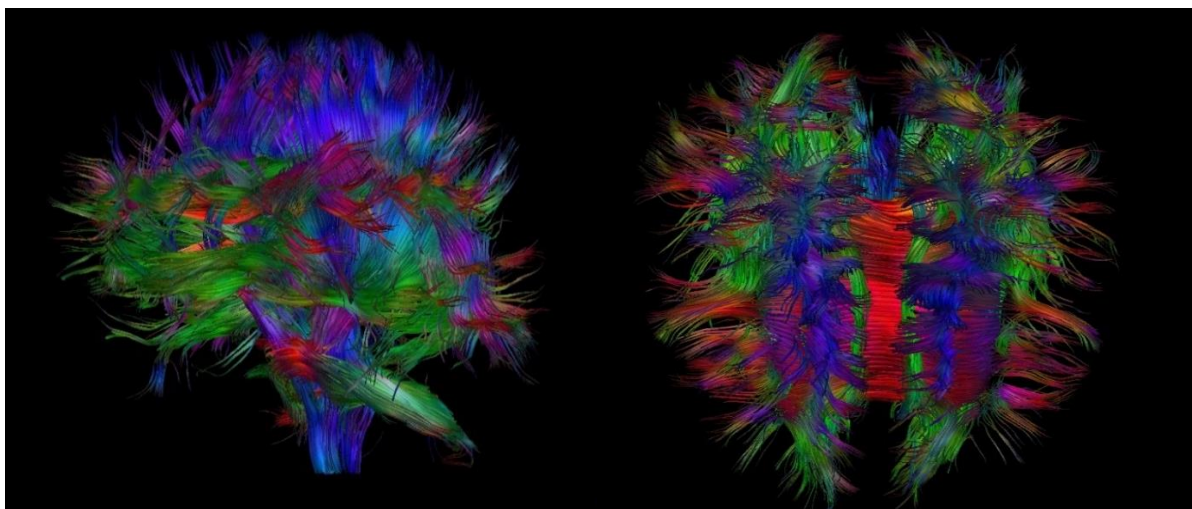
4.2. Квалитативна анализа

Трактографија омогућава добијање три типа информација које не пружа ни једна друга *MRI* техника:

- омогућава увид у повезаност одређених области мозга,
- помоћу трактографије се може извршити сегментација одређених области,
- овом методом може се добити путања тракта што је важно у случају када се прати промјена анатомије бијеле масе мозга узрокована туморима.



Слика 20. Реконструкција нервних путева за једног од испитаника.



Слика 21. Плавом бојом су представљена влакна у краниокаудалном правцу, црвена боја означава влакна која полазе од лијева на десно, зеленом бојом су представљена влакна дуж антеропостериорног правца.

Главни недостатак и проблем код трактографије је резолуција *DTI* снимка јер су димензије воксела много веће него што су димензије аксона. Због тога су истраживања ограничена на снопове аксона, а унутар једног воксела аксони могу припадати различитим трактovima.

5. ДИСКУСИЈА

Вриједности параметара одређених дифузионим тензорским имицингом код контролне групе играју важну улогу у свим клиничким студијама, јер се параметри добијени код пацијената са патолошким промјенама пореде са њима. Као што је већ описано, добијене вриједности зависе и од услова скенирања које бира техничар и то треба имати у виду, нарочито ако се пореде подаци добијени на различитим уређајима. Од описаних параметара, најчешће се одређују и пореде ADC_{av} и FA , затим и остали: RA , RD , AD .

У Табели 5 и Табели 6 приказане су вриједности ADC_{av} , FA , RA , RD , AD на позицијама *basal pons*, *mesencephalon*, *posterior limb of internal capsule*, *centrum semiovale* и *corona radiata*. Вриједности су приказане и за лијеву и за десну хемисферу сваке од наведених структура, док су за *corpus callosum* вриједности одређене за позицију *genu*, *corpus* и *splenium*. На основу добијених вриједности може се закључити регионална варијабилност параметара анизотропне дифузије.

У овој студији испитивана је асиметрија у вриједностима ADC_{av} , FA , RA , RD , AD између лијеве и десне хемисфере за симетричне структуре. Иако је у више радова [26, 27, 28] добијена разлика у вриједностима FA и ADC_{av} и то FA на позицији *corona radiata* [26], *centrum semiovale* [27, 28] и ADC_{av} на позицији *posterior limb of internal capsule* [26, 28] у овој студији није добијена статистички значајна разлика вриједности по критеријуму симетричности структура. Потребно је напоменути да је разлика у вриједностима у свим студијама била јако мала, те да не постоји јасан узрок који би довео до разлике вриједности између двије хемисфере.

Статистичка анализа DTI параметара *corpus callosum* показала је да се ADC_{av} не мијења значајно на предњој, централно и задњој страни овога тракта, док се вриједности свих осталих параметара значајно разликују ако се пореде у централном и предњем, те централном и задњем дијелу. Оваква разлика вриједности може бити посљедица геометрије и организације влакана на крајевима *corpus callosum-a* у односу на централни дио.

DTI као техника се примјењује за праћење развоја бијеле масе мозга и појединих структура у оквиру њега. С тим у вези прати се промјена вриједности фракционе анизотропије FA са старењем, али и вриједности осталих параметара. Велики број

студија указао је на смањење вриједности FA и пораст ADC_{av} , RD и AD са старењем, док је при развоју дјеце и бијеле масе мозга однос ових величина обрнут (расте FA , а опада ADC_{av} и RD) [19]. Осим тога, истраживања су показала да са повећањем година долази до бржег годишњег пада вриједности FA , а пораста ADC_{av} , RD и AD [29] и да је смањење вриједности FA веће код жена него код мушкараца у појединим областима [30]. Оваква промјена вриједности објашњава се тиме да у дјетињству и развоју мозга долази до процеса мијелинизације док са старењем долази до процеса демиелинизације, а мијелински омотач и ћелијске мембране су фактори који утичу на усмјереност дифузије.

Корелациона зависност вриједности ADC_{av} , FA , RA , RD , AD и старости испитаника је, у овом раду, анализирана на свим структурама. Добијена негативна корелациона веза FA и RA са годинама старости на позицији *capsula interna* и *genu (corpus callosum)* указује на смањење фракционе и релативне анизотропије са старењем и у складу је са осталим истраживањима у којима је најзначајније смањење уочено управо за *bilateral anterior* и *posterior capsula interna* и *anterior corpus callosum* [30]. Осим FA и RA , на позицији *genu (corpus callosum)* долази до повећања вриједности RD са старошћу. На осталим структурама није добијена статистички значајна веза. Промјена FA и RA на двије карактеристичне позиције, *capsula interna* и *genu*, са годинама старости приказана је на Графикону 2 и Графикону 3, док је промјена RD са годинама старости на позицији *genu* приказана на Графикону 4.

Такође, за припаднике двије старосне групе (млађи од 40 година и старији од 40 година) анализирана је разлика вриједности параметара за исте структуре и у овоме случају није добијена статистички значајна разлика вриједности између припадника двије старосне групе. Ограничавајући фактор у овој студији је био мали број испитаника. Због тога није било могуће формирати двије старосне групе које би се значајно разликовале по годинама, а које би имале већи број испитаника.

Разлика у вриједности величина добијених дифузионим тензорским имиџингом за различите полове је била предмет више студија. Резултати истраживања по овом критеријуму су различити. Неки од радова [31, 32] указују на то да нема значајне разлике у вриједностима за различите полове, што је у складу са резултатима добијеним у овоме истраживању, док су неки од аутора су указали на постојање разлике у вриједностима FA или ADC_{av} код мушкараца и жена за неке области мозга [30, 33, 26]. Значајно већа

вриједност FA код мушкараца него код жена добијена је у неким дијеловима *corpus callosum*, таламуса и средњег мозга [34].

ADC_{av} одражава мјеру могућности процеса дифузије у вокселу. Из *Табеле 7* слиједи да је највећа вриједност добијена за *CC body* што је у складу са неким од радова [26], а најмања у области *basal pons* и *capsula interna*. Код здравог одраслог мозга, у већини студија, добијена ADC_{av} вриједности су у опсегу $(0,7 - 0,8) \cdot 10^{-3} \left[\frac{mm^2}{s} \right]$ [31], што потпуно одговара вриједностима добијеним у овом раду, или у опсегу $(0,7 - 0,9) \cdot 10^{-3} \left[\frac{mm^2}{s} \right]$ [26, 35]. Вриједност коефицијента варијације приказаног у *Табели 12* показују да ADC_{av} уз AD параметар показује најмању варијабилност (3 – 13 %).

FA је параметар који указује на анизотропију неког медијума. Велика вриједност фракционе анизотропије указује на усмјереност влакана и среће се у оним областима гдје су влакна униформно оријентисана и густо пакована, док се ниже вриједности срећу у оним областима бијеле масе мозга гдје долази до преклапања и промјене оријентације влакана. У складу са наведеним, највећа вриједност фракционе анизотропије се очекује код комисуралних влакана *corpus callosum*. Из *Табеле 8* слиједи да је највећа вриједност фракционе анизотропије добијена управо за *CC genu*, а најмања за *corona radiata* и *centrum semiovale*, док су добијене вриједности биле у опсегу 0,5 – 0,8 што је у сагласности са већином студија [26, 28, 31, 35]. За разлику од ADC_{av} , FA показује нешто већу варијабилност (5 – 16%).

Аксијална дифузивност, која је једнака својственој вриједности λ_1 дифузионог тензора, одговара главном правцу дифузије и представља интензитет дифузије паралелно влакнима тракта. Радијална дифузивност се добије као средња вриједност својствених вриједности тензора λ_2 и λ_3 и одговара интензитету дифузије нормално на влакна тракта. Линеарном комбинацијом аксијалне и радијалне дифузивности добијен је ADC_{av} .

Највећа вриједност AD добијена је на дијеловима *corpus callosum*, док је најмања вриједност измјерена у области *corona radiata*. За RD је добијена инверзна ситуација, па је максимална вриједност добијена за област *corona radiata*, док су минималне вриједности измјерене за дијелове *corpus callosum*. Добијене минималне и максималне вриједности су директна посљедица структуре и грађе анатомских области. С обзиром

на овакав однос вриједности AD и RD , математички гледано, регионална варијација ADC_{av} није много изражена. Такође, добијена корелациона веза ADC_{av} са AD и RD последица је начина на који су ове три величине изражене преко својствених вриједности. AD показује најмању варијабилност (CV 5 – 11 %) за различите анатомске локације, док RD показује највећу (CV 8 – 33 %). Истраживање је показало да λ_2 и λ_3 , а тиме и RD брже опадају него λ_1 са развојем мозга код дјете, нарочито у областима изражене анизотропије [19].

Релативна анизотропија (RA) је параметар који одражава геометрију дифузионог елипсоида, тј. да ли је геометрија дифузије више издужена или сферна. Вриједности ове величине понашају се на исти начин као вриједности FA , што је последица саме дефиниције ових бездимензионалних величина, а што потврђује и корелациона зависност ових величина на свим локацијама ($r > 0,935$). Као и у случају FA највећа вриједност релативне анизотропије добијена је за *CC genu*, а најмања за *corona radiata* и *centrum semiovale*, с тим што релативна анизотропија показује већу варијабилност по регионима у односу на фракциону анизотропију (CV 10 – 24 %). Имајући у виду наведено може се закључити да је довољно анализирати један од ова два параметра и у литератури је то најчешће FA .

Вриједности ADC_{av} , FA , RA , RD , AD на свим разматраним локацијама код здраве одрасле популације дати су у Табела 7, 8, 9, 10 и 11 у форми средње вриједности са стандардном девијацијом, медијане и интерквартилних интервала. Интерквартилни интервал указује на опсег у коме се налази 50% мјерених вриједности на свакој од структура при чему је 25% екстремних вриједности са лијеве и десне стране искључено. Добијени резултати представљају нормативне вриједности за будућа истраживања, као и за поређење са резултатима добијеним у случају патолошких промјена, озљедата, старења итд.

У Табелама 13, 14, 15 и 16 приказана је корелациона веза између величина FA , RA и RD . Оваква веза фракционе и релативне анизотропије са радијалном дифузијом може се објаснити чињеницом да на мјестима гдје је фракциона и релативна анизотропија изражена, очекује се доминантна дифузија у једном правцу и мање изражена дифузија нормално на главни правац.

6. ЗАКЉУЧАК

Дифузиони тензорски имицинг је метода заснована на принципима нуклеарне магнетне резонанце и процјени анизотропне дифузије воде у ткиву. Осим што омогућава добијање скаларних вриједности којима се квантификује процес дифузије и који одражавају микроструктуру средине у којој се дешава дифузија, овом методом може се добити и 3D реконструкција нервних путева. Због тога, *DTI* представља моћан алат за изучавање разних промјена у мозгу, праћења обољења, као и планирање оперативних захвата. Ограничавајући фактор ове технике је велика осјетљивост на помјерање, вртложне струје, суцептибилности, итд.

Резултати овог истраживања показали су да вриједности параметара добијених дифузионим тензорским имицингом варирају дуж различитих структура. Истраживање је показало да нема статистички значајне разлике у вриједностима параметара за лијеву и десну хемисферу код симетричних структура. Такође, није добијена разлика у вриједностима на истим анатомским локацијама за оба пола.

Промјена вриједности параметара добијених током старења је позната и описана у великом броју радова. Значајна корелациона веза година старости и промјене вриједности *FA*, *RA* и *RD* добијена је на подручју *genu (corpus callosum)* и *capsula interna*.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Basser PJ, Mattiello J, LeBihan D. MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. *Biophysical Journal*. 66 (1) pp. 259-267, 1994.
- [2] Sprawls P. *Magnetic Resonance Imaging Principles and Methods*, Madison, Wisconsin: Medical Physics Publishing Corporation, 2000.
- [3] Krmar M. *Nuklearna fizika*, Novi Sad: Prirodno matematički fakultet, 2013.
- [4] Vadiam K. *Magnetic Resonance Imaging: Physical Principles and Application*, Chicago, Illinois: University of Chicago: Academic Press, 2000.
- [5] Brian D, Brown M, Semelka R. *MRI Basic Principles and Applications*, Fifth Edition, A John Wiley Press, 2005.
- [6] Mori S. *Introduction to Diffusion Tensor Imaging*, Amsterdam: Elsevier, 2007.
- [7] O'Donnell LJ. *Cerebral white matter analysis using diffusion imaging*, 2007.
- [8] Engelhardt E, Moreira DM, Alves GO, et al. The corpus callosum in Binswanger's disease, *Dementia & Neuropsychologia*, 2(4) pp. 278-283, 2008.
- [9] Goldstein A, Covington BP, Mahabadi N, et al. *Neuroanatomy, Corpus Callosum*, StatPearls Publishing, 2021.
- [10] Baliyan V, Das CJ, Sharma R, Gupta AK. Diffusion weighted imaging: Technique and applications, *World Journal of Radiology*. 8 (9) pp. 785-798, 2016.
- [11] O'Donnell L, Westin CF. An introduction to diffusion tensor image analysis, 22 (2) pp. 185–196, 2011.
- [12] Capuani S, Manenti G, Iundusi R, Tarantino U. Focus on Diffusion MR Investigations of Musculoskeletal Tissue to Improve Osteoporosis Diagnosis: A Brief Practical Review, *BioMed Research International*. 2015 , 2015.

- [13] Budzik JF, Balbi V, Verclytte S, Pansini V, Le Thuc V, Cotten A. Diffusion tensor imaging in musculoskeletal disorders, *Radiographics*, 34 (3), May-Jun 2014.
- [14] Ranzenberger LR, Snyder T. Diffusion Tensor Imaging, StatPearls Publishing, January 2021.
- Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537361/>
- [15] Matijevic S, Lee R. Tract Specificity of Age Effects on Diffusion Tensor Imaging Measures of White Matter Health, *Frontiers in Aging Neuroscience*, 13, 2021.
- [16] Daković M. Nove MRI tehnike u neuroradiologiji, *Total Quality Management & Excellence*, 36, 2008.
- [17] Martín Noguerol T, Barousse R, Amrhein TJ, Royuela-Del-Val J, Montesinos P, Luna A. Optimizing Diffusion-Tensor Imaging Acquisition for Spinal Cord Assessment: Physical Basis and Technical Adjustments, *Radiographics*. 20 (2), pp. 403-427, March 2020.
- [18] Tournier JD, Mori S, Leemans A. Diffusion tensor imaging and beyond. *Magn Reson Med*. 65(6), 2011.
- [19] Löbel U, Sedlacik J, Güllmar D, Kaiser WA, Reichenbach JR, Mentzel HJ. Diffusion tensor imaging: the normal evolution of ADC, RA, FA, and eigenvalues studied in multiple anatomical regions of the brain, *Neuroradiology*, 51 (4), pp. 253-263, 2009.
- [20] Pierpaoli C, Basser PJ. Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy, *Magn Reson Med*. 36 (6), December 1996.
- [21] Vilanova A, Zhang S, Kindlmann G, and Laidlaw D. „An Introduction to Visualization of Diffusion,“ u *Visualization and Processing of Tensor Fields*. Mathematics and Visualization, Berlin, Springer, 2006, pp. 121-153.
- [22] Brecheisen R, Vilanova A, Platel B, Haar Romenij ter BM. Parameter Sensitivity Visualization in DTI Fiber Tracking, *IEEE Trans Vis Comput Graph*. 15 (6), November 2009.

- [23] Barrio-Arranz G, de Luis-García R, Tristán-Vega A, Martín-Fernández M, Aja-Fernández S. Impact of MR Acquisition Parameters on DTI Scalar Indexes: A Tractography Based Approach,“ PLoS One. 10 (10) 2015.
- [24] Anzer M. Muhammed, Aswathi V, Edet Bijoy K. Anaalysis of Visualisation Tehnicques in Diffusion Tensor Imaging, u Second Conference on Advances in Electronics, Computer and Communications, Kerala, 2018.
- [25] Stejskal EO, Tanner JE. Spin Diffusion Measurements: Spin Echoes in the Presence of a Time-Dependent Field Gradient,“ J Chem Phys. 42 (1) , pp. 288-292, 1965.
- [26] Brander A, Kataja A, Saastamoinen A, Ryymin P, Huhtala H, Ohman J, Soimakallio S, Dastidar P. Diffusion tensor imaging of the brain in a healthy adult population: Normative values and measurement reproducibility at 3 T and 1.5 T. Acta Radiol. 51 (7) pp. 800-807, 2010.
- [27] Bonekamp D, Nagae LM, Degaonkar M, Matson M, Abdalla WM, Barker PB, Mori S, Horská A. Diffusion tensor imaging in children and adolescents: Reproducibility, hemispheric, and age-related differences. NeuroImage, 34 (2) pp. 733-742, 2007.
- [28] Snook L, Paulson LA, Roy D, Phillips L, Beaulieu C. Diffusion tensor imaging of neurodevelopment in children and young adults, NeuroImage. 26 (4) pp. 1164-1173, 2005.
- [29] Sexton CE, Walhovd KB, Storsve AB, Tamnes CK, Westlye LT, Johansen-Berg H, Fjell AM, Accelerated changes in white matter microstructure during aging: a longitudinal diffusion tensor imaging study, The Journal of Neuroscience. 34 (46) pp. 15425-15436, 2014.
- [30] Hsu JL, Leemans A, Bai CH, Lee CH, Tsai YF, Chiu HC, Chen WH. Gender differences and age-related white matter changes of the human brain: a diffusion tensor imaging study, Neuroimage. 39 (2) pp. 566-77, 2008.
- [31] Lee CE, Danielian LE, Thomasson D, Baker EH. Normal regional fractional anisotropy and apparent diffusion coefficient of the brain measured on a 3 T MR scanner. Neuroradiology. 51 (1) pp. 3-9, 2009.

- [32] Mohammed NA, Salih Abdullah DH. Apparent Diffusion Coefficient Value of Normal Brain in Relation to Age and Gender in Adults,“ *Annals of Medical and Health Sciences Research*. pp. 799-803, 2020.

- [33] Inano S, Takao H, Hayashi N, Abe O, Ohtomo K. Effects of Age and Gender on White Matter Integrity,“ *American Journal of Neuroradiology*. 32 (11) pp. 2103-2109, 2011.

- [34] Menzler K, Belke M, Wehrmann E, Krakow K, Lengler U, Jansen A, Hamer HM, Oertel WH, Rosenow F, Knake S. Men and women are different: Diffusion tensor imaging reveals sexual dimorphism in the microstructure of the thalamus, corpus callosum and cingulum, *NeuroImage*. 54 (4) pp. 2557–2562., 2011.

- [35] Huisman TA, Loenneker T, Barta G, Bellemann ME, Hennig J, Fischer JE, Il'yasov KA. Quantitative diffusion tensor MR imaging of the brain: field strength related variance of apparent diffusion coefficient (ADC) and fractional anisotropy (FA) scalars, *Eur Radiol*. 16, pp. 1651–1658, 2006.

- [36] Noguerol TM, Barousse R, Amrhein JT, Royuela-del-Val J, Montesinos P, Luna A. Optimizing Diffusion-Tensor Imaging Acquisition for Spinal Cord Assessment: Physical Basis and Technical Adjustments. 40 (2) pp. 403-427, Mar-Apr 2020.

Биографија



Јелена Рашовић је рођена у Невесињу 09.05.1995. године, гдје је завршила основну и средњу школу као ученик генерације. На одсјеку за Физику, општи смјер, Природно-математичког факултета у Бањој Луци дипломирала је 2019. Током студија је била стипендиста *Фондације др Милан Јелић*. Исте године уписује мастер академске студије Медицинске физике на Природно-математичком факултету у Новом Саду. Тренутно је запослена у звању асистент на Универзитету у Бањој Луци.

UNIVERZITET U NOVOM SADU
PRIRODNO-MATEMATIČKI FAKULTET

KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA

Redni broj:

RBR

Identifikacioni broj:

IBR

Tip dokumentacije:

Monografska dokumentacija

TD

Tip zapisa:

TZ

Vrsta rada:

Master rad

VR

Autor:

Jelena Rašović

AU

Mentor:

prof. dr Jovana Nikolov

MN

prof. dr Olivera Nikolić

Naslov rada:

Difuzioni tenzorski imidžing mozga kod zdrave odrasle populacije

NR

Jezik publikacije:

srpski (ćirilica)

JP

Jezik izvoda:

srpski/engleski

JI

Zemlja publikovanja:

Republika Srbija

ZP

Uže geografsko područje:

Vojvodina

UGP

Godina:

2021.

GO

Izdavač:

Autorski reprint

IZ

Mesto i adresa:

Prirodno-matematički fakultet, Trg Dositeja Obradovića 4, Novi Sad

MA

Fizički opis rada:

Broj poglavlja: 6

FO

Broj strana: 70

Broj tabela: 16

Broj slika: 21

	Broj grafikona: 4
Naučna oblast: NO	Fizika
Naučna disciplina: ND	Medicinska fizika
Predmetna odrednica/ ključne reči: PO UDK	difuzioni tenzorski imidžing, MRI, difuzioni tenzor, bijela masa mozga, frakciona anizotropija;
Čuva se: ČU	Biblioteka departmana za fiziku, PMF-a u Novom Sadu
Važna napomena: VN	nema
Izvod: IZ	Difuzioni tenzorski imidžing je neinvazivna tehnika u okviru magnetno rezonantnog imidžinga koja ne zahtjeva apliciranje bilo kakvog hemijskog obilježivača, a pruža mogućnost uvida u anizotropnu sredinu bijele mase mozga, za čiju se analizu najčešće i koristi. U ovome radu uspostavljane su vrijednosti DTI parametara za specifične anatomske pozicije kod zdrave odrasle populacije i vršeno njihovo poređenje za istu strukturu na obje hemisfere, poređenje po starosti i polu, za 14 ispitanika (7 muškaraca i 7 žena).
Datum prihvatanja teme od NN veća: DP	08.07.2021.
Datum odbrane: DO	30.09.2021.
Članovi komisije: KO	
Predsednik:	prof. dr Nataša Todorović
Član:	prof. dr Jovana Nikolov
Član:	prof. dr Olivera Nikolić
Član:	prof. dr Viktor Till
Član:	prof. dr Goran Štrbac

UNIVERSITY OF NOVI SAD
FACULTY OF SCIENCE AND MATHEMATICS

KEY WORDS DOCUMENTATION

Accession number:

ANO

Identification number:

INO

Document type:

Monograph publication

DT

Type of record:

TR

Content code:

Final paper

CC

Author:

Jelena Rašović

AU

Mentor/comentor:

prof. dr Jovana Nikolov

MN

prof. dr Olivera Nikolić

Title:

Diffusion tensor imaging of the brain in a healthy adult population

TI

Language of text:

Serbian (cyrillic)

LT

Language of abstract:

English

LA

Country of publication:

Republic of Serbia

CP

Locality of publication:

Vojvodina

LP

Publication year:

2021.

PY

Publisher:

Author's reprint

PU

Publication place:

Faculty of Science and Mathematics, Trg Dositeja Obradovića 4, Novi Sad

PP

Physical description:

Chapters: 6

PD

Pages: 70

	Tables: 16
	Figures: 21
	Graphs: 4
<i>Scientific field:</i>	Physics
SF	
<i>Scientific discipline:</i>	Medical physics
SD	
<i>Subject/ Key words:</i>	diffusion tensor imaging, MRI, diffusion tensor, white matter of the brain, fractional anisotropy;
SKW	
UC	
<i>Holding data:</i>	Library of Department of Physics, Trg Dositeja Obradovića 4
HD	
<i>Note:</i>	none
N	
<i>Abstract:</i>	Diffusion tensor imaging is a non-invasive magnetic resonance imaging technique that does not require any chemical tracer application. It gives an insight into the anisotropic medium of the white matter of the brain, for which research it is most commonly used. In this paper, the values of DTI parameters for specific anatomical positions in a healthy adult population were established. Values were compared for the left and right hemispheres for the same structure, compared by gender and age for 14 subjects (7 men and 7 women)
AB	
<i>Accepted by the Scientific Board:</i>	08.07.2021
ASB	
<i>Defended on:</i>	30.09.2021.
DE	
<i>Thesis defend board:</i>	
DB	
<i>President:</i>	Nataša Todorović, PhD, Full Professor
<i>Member:</i>	Jovana Nikolov, PhD, Associate Professor
<i>Member:</i>	Olivera Nikolić, PhD, Associate Professor
<i>Member:</i>	Viktor Till, PhD, Full Professor
<i>Member:</i>	Goran Štrbac, PhD, Associate Professor