



UNIVERZITET U NOVOM SADU
PRIRODNO-MATEMATIČKI
FAKULTET
DEPARTMAN ZA FIZIKU



Difuzioni tenzorski imidžing (DTI) kod bolesnika sa vaskularnom demencijom

- master rad -

Mentor: Doc. dr Jelena Ostojić

Kandidat: Ljubica Smiljanić
Br. Indeksa : 223m/10

Novi Sad, 2011.

Sadržaj

I Uvod	3
II Osnovni principi nuklearne magnetne rezonancije i definicija DTI	5
2.1. Nuklearna magnetna rezonanca	5
<i>Spin i magnetni moment</i>	5
<i>Žiromagnetni odnos</i>	7
<i>Kvantno mehanički model</i>	7
<i>Energetski nivoi</i>	7
<i>Klasičan model</i>	10
<i>Precesija</i>	10
<i>Vodonik kao element izbora za NMR slikanje</i>	13
2.2. Osnovi difuzije MR imidžinga.....	16
<i>Difuzija – haotično kretanje</i>	16
<i>Difuzija i MR</i>	18
<i>Difuziono kodiranje</i>	18
<i>Merenje difuzije i anizotropije</i>	21
<i>Difuzioni tenzor</i>	21
<i>Difuzioni elipsoid i njegova povezanost sa difuzionim tenzorom</i>	23
<i>Kako se difuzioni tenzor procenjuje?</i>	24
<i>Kvantitativna merenja difuzionog tenzora MRI</i>	26
<i>Klinička upotreba</i>	33
III Pregled literature	35
IV Cilj istraživanja.....	38
V Metode	39
5.1. Pacijenti.....	39
<i>Demencija</i>	39
<i>Vaskularna demencija</i>	40
5.2. Tehnike snimanja	40
VI Rezultati	43
6.1. Analiza parametara difuzije na četiri lokacije	43
<i>Levi hipokampus – lokacija 1</i>	43
<i>Desni hipokampus – lokacija 2</i>	46
<i>Splenum – lokacija 3</i>	50
<i>Genu-lokacija 4</i>	53
6.2. Analiza razlika vrednosti difuzionih parametara ADC, TraceW, FA, E1, E2, E3 za četiri lokacije (levi i desni hipokampus, splenum i genu) u okviru dve grupe ispitanika: zdravih (grupa C- 15 ispitanika) i bolesnika sa vaskularnom demencijom (grupa V – 25 ispitanika)	56
<i>Analiza razlika profila difuzionog parametra ADC u okviru grupa C i V</i>	56
<i>Analiza razlika profila difuzionog parametra TraceW u okviru grupa C i V</i>	60
<i>Analiza razlika profila difuzionog parametra FA u okviru grupa C i V</i>	64
<i>Analiza razlika profila difuzionog parametra E1 u oviru grupa C i V</i>	68
<i>Analiza razlika profila difuzionog parametra E2 u okviru grupa Ci V</i>	72
<i>Analiza razlika profila difuzionog parametra E3 u okviru grupa C i V</i>	76
VII Diskusija i zaključak	81
7.1. Analiza parametara difuzije na četiri lokacije u okviru grupa C i V	81

7.2. Analiza razlika vrednosti difuzionih parametara :ADC, TraceW, FA, E1, E2, E3 za četiri lokacije u okviru grupa C i V ponaosob	81
Prilog.....	83
Literatura.....	90

I Uvod

S obzirom na trenutno znanje o mozgu, njegovoj ulozi i strukturi, teško je zamisliti da je u nedalekoj prošlosti, mozak zapravo predstavljao veliku misteriju. Današnja saznanja pokazuju da je postojala velika želja za otkrivanjem tajni mozga i njegovim proučavanjem kao najsavršenijim i najsloženijim delom ljudskog tela. Nekoliko decenija unazad zabeležen je izuzetan uspeh u kliničkoj nauci o mozgu. Neka od najznačajnijih dostignuća povezana su upravo sa neuroimidžingom. Dugi niz godina različitim metodama proučavana je anatomija mozga, njegova funkcija kao i njihova uzajamna veza. Sve te ranije metode podrazumevale su neku formu imidžinga. S obzirom na prostornu heterogenu strukturu mozga (kako strukturnu tako i funkcionalnu), imidžing mozga je apsolutno neophodan u cilju beleženja lokacije eksperimentalne ili prirodne lezije. Samo sa posedovanjem ovakvih anatomskih informacija moguće je razmariati neurološku, psihološku ili kognitivnu disfunkciju koja je povezana sa svojim fizičkim izvorom.

Nuklearna MR (NMR) spektroskopija demonstrirana je po prvi put 1945. godine u rasutom stanju materije, kada su Bloch i Purcell nezavisno pokazali da jako magnetno polje prouzrokuje razdvajanje energetskih nivoa i kada su detektovali rezonantni fenomen. Ovaj metod ispočetka je bio značajan samo fizičarima za merenje žiromagnetskog odnosa različitih jezgara, međutim, doprinos NMR-a hemiji postao je očigledan nakon otkrića hemijskog pomeraja i spin-spin sprega efekta tokom 1950. i 1951. godine. Spektar NMR visoko rezultujuće tečnosti sadrži informacije o finoj strukturi zbog toga što je nuklearna rezonantna frekvencija pod uticajem oba susedna jezgra i hemijske sredine koja dozvoljava da zaključci, vezani za informacije o strukturi molekula, budu izvedeni. S toga je NMR spektroskopija brzo postala važna, široko korišćena tehnika za hemijsku analizu i strukturno objašnjenje hemijskih i bioloških jedinjenja.

Najvažnija tehnička dostignuća tokom 1960. godine podrazumevala su uvođenje superprovodljivih magneta koji se odlikuju stabilnošću i koji omogućavaju polje veće snage u odnosu na polje koje ostvaruju konvencionalni elektromagneti. Isto tako veliki doprinos tehničkim dostignućima pružila je i upotreba Furijerove transformacije za procesiranje signala. U skoro svim savremenim spektrometrima, uzorak je podvrgnut periodičnim radiofrekventnim impulsima usmerenim normalno ka spoljašnjem polju i signal kao takav podleže Furijeovoj transformaciji dajući spektar u frekventnom opsegu. Biološke i medicinske aplikacije magnetne rezonance razvijaju se tokom ranih sedamdesetih sa uvođenjem MR imidžinga (MRI) i MR spektroskopije (MRS) biološkog tkiva. MR spektroskopija *in vivo* ljudi bila je moguća ranih osamdesetih sa pojmom magneta koji pokrivaju celo telo, sa dovoljno visokom jačinom polja i sa dovoljno visokom homogenošću.

U skorije vreme, postojao je veći interes za protonsku MRS, posebno nakon što je pokazano da je moguće dobiti spektar visoke rezulucije sa malih, dobro definisanih regija u razumno kratkom vremenu skeniranja. Veća osetljivost protona povezana je sa nekoliko faktora uključujući veću vrednost žiromagnetskog odnosa (γ), veću koncntraciju

metabolita i povoljnije vreme relaksacije. Iako je proton spektroskopija prikazana u brojnim sistemima organa, ogroman broj aplikacija vezan je upravo za mozak. Razlozi za to su odsustvo signala slobodnih masti (lipida) u zdravom mozgu, relativna lakoća pomeranja kao i izostanak artefakta kretanja. Proton je takođe široko korišćen nukleus iz razloga što se isti nukleus koristi i za konvencionalni MRI, s toga je je obično moguće predstaviti protonsku MR spektroskopiju najčešće na 1.5 T ili jačim MRI uređajima bez dalje potrebe za nabavljanjem dodatnih skener hardvera ili modifikacija.

NMR spektroskopija u stvari može biti rađena sa mnogo različitih jezgara, u mozgu, pored ^1H i ^{31}P postoje i izveštaji spektroskopije deuterijuma (^2D), ugljenika-13, azota-15, litijuma-7, natrijuma-23, fluora-19, dobijeni korišćenjem drugih signala iz endogenih jezgara i/ili jedinjenja, ili kroz administraciju egzogenih supatanci [1].

U daljem tekstu upoznaćemo se sa osnovnim principima nuklearne magnetne rezonance, posvećujući pažnju posebnoj metodi - difuzioni tenzor imidžing (DTI) kao i njegovoj primeni. Pored teorijskog dela ovaj rad sadrži i eksperimentalni deo koji predstavlja direktnu primenu ove metode kod bolesnih osoba. Rezultati merenja podvrgnuti su složenoj statistici i kao takvi predstavljaju osnovu za naučnu studiju.

II Osnovni principi nuklearne magnetne rezonancije i definicija DTI

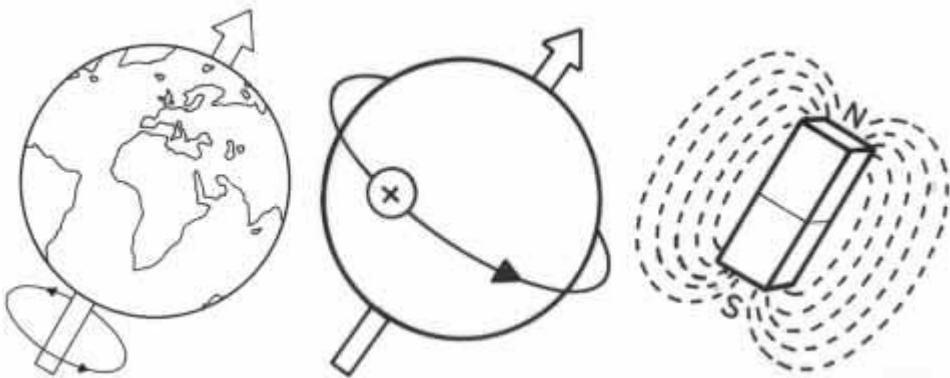
2.1. Nuklearna magnetna rezonanca

Nuklearna magnetna rezonanca (NMR; *MRI - Magnetic resonance imaging*) predstavlja fenomen koji nastaje kada se jezgro nekog atoma nalazi u statičkom magnetnom polju ujedno je izloženo drugom oscilujućem magnetnom polju. Naime, NMR je proces medicinskog oslikavanja koji koristi magnetno polje i radio frekventni (RF) signal da bi se dobile slike anatomske struktura, mogućih patoloških stanja i različitih bioloških funkcija u ljudskom telu. Tehnikom MRI se dobijaju slike koje se u mnogome razlikuju od slika dobijenih pomoću drugih tehnika oslikavanja ljudskog tela. Primarna razlika je u tome što MRI proces može selektivno da oslikava nekoliko različitih karakteristika tkiva. Potencijalna prednost ovoga je u tome što patološki proces ne mora da pogodi samo jednu tkivnu karakteristiku koja ostvaruje kontrast, već može biti vidljiv zbog njegovog efekta na nekom drugom tkivnom svojstvu.

Slika koju daje magnetna rezonanca je prikaz RF signala emitovanog od strane tkiva tokom procesa oslikavanja. Izvor signala je magnetizovano tkivo koje se dobija postavljanjem pacijenta u jako magnetno polje. Magnetizacija tkiva zavisi od prisustva "magnetnih" jezgara. Ova specifična fizička karakteristika tkiva ili fluida u ljudskom telu može se vizuelizovati i njen izgled zavisi od toga kako se magnetno polje menja tokom akvizicionog procesa. Prikupljanje magnetno-rezonantnih (MR) slika (akvizicioni proces) sastoji se iz akvizicionih ciklusa koji se ponavljaju mnogo puta. Tokom svakog ciklusa magnetizacija tkiva prolazi kroz niz promena. Sva tkiva i fluidi u ljudskom organizmu kroz ove promene ne prolaze istom brzinom, pa je nivo magnetizacije tkiva na kraju svakog ciklusa ono što određuje intenzitet odaslatog RF signala .

Spin i magnetni moment

Sva atomska jezgra se sastoje od protona i neutrona. Protoni su pozitivno nanelektrisane čestice, dok neutroni ne poseduju nanelektrisanje. Orbitalni model koji opisuje jezgro kaže da su, kao i elektroni u omotaču, nukleoni poređani po nivoima - orbitalama. Kada je broj protona i neutrona paran 2, 8, 20, 28, 50, 82, i 126, orbitale su popunjene. Najjednostavnije je jezgro vodonika koje ima samo jedan proton. Protoni i neutroni imaju spin ili ugaoni moment. Spin je fundamentalno, prirodno svojstvo poput mase ili nanelektrisanja. Može biti pozitivan ili negativan, pojavljuje se u umnošcima $1/2$. Individualni nespareni elektroni, protoni i neutroni imaju spin $1/2$. Dve ili više čestica sa spinovima suprotnog znaka mogu da se sparaju i da eliminišu uočljive manifestacije spina (npr. to je slučaj kod helijuma). Za nuklearnu magnetnu rezonanciju od interesa su nespareni spinovi. Detaljno objašnjenje spina je u domenu kvantne fizike, a na ovom nivou možemo da vizualizujemo spin kao rotaciju sličnu rotaciji Zemlje oko svoje ose (slika 2.1).



Slika 2.1 Protoni su pozitivno nanelektrisane čestice koje rotiraju oko svoje ose i poseduju sopstveno magnetno polje

Kako nukleoni imaju spin, baš kao i elektroni, njihovi spinovi mogu da se upare kada su orbitale popunjene i tako međusobno ponište. Materijali koji se podvrgavaju magneto-rezonantnim procesima moraju imati specifična magnetna svojstva. Da bi došlo do interakcije sa spoljašnjim magnetnim poljem, jezgra atoma moraju biti "mali magneti", odnosno moraju imati magnetna svojstva ili magnetni moment. Magnetne karakteristike individualnog jezgra su određene njegovom proton-neutron kompozicijom. Samo jezgra sa neparnim brojem protona i neutrona imaju magnetna svojstva, odnosno, u tom slučaju neki spinovi ostaju neupareni i ukupan spin koji poseduje jezgro nije jednak nuli.

Osim što dovodi do pojave magnetnog polja, magnetni dipol reaguje na prisustvo drugih magnetnih polja.

Skoro svaki element u periodnom sistemu ima bar jedan izotop sa spinom različitim od nule. Nuklearna magnetna rezonancija može biti izvedena samo na onim izotopima čija je prirodna zastupljenost dovoljno velika da bude detektovana. Neka od jezgara koja se rutinski koriste u NMR-u prikazana su u tabeli:

Tabela 2.1. Neka od jezgara koja su od interesa za MRI

Jezgro	Nespareni protoni	Nespareni neutroni	Ukupan spin	γ(MHz/T)
^1H	1	0	1/2	42.58
^2H	1	1	1	6.54
^{31}P	1	0	1/2	17.25
^{23}Na	1	2	3/2	11.27
^{14}N	1	1	1	3.08
^{13}C	0	1	1/2	10.71
^{19}F	1	0	1/2	40.08

Žiromagnetni odnos

Za proton ili bilo koje drugo jezgro, odnos njegovog magnetnog momenta (μ) i spina (I), naziva se žiromagnetni odnos γ .

$$\gamma = \mu/I \quad (1)$$

Kada se nađe u magnetnom polju jačine B, čestica sa spinom može da apsorbuje foton frekvencije f. Frekvencija f zavisi od žiromagnetnog odnosa, γ čestice:

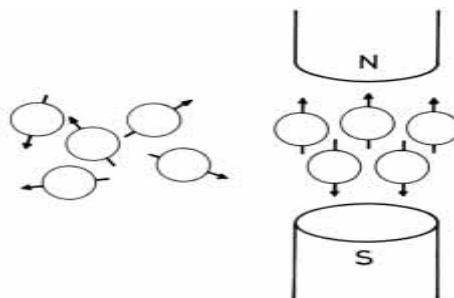
$$f = \gamma B \quad (2)$$

Kvantno mehani~ki model

Energetski nivoi

Signal koji se dobija usled magnetne rezonancije proizvode magnetni momenti protona. Ovaj signal je električna struja indukovana u prijemnom kalemu. Magnetni moment jednog protona je mali da bi indukovao struju koja se može detektovati, zato protoni moraju biti prinuđeni da deluju zajedno da bi proizveli veći ukupni magnetni moment.

Protoni u telu imaju potpuno proizvoljnu orijentaciju. Vektori njihovih magnetnih momenata usmereni su u svim pravcima tako da se međusobno poništavaju i ukupna magnetizacija je jednaka nuli. Kada se protoni nađu u jakom spoljašnjem magnetnom polju, orijentišu se u pravcu polja na sličan način kao što se magnetna igla kompasa orijentiše u magnetnom polju Zemlje. Ipak, postoji bitna razlika jer za iglu kompasa postoji samo jedna mogućnost orijentacije, dok protoni mogu da se orijentišu na dva načina. Ovakvo zajedničko delovanje velikog broja protona kreira ukupan magnetni moment ili tzv. ukupnu magnetizaciju koja može da proizvede signal. Protoni mogu da se orijentišu paralelno sa spoljašnjim poljem ili potpuno suprotno – antiparalelno (slika 2.2).



Slika 2.2. Kada se ne nalaze u magnetnom polju, protoni su slobodno orijentisani. Kada se nađu u jakom spoljašnjem magnetnom polju, oni se orijentišu paralelno ili antiparalelno u odnosu na spoljašnje magnetno polje.

U skladu sa principima kvantne mehanike ove se dve orijentacije nalaze na različitim energetskim nivoima. Orijentacija suprotno od pravca spoljašnjeg magnetnog polja zahteva više energije i nalazi se na višem energetskom nivou u odnosu na paralelnu orijentaciju. Razlika u energijama između ova dva stanja ΔE proporcionalna je jačini spoljašnjeg magnetnog polja:

$$\Delta E = \hbar\gamma B_0 = (h/2\pi)\gamma B_0 \quad (3)$$

Prirodno, više protona će se orijentisati na način koji zahteva manje energije, tj. paralelno, ali razlika u broju je mala i zavisi od jačine primjenjenog spoljašnjeg magnetnog polja. Razlika u energijama između spinova na nižem i višem energetskom nivou dovodi do magnetizacije tkiva. Ukupna magnetizacija se obeležava sa M i predstavlja se vektorom. U stanju termalne ravnoteže, odnos broja protona na nižem ($N_{\text{paralelno}}$) i višem ($N_{\text{antiparalelno}}$) energetskom nivou u jediničnoj masi tkiva dat je Bolcmanovom raspodelom:

$$N_{\text{paralelno}} / N_{\text{antiparalelno}} = e^{\Delta E/kT} \quad (4)$$

ΔE - je razlika u energijama između dva nivoa,

k - Bolcmanova konstanta,

T - apsolutna temperatura.

Bolcmanova jednačina nam govori da, ukoliko se apsolutna temperatura približava nuli, odnos paralelnih prema antiparalelnim protonima postaje beskonačno velik. To znači da su tada svi protoni paralelni, odnosno orijentisani na isti način kao i spoljašnje magnetno polje, i svi se nalaze na nižem energetskom nivou. Na temperaturama iznad apsolutne nule neki protoni će biti na višem energetskom nivou. Ovi protoni su prešli na viši energetski nivo usled termalnih kretanja molekula tkiva. Što je viša temperatura, intenzivnija su termalna kretanja i veći je broj protona na višem energetskom nivou. Na temperaturama bliskim sobnoj temperaturi, ΔE je mnogo manje nego kT , tako da je odnos $\Delta E/kT$ približno jednak nuli, a $e^{\Delta E/kT}$ je približno jednako jedinici ($e^0=1$). To znači da će broj protona na višem i na nižem energetskom nivou biti skoro jednak.

Koristeći činjenicu da je ΔE mnogo manje nego kT na temperaturama bliskim ili većim od sobne, možemo da transformišemo prethodnu jednačinu u jednostavniju formu:

$$N_{\text{paralelno}} - N_{\text{antiparalelno}} = (\Delta E/2kT)N_p \quad (5)$$

N_p - gustina protona, tj. broj protona po jedinici mase tkiva,

($N_p = N_{\text{paralelno}} + N_{\text{antiparalelno}}$).

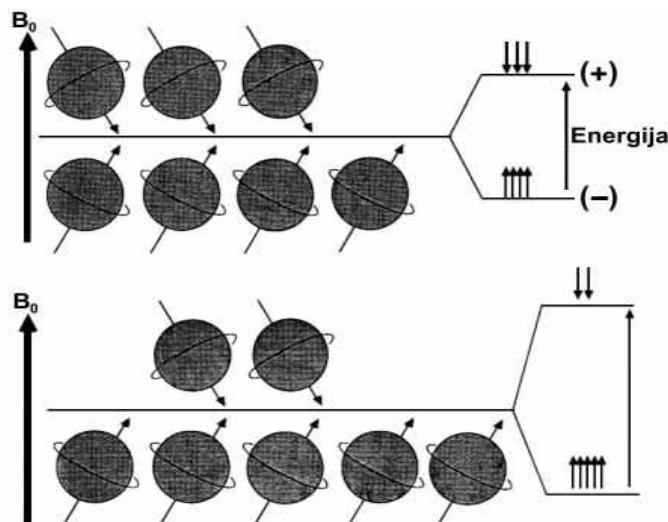
Razlika u broju protona na nižem i na višem nivou : ($N_{\text{paralelno}} - N_{\text{antiparalelno}}$) dovodi do pojave ukupne magnetizacije tkiva. Paralelnih protona ima više, tako da se magnetni momenti ovog "viška" ne poništavaju već sabiraju, što će biti detaljnije objašnjeno u sledećem poglavljtu. Zbir njihovih magnetnih momenata je ukupna magnetizacija M . Iz jednačine (3) vidimo da je ΔE direktno proporcionalno jačini spoljašnjeg magnetnog polja B . Koristeći formulu za ΔE , iz jednačine (3) možemo da transformišemo jednačinu (5) kao:

$$N_{\text{paralelno}} - N_{\text{antiparalelno}} = (\hbar\gamma/2k)(B_0N_p/T) \quad (6)$$

Iz jednačine (6) zaključujemo da je pri termalnoj ravnoteži razlika u broju paralelnih i antiparalelnih protona u jediničnoj masi tkiva, a samim tim i intenzitet ukupne magnetizacije tkiva M , direktno proporcionalan jačini statičkog magnetnog polja i gustini protona, a obrnuto proporcionalan apsolutnoj temperaturi.

$$M = c(B_0 N p / T), \quad c \text{ je konstanta} \quad (7)$$

Da bi ukupna magnetizacija bila što veća koriste se jaka magnetna polja. Na primer, u magnetnom polju Zemlje (5×10^{-5} T) ΔE je veoma malo jer je na jednu milijardu protona orijentisanih antiparalelno, milijardu i jedan orijentisan paralelno. Sa porastom spoljašnjeg magnetnog polja sve više spinova se orijentiše u pravcu polja, tj. sve više spinova okupira niži energetski nivo i ΔE raste. Na 1,5 T magnetizacija je 30.000 puta veća ili, grubo, 10 ppm. Iako je to relativno mali disbalans, slikanje je moguće zahvaljujući ovoj maloj razlici u naseljenosti energetskih nivoa.

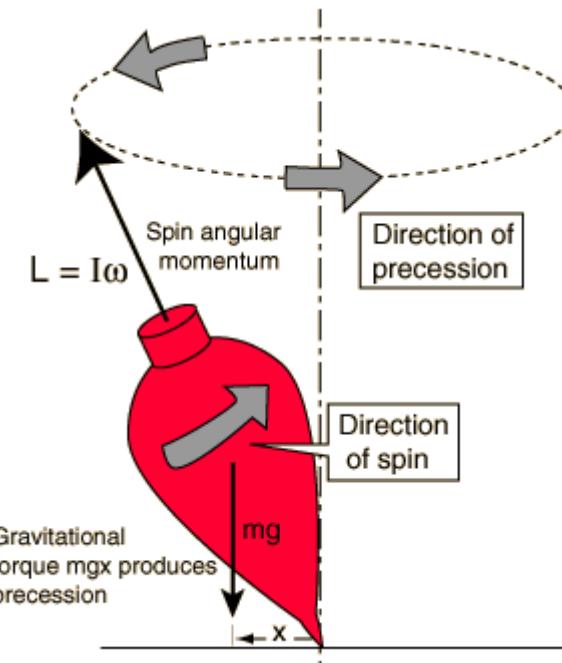


Slika 2.3. Šematski prikaz zavisnosti stepena orijentacije protona od intenziteta primjenjenog spoljašnjeg polja. Na slici A vidimo da je u sl. slabijeg magnetnog polja energetska razlika između paralelne i antiparalelne orijentacije mala, protoni su gotovo identično raspoređeni na oba stanja. Sa jačim magnetnim poljem B više protona se orijentiše paralelno, povećava se naseljenost nižeg energetskog nivoa, ΔE je veće, a samim tim je veća i magnetizacija tkiva.

Klasičan model

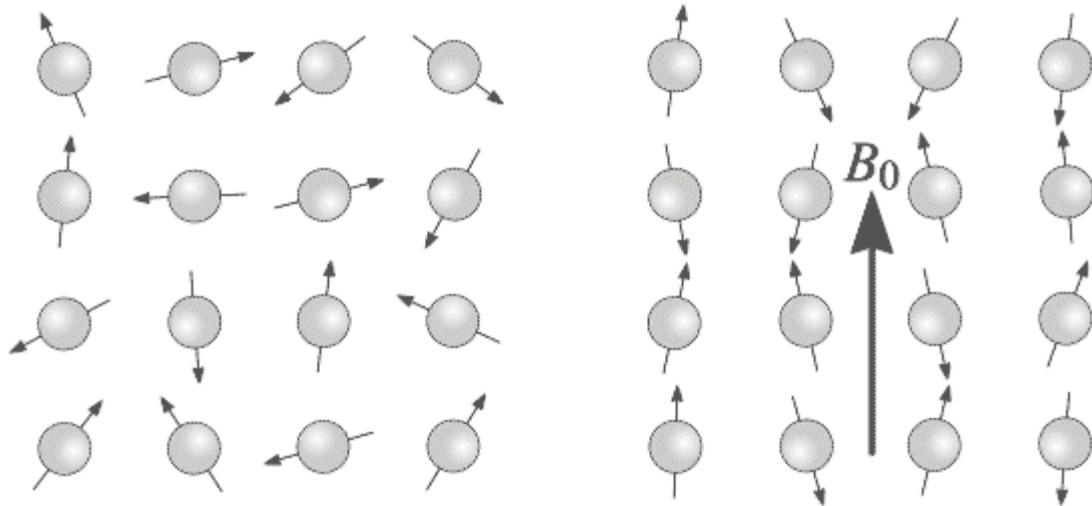
Precesija

Kao što je već napomenuto, ponašanje protona u statičkom magnetnom polju može da se objasni korišćenjem dva različita modela. Pojednostavljeni kvantni model izložen u prethodnom tekstu objasnio je kako distribucija paralelnih i antiparalelnih protona dovodi do formiranja vektora magnetizacije. Sada ćemo se osvrnuti na klasičan model da vidimo kako magnetni momenti protona menjaju orijentaciju. Ponašanje i kretanje protona u spoljašnjem magnetnom polju, iskreno rečeno, nije baš tako jednostavno kao što je kretanje magnetne igle kompasa, pa je bolje upotrebiti analogiju sa kretanjem cigre. Kada posmatramo čigru, moramo u vidu imati dve komponente koje su odgovorne za njeno konačno kretanje. Prvo, činjenicu da se čigra vrta oko sopstvene ose i drugo postojanje gravitacione sile kao uzroka obrtnog momenta koji primorava čigru da rotira ili precesira i oko vertikalne ose, definisane gravitacijom (slika 2.4.).



Slika 2.4. Precesiono kretanje čigre

U prisustvu spoljašnjeg magnetnog polja (analogno gravitacionom), proton je primoran da precesira oko pravca spoljašnjeg polja (slika 2.5.).



Slika 2.5. U odsustvu jakog spoljašnjeg magnetnog polja magnetni momenti jezgara su haotično raspoređeni u prostoru (slika levo), dok u prisustvu spoljašnjeg magnetnog polja magnetni momenti jezgra mogu da se orijentišu paralelno spoljašnjem polju ili potpuno suprotno - antiparalelno (slika desno).

Veoma važan podatak je brzina kojom protoni vrše precesiju. Ona može da se meri kao precesiona frekvencija, tj. broj precesija protona u sekundi. Ova veličina nije konstantna i zavisi od jačine primjenjenog spoljašnjeg magnetnog polja. Što je jače magnetno polje, precesiona frekvencija je veća. Ovu zavisnost opisuje Larmorova jednačina:

$$\omega_0 = \gamma B_0 \quad (8)$$

gde je ω_0 ugaona frekvencija precesije izražena u radijanima u sekundi, B_0 magnetna indukcija spoljašnjeg magnetnog polja i γ žiromagnetni odnos.

Predhodnu jednačinu možemo transformisati koristeći frekvenciju f_0 izraženu u Hz. Veza između ω_0 i f_0 data je relacijom:

$$\omega_0 = 2\pi f_0 \quad (9)$$

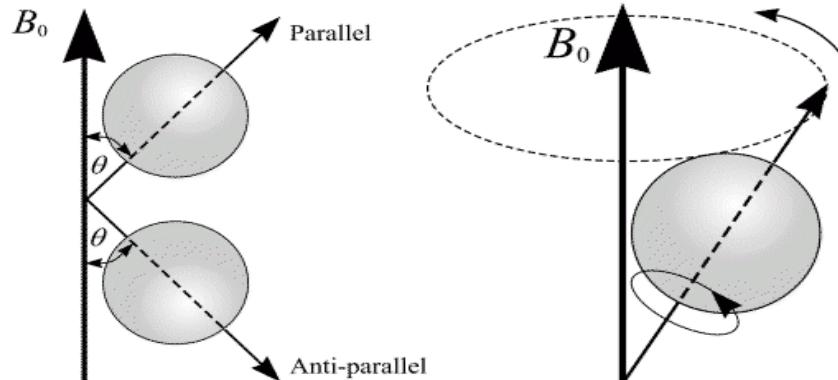
pa imamo da je:

$$2\pi f_0 = \gamma B_0 \quad ili \quad f_0 = \frac{\gamma}{2\pi} B_0 \quad (10)$$

Frekvencija precesije f_0 naziva se rezonantna frekvencija ili Larmorova frekvencija. Kako je žiromagnetni odnos karakteristika svakog jezgra (tabela 2.1.), različita jezgra će u spoljašnjem magnetnom polju precesirati različitom frekvencijom. Za protone $\gamma/2\pi$ je 42,58 MHz/T, što znači da će u statičkom magnetnom polju jačine 1T protoni vršiti precesiju sa frekvencijom 42,58 MHz.

Kao što je već rečeno, postoje dve opcije orijentacije protona u spoljašnjem magnetnom polju: paralelna i anti-paralelna (slika 2.6.). U skladu sa principima kvantne mehanike ove se dve orijentacije nalaze na različitim energetskim nivoima. Orijentacija

suprotno smeru spoljašnjeg magnetnog polja zahteva više energije i nalazi se na višem energetskom nivou u odnosu na paralelnu orijentaciju.



Slika 2.6. Ponašanje magnetnog momenta protona u spoljašnjem magnetnom polju može biti objašnjeno na osnovu ponašanja malog komada magneta između magnethih polova. Mali magnet teži da se orijentiše paralelno spoljašnjem magnetnom polju, a da bi se postavio anti-paralelno spoljašnjem polju potrebno je izvršiti rad. Razlika energija između dva spinska stanja protona za spoljašnje magnetno polje od 1T (10 000 Gausa) prikazana je na slici. Trebalo bi primetiti da je razlika energija između dva spinska stanja veoma mala u poređenju sa prosečnom termalnom energijom koja na 300K iznosi 0,04eV.

Razlika u energijama ΔE ova dva stanja proporcionalna je jačini spoljašnjeg magnetnog polja:

$$\Delta E = \hbar \gamma B_0 = \frac{h}{2\pi} \gamma B_0 \quad (11)$$

Prelaz sa nižeg na više energetsko stanje, na osnovu kvantno-mehaničkog pristupa, može biti ostvaren apsorbcijom paketa energije - fotona čija je energija jednaka razlici u energijama između energetskih nivoa (ΔE).

$$hf = \frac{h}{2\pi} \gamma B_0 \quad (12)$$

pa je:

$$f = \frac{\gamma}{2\pi} B_0 \quad (13)$$

Vidimo da je ova frekvencija identična Larmorovoj frekvenciji. To znači da je frekvencija elektromagnetskog zračenja, da bi došlo do prelaza protona sa nižeg na više energetsko stanje, identična frekvenciji precesije protona (koja je izvedena korišćenjem klasične teorije). U ovom važnom rezultatu kvantna i klasična teorija se potpuno slažu. Već je rečeno da u prisustvu spoljašnjeg magnetnog polja jačine 1T Larmorova frekvencija za proton iznosi 42,58 MHz, to je oblast radio frekvencija. Znači da apsorpcija fotona određene energije u oblasti radio frekventnog (RF) zračenja može da izazove opisani prelaz.

Ovo objašnjenje može da dovede do pogrešnog zaključka da se usled apsorpcije fotona povećava broj antiparalelnih protona. Međutim kada se protoni ozrače fotonima energije ΔE dešavaju se dva procesa: paralelni protoni usled apsorpcije energije fotona

prelaze u antiparalelan položaj, dok antiparalelni protoni u interakciji sa fotonom oslobađaju energiju i prelaze u niže energetsko stanje.

Ova razmena energije između fotona i jezgara (protona) jeste fizički fenomen koji se zove nuklearna magnetna rezonanca (NMR). Rezonanca ili rezonancija može da se definiše kao sinhrona vibracija, a fizički ona označava razmenu energije između dva sistema koja imaju istu frekvenciju. Termin "nuklearna" označava da se razmena energije vrši na nivou interakcije primjenjenog magnetnog polja i radio-talasa sa magnetnim momentom jezgra atoma, odnosno protona što predstavlja jezgro vodonikovog atoma.

Vodonik kao element izbora za NMR slikanje

Bilo koje jezgro sa neparnim brojem protona ili neutrona može da proizvede NMR signal. I pored toga, NMR slikanje je prvenstveno slikanje vodonika iz dva razloga:

- 1) visoke osetljivosti NMR signala vodonika, i
- 2) velike prirodne zastupljenosti vodonika.

Visoka osetljivost signala je posledica velike vrednosti žiromagnetnog odnosa γ za vodonik. Što je ova vrednost veća, veće je i ΔE za datu vrednost spoljašnjeg magnetnog polja B_0 , tako da je ukupna magnetizacija veća za dati magnet. Osim toga, žiromagnetni odnos određuje rezonantnu frekvenciju jezgra. Što je veća rezonantna frekvencija signala, veća je efikasnost sa kojom se detektuje NMR signal. Vodonik ima najveći žiromagnetni odnos od svih elemenata i zbog toga prozvodi najjači signal. Veoma je važna činjenica da je vodonik daleko najzastupljeniji atom u većini živih sistema. Iako je moguće i NMR slikanje drugih elemenata, kombinacija osetljivosti i zastupljenosti u organizmu ograničava njihovu primenu.

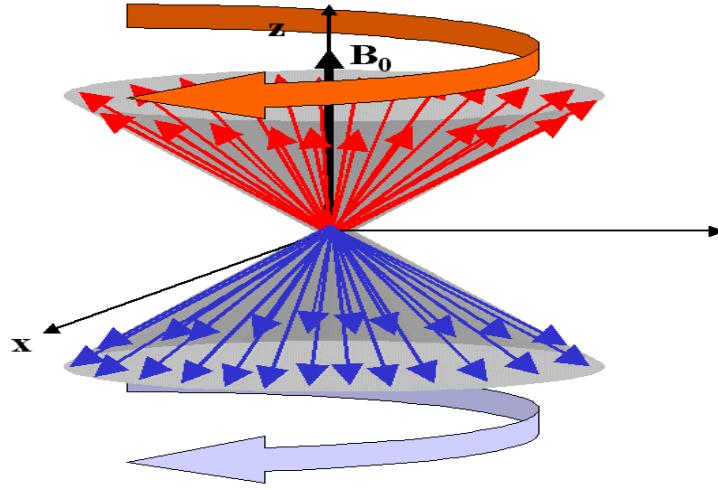
Tabela 2. 2. Biološke zastupljenosti nekih jezgara koja se koriste za NMR slikanje

<i>Element</i>	<i>Simbol</i>	<i>Biološka zastupljenost</i>
Vodonik	<i>H</i>	0.63
Natrijum	<i>Na</i>	0.00041
Fosfor	<i>P</i>	0.0024
Ugljenik	<i>C</i>	0.094
Kiseonik	<i>O</i>	0.26
Kalcijum	<i>Ca</i>	0.0022
Azot	<i>N</i>	0.015

Da bismo pojednostavili objašnjenje kretanja protona u magnetnom polju i magnetizaciju tkiva, koristićemo kordinatni sistem u kojem su uvek linije sila spoljašnjeg magnetnog polja u pravcu i smeru z ose, a protone (odnosno njihove magnetne momente) ćemo predstavljati kao vektore.

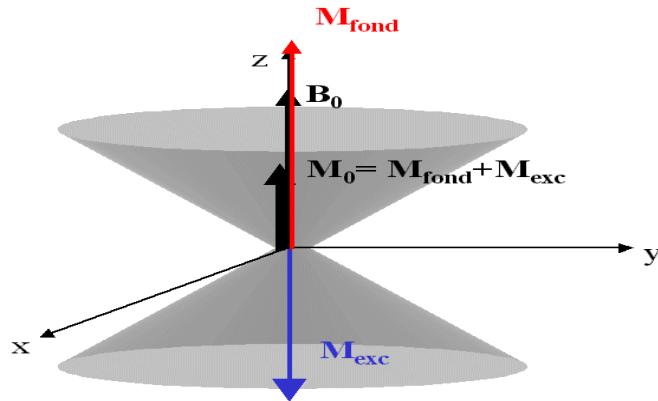
U ljudskom telu postoje milioni i milioni protona koji u prisustvu spoljašnjeg magnetnog polja precesiraju paralelno ili antiparalelno spoljašnjem polju (slika 2.7.). Lako je zamisliti da u određenom momentu postoji proton orijentisan paralelno i drugi

usmeren tačno u suprotnom smeru. Magnetne sile u suprotnim smerovima se poništavaju, odnosno za svaki proton usmeren antiparalelno postoji jedan usmeren paralelni koji poništava njegov magnetni efekat.



Slika 2.7. Šematski prikaz orijentacije vektora magnetnih momenata protona u prisustvu spoljašnjeg magnetnog polja B_0 (u pravcu i smeru z ose).

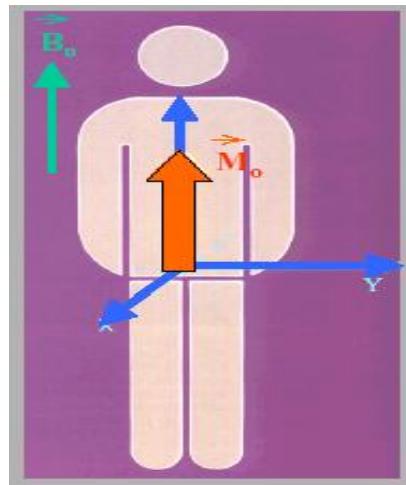
Međutim, kako je više protona usmereno paralelno nego antiparalelno, postoji određen broj paralelnih protona čije se magnetne sile ne poništavaju, odnosno magnetne sile ovih protona se poništavaju u svim pravcima osim u pravcu z ose tj. duž spoljašnjeg magnetnog polja. U ovom pravcu se vektori magnetnih sila sabiraju, tako da na kraju dobijamo magnetni vektor \vec{M}_0 u pravcu i smeru spoljašnjeg magnetnog polja (slika 2.8.)



Slika 2.8. Ukupna magnetizacija M_0 predstavlja zbir vektora magnetnih momenata koji potiču od magnetnih momenata protona orijentisanih paralelno M_{fond} i antiparalelno M_{exc} . Kako je više protona koji su orijentisani paralelno, magnetne sile ovih protona se poništavaju u svim pravcima osim u pravcu z ose tj. duž spoljašnjeg magnetnog polja. U ovom pravcu se vektori magnetnih sila sabiraju, tako da na kraju dobijamo magnetni vektor u pravcu i smeru spoljašnjeg magnetnog polja.

Magnetno polje koje koristi MRI obezbeđuje da se samo nekoliko vektora magnetnih momenata jezgara od miliona jezgara ne poništi i postavi u pravcu i smeru spoljašnjeg magnetnog polja, međutim i ovo je dovoljno da se ostvari NMR efekat.

Na osnovu svega do sada rečenog o magnetizaciji, vidimo da pacijent, ukoliko se nađe u magnetnom polju uređaja za MRI i sam postaje magnet, odnosno dolazi do stvaranja njegovog sopstvenog unutrašnjeg magnetnog polja. Rezultujuća magnetizacija je paralelna sa spoljašnjim magnetnim poljem, te se naziva longitudinalna magnetizacija (slika 2.9.). Ovaj vektor magnetizacije se koristi za dobijanje električnog signala koji se dalje transformiše u NMR sliku. Da bi vektor magnetizacije indukovao struju u prijemnom kalemu njegov intenzitet ili pravac mora da se menja u vremenu. U stanju termalne ravnoteže vektor magnetizacije je konstantnog intenziteta i pravca. Da bi mogla da proizvede signal, magnetizacija mora biti izvedena iz statičke pozicije što znači da ravnoteža između dve populacije protona mora biti narušena [2].



Slika 2.9. Kada se pacijent nađe u jakom spoljašnjem magnetnom polju \vec{B}_0 u njemu samom se indukuje vektor \vec{M}_0 statičke makroskopske magnetizacije.

2.2. Osnovi difuzije MR imidžinga

1827. godine botaničar Braun primetio je, prilikom posmatranja polena cveća u kapljici vode pod mikroskopom, da se sitne čestice haotično kreću. Ta pojava se danas zove po spomenutom botaničaru: *Braunovo kretanje* i definiše se kao pojava haotičnog kretanja supstanci lakše specifične težine u nekom fluidu, posmatrane pod mikroskopom. Ova pojava igra veliku ulogu u definisanju difuzije koja predstavlja esencijalni fizički proces za normalno funkcionisanje živih sistema.

Difuzija je spontani transport materije ili energije pod uticajem odgovarajućeg gradijenta iz zone više u zonu niže energije ili koncentracije. Kao i mnogi spontani procesi, difuzija je entropijski vođen proces u kojem se energija ili materija koja difunduje uniformno raspoređuje u raspoloživom prostoru podižući time entropiju sistema.

Svaki proces difuzije odvija se pod uticajem odgovarajućeg gradijenta. Recimo difuzija materije se odigrava pod uticajem gradijenta koncentracije a difuzija topote pod uticajem gradijenta temperature. Difuzija je direktna posledica drugog principa termodinamike, koji kaže da entropija nekog neravnotežnog sistema može samo da raste, sve dok sistem ne dođe u ravnotežu. Obzirom da materija difunduje iz oblasti veće koncentracije u oblast manje koncentracije, sistem prelazi iz uređenijeg u manje uredjen sistem, tj. entropija raste [3].

Difuzija – haotično kretanje

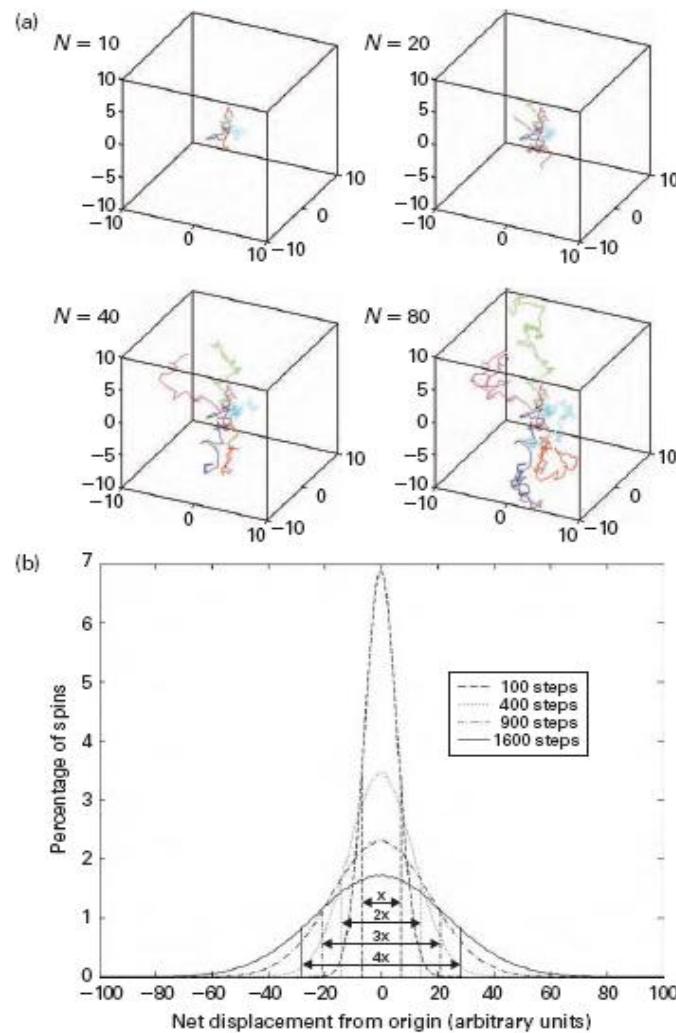
Idealni metod za merenje difuzije da postoji, ogledao bi se u direktnom pojedinačnom praćenju difuzionih molekula (pri čemu bi se na taj način eleminisala potreba za definisanjem difuzivnosti na osnovu koncentracionalnih gradijenata). Razmatrajmo set molekula koji difunduju. Nakon određenog vremena posmatranja, svaki molekul imaće mrežu raseljenosti, ali bilo bi nemoguće tačno je prevideti za svaki pojedinačni spin. Međutim, moguće je prevideti distribuciju konačnog položaja ansambla molekula na osnovu teorije slučajnog kretanja. Pod haotičnim kretanjem mi podrazumevamo da spin ostaje na određenoj lokaciji u toku nekog vremena t , a zatim se kreće u proizvolnjem pravcu u fiksnoj zapremini. Ovaj proces se nastavlja tako da je slučajni put ispraćen difuzionim česticama. Slika (2.10.a) prikazuje simulaciju haotičnog kretanja za pet samostalnih čestica u izotropnoj sredini (sredina u kojoj su vrednosti parametara merenih duž osa jednaki u svim pravcima). Za pojedine članove jasno je da ne možemo precizno da predvidimo njihovu poziciju u datom vremenu. Slika (2.10.b) pokazuje rezultate simulacije 1,000,000 takvih čestica koji su krenuli sa iste početne pozicije. Histogram pokazuje distribuciju totalnog raseljavanja (tačnije absolutnu udaljenost između krajnje i početne pozicije) za različita vremena posmatranja. Histogrami mogu da se shvate kao da predstavljaju verovatnoću čestičnog raseljavanja za određeno difuziono vreme i samim tim, oblik takvog histograma, često je predstavljen kao profil verovatnoće raseljavanja.

Dve vrednosti profila verovatnoće raseljavanja, na slici (2.10.b), su vredna zabeleške. Prvo, ovi profili imaju oblik zvona ili takozvanu Gausovu formu. Drugo, širina krive na polovini ima maksimum visine ili drugačije rečeno „puna širina na polovini

maksistema“ (full-with at half maximum - FWHM). FWHM raste proporcionalno sa kvadratnim korenom broja koraka. Odnos između vrednosti raseljavanja i vremena difuzije formulisao je Albert Ajnštajn jednačinom:

$$\langle r^2 \rangle = 2Dt \quad (14)$$

Gde je $\langle r^2 \rangle$ srednja vrednost kvadrata raseljavanja, D je difuzioni koeficijent a t je vreme posmatranja. Jednačina pokazuje da što je veća vrednost difuzionog koeficijenta i što je duže vreme posmatranja, veća je i srednja vrednost kvadrata raseljavanja.



Slika 2.10. (a) prikazuje slučajno kretanje u tri dimenzije. Putanje pet različitih čestica, koje kreću sa istog mesta, prikazane različitim bojama. Brojevi odgovaraju ukupnom broju koraka datim za svaku česticu. Međutim za ansamb spinova, distribucija krajnjeg raseljavanja može biti predviđena na osnovu teorije o slučajnom kretanju. (b) Histogram krajnjeg položaja za ansambl od 1,000,000 čestica, pri čemu svaki prolazi haotičnim kretanjem 100, 400, 900 i 1600 koraka. Distribucija je Gausijanova. Horizontalne linije odgovaraju punoj širini na polovini maksimalne visine (FWHM) profila. Zapamtiti da je FWHM raste proporcionalno sa kvadratnim korenom broja koraka.

Difuzija i MR

Efekti difuzije na MR signal prvi put su zabeleženi pre više od pola veka. Erwin Hahn je 1950. godine uočio da se u slučaju eho fenomena može utvrditi da nuklearni signali usled precesionih nuklearnih momenata molekula tečnosti (obično slabe viskoznosti) nisu samo atenuirani uticajima T_1 i T_2 već i trpe raspad usled samo-difuzije molekula u različitim lokalnim oblastima, utvrđenih spoljašnjim inhomogenostima polja.

Kako bismo mogli da razumemo ovaj iskaz, počećemo sa razmatranjem familijarnih Larmorovih jednačina, koje kažu da je angularna frekvencija precesionog spina, ω , direktno proporcionalna veličini magnetnog polja B :

$$\omega = \gamma B \quad (15)$$

Gde je γ žiromagnetni odnos. Ako, kao što je Hahn prepostavio, polje B nije homogeno, kao što i jeste, gradijent polja B možemo zapisati:

$$B(x) = B_0 + G_x x \quad (16)$$

Gde je $B(x)$ polje u funkciji pozicije duž x -ose, B_0 je uniformno polje i G_x predstavlja gradijent polja B duž x -ose.

Faza akumulirana precesijom spinova oko pozicije x u vremenskom intervalu t , $\phi_{x(t)}$ je :

$$\phi_{x(t)} = \int_0^t \omega dt' = \int_0^t (\gamma B_0 + \gamma G_x x) dt' \quad (17)$$

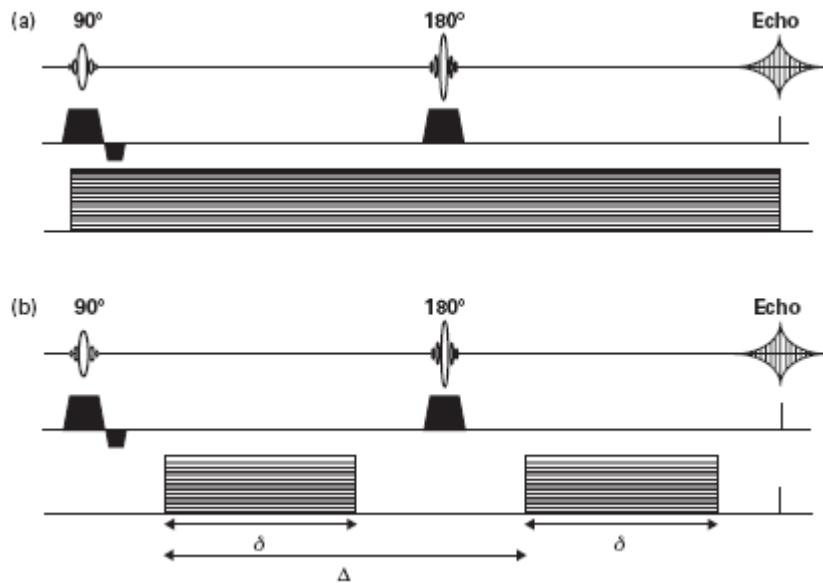
Prethodna jednačina pokazuje da je akumulirana faza poziciono zavisna. Ako je gradijent, G_x , prisutan tokom spin-echo eksperimenta, onda će se faza stečena pre 180° radiofrekventnog pulsa (RF) tačno poklapati po veličini sa fazom dobijenom nakon 180° RF pulsa. Međutim, usled invertujućeg efekta 180° RF pulsa, znak faze se menja pre i posle beleženja 180° RF pulsa. Otuda, bez obzira na poziciju spina sa respektom na gradijent polja, sve dok spin ostaje stacionaran na poziciji x tokom trajanja eksperimenta, ukupna promena faze biće nula. Međutim, pošto iz ranije diskusije znamo, u difuzionim vrstama, spinovi nisu stacionarni i ako je duže vreme posmatranja i/ili veća difuzivnost, veće je i širenje pozicije spina. Posledično, ako difuzioni koeficijent ili vreme posmatranja rastu, fazna disperzija će rasti i signal će se postepeno smanjivati.

Difuziono kodiranje

Dok je dufuziona atenuacija MR signala usled nehomogenosti polja razmatrana kao neželjena pojava, namernim nametanjem nehomogenosti polja u kontrolisanom obliku (na primer nametanje uniformnog gradijenta polja), efekti difuzije mogu biti

uvećani. Raniji eksperimenti na ovu temu, uključuju superponiranje gradijenta polja tokom trajanja eksperimenta. Šema ove procedure data je na slici (2.11.a). Treba zapamtiti da difuziono-kodirajući gradijent deluje kao dodatno učitavanje gradijenta koji dovodi do kompresije MR signala u vremenskom ograničenju. Rezultat je povećanje širine frekventnog domena i otuda i slabiji odnos signal-šum (SNR). Dalje, kombinacijom ovog pristupa sa MR može biti problematično pošto dodatni gradijent polja ometa slajs selekciju.

Velika potvrda eksperimentu konstantnog gradijenta polja bio je pulsnii gradijent spin-echo eksperiment (PGSE) koji su izveli Stejskal i Tanner 1965. godine (slika 2.11.b). Difuziono kodirajući gradijent se primjenjuje na dva uparena pulsa, po jedan nailazi sa svake strane 180° RF pulsa. Sa ovakvom dizajnom, difuziono-kodirajući gradijenti ne bi trebalo da se primenjuju tokom slajs-selekcije ili tokom očitavanja delova sekvenci, s toga treba izbegavati probleme sa povećanjem u širini i slajs-selekciju koji su povezani sa konstantnim gradijentom koji se primjenjuje. Dodatno, difuziono vreme u prisustvu pulsног gradijenta se daleko lakše karakteriše nego u prisustvu konstantnog gradijenta. Stejskal-Tanner sekvenca je danas široko korišćena.



Slika 2.11. Šema prikazuje difuzione MR sekvence. (a) konstantni gradijen polja SE šeme. Difuziono-kodirajući gradijent primjenjen je kroz čitav eksperiment. (b) PSGE sekvence. Difuziono-kodirajući gradijenti primjenjuju se na dva uparena impulsa. Trajanje je δ , a njihovo vremensko razdvajanje Δ .

b-faktor

Za fiksnu difuzionu dominantnost, i za difuzione vrste sa jediničnom difuzivnošću, D , može se pokazati da je signal u eksperimentu difuzione dominantnosti dat kao:

$$I = I_0 e^{-TE/T_2} e^{-bD} \quad (18)$$

Gde je I_0 intenzitet signala u odsustvu bilo kakvog T_2 ili difuzione. TE je vreme echoa, T_2 predstavlja transverzalno vreme relaksacije dok je D difuzivnost.

b ili takozvani **b-faktor** ili **b-vrednost** predstavlja jediničnu skalarnu veličinu koja karakteriše difuzionu osetljivost. Prvi eksponencijalni oblik je sličan dominantnom usled transverzalne (T_2) relaksacije. Drugu oblik pokazuje da je atenuacija signala usled difuzije eksponencijalna.

Difuzioni MR imidžing predstavlja metodu magnetno rezonantnog imidžinga koji daje *in vivo* slike biološkog tkiva ponderisanog sa lokalnim mikrostrukturnim karakteristikama difuzije vode, što je pogodno za prikazivanje veza između moždanih regiona. Polje difuzije može se posmatrati u dva aspekta kao dominantna MRI i kao difuzioni tenzorski MRI. Difuzioni MRI je ključna tehnologija u shvatanju ljudske povezanosti, koja se ogleda u strukturi i organizaciji veza kroz centralni nervni sistem [4]

Kod DWI (diffusion weighted imaging) svaki voksel slike (trodimenzionalni pikseli) odlikuje se intenzitetom slike koji predstavlja refleksiju signala najbolje izmerene stope difuzije vode na toj lokaciji. Ovakav način merenja osetljiviji je na ranije promene nastale usled šloga u odnosu na tradicionalnija MRI merenja kao što su T_1 ili T_2 relaksaciona vremena. DWI je najprimjenjenije kada u tkivu od interesa dominiraju izotropni pokreti vode (na primer siva masa u moždanoj kori i jezgro velikog mozga) gde se čini da se difuziona stopa pojavljuje kao ista u pravcu bilo koje ose .

Difuzioni tenzorski imidžing (DTI) je važan za tkivo, kao što je neuralni akson bele mase u mozgu ili mišićno vlakno srca, koje ima internu vlaknastu strukturu analognu anizotropiji nekih kristala. Voda u tom slučaju difunduje brže u prvcu i u skladu sa unutrašnjom strukturom, a sporije ako se pomera normalno na preferentni pravac kretanja. To takođe znači da će merenje stope difuzije biti različito u zavisnosti od pravca posmatranja. Tradicionalno, kod difuzionog imidžinga (DWI), primenjuju se tri gradijentna pravca, koji su dovoljni da odrede trag difuzionog tenzora ili „prosečnu difuzivnost“, takoreći mere nekog edema ili slično. Klinički, *TraceW* slike, koje će kasnije biti pojašnjene, pokazale su se da mogu biti veoma korisne za dijagnozu vaskularnih šlogova u mozgu pomoću rane detekcije hipoksičkog edema.

Dugotrajniji DTI skenovi koji proizilaze iz neuralnog trakta direktno informacije iz podataka uzimaju korišćenjem 3D multidimenzionalnog vektor algoritama baziranih na šest ili više gradijentnih pravaca, dovoljnih da izračunaju difuzioni tenzor. Difuzioni model je daleko jednostavniji metod difuzionog procesa, prepostavljajući da postoji homogenost i linearost unutar svakog voksela. Kod difuzionog tenzora, difuziona anizotropija meri se kao frakcionalna anizotropija (FA), i kao takva može se i izračunati. Štaviše, glavni pravac difuzionog tenzora može se iskoristiti za definisanje povezanosti bele mase mozga (na primer traktografija, da se pokaže koji deo mozga je sa kojim povezan).

Merenje difuzije i anizotropije

U današnjoj kliničkoj neurologiji, različite moždane patologije najbolje se mogu detektovati posebnim merenjima anizotropije i difuzije. Osnovni fizički proces difuzije (Braunovo kretanje) prouzrokuje kretanje grupe molekula vode van centralne tačke koje postepeno dostiže površinu elipsoida ukoliko je sredina anizotropna (a oblik sfere ukoliko je sredina izotropna). Elipsoidni formalizam funkcioniše i kao matematički metod za organizaciju tenzorskih podataka. Merenje elipsoidnog tenzora dalje dopušta respektivnu analizu, za dobijanje informacija o procesu difuzije u svakom vokselu tkiva.

U izotropnoj sredini kao što je cerebro-spinalna tečnost, molekuli vode se usled difuzije kreću tako da se u svim pravcima pomeraju podjednako. Znajući detaljne efekte difuzionih gradijenata, možemo napraviti formulu koja nam dopušta da atenuaciju signala jednog MRI voksela pretvorimo u numeričke mere difuzije tačnije u difuzioni koeficijent D. Kada različite barijere i restriktivni faktori kao što su ćelijске membrane i mikrotubule ometaju slobodan tok difuzije, mi merimo takozvani „očigledni difuzioni koeficijent“ (*apparent diffusion coefficient*) ili ADC iz razloga što to merenje izostavlja sve lokalne efekte i tretira ih kao da svu svi pokreti nastali usled Braunovog kretanja. ADC u anizotropnim tkivima varira u zavisnosti od pravca u kom se meri. Difuzija je najbrža duž ili paralelno sa aksonom, a najsporija u pravcu normalnim na akson.

Difuzioni tenzor

Zašto je samostalno ADC neadekvatno za karakterizaciju difuzije *in vivo*?

Ukoliko želimo da izložimo difuzivnost u regijama anizotropnog tkiva, koji ADC trepa da saopštimo? Zamislimo da, u multi-centričnoj studiji, želimo da poređimo merenja ADC sa gradijentima primenjenim u pravcu levo-desno u spleniumu korpus kalozuma. Jasno, razumno poređenje vrednosti dobijenih sa različitim strana zahtevaće da svaka glava subjekta bude orijentisana na potpuno isti način. Ukoliko je gradijent difuzionog kodiranja bio primenjen duž x ose i ako je subjekt neznatno rotirao svoju glavu, procenjena ADC će se promeniti. Mi stoga kažemo da je ADC rotaciono promenljiva veličina.

Jasno je da se beskonačan broj ADC merenja može dobiti unutar anizotropog tkiva. Samim tim je jasno da je samostalna ADC neadekvatna za karakterizaciju difuzije i da je potreban mnogo kompleksniji opis. Sledeći daleko kompleksniji opis predstavlja matrica difuzionog tenzora (Crank, 1956.). To je simetrična 3 X 3 matrica, D:

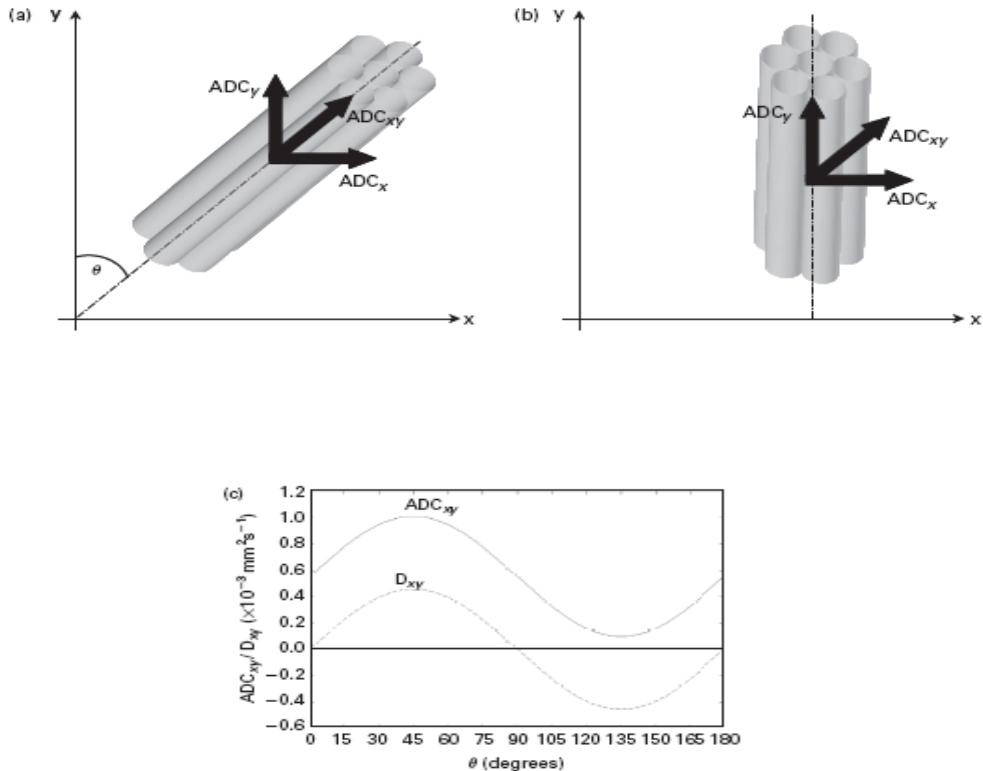
$$\mathbf{D} = \begin{bmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{xy} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{xz} & D_{yz} & D_{zz} \end{bmatrix} \quad (19)$$

Šta predstavljaju elementi difuzionog tenzora?

Dijagonalni elementi (D_{xx} , D_{yy} , D_{zz}) odgovaraju difuzitivnosti duž tri ortogonalne ose a van dijagonalni elementi predstavljaju odnose difuzivnosti duž te tri ortogonalne ose. Od izuzetnog je značaja da se shvati da van dijagonalni elementi difuzionog tenzora ne predstavljaju difuzivnost sami po sebi. Na primer, element D_{xy} nije difuzivnost u xy pravcu. Van dijagonalni elementi prikazuju vezu između raseljavanja u ortogonalnim prvcima, pa je otuda D_{xy} korelacija raseljavanja duž x - i y -ose.

Zamislimo anizotropnu sredinu orijentisanu tako da je osa najveće difuzivnosti pod uglom od 45° u odnosu na x - i y -osu. (slika 2.12.a). Difuzivnost duž x -ose poklapaće se u amplitudi sa difuzivnošću na y -osi. Činjenica da su ove raseljenosti povezane, odraziće se da vrednost van dijagonalnog elementa difuzionog tenzora D_{xy} bude različita od nule. Pretpostavimo sad da se anizotropna sredina neznatno rotira u smeru kazaljke na satu tako da osa najveće difuzivnosti postaje sve više uskladena sa y -osom. Raseljavanje duž x -ose i y -ose postaće sve manje korelirana, što će se odraziti na sve manju vrednost D_{xy} . Tačka na kojoj osa najveće difuzivnosti postaje u potpunosti u skladu sa y -osom (samim tim difuzija duž x -ose nije više u korelaciji sa difuzijom duž y -ose), vrednost van dijagonalnog elementa D_{xy} postaće nula.

Kada su sva tri van dijagonalna elementa jednaka nuli, to znači da je tenzor u skladu sa glavnom osom anizotropne sredine. Pod ovim uslovima, kažemo da je tenzor dijagonalizovan i da njegovi dijagonalni elementi odgovaraju njegovim sopstvenim vrednostima (*eigenvalues*) označenih sa λ_1 , λ_2 i λ_3 koje odgovaraju trima difuzivnostima duž glavne ose difuzionog tenzora. Orjentacija glavne ose je data sa tri *eigenvectors* označenih sa ϵ_1 , ϵ_2 , ϵ_3 . Po definiciji, tri *eigenvectors* su međusobno ortogonalna. Orjentacija tenzora se uzima kao paralelna sa glavnim *eigenvector*, pri čemu je *eigenvector* povezan sa najvećom *eigenvalue*. Pretpostavlja se da je glavni *eigenvector* kolinearan sa dominantnom orjentacijom vlakna unutar voksla.

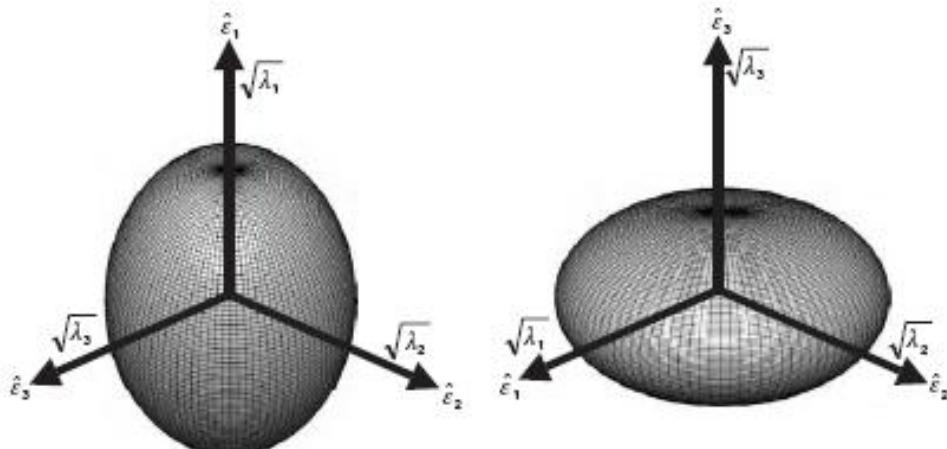


Slika 2.12. Objasnjenje razlike uzmehu D_{xy} , van dijagonalnih elemenata difuzionog tenzora i ADC_{xy} , ADC u xz pravcu. (a) anizotropna sredina je orijentisana pod ugлом од 45° u onosu na obe ose, x - i y -ose. Difuzivnost u x - pravcu jedna je difuzivnosti u y -pravcu, i raseljavanje duž ove dve ose jesu savršeno korelirane (D_{xy} se reflektuje tako da uzima najveću vrednost). (b) anizotropna sredina je u skladu sa y -osom, dislokacija duž x -ose i y -ose više ne koreliraju i D_{xy} jednaka je nuli. Međutim, ADC u pravcu(x,y) nije nula. Dalje, dok D_{xy} može imati i negativne vrednosti, dok ADC u prvcima x - i y - ose po definiciji nikad ne uzima negativnu vrednost.(c) varijacija obe veličine, ADC i D_{xy} prikazane su kao funkcija orijentacije glavne ose anizotropne sredine sa ugledom na y -osu.

Difuzioni elipsoid i njegova povezanost sa difuzionim tenzorom

Sada razmatramo misaoni eksperiment u kojem stavljamo kap mastila u centar velike bačve vode. Ako se delovi mastila razbeže tokom vremena spoljni profil rasejavanja ličio bi na sferni omotač, pošto je difuzija u izotropnoj sredini izotropna. Međutim, u anizotropnoj sredini, čestice mastila difundovaće dalje duž glavne ose anizotropne sredine umesto u normalnom pravcu. Jasno, profil raseljavanja više ne može biti opisan kao sfera i ispravnije je da se opiše elipsoidom sa dužom osom paralelnom dužoj osi anizotropne sredine. Difuzioni tenzor se često razmatra kao elipsoidni omotač-površina predstavlja udaljenost kojom će spin difundovati sa jednakom verovatnoćom sa početnog mesta. Orjentacije osa elipsoida dati su sa sopstvenim vektorima, i njihove dužine su date difuzionim distancama u datom vremenu, t . Jednačina (14) pokazuje da je raseljavanje u datom vremenu proporcionalno kvadratnom korenju difuzivnosti. Otuda su

elipsoidne ose u skladu sa odgovarajućim kvadratnim korenima sopstvenih vektora $\sqrt{\lambda_1}$, $\sqrt{\lambda_2}$ i $\sqrt{\lambda_3}$. Primeri elipsoida dati su na slici (2.13).



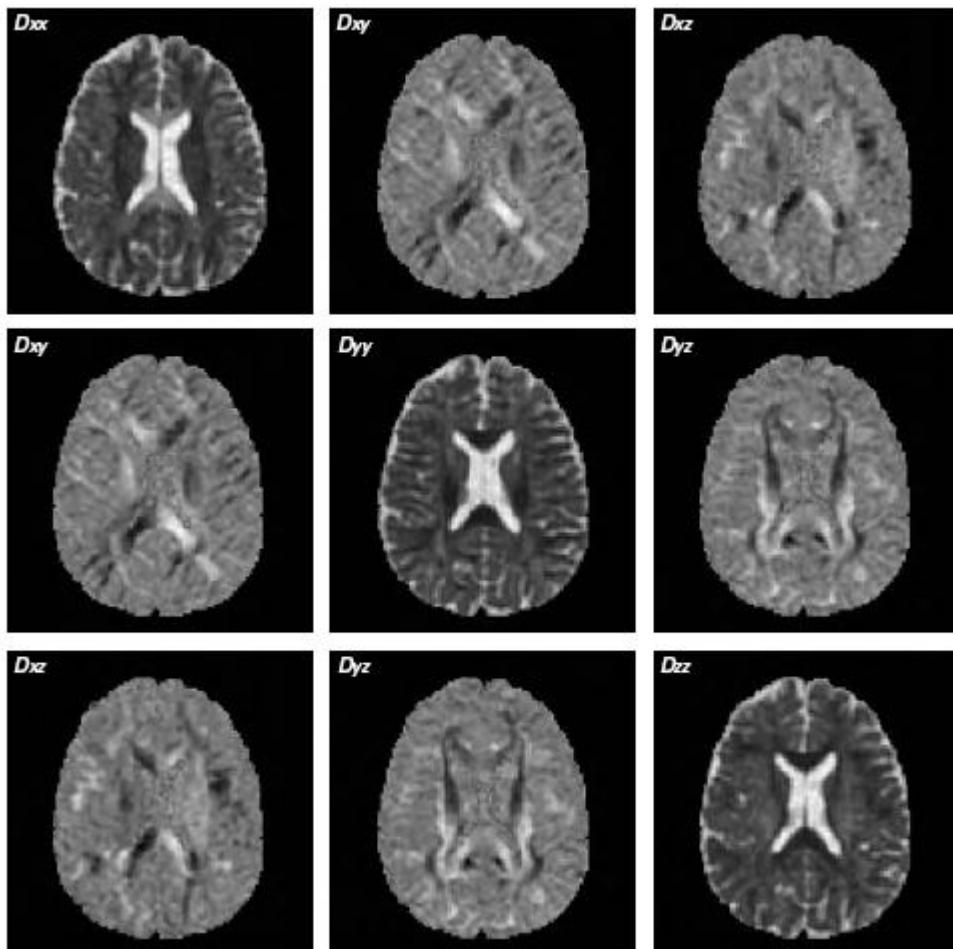
Slika 2.13. šematski prikaz dufuzionog elipsoida. Elipsoid predstavlja omotač gde će spin-smešten u samom centru- difundovati sa jednakom verovatnoćom u toku vremena t . Skale osa su u skladu sa kvadratnim korenom *eigenvalues* $\sqrt{\lambda_1}$, $\sqrt{\lambda_2}$ i $\sqrt{\lambda_3}$, i glavne ose su date odgovarajućim *eigenvectors* \hat{e}_1 , \hat{e}_2 i \hat{e}_3 . *Eigenvalues* su sortirane prema amplitudi sledećim redosledom: $\lambda_1 \geq \lambda_2 \geq \lambda_3$. Na slici (a) tenzor je izdužen kada je $\lambda_1 > \lambda_2 \approx \lambda_3$. Glavni *eigenvector* označen je sa \hat{e}_1 . Na slici (b) tenzor je na polovima spljošten, na primer $\lambda_1 \approx \lambda_2 > \lambda_3$ i tada je glavni vektor slabo definisan.

Kako se difuzioni tenzor procenjuje?

Činjenica da bi tenzor trebao da se koristi za opis difuzije u anizotropnim sistemima bilo je prepoznato u polju magnetne rezonancije pre oko 30 godina kada je bio uveden u Bloch-ovu jednačinu koja opisuje osnove NMR-a. Međutim, nijedan pokušaj nije napravljen u procenjivanju tenzora direktno iz podataka difuzije sve dok Bassler i kolege nisu opisali prva merenja difuzionog tenzora 1992. godine i kasnije opisali kako se može kombinovati sa imidžingom koji je danas poznat kao difuzioni tenzorski MR imidžing.

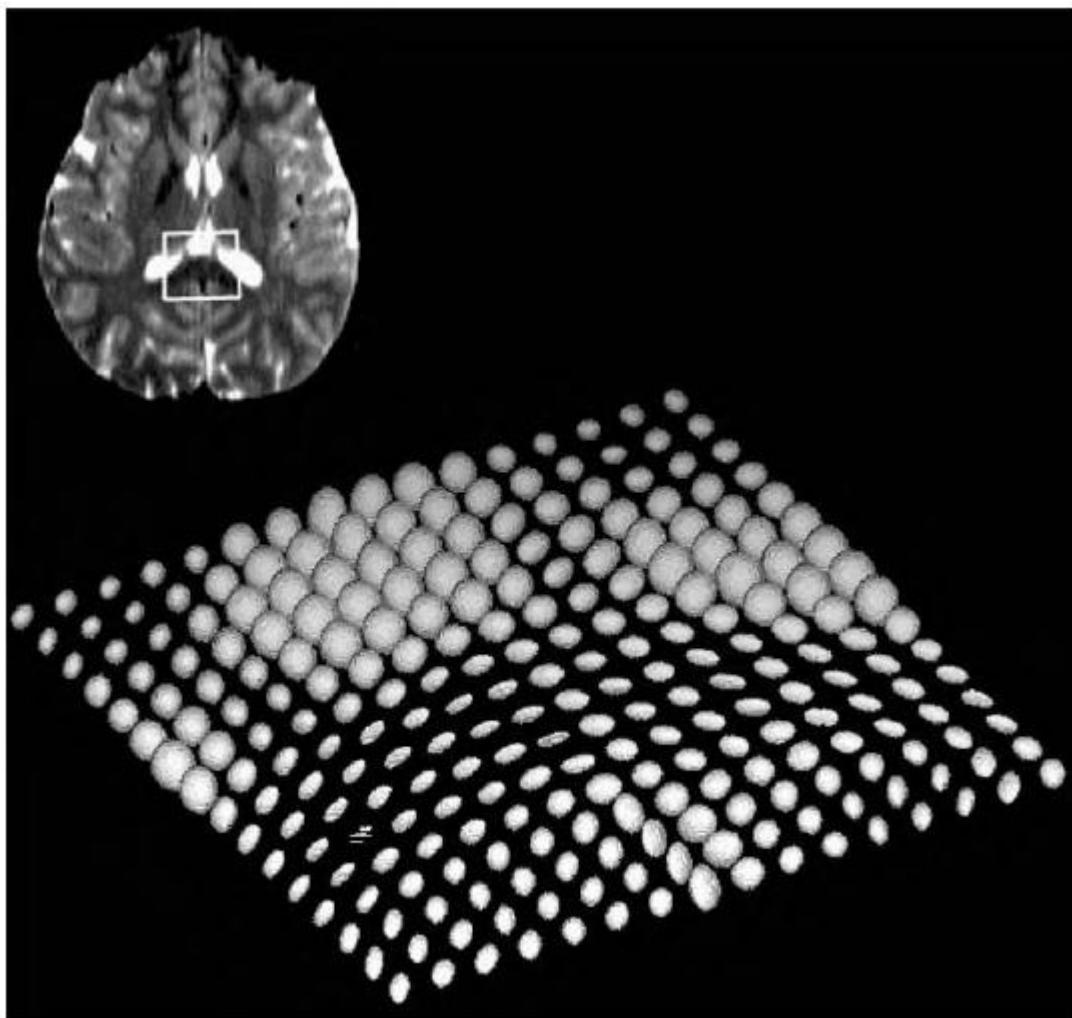
Ako je tenzor simetričan ($D_{xy}=D_{yx}$, $D_{xz}=D_{zx}$, $D_{yz}=D_{zy}$), postoji samo šest nepoznatih elemenata koje je potrebno odrediti. Oni su procenjeni iz serija snimaka difuzije stečenih sa gradijentima primenjenim na nekolinearne i nekoplanaarne pravce. Minimalni broj difuziono-kodirajućih slika potrebnih za određivanje tenzora je šest.

Slika (2.14.) prikazuje devet slika, svaka od njih odgovara jednom elementu difuzionog tenzora.



Slika 2.14. Elementi difuzionog tenzora. Slike D_{xx} , D_{yy} i D_{zz} pokazuju difuziju duž x -, y - i z - ose se respektivno, dok slike D_{xy} , D_{xz} i D_{yz} prikazuju korelaciju između raseljavanja u ortogonalnom pravcu. Zapamtiti da D_{xy} , D_{xz} i D_{yz} mogu imati i pozitivne i negativne vrednosti, dok D_{xx} , D_{yy} i D_{zz} uzimaju samo ne negativne vrednosti. S toga se za tri dijagonalna elementa tenzora koristi jedan isti prozor, zatim za tri van dijagonalna elementa tenzora se takođe koristi isti prozor, dok se različiti prozori koriste za dijagonalne i van dijagonalne elemente.

Vizuelno izvođenje informacija (kao što je značajna difuzivnost - mean diffusivity- stepen difuzione anizotropije i osa najveće očigledne difuzivnosti) iz jednog takvog seta slika je težak. Međutim, podaci sa ovih slika se mogu iskoristiti za rekonstrukciju difuzionog elipsoida. Slika (2.15.) prikazuje difuzione elipsoide dobijene iz stvarnih DTI podataka [1].



Slika 2.15. Difuzioni elipsoidi rekonstruisani iz stvarnih DTI podataka. Presek mozga predstavljen je aksijalnom slikom u kojoj domonira T₂ i kvadrat koji pokazuje lokaciju regiona od interesa (ROI) centriran u predelu spleniuma korpus kalozuma (*corpus callosum*), koji sadrži i deo lateralnih ventrikula i okcipitalnog korteksa. Zumirani region pokazuje elipsoide dobijene iz ove regije.

Kvantitativna merenja difuzionog tenzora MRI

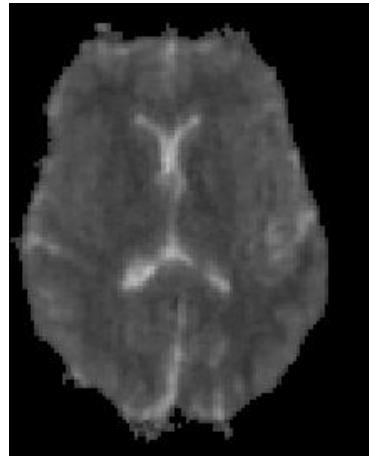
Ključ većine merenja difuzionog tenzora jeste da su oni rotaciono invarijantni, na primer vrednost koju oni uzimaju je nezavisna od orijentacije uzorka sa respektom na laboratorijski okvir reference. To je uzuzetno važna sposobnost pri poređenju merenjima dobijenih od različitih subjekata, ili čak kada se porede merenja sa različitim regiona mozga istog subjekta.

Za presek slajs imidžing zapremine, mogu se dobiti tri ADC mape (svaka za po jednu *eigenvalue*). Iako je moguće poreediti i analizirati svaku komponentu ponaosob, mogu se osmisiliti brojni načini za kominaciju informacija sadržanih u mapama

eigenvalues. U daljem tekstu govorićemo o mapama koje se najviše koriste prilikom primene DTI metode.

Značajna difuzivnost (**Mean Diffusivity - MD**)

Najlakši način da sumiramo difuzione mogućnosti jednog voksela jeste da uzmemo srednju vrednost difuzionih koeficijenata u tom vokselu. Slika (2.16.)



Slika 2.16.. Prikaz aksijalnog preseka normalne kontrole gde je primenjen difuzioni tenzor.
Difuzioni parametar MD.

Najsnažnija procena ovoga data je *eigenvalues* difuzionog tenzora i obično je predstavljen kao značajna difuzivnost MD voksela:

$$MD = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3} \quad (20)$$

Značajna ADC (ADC)

Značajna ADC predstavljena je najjednostavnije kao srednja vrednost merenja dobijenih duž tri ortogonalne ose :

$$\langle ADC \rangle = \frac{ADC_x + ADC_y + ADC_z}{3} \quad (21)$$

Ponekad se ova veličina naziva i „procenjena ADC“. Ako je uticaj gradijenta slike mali, suma svih ADC vrednosti dobijenih iz tri merenja duž bilo koja tri ortogonalna pravca jednak je **Trace**-u difuzionog tenzora.

Bez sumnje, najviše korišćena mera koja se dobija iz DTI je **Trace** (*TrD*). Ona predstavlja sumu tri dijagonalna elementa difuzionog tenzora ($D_{xx}+D_{yy}+D_{zz}$), koja može biti prikazana kao suma tri *eigenvalues*. Otuda možemo napisati :

$$MD = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3} = \frac{Tr D}{3} \quad (22)$$

Iz ove formule zaključujemo da je *Trace/3* može smatrati jednakim orijentaciono-prosečnoj MD (*mean diffusivity*) i da *Trace* zapravo predstavlja sumu *eigenvalues*:

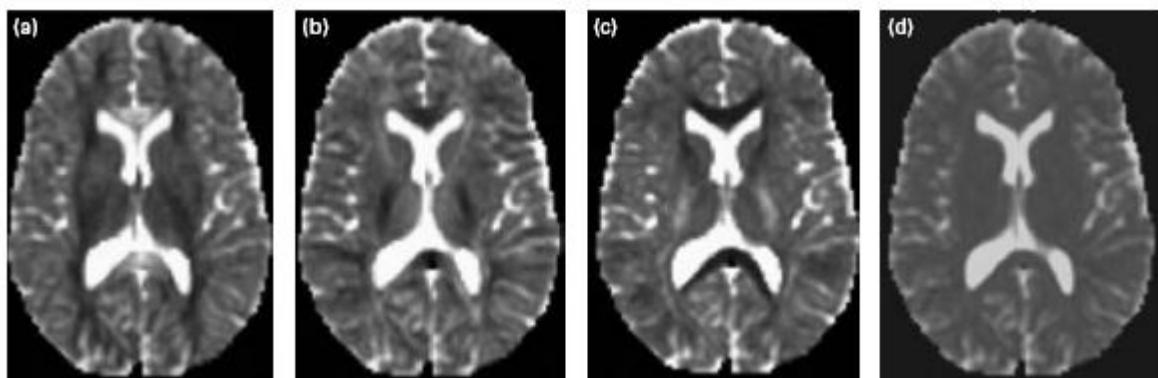
$$\text{Trace} = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3 \quad (23)$$

Primetimo da je, praktično u ranijoj literaturi difuzione MRI, mnogo alternativnih fraza iskorišćeno za opisivanje ovih merenja, uključujući trace ADC i mean trace ADC. Ovi termini su besmisleni pošto je *trace* sposobnost tenzora, dok je ADC skalarna veličina i odgovara difuzivnosti duž jedne ose. Korišćenje ovakvih termina treba izbegavati. No, svakako možemo izvesti još jednu jednakost:

$$\text{ADC} \approx \text{MD} \quad (24)$$

Pošto je *Trace* rotaciono invarijantna izbor ortogonalnih pravaca je proizvoljan. Znak " \approx " u prethodnoj jednačini ukazuju na to da ADC može i da se neznatno razlikuje od MD, u zavisnosti od prisustva gradijenta imidžinga, tačnije koji se difuzioni mehanizmi, u određenim prvcima, uparuju sa gradijentima u drugim prvcima.

Primer slike MD (Trace/3) prikazan je na slici (2.17.) zajedno sa procenjenom ADC duž tri ortogonalne ose. Značajni doprinos *Trace-a* je taj da je MD sasvim uniformna kroz parenhim. Iako homogenost otežava razdvajanje anatomske strukture, često je prednost u tome da efekti anizotropije ne ometaju detekciju difuzionih abnormalnosti [5].



Slika 2.17. Slike dijagonalnih elemenata difuzionog tenzora.(a) D_{xx} , (b) D_{yy} , (c) (D_{zz}) i (d) značajna difuzivnost $MD = 1/3(D_{xx}+D_{yy}+D_{zz})=1/3\text{Trace}(D)$. Primetimo da sve dok je moguće da se izvedu zaključi orijentacija vlakna i anizotropija na osnovu tri individualne slike, MD je relativno ununiformna kroz parenhim. Pored toga što ova homegenost otežava anatomsku lokalizaciju, isto tako čini regije abnormalne difuzivnosti upadljivim.

Indikatori anizotropije

Primarno u predstavljanju modela tenzora u MRI, predloženo je nekoliko indeksa za dufuzivnost, kao što je odnos ADC-a koji se javljaju u dva ortogonalna pravca. Za vlakna orijentisana pod uglom od 45° u odnosu na x - i y - osu, odnos ADC_x / ADC_y jednak je jedinici, za vlakna orijentisana duž y -ose odnos ADC_x / ADC_y uzima maksimalnu vrednost a za vlakna orijentisanih duž x -ose odnos ima minimalnu vrednost. Ovo je još jedan primer da je merenje rotaciono promenljivo.

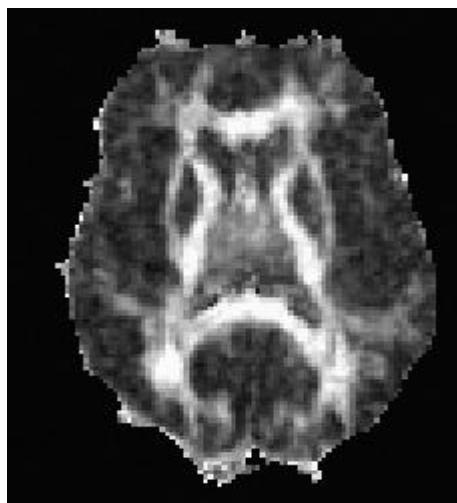
Indeksi anizotropije formiranih iz *eigenvalues* tenzora biće, po definiciji, rotaciono promenljivi. Najjednostavniji indeks anizotropije, analogan odnosu ADC_x / ADC_y predstavlja odnos najveće i najmanje *eigenvalue* (na primer λ_1 / λ_3). Međutim, pokazano je da odabir *eigenvalues* prema njihovoj veličini imaju sklonost u merenjima pri niskom odnosu signal-šum. Kako bi se zaobišao ovaj problem, indeksi koji ne zahtevaju odabir, bili su predloženi i prikazani kao manje osetljivi na odnos signal-šum. Dve najpopularnije veličine su frakcionalna anizotropija (FA) i relativna anizotropija (RA) koje su date kao:

$$FA = \sqrt{\frac{3}{2} \frac{\sqrt{(\lambda_1 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_2 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_3 - \langle \lambda \rangle)^2}}{\sqrt{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}} \quad (25)$$

$$RA = \sqrt{\frac{1}{3} \frac{\sqrt{(\lambda_1 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_2 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_3 - \langle \lambda \rangle)^2}}{\langle \lambda \rangle}} \quad (26)$$

Gde je

$$\langle \lambda \rangle = \frac{1}{3}(\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3) \quad (27)$$

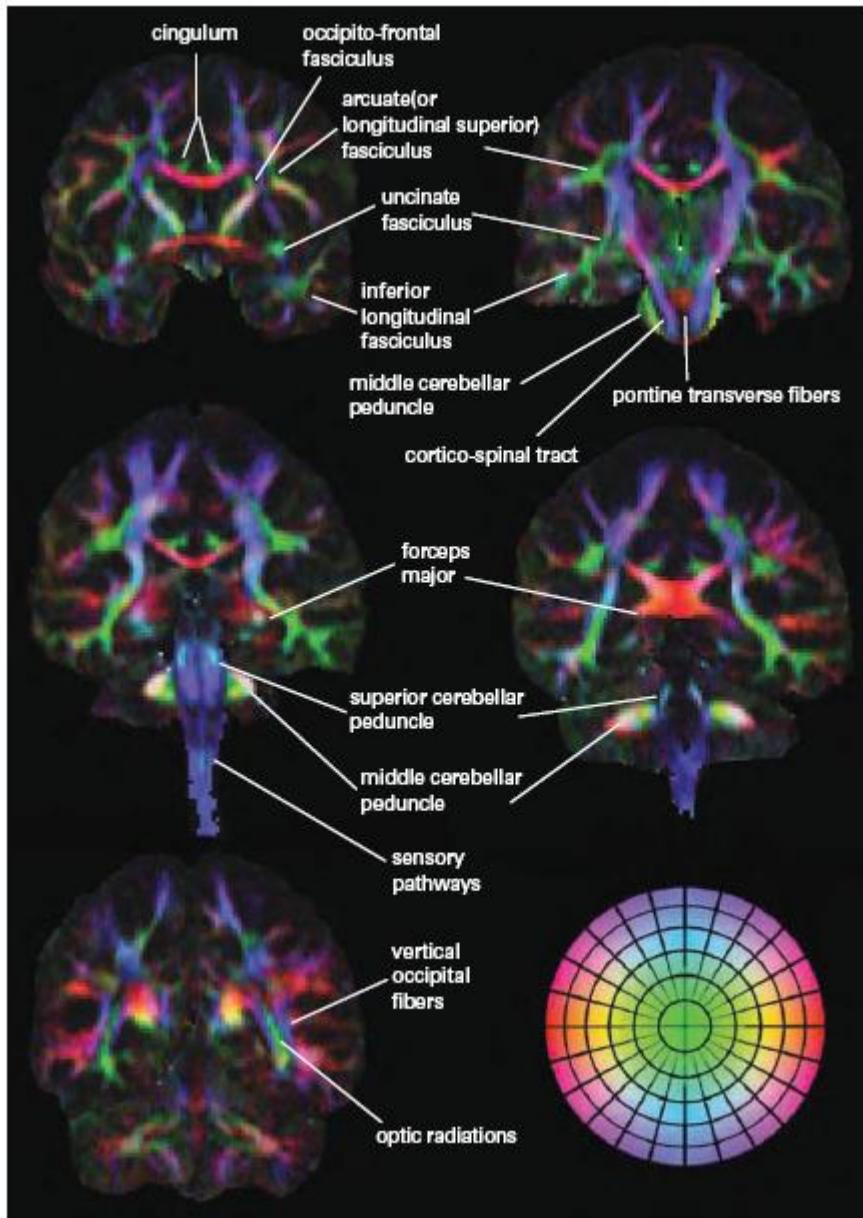


Slika 2.18. Prikaz aksijalnog preseka mozga zdravog dobrovoljca gde je primenjen difuzioni tenzor, difuzioni parametar FA.

Red veličine obe forme je isti i povezan je sa varijansom tri *eigenvalues* što se značajnosti tiče. FA indeks normalizuje ovo merenje veličinom tenzora u celini. Pošto se amplituda vektora može pronaći iz sume kvadrata njegovih individualnih komponenti, amplituda tenzora se dobija iz sume kvadrata njegovih *eigenvalues*-a. Prema tome, FA meri frakciju tenzora koja može biti dodeljena anizotropnoj difuziji. FA indeks je odgovarajuće normalizovan tako da uzima vrednost nula (kada je difuzija izotropna) i uzima vrednost jedinice (kada je difuzija ograničena duž samo jedne ose). Imenilac RA indeksa je jednostavno MD. Ovaj indeks je matematički identičan koeficijentu varijacije.

Orjentacija tenzora

Videli smo već da je za, predominantno orjentisane strukture duž glavne ose (x , y , z), moguće zaključiti da je vlakno orjentisano, sa tri difuzione slike ili tri ADC slike na kojima je primenjeno difuziono kodiranje, duž ove tri ortogonalne ose. Treba napomenuti da su i ove mape rotaciono promenljive. Jones, Piearpaoll i Pajević (1997.) pokazali su kako se dobro može interpretirati mapa orjentacija vlakana korišćenjem informacija sadržanih u difizacionom tenzoru. Ključna ideja ogledala se u tome da se komponente orjentacije vlakana reprezentuju korišćenjem različitih osnovnih boja. Slika (2.19.) pokazuje primer potpune šeme pravaca koju su predložili Pajević i Pierpaoli (1999.) i koja je danas jedna od najkorišćenijih šema.



Slika 2.19. Primer mape sa različitim bojama kodiranim orijentacijama vlakana. Vlakna koja su prevashodno orjentisana u pravcu levo-desno prikazana su crvenom bojom, vlakna orjentisana anterior-posterior (prednje-zadnje) prikazana su zelenom bojom i vlakna orjentisana superior-inferior (gore-dole) prikazana su plavom bojom (pogledati točak boja u desnom donjem uglu).

Pre nego što se upustimo u tumačenje eksperimentalnih podataka potrebno je da znamo da:

- Difuzioni imidžing na slici prikazuje mikroskopska kretanja molekula vode:
- Kako možemo uticati na difuzioni kontrast
- Difuzioni parametar b označava osetljivost merenja difuzije (kod kliničkih studija relevantna vrednost b aproksimativno ide do 1.000 a dalje se primenjuje na primer, kod jače difuzije i kod većeg kontrasta u patogenim regijama i veća vrednost b faktora)
- Difuzioni koeficijent predstavlja meru brzine difuzije u tkivu (što je jača difuzija, veći je i difuzioni koeficijent)
- Difuzioni imidžing određuje prosečni difuzioni koeficijent računat za svaki voksel (očigledni difuzioni koeficijent – ADC)
- ADC mapa predstavlja prikaz svih difuzionih koeficijenata piksel po piksel koja prikazuje čisti difuzioni kontrast i pokazuje snagu difuzije
- Računanje ADC zahteva najmanje dva merenja sa različitim vrednostima b
- Anizotropija označava prostornu različitu difuziju
- Anizotropija može imati jak uticaj na rezultate merenja
- Za merenje difuzione jačine nazavisno od anizotropije, mere se i procenjuju difuzione slike različite orijentacije
- Geometrijski prosek tri merenja u različitim pravcima rezultira u Trace-weighted slici (TraceW map)
- Kao i ADC mapa, TraceW mapa pokazuje jačinu difuzije a ne njenu orijentaciju.
- Anizotropna veličina je matematički izražena kao **tenzor** (vektorska veličina)
- Da bi se izmerio i prikazao tenzor kao i pravac anizotropne difuzije koristi se metoda difuzioni tenzor imidžing – DTI
- Za DTI metodo potrebno je merenje najmanje šest pravaca. U tu svrhu, koristi se tehnika više pravaca (multi-directional diffusion weighted image – MDDW).
- Izotropna difuzija prikazuje se kao sfera (distribucija difuzije jednaka je u svim pravcima)
- Anizotropna difuzija prikazuje se kao elipsoid, iz razloga što je difuzija različita u svim pravcima. Forma elipsoida zavisi od stepena anizotropije
- Forma elipsoida određena je preko **eigenvalues**. Veličinu sve tri eigenvalues određuje dužina ose elipsoida:
 - λ_1 Eigenvalue 1, najduža osa elipsoida
 - λ_2 Eigenvalue 2, srednja osa elipsoida
 - λ_3 Eigenvalue 3, najkraća osa elipsoida[6].

Klini~ka upotreba

Efekti biološke promene

Jasno je da sve ono što utiče na promenu molekularne sredine, što izaziva promene u molekularnoj pokretljivosti (strukturi tkiva, viskoznost) ili što modifikuje komore tkiva, može biti merljivo metodom DTI. Promene nastale patološkim procesima, koje modifikuju molekularnu sredinu, mogu biti registrovane difuzionim merenjima, čak i pre nego što MRI metode uopšte i postanu osetljive na date promene. S toga, moguće je jasno definisati i opisati brojne patološke procese koji se mogu registrovati DTI metodom, pri čemu se ističe složenost tumačenja takvih kliničkih rezultata. Neki od takvih patoloških procesa su :

- *Zapaljenje* : lokalizovan odgovor na povredu ili oštećenje tkiva. Histologija zapaljenja može da objasni nekoliko efekata na molekularnu difuziju.
- *Edem* : velika količina abnormalne tečnosti prisutna u intracelularnom prostoru tkiva. Generalno, edem je povezan sa smanjenjem difuzionalne anizotropije i povećanjem očigledne difuzivnosti (MD).
- *Oticanje ćelija* : abnormalno uvećanje ćelijske zapremine. Ovaj fenomen prouzrokuje redukciju ćelijskog međuprostora i otuda razlika u doprinosu sporih i brzih difuzionih komponenti pri padu signala i samim tim i promeni u merenjima DTI-a. Oticanje ćelija je obično okarakterisano nižim vrednostima MD i FA (smatra se da su vanćelijski molekuli odgovorni za visoku anizotropiju vlakana bele mase mozga).
- *Nekroza ćelija* : morfološke promene, indikatori ćelijske smrti. Nekoliko procesa vezano je za smrt ćelija, u zavisnosti od okolnosti, ali sve uključuju strukturalne modifikacije.
- *Oštećenje membrane* : oštećenje tankog sloja tkiva koji prekriva površinu, označava šupljine ili deli prostor. Kod moždanog tkiva, plazma ćelije ili membrana plazme ima važnu ulogu u određivanju regiona za mentalizaciju kao i u stvaranju barijera za pokrete molekula. Kod zradravih, membrana je selektivno permeabilna za lipide, proteine i neke ugljene hidrate, koji zbog toga ometaju proces difuzije. Iako promena mehanizma kroz membranu ima samo suptilan efekat na DT u poređenju sa drugim procesima, ona može uticati na merenja kada je ravnotežna razmena narušena, kao posledica drugih strukturnih deformacija.
- *Demijelinizacija* : gubitak mijelina, omotača nerava. Mijelin formira električni izolacioni sloj oko aksona. Mijelin predstavlja glavnu barijeru za vodu, i daje beloj masi mozga visoku vrednost anizotropije. Bolest demijelinizacije karakterišu delimični ili potpuni gubitak mijelina, sa posledicom gubitka neurološke funkcije.
- *Rast ćelije* : abnormalna formacija, kao što je cista ili tumor. Prisustvo abnormalnog tkiva ima velik uticaj na strukturu mozga, posebno kada se veličina rasta može uporediti sa veličinom MRI voksela (1-2 mm).
- *Gubiak aksona* : gubitak aksonalnih vlakana vezano je za promenljive slučajevе.
- *Gliosis* : višak astroglija u oštećenim delovima centralnog nervnog sistema. Astroglije su deo potporne strukture nervnog tkiva, i imaju ulogu u formiranju

mijelina, transportu materija do neurona i u održavanju jonske sredine neurona. Abnormalna koncentracija glia ćelija koja okružuje neurone može uticati na promenu viskoznosti sredine.

- *Aksonalna reorganizacija* : modifikacija moždane strukture, koja prati povredu ili početak bolesti, kao kompenzacija za gubitak funkcionalnosti i povezanosti lokalizovanih područja mozga. Oštećenje mozga može se smatrati kao odgovor na fizičku reorganizaciju njegove strukture. Skorašnje DTI studije, u kombinaciji sa funkcionalnom MRI, pokušavaju da dokažu hipoteze *in vivo*, eksplorativno istražujući osetljivost DTI-a na strukturne promene i interpretirajući difuziona merenja u obliku moždane povezanosti.

Artefakti kretanja

Sve DW tehnike su naročito sklone artefaktima kretanja izazvanim makroskopskim kretanjima glave ili pulsacijama mozga zbog toga što se koriste veliki difuzioni gradijenati za ograničavanje osetljivosti na periodično kretanje. Ovo se delimično može prevazići sa tehnikama za korekciju kretanja ili sprovođenjem metoda brzog dobijanja koji omogućava dobijanje cele slike jednim snimanjem u periodu od 100 ms. Međutim, sve ove ultra brze sekvence imaju i određene nedostatke. To uključuje : niži SNR kod dobijenih slika, RF visoke snage taloženja, zamućenje usled dužeg očitavanja akvizicije, povećanje artefakata (zbog povećane osetljivosti na mehanizam osetljivost-promene ili na druge mehanizme). U zavisnosti od svrhe studija i u zavisnosti od dostupnog vremena skeniranja, biraju se različiti tipovi brzih metoda [5].

III Pregled literature

Demencija, predstavlja zdravstveni problem koji, pored lične tragedije za svakog pacijenta, ima i značajan ekonomski i medicinski značaj. Veoma je teško postaviti dijagnozu demencije. Naime, ona se postavlja na osnovu informacija porodice, kliničkog ispitivanja i na osnovu laboratorijsih podataka. Dijagnoza demencije kao i klasifikacija: Alchajmerova bolest, vaskularna demencija, demencija prednjeg režnja ili „Lewy bodi“ demencija nisu u potpunosti određeni sve dok se ne uradi autopsija. Senzitivnost i specifinost konvencionalnog MRI je niska u dijagnostikovanju demencije. DTI predstavlja jedinstven metod za karakterizaciju mikrostrukture bele mase mozga iz razloga što se on zasniva na principu visoko anizotropne difuzije vode u strukturama bele mase mozga. Iz tog razloga, mnoge istraživačke grupe su primenjivale metodu DTI u proučavanju demencije. Do sadašnje studije pokazale su da je frakcionalna anizotropija smanjena u lezijama koje su posledica različitih neuropsihijatrijskih promena koje se mogu reflektovati u vidu edema, demijelinizacije ili u vidu gubitka aksona. Isto tako, novije neuropsihijatrijske DTI studije pokazale su da, pored FA, longitudinalne (λ_1) i transvenzalne (λ_2 i λ_3) *eigenvalues* daju mnogo specifičnije informacije o mijelinizaciji i o aksijalnoj morfologiji bele mase mozga nego što daju ADC i FA [7].

M. Naik i saradnici su metod DTI koristili za prikazivanje gubitka aksonalnih vlakana i mijelinskog omotača kao i za opadanje gustine vlakana u ovakovom stanju [8].

Istraživači sa američke akademije neurologije, znajući da je DTI metoda pogodna za registrovanje kretanja molekula vode unutar mozga, u radu krenuli su od prepostavke da je sa ovom novom imidžing metodom moguće uočiti rane znake Alchajmerove bolesti. Oni su primenili DTI snimanje na hipokampus, deo mozga koji kontroliše memoriju. Na istu regiju su primenili i konvencionalni MRI imidžing visoke rezolucije kako bi procenili ukupnu zapreminu hipokampa i samim tim upotpunili studiju merenja memoriskske funkcije [9].

Molekuli vode u mozgu su u konstantnom Braunovom kretanju, i iako pokreti ovih protona utiču na konvencionalni strukturni imidžing, difuzioni imidžing (DWI) i difuzioni tenzorski imidžing dozvoljavaju kvantifikaciju mikroskopskih kretanja unutar svakog voksela. Znamo da je tenzor okarakterisan sa trima *eigenvalues*, koje opisuju difuzioni elipsoid i da će anizotropiju određivati ona *eigenvalue* koja dominira u odnosu na druge dve. S tim u vezi, promenljivost ovih mera, odnos *eigenvalues* predstavljen je frakcionom anizotropijom. FA varira u veličini u različitim strukturama mozga i tipovima tkiva. Na primer, FA ventrikularnih sistema, koji u najvećoj meri sadrži CSF (cerebrospinalna tečnost), blizu je nuli, pri čemu FA korpus kalozuma, kod koga su vlakna postavljena paralelno, iznosi čak 100%. FA je međutim, veoma osetljivo na nehomogenost tkiva uslovljenu prostiranjem vlakana unutar voksela i parcijalne zapremine. Tako da, niža vrednost FA od očekivane u regionima bele mase mozga se može smatrati kao gubitak integriteta bele mase. Alternativno tome, ako su vokseli bele mase, u regionu gde se multipli putevi bele mase prostiru u različitim pravcima, kao što je to kod susednog korpus kalozuma, FA će biti redukovana, i to ne toliko zbog

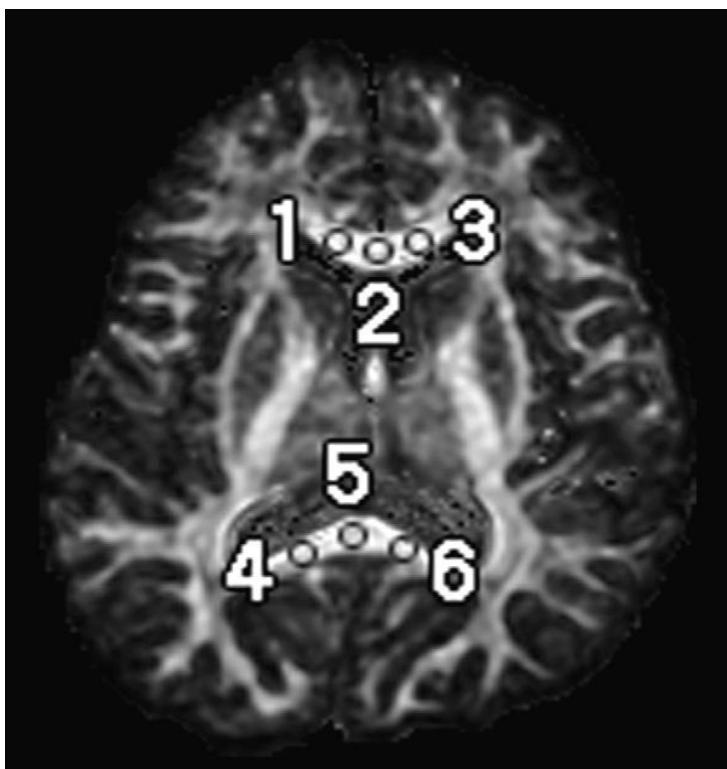
redukovanih integrateta vlakana već zbog toga što unutar voksele ne preovlađuje ni jedna orijentacija.

Difuzioni tenzor sadrži informacije o prostornoj orijentaciji puteva vlakana, i *eigenvectors* mogu biti iskorišćeni za definisanje orijentacije tih puteva. Iako su povezanost i koherentnost između različitih delova mozga na mapi vektora očigledne prilikom vizuelnog ispitivanja, ove mape je teško kvantifikovati zbog toga što ne postoji jednostavan metod za procenjivanje vektora [1].

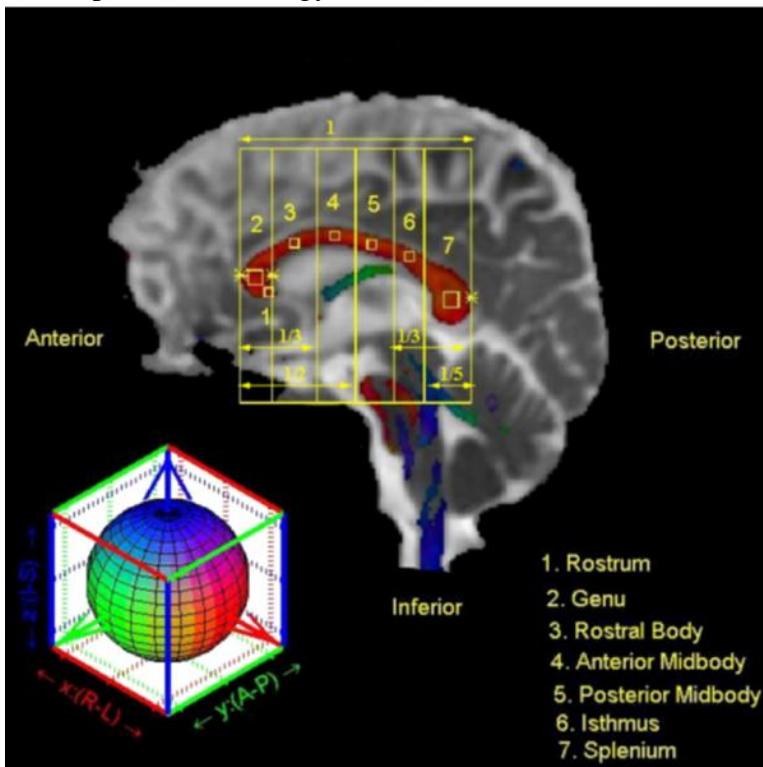
Giovanni A. Carlesimo i saradnici u radu, koji se bavi problematikom hipokampa i memorijom kod zdravih starijih osoba, ističe značaj metoda DTI. Difuzioni parametar FA predstavlja kvantitativnu meru stepena anizotropije difuzije, koji se prvenstveno koristi za istraživanje mogućih promena u strukturi bele mase mozga dok ADC (MD) predstavlja meru difuzije vode u svim pravcima i prvenstveno se koristi da se istraže patološke promene u beloj ili sivoj masi mozga. Primenjujući ovu metodu Carlesimo i saradnici zaključili su da se gubitak memorije DTI metodom prikazuje sa većom peciznošću u odnosu na konvencionalnu MRI [10].

Pored merenja FA i *eigenvalues*, kroz prethodne radove, vidimo da se vrednosti ADC-a (očiglednog difuzionog koeficijenta) takođe smatraju kao veoma bitne. Većina predhodnih studija koristi ručno definisanje regiona od interesa u malim područjima bele mase mozga u frontalnom, temporalnom, parijetalnom i okcipitalnom režnju kao i u subkortikalnim strukturama kao što je hipokampus, korpus kalozum i talamus. Andreas Fellgiebel zajedno sa svojim saradnicima primenio je, pored volumetrijskog merenja, metodu DTI kod pacijenata sa blagim kognitivnim oštećenjem u regionu hipokampa. Korišćenjem DTI metode, pokazali su da su difuzione promene u regionu levog hipokampa superiornije u odnosu na volumetrijsko merenje hipokampa prilikom detektovanja degenerativne disfunkcije hipokampa. Zaključujemo da je merenje difuzivnosti hipokampa daleko povoljnije u predviđanju demencije Alchajmeovog tipa kod ovih ispitanika, u odnosu na volumetrijska merenja hipokapsa [11].

Uzimajući u obzir sve prethodno dobijene rezultate u dosadašnjim radovima, odlučili smo se da naša ispitivanja izvršimo na mestima koja su privlačile pažnju mnogim stručnjacima, i koja su se pokazala, upravo zbog svoje strukture i funkcije, značajnim. Ta mesta su levi i desni hipokampus i delovi korpus kalozuma: splenium i genu.



Slika 3.1. Primer ROI lokacije u genu i spleniumu korpus kalozuma na segmentovanoj FA mapi.[neurtoxicology]



Slika 3.2. Sagitalna ravan FA imidžinga

IV Cilj istraživanja

Cilj istraživanja je ispitivanje postojanja razlika difuzionih parametara: ADC, TraceW, λ_1 , λ_2 i λ_3 kod pacijenata sa vaskularnom demencijom u poređenju sa kontrolnom grupom. Tražene razlike ispituju se u regijama levog hipokampusa, desnog hipokampusa i u regiji korpus kalozuma, tačnije u dve njegove tačke: splenium i genu. Bitno je naglasiti da su regije koje se ispitiju regije u kojima nema lezija.

V Metode

5.1. Pacijenti

Metodu DTI primenili smo na tri grupe ispitanika. Prvu grupu predstavljali su amnestički bolesni pacijenti, u početnoj fazi bolesti (10 žena, 9 muškaraca – ukupno 19; životne dobi od 60 do 78 godina). Druga grupa bila je kontrolna grupa (7 žena, 8 muškaraca – ukupno 15; životne dobi od 60 do 75 godina) dok je treća grupa predstavljala grupu pacijenata sa vaskularnom demencijom (12 žena, 13 muškaraca – ukupno 25; životne dobi od 60 do 78 godina). Svi ispitanici klinički su obrađeni na Institutu za neurologiju u okviru Kliničkog Centra Beograd. Svaki ispitanik dao je pismenu izjavu, pristanak, za učestvovanje u ovoj studiji. Ispitanici su skupljani u vremenskom periodu od dve godine (od 2009. godine do 2011. godine).

Napomena : u daljem toku istraživanja smo koristili podatke dobijene od grupe bolesnika s vaskularnom demencijom i kontrolne grupe. Očekivane razlike između grupe zdravih starih i bolesnika sa blagim kognitivnim oštećenjem su male, s toga smo matematičko - statističke metode primenili na drugu i treću grupe, tačnije na kontrolnu grupu i grupu pacijenata sa vaskularnom demencijom.

Kako bismo lakše pristupili radu, reći ćemo najpre nešto o demenciji uopšte a zatim nešto i o vaskularnoj demenciji.

Demencija

U posljednje vreme puno se govori o demenciji. Pojam demencije, tačnije dementnog sindroma, označava složeni poremećaj različitih kognitivnih aktivnosti kao odraz promena u normalnoj funkciji ljudskog mozga. S obzirom na produženje očekivane životne dobi a time i povećani udeo starijeg stanovništva u populaciji, broj bolesnika sa različitim oblicima dementnog sindroma u savremenom svetu je u stalnom porastu.

Dementna osoba, u uznapredovalom stadijumu bolesti, nije u stanju da se brine o sebi, zanemaruje vlastitu higijenu, sigurnost i ishranu. Kod dementnih osoba javljaju se poremećaji pamćenja i koncentracije, poremećaji pažnje, poremećaji orijentacije u vremenu i prostoru. Simptomi demencije, kao takvi, predstavljaju veliki problem ne samo za bolesnika, već i za njegovu najbližu okolinu, ponajpre za članove porodice. Niz je različitih uzroka poremećaja kognitivnih funkcija koje spadaju u dementni sindrom. Ponekad se poremećaj kognitivnih funkcija javlja kod ozleda glave i mozga, povišene telesne temperature, poremećaja u radu štitne žlezde ili kod nedostatka određenih vitamina. Najčešći uzroci ipak su Alzheimerova bolest i vaskularna demencija (koju još nazivamo i multi-infarktnom demencijom). U poslednje vreme govori se i o mešovitom obliku demencije, kod koje postoje istovremeni znakovi obe navedene bolesti [12].

Vaskularna demencija

Vaskularna demencija podrazumeva različite cerebrovaskularne bolesti koje uništavaju moždano tkivo i time oštećuju funkciju mozga. Vaskularna demencija se najčešće razvija kao posledica oštećenja mozga većim ili manjim infarktima po čemu je i dobila naziv - multiinfarktna demencija. Najčešće se javlja kod muškaraca i to uglavnom nakon 70-te godine života [13].

O vaskularnoj demenciji govorimo kad kod bolesnika postoje smetnje pamćenja, smetnje koncentracije i smetnje u svakodnevnom životu koje limitiraju određene, do tada uobičajene aktivnosti, a primarno su uzrokovane bolešću krvnih žila. Takav oblik bolesti najčešće se javlja kod starijih osoba, dakle u populaciji sa mnoštvom bolesnika sa jednim ili najčešće istovremeno više različitih faktora rizika za bolesti krvnih žila mozga (cerebrovaskularne bolesti), kao što su dijabetes, hiperlipidemija (povišene masnoće u krvi), neregulisan ili loše regulisan povišeni krvni priisak, ranije preživljeni moždani udari, suženja karotidnih arterija na vratu kao glavnih dovodnih krvnih žila za mozak. Tu ubrajamo i određene bolesti srca, primer: preživljeni srčani udari ili poremećaji srčanog ritma koji su jedan od čestih uzroka ponovnih moždanih udara.

Za razliku od demencije Alchajmerovog tipa, tegobe se kod vaskularnog oblika demencije javljaju naglijie, često naizgled iz razdoblja normalnog kognitivnog funkcionisanja [12].

5.2. Tehnike snimanja

DTI merenja

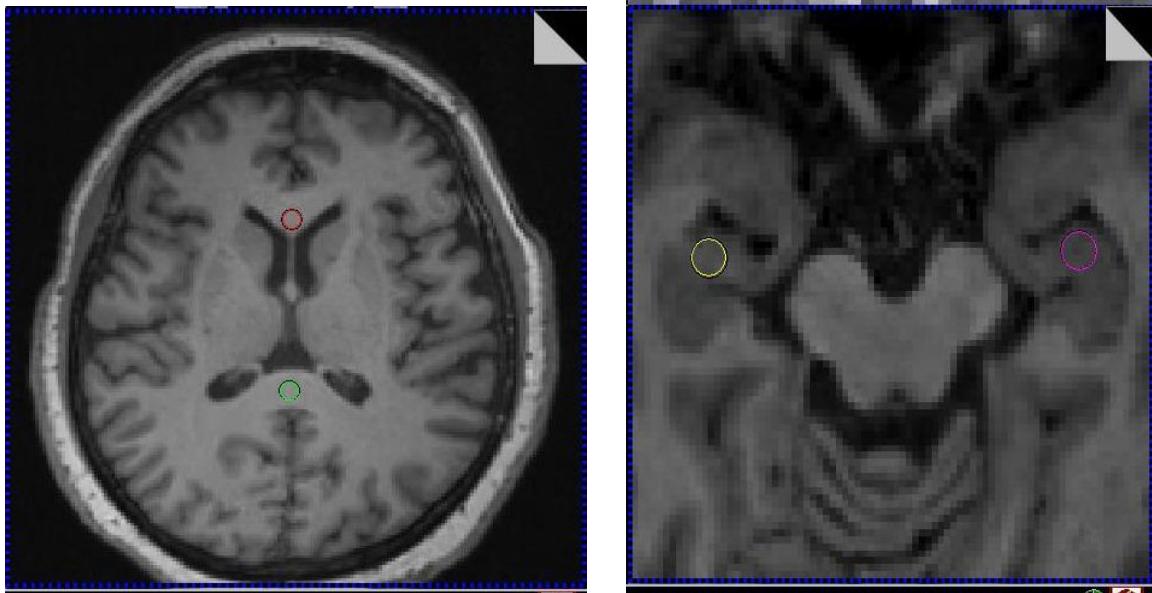
Primenjen je rutinski protokol za endokranijum + MPRAGE (3D T₁ sekvenca) i difuzioni tenzorski imidžing DTI sa 64 difuziona pravca (ose) u MDDW modu (multi directional diffusion mode). Parametri snimanja su :

- TR = 12100,00
- TE = 100,00
- TA = 06,04
- BW = 1395,00
- Voxel size = 1 x 1 x 1 mm³
- p₂ : MIND/MOSAIC.

Sva snimanja izvršena su korišćenjem uređaja za magnetnu rezonancu Magnetom Trio 3T . Magnetom Trio 3T je jedan od najmodernijih uređaja od 3T namenjen istraživanjima u oblasti neuronauka sa izvanrednim mogućnostima integracije morfološkim biohemičkim i funkcionalnim parametara.

DTI analiza rađena je na radnoj stanici Leonardo, u programu za obradu slika. Snimak glave posmatrali smo kroz Neuro 3D prozor. Snimak glave gledali smo na aksijalnoj ravni. Post procesing vršen je tako što smo najpre na snimku glave svakog

ispitanika odredili odgovarajući presek, kako za hipokampus, tako i za korpus kalozum. Zatim smo kod svih ispitanika na odabranom preseku, ručno određivali region od interesa (ROI). Analiza regionala od interesa (ROI) dopušta korisnicima da definišu i mere regione u dve ili tri dimenzije. Područje, zapremina, maksimumi, minimumi, srednje vrednosti, standardne devijacije, histogrami, sve se to može dobiti pomoću ROI. Posebni regioni mogu biti definisani i sačuvani na mapi objekta, kao kopija zapremine sa definisanom površinom i strukturama. Mape na kojima se ROI određuju, definišu se drugim programima [14]. Tokom postavljanja regionala od interesa, težili smo da svaki od njih postavimo, kod svih pacijenata na približno isto mesto, s obzirom na specifičnost strukture glave svakog ispitanika a i na subjektivni osećaj posmatrača. Za svaki ROI, na četiri različite tačke, kod svakog pacijenta ponaosob, očitavali smo difuzione parametre: ADC, FA, TraceW, λ_1 , λ_2 i λ_3 , koji su objašnjeni u prethodnom tekstu (poglavlje II). Napomena : λ_1 , λ_2 i λ_3 će u daljem tekstu i kroz rezultate biti označeni nomenklaturom koju daje program radne jedinice i to: λ_1 kao E1, λ_2 kao E2 i λ_3 kao E3.



Slika 5.1. Prikaz ROI za sve četiri tačke od interesa. Slike preuzete sa radne stанице.

Dakle, svi rezultati, očitani sa radne jedinice, podvrgnuti su matematičko – statističkoj metodi. Dalje, bilo je neophodno postaviti takozvane "radne hipoteze" kako bismo tumačili dobijene statističke podatke.

Radne hipoteze :

1. *Postoje razlike po nekim od difuzionih parametara između zdravih ispitanika i bolesnika sa vaskularnom demencijom;*
2. *Postoje razlike za određeni difuzioni parametar na različitim lokacijama u okviru jedne grupe ispitanika.*

Hipoteza će se prihvati kao tačna ukoliko je statistički značajna razlika - verovatnoća (p) manja od 0.05 :

$$p < 0.05$$

VI Rezultati

6.1. Analiza parametara difuzije na četiri lokacije

U skladu sa ranije utvrđenim nacrtom istraživanja analizrali smo parametre difuzije na **lokaciji 1 (levi hipokampus)**, **lokaciji 2 (desni hipokampus)**, **lokaciji 3 (splenium)** i **lokaciji 4 (genu)** u grupama C i V. U prvom delu prikazani su centralni disperzionalni parametri, mere asimetrije i spljoštenosti u odnosu na praćene parametre. U drugom delu analizirali smo razlike unutar grupa odnosno dokazali smo ili odbacili hipoteze, kako bi se procenili dobijeni rezultati i svrsishodnost daljeg razmatranja, utvrdili pravci i metodološki prioriteti njihove obrade. Zatim smo, ako za to postoje uslovi, definisali karakteristike i homogenost svake grupe ponaosob i odredili distance između njih. Na kraju smo dobijene rezultate grafički prikazali.

Analiza se sprovela na lokacijama levog hipokampa, desnog hipokampa, spleniuma i genu i to za parametre : ADC, TraceW, FA, E1, E2, E3, na uzorku od 40 ispitanika , koji čine 2 subuzorka: grupa C od 15 ispitanika i grupa V koju čini 25 ispitanika.

Levi hipokampus – lokacija 1

Analiza parametara difuzije na lokaciji 1 (levi hipokampus) u okviru dve grupe ispitanika : zdravih (grupa C) i bolesnika sa vaskularnom demencijom (grupa V)

Centralni i disperzionalni parametri, mere simetrije i spljoštenosti praćenih difuzionih parametara na lokaciji levog hipokampa unutar grupa reprezentuju i usmeravaju na mogućnost primene parametrijskih postupaka.

Tabela 6.1. Centralni i disperzionalni parametri i mere asimetrije i spljoštenosti difuzionih parametara na lokaciji 1 u grupi C (15)

	sr.vr	std.d	min	maks	k.var	interv.pov.		sk	ku	p
ADC ($\times 10^{-6}$)	738.95	101.33	606.1	1013.8	13.71	682.82	795.08	1.19	1.66	.647
TraceW* ($\times 10^{-6}$)	82.03	14.34	48.0	99.7	17.48	74.09	89.98	-1.01	.10	.841
FA ($\times 10^{-3}$)	180.07	48.92	89.5	260.5	27.17	152.97	207.17	.15	-.77	.878
E1* ($\times 10^{-6}$)	939.50	247.85	734.5	1742.0	26.38	802.21	1076.79	2.50	5.60	.015
E2* ($\times 10^{-6}$)	801.14	230.71	619.2	1526.5	28.80	673.34	928.94	2.32	4.74	.127
E3* ($\times 10^{-6}$)	667.36	195.42	510.8	1272.5	29.28	559.11	775.61	2.17	4.26	.203

* TraceW, E1, E2, E3 su date u jedinicama mm^3/s kako u ovoj tako i u svim narednim tabelama.

Minimalne (min) i **maksimalne** (maks) vrednosti difuzionih parametara u grupi C ukazuju da se vrednosti nalaze u očekivanom rasponu. Veće vrednosti **koeficijenta varijacije** (k.var) ukazuju na heterogenost grupe C po FA, E1, E2, E3. Vrednosti **koeficijenta varijacije** (k.var) ukazuju na homogenost difuzionih parametara ADC, TraceW. Povećane vrednosti **Skjunisa** (sk) ukazuju da je raspodela *negativno asimetrična*, to znači da kriva raspodele rezultata naginje ka većim vrednostima, odnosno da ima više većih vrednosti u odnosu na normalnu raspodelu, kod: ADC, FA, E1, E2, E3. Smanjene vrednosti **Skjunisa** (sk) ukazuju da je raspodela *pozitivno asimetrična*, to znači da kriva raspodele rezultata naginje ka manjim vrednostima, odnosno da ima više manjih vrednosti u odnosu na normalnu raspodelu, kod: TraceW. Veće vrednosti **Kurtozisa** (ku) ukazuju da je kriva izdužena, kod: ADC, TraceW, E1, E2, E3. Negativne vrednosti **Kurtozisa** (ku) ukazuju da je kriva spljoštena, kod: FA. Distribucija vrednosti uglavnom se kreće u okviru normalne raspodele (p) kod: ADC, TraceW, FA, E2, E3. Distribucija vrednosti odstupa od normalne raspodele (p) kod: E1.

Tabela 6.2. Centralni i disperzionalni parametri i mere asimetrije i spljoštenosti difuzionih parametara na lokaciji 1 u grupi V (25)

	sr.vr	std.d	min	maks	k.var	interv.pov.		sk	ku	p
ADC ($\times 10^{-6}$)	947.36	219.03	735.8	1562.2	23.12	856.93	1037.79	1.72	2.06	.150
TraceW ($\times 10^{-6}$)	74.58	14.22	43.8	99.3	19.07	68.70	80.45	-.46	-.30	.998
FA ($\times 10^{-3}$)	185.19	49.46	118.2	335.2	26.71	164.77	205.61	1.10	1.64	.850
E1 ($\times 10^{-6}$)	1020.91	290.15	281.6	1762.0	28.42	901.11	1140.71	.62	1.97	.051
E2 ($\times 10^{-6}$)	874.72	212.14	643.3	1446.0	24.25	787.13	962.31	1.34	1.03	.162
E3 ($\times 10^{-6}$)	745.15	184.84	528.7	1304.5	24.81	668.84	821.47	1.38	1.73	.288

Minimalne (min) i **maksimalne** (maks) vrednosti difuzionih parametara u grupi V ukazuju da se vrednosti nalaze u očekivanom rasponu. Veće vrednosti **koeficijenta varijacije** (k.var) ukazuju na heterogenost grupe V po: ADC, FA, E1, E2, E3. Vrednosti **koeficijenta varijacije** (k.var) ukazuju na homogenost parametra difuzije TraW. Povećane vrednosti **Skjunisa** (sk) ukazuju da je raspodela *negativno asimetrična*, to znači da kriva raspodele rezultata naginje ka većim vrednostima, odnosno da ima više većih vrednosti u odnosu na normalnu raspodelu, kod: ADC, FA, E1, E2, E3. Smanjene vrednosti **Skjunisa** (sk) ukazuju da je raspodela *pozitivno asimetrična*, to znači da kriva raspodele rezultata naginje ka manjim vrednostima, odnosno da ima više manjih vrednosti u odnosu na normalnu raspodelu, kod: TraceW. Veće vrednosti **Kurtozisa** (ku) ukazuju da je kriva izdužena, kod: ADC, FA, E1, E2, E3. Negativne vrednosti **Kurtozisa** (ku) ukazuju da je kriva spljoštena, kod: TraceW. Distribucija vrednosti uglavnom se kreće u okviru normalne raspodele (p) kod: ADC, TraceW, FA, E2, E3. Distribucija vrednosti odstupa od normalne raspodele (p) kod: E1.

Analiza razlika u grupama na lokaciji 1

U ovom delu će se dokazati ili odbaciti tvrdnja da postoji značajna razlika između grupa C i V na lokaciji 1.

Tabela 6.3. Značajnost razlike između grupa C i V na lokaciji 1

analiza	n	F	p
MANOVA	6	4.184	.003
diskriminativna	6	4.057	.004

Na osnovu vrednosti $p = .003$ (analize MANOVA) i $p = .004$ (diskriminativne analize), vidimo da postoji razlika i jasno definisana granica između grupa C i V na lokaciji 1.

Tabela 6.4. Značajnost razlike između grupa C i V na lokaciji 1 (t-test)

	F	p	*k.dsk
ADC ($\times 10^{-6}$)	11.947	.001	<.001
TraceW ($\times 10^{-6}$)	2.562	.118	.102
FA ($\times 10^{-3}$)	.101	.752	<.001
E1 ($\times 10^{-6}$)	.820	.371	<.001
E2 ($\times 10^{-6}$)	1.057	.310	.181
E3 ($\times 10^{-6}$)	1.592	.215	.099

* k.dsk je koeficijent diskriminacije

Kako je $p < .05$ zaključujemo da postoji značajna razlika između grupa C i V za difuzioni parametar ADC.

Kako je $p > .05$ zaključujemo da nije uočena značajna razlika između grupa C i V za parametre difuzije: TraceW, FA, E1, E2 i E3.

Koeficijenat diskriminacije upućuje da je najveći doprinos diskriminaciji između grupa C i V, odnosno da je razlika najveća, kod: E2, TraceW, E3, ADC, FA i E1.

Desni hipokampus – lokacija 2

Analiza parametara difuzije na lokaciji 2 (desni hipokampus) u okviru dve grupe ispitanika : zdravih (grupa C) i bolesnika sa vaskularnom demencijom (grupa V)

Centralni i disperzionalni parametri, mere simetrije i spljoštenosti praćenih difuzionih parametara na lokaciji levog hipokampa unutar grupa reprezentuju i usmeravaju na mogućnost primene parametrijskih postupaka.

Tabela 6. 5. Centralni i disperzionalni parametri i mere asimetrije i spljoštenosti difuzionih parametara na lokaciji 2 u grupi C (15)

	sr.vr	std.d	min	maks	k.var	interv.pov.		sk	ku	p
ADC (x 10 ⁻⁶)	658.25	87.01	495.0	900.8	13.22	610.06	706.45	1.04	2.72	.436
TraceW (x 10 ⁻⁶)	57.61	8.65	46.7	77.2	15.02	52.81	62.40	.63	-.24	.842
FA (x 10 ⁻³)	824.83	67.37	702.0	962.8	8.17	787.51	862.15	.18	-.37	.986
E1 (x 10 ⁻⁶)	1456.91	117.55	1263.3	1656.3	8.07	1391.80	1522.02	.00	-1.09	.777
E2 (x 10 ⁻⁶)	265.36	110.67	33.7	423.5	41.70	204.06	326.66	-.76	-.32	.970
E3 (x 10 ⁻⁶)	172.68	65.99	35.8	272.3	38.21	136.13	209.23	-.33	-.43	.998

Minimalne (min) i **maksimalne** (maks) vrednosti difuzionih parametara u grupi C ukazuju da se vrednosti nalaze u očekivanom rasponu. Veće vrednosti **koeficijenta varijacije** (k.var) ukazuju na heterogenost grup C po: E2, E3. Vrednosti **koeficijenta varijacije** (k.var) ukazuju na homogenost difuzionih parametara: ADC, TraceW, FA, E1. Povećane vrednosti **Skjunisa** (sk) ukazuju da je raspodela *negativno asimetrična*, to znači da kriva raspodele rezultata naginje ka većim vrednostima, odnosno da ima više većih vrednosti u odnosu na normalnu raspodelu, kod: ADC, TraceW, FA. Smanjene vrednosti **Skjunisa** (sk) ukazuju da je raspodela *pozitivno asimetrična*, to znači da kriva raspodele rezultata naginje ka manjim vrednostima, odnosno da ima više manjih vrednosti u odnosu na normalnu raspodelu, kod: E2, E3. Vrednosti **Skjunisa** (sk) ukazuju da raspodela nije asimetrična kod: E1. Veće vrednosti **Kurtozisa** (ku) ukazuju da je kriva izdužena, kod: ADC. Negativne vrednosti **Kurtozisa** (ku) ukazuju da je kriva spljoštena, kod: TraceW, FA, E1, E2, E3. Distribucija vrednosti uglavnom se kreće u okviru normalne raspodele (p) kod: ADC, TraceW, FA, E1, E2, E3.

Tabela 6.6. Centralni i disperzionalni parametri i mere asimetrije i spljoštenosti difuzionih parametara na lokaciji 2 u grupi V (25)

	sr.vr	std.d	min	maks	k.var	interv.pov.		sk	ku	p
ADC ($\times 10^{-6}$)	924.46	151.12	695.2	1242.7	16.35	862.07	986.86	.55	-.18	.597
TraceW ($\times 10^{-6}$)	108.88	151.87	48.0	815.7	139.48	46.18	171.58	4.30	17.40	<.001
FA ($\times 10^{-3}$)	186.47	40.29	123.0	299.2	21.61	169.84	203.11	.71	.68	.866
E1 ($\times 10^{-6}$)	1004.63	250.96	129.7	1481.5	24.98	901.01	1108.24	-1.24	4.57	.672
E2 ($\times 10^{-6}$)	895.79	179.11	696.3	1446.0	19.99	821.84	969.74	1.50	2.07	.461
E3 ($\times 10^{-6}$)	739.03	115.81	565.2	1024.7	15.67	691.22	786.85	.83	.54	.446

Minimalne (min) i **maksimalne** (maks) vrednosti difuzionih parametara u grupi V ukazuju da se vrednosti nalaze u očekivanom rasponu. Veće vrednosti **koeficijenta varijacije** (k.var) ukazuju na heterogenost grupe V po: TraceW, FA, E1. Vrednosti **koeficijenta varijacije** (k.var) ukazuju na homogenost difuzionih parametara: ADC, E2, E3. Povećane vrednosti **Skjunisa** (sk) ukazuju da je raspodela *negativno asimetrična*, to znači da kriva raspodele rezultata naginje ka većim vrednostima, odnosno da ima više većih vrednosti u odnosu na normalnu raspodelu, kod: ADC, TraceW, FA, E2, E3. Smanjene vrednosti **Skjunisa** (sk) ukazuju da je raspodela *pozitivno asimetrična*, to znači da kriva raspodele rezultata naginje ka manjim vrednostima, odnosno da ima više manjih vrednosti u odnosu na normalnu raspodelu, kod: E1. Veće vrednosti **Kurtozisa** (ku) ukazuju da je kriva izdužena, kod: TraceW, FA, E1, E2, E3. Negativne vrednosti **Kurtozisa** (ku) ukazuju da je kriva spljoštena, kod: ADC. Distribucija vrednosti uglavnom se kreće u okviru normalne raspodele (p) kod: ADC, FA, E1, E2, E3. Distribucija vrednosti odstupa od normalne raspodele (p) kod: TraceW.

Analiza razlika u grupama na lokaciji 2

U ovom delu će se dokazati ili odbaciti tvrdnja da postoji značajna razlika između grupa C i V na lokaciji 2.

Tabela 6.7. Značajnost razlike između grupa C i V na lokaciji 2

analiza	n	F	p
MANOVA	6	4.184	.003
diskriminativna	6	4.057	.004

Na osnovu vrednosti p = .003 (analize MANOVA) i p = .004 (diskriminativne analize), zaključujemo da postoji razlika i jasno definisana granica grupa C i V na lokaciji 2.

Tabela 6.8. Značajnost razlike između grupa C i V na lokaciji 2 (t-test)

	F	p	k.dsk
ADC (x 10 ⁻⁶)	11.947	.001	<.001
TraceW (x 10 ⁻⁶)	2.562	.118	.102
FA (x 10 ⁻³)	.101	.752	<.001
E1 (x 10 ⁻⁶)	.820	.371	<.001
E2 (x 10 ⁻⁶)	1.057	.310	.181
E3 (x 10 ⁻⁶)	1.592	.215	.099

Kako je p <.05 zaključujemo da postoji značajna razlika između grupa C i V za dufuzioni parametar ADC.

Kako je p > .05 zaključujemo da nije uočena značajna razlika između grupa C i V za parametre difuzije: TraceW, FA, E1, E2 i E3.

Koeficijenat diskriminacije upućuje da je najveći doprinos diskriminaciji između grupa C i V , odnosno da je razlika najveća, kod: E2, TraceW, E3, ADC, FA i E1.

Splenium – lokacija 3

Analiza parametara difuzije na lokaciji 3 (splenium) u okviru dve grupe ispitanika : zdravih (grupa C) i bolesnika sa vaskularnom demencijom(grupa V)

Centralni i disperzionalni parametri , mere simetrije i spljoštenosti praćenih difuzionih parametara na lokaciji levog hipokampa unutar grupe reprezentuju i usmeravaju na mogućnost primene parametrijskih postupaka.

Tabela 6.9. Centralni i disperzionalni parametri i mere asimetrije i spljoštenosti difuzionih parametara na lokaciji 3 u grupi C (15)

	sr.vr	std.d	min	maks	k.var	interv.pov.		sk	ku	p
ADC (x 10 ⁻⁶)	658.25	87.01	495.0	900.8	13.22	610.06	706.45	1.04	2.72	.436
TraceW (x 10 ⁻⁶)	57.61	8.65	46.7	77.2	15.02	52.81	62.40	.63	-.24	.842
FA (x 10 ⁻³)	824.83	67.37	702.0	962.8	8.17	787.51	862.15	.18	-.37	.986
E1 (x 10 ⁻⁶)	1456.91	117.55	1263.3	1656.3	8.07	1391.80	1522.02	.00	-1.09	.777
E2 (x 10 ⁻⁶)	265.36	110.67	33.7	423.5	41.70	204.06	326.66	-.76	-.32	.970
E3 (x 10 ⁻⁶)	172.68	65.99	35.8	272.3	38.21	136.13	209.23	-.33	-.43	.998

Minimalne (min) i **maksimalne** (maks) vrednosti difuzionih parametara u grupi C ukazuju da se vrednosti nalaze u očekivanom rasponu. Veće vrednosti **koeficijenta varijacije** (k.var) ukazuju na heterogenost grupe C po: E2, E3. Vrednosti **koeficijenta varijacije** (k.var) ukazuju na homogenost difuzionih parametara: ADC, TraceW, FA, E1. Povećane vrednosti **Skjunisa** (sk) ukazuju da je raspodela *negativno asimetrična*, to znači da kriva raspodele rezultata naginje ka većim vrednostima, odnosno da ima više većih vrednosti u odnosu na normalnu raspodelu, kod: ADC, TraceW, FA. Smanjene vrednosti **Skjunisa** (sk) ukazuju da je raspodela *pozitivno asimetrična*, to znači da kriva raspodele rezultata naginje ka manjim vrednostima, odnosno da ima više manjih vrednosti u odnosu na normalnu raspodelu, kod: E2, E3. Vrednosti **Skjunisa** (sk) ukazuju

da raspodela nije asimetrična kod: E1. Veće vrednosti **Kurtozisa** (ku) ukazuju da je kriva izdužena, kod: ADC. Negativne vrednosti **Kurtozisa** (ku) ukazuju da je kriva spljoštena, kod: TraceW, FA, E1, E2, E3. Distribucija vrednosti uglavnom se kreće u okviru normalne raspodele (p) kod: ADC, TraceW, FA, E1, E2, E3.

Tabela 6.10. Centralni i disperzionalni parametri i mere asimetrije i simetrije difuzionih parametara na lokaciji 3 u grupi V (25)

	sr.vr	std.d	min	maks	k.var	interv.pov.		sk	ku	p
ADC ($\times 10^{-6}$)	622.17	84.66	470.7	809.7	13.61	587.21	657.12	.50	-.34	.835
TraceW ($\times 10^{-6}$)	52.59	5.62	41.7	63.3	10.69	50.27	54.91	-.03	-.52	.995
FA ($\times 10^{-3}$)	831.99	69.49	665.5	938.2	8.35	803.29	860.68	-.59	-.55	.876
E1 ($\times 10^{-6}$)	1434.78	143.90	1143.2	1664.2	10.03	1375.37	1494.20	-.16	-.87	.977
E2 ($\times 10^{-6}$)	270.54	99.46	106.8	484.8	36.76	229.48	311.60	.65	-.34	.376
E3 ($\times 10^{-6}$)	169.92	77.01	38.0	311.5	45.32	138.12	201.72	.40	-.87	.614

Minimalne (min) i **maksimalne** (maks) vrednosti difuzionih parametara u grupi V ukazuju da se vrednosti nalaze u očekivanom rasponu. Veće vrednosti **koeficijenta varijacije** (k.var) ukazuju na heterogenost grupe V po: E2, E3. Vrednosti **koeficijenta varijacije** (k.var) ukazuju na homogenost difuzionih parametara: ADC, TraceW, FA;; , E1. Povećane vrednosti **Skjunitisa** (sk) ukazuju da je raspodela *negativno asimetrična*, to znači da kriva raspodele rezultata naginje ka većim vrednostima, odnosno da ima više većih vrednosti u odnosu na normalnu raspodelu, kod: ADC, E2, E3. Smanjene vrednosti **Skjunitisa** (sk) ukazuju da je raspodela *pozitivno asimetrična*, to znači da kriva raspodele rezultata naginje ka manjim vrednostima, odnosno da ima više manjih vrednosti u odnosu na normalnu raspodelu, kod: FA, E1. Vrednosti **Skjunitisa** (sk) ukazuju da raspodela nije asimetrična kod: TraceW. Negativne vrednosti **Kurtozisa** (ku) ukazuju da je kriva spljoštena, kod: ADC, TraceW, FA, E1, E2, E3. Distribucija vrednosti uglavnom se kreće u okviru normalne raspodele (p) kod: ADC, TraceW, FA, E1, E2, E3.

Analiza razlike u grupama na lokaciji 3

U ovom delu će se dokazati ili odbaciti tvrdnja da postoji značajna razlika u okviru grupa C i V na lokaciji 3.

Tabela 6.11. Značajnost razlike u okviru grupa C i V na lokaciji 3

analiza	n	F	p
MANOVA	6	1.162	.350
diskriminativna	6	1.126	.369

Na osnovu vrednosti $p = .350$ (analize MANOVA) i $p = .369$ (diskriminativne analize), zaključujemo da nije uočena značajna razlika i jasno definisana granica između grupa C i V na lokaciji 3.

Tabela 6.12. Značajnost razlike između grupa C i V na lokaciji 3 (t-test)

	F	p
ADC ($\times 10^{-6}$)	1.669	.204
TraceW ($\times 10^{-6}$)	4.970	.032
FA ($\times 10^{-3}$)	.102	.751
E1 ($\times 10^{-6}$)	.253	.618
E2 ($\times 10^{-6}$)	.023	.879
E3 ($\times 10^{-6}$)	.013	.909

Kako je $p < .05$ zaključujemo da postoji značajna razlika između grupa C i V za difuzioni parametar Trace W.

Kako je $p > .05$ zaključujemo da nije uočena značajna razlika između grupa C i V za difuzione parametre: ADC, FA, E1, E2, E3.

Genu-lokacija 4

Analiza parametara difuzije na lokaciji 4 (genu) u okviru dve grupe ispitanika : zdravih (grupa C) i bolesnika sa vaskularnom demencijom (grupa V)

Centralni i disperzionalni parametri, mere simetrije i spljoštenosti praćenih difuzionih parametara na lokaciji levog hipokampusa unutar grupa reprezentuju i usmeravaju na mogućnost primene parametrijskih postupaka.

Tabela 6.13. Centralni i disperzionalni parametri i mere asimetrije i spljoštenosti difuzionih parametara na lokaciji 4 u grupi C (15)

	sr.vr	std.d	min	maks	k.var	interv.pov.		sk	ku	p
ADC (x 10 ⁻⁶)	773.41	219.27	536.8	1366.8	28.35	651.96	894.87	1.93	2.48	.037
TraceW (x 10 ⁻⁶)	67.33	5.67	60.2	77.3	8.42	64.19	70.46	.42	-1.02	.944
FA (x 10 ⁻³)	760.22	153.95	320.0	895.5	20.25	674.94	845.50	-1.94	2.85	.640
E1 (x 10 ⁻⁶)	1599.75	156.32	1287.3	1933.8	9.77	1513.16	1686.34	.16	.13	.995
E2 (x 10 ⁻⁶)	430.35	295.52	191.2	1263.3	68.67	266.65	594.04	2.06	2.91	.015
E3 (x 10 ⁻⁶)	290.29	259.09	128.0	1071.8	89.25	146.77	433.80	2.27	3.94	.010

Minimalne (min) i **maksimalne** (maks) vrednosti difuzionih parametara u grupi C ukazuju da se vrednosti nalaze u očekivanom rasponu. Veće vrednosti **koeficijenta varijacije** (k.var) ukazuju na heterogenost grupe C po: ADC, FA, E2, E3. Vrednosti **koeficijenta varijacije** (k.var) ukazuju na homogenost difuzionih parametara TraceW, E1. Povećane vrednosti **Skjunisa** (sk) ukazuju da je raspodela *negativno asimetrična*, to znači da kriva raspodele rezultata naginje ka većim vrednostima, odnosno da ima više većih vrednosti u odnosu na normalnu raspodelu, kod: ADC, TraceW, E1, E2, E3. Smanjene vrednosti **Skjunisa** (sk) ukazuju da je raspodela *pozitivno asimetrična*, to znači

da kriva raspodele rezultata nagnje ka manjiim vrednostima, odnosno da ima vi{e manjih vrednosti u odnosu na normalnu raspodelu, kod: FA. Veće vrednosti **Kurtozisa** (ku) ukazuju da je kriva izdužena, kod: ADC, FA, E1, E2, E3. Negativne vrednosti **Kurtozisa** (ku) ukazuju da je kriva spljoštena, kod: TraceW. Distribucija vrednosti uglavnom se kreće u okviru normalne raspodele (p) kod: TraceW, FA, E1. Distribucija vrednosti odstupa od normalne raspodele (p) kod: ADC, E2, E3.

Tabela 6.14. Centralni i disperzionalni parametri i mere asimetrije i simetrije difuzionih parametara na lokaciji 4 u grupi V (25)

	sr.vr	std.d	min	maks	k.var	interv.pov.		sk	ku	p
ADC ($\times 10^{-6}$)	748.25	135.46	579.5	1264.3	18.10	692.32	804.18	2.28	6.57	.312
TraceW ($\times 10^{-6}$)	63.10	6.39	51.3	74.8	10.12	60.46	65.74	.13	-.61	.952
FA ($\times 10^{-3}$)	771.79	87.41	584.5	935.2	11.32	735.70	807.88	-.40	-.49	.945
E1 ($\times 10^{-6}$)	1585.03	140.89	1309.0	2078.3	8.89	1526.86	1643.20	1.46	4.42	.598
E2 ($\times 10^{-6}$)	392.16	166.95	126.5	938.3	42.57	323.23	461.09	1.47	2.91	.428
E3 ($\times 10^{-6}$)	267.57	140.04	62.2	776.0	52.34	209.75	325.39	1.86	5.02	.564

Minimalne (min) i **maksimalne** (maks) vrednosti difuzionih parametara u grupi V ukazuju da se vrednosti nalaze u očekivanom rasponu. Veće vrednosti **koeficijenta varijacije** (k.var) ukazuju na heterogenost grupe V po: E2, E3. Vrednosti **koeficijenta varijacije** (k.var) ukazuju na homogenost difuzionih parametara ADC, TraceW, FA, E1. Povećane vrednosti **Skjunisa** (sk) ukazuju da je raspodela *negativno asimetrična*, to znači da kriva raspodele rezultata nagnje ka većim vrednostima, odnosno da ima više većih vrednosti u odnosu na normalnu raspodelu, kod: ADC, TraceW, E1, E2, E3. Smanjene vrednosti **Skjunisa** (sk) ukazuju da je raspodela *pozitivno asimetrična*, to znači da kriva raspodele rezultata nagnje ka manjiim vrednostima, odnosno da ima vi{e manjih vrednosti u odnosu na normalnu raspodelu, kod: FA. Veće vrednosti **Kurtozisa** (ku)

ukazuju da je kriva izdužena, kod: ADC, E1, E2, E3. Negativne vrednosti **Kurtozisa** (ku) ukazuju da je kriva spljoštena, kod: TraceW, FA. Distribucija vrednosti uglavnom se kreće u okviru normalne raspodele (p) kod: ADC, TraceW, FA, E1, E2, E3.

Analiza razlika u grupama na lokaciji 4

U ovom delu će se dokazati ili odbaciti tvrdnja da postoji značajna razlika u okviru grupa C i V na lokaciji 3.

Tabela 6.15. Značajnost razlike između grupa C i V na lokaciji 4

analiza	n	F	p
MANOVA	6	1.364	.258
diskriminativna	6	1.340	.268

Na osnovu vrednosti $p = .258$ (analize MANOVA) i $p = .268$ (diskriminativne analize), zaključujemo da nije uočena značajna razlika i jasno definisana granica između grupa C I V na lokaciji 4.

Tabela 6.16. Značajnost razlike između grupa C i V na lokaciji 4 (t-test)

	F	p
ADC ($\times 10^{-6}$)	.203	.655
TraceW ($\times 10^{-6}$)	4.456	.041
FA ($\times 10^{-3}$)	.093	.763
E1 ($\times 10^{-6}$)	.094	.760
E2 ($\times 10^{-6}$)	.275	.603
E3 ($\times 10^{-6}$)	.130	.720

Kako je $p < .05$ zaključujemo da postoji značajna razlika između grupa C i V za difuzioni parametar TraceW.

Kako je $p > .05$ zaključujemo da nije uočena značajna razlika između grupa C i V za difuzione parametre: ADC, FA, E1, E2 i E3.

6.2. Analiza razlika vrednosti difuzionih parametara ADC, TraceW, FA, E1, E2, E3 za četiri lokacije (levi i desni hipokampus, splenium i genu) u okviru dve grupe ispitanika: zdravih (grupa C- 15 ispitanika) i bolesnika sa vaskularnom demencijom (grupa V – 25 ispitanika)

Analiza razlike profila difuzionog parametra ADC u okviru grupa C i V

Postupak analize profila vrednosti difuzionog parametra ADC sproveden je na četiri lokacije: levi hipokampus - lh, desni hipokampus - dh, splenium – s i genu – g, u okviru dve grupe (Grupa C, Grupa V) ponaosob.

Tabela 6.17. Zna~ajnost razlike profila difuzionog parametra ADC u okviru grupa C i V

	F	p
MANOVA	4.0719	.0082
paralelnost	5.5670	.0030
pravac	.0344	.8539
jedn.rezult.	48.2552	<.001

Kako je () p = .008 (MANOVA) zaključujemo da postoje značajne razlike profila difuzionog parametra ADC u okviru grupa C i V

Analiza merenja difuzionog parametra ADC za četiri različite lokacije (lh, dh, s, g)

Tabela 6.18. Zna~ajnost razlike između merenja difuzionog parametra ADC na ~etiri razli~ite lokacije (lh, dh, s, g) u Grupi C (15)

	n	F	p
MANOVA	4	10.422	.001

Kako je () p = .001 za 4 merenja na različitim lokacijama sa srednjim vrednostima (738.95 820.41 658.25 773.41), može se reći da se neke vrednosti značajno razlikuju od procene (747.8).

Tabela 6.19. Zna~ajnost razlike u okviru pojedinih merenja difuzionog parametra ADC u grupi C (15)

G1	G2	Srednja vrednost		t	p
lh	dh	738.95	820.41	2.07	.048
lh	s	738.95	658.25	2.34	.027
lh	g	738.95	773.41	.55	.585
dh	s	820.41	658.25	4.38	<.001
dh	g	820.41	773.41	.74	.468
s	g	658.25	773.41	1.89	.069

Tabela 6.20. Zna~ajnost razlike izme|u merenja difuzionog parametra ADC na ~etiri razli~ite lokacije (lh, dh, s, g) u Grupi V (25)

	n	F	p
MANOVA	4	68.840	<.001

Kako je () p < .001 za 4 merenja na razli~itim lokacijama sa srednjim vrednostima za ADC (947.36 924.46 622.17 748.25), mo`e se re~i da se neke vrednosti zna~ajno razlikuju od procene (810.6).

Tabela 6.21. Zna~ajnost razlike izme|u pojedinih merenja difuzionog parametra ADC u grupi V (25)

G1	G2	Srednja vrednost		t	p
lh	dh	947.36	924.46	.43	.669
lh	s	947.36	622.17	6.92	<.001
lh	g	947.36	748.25	3.87	<.001
dh	s	924.46	622.17	8.73	<.001
dh	g	924.46	748.25	4.34	<.001
s	g	622.17	748.25	3.95	<.001

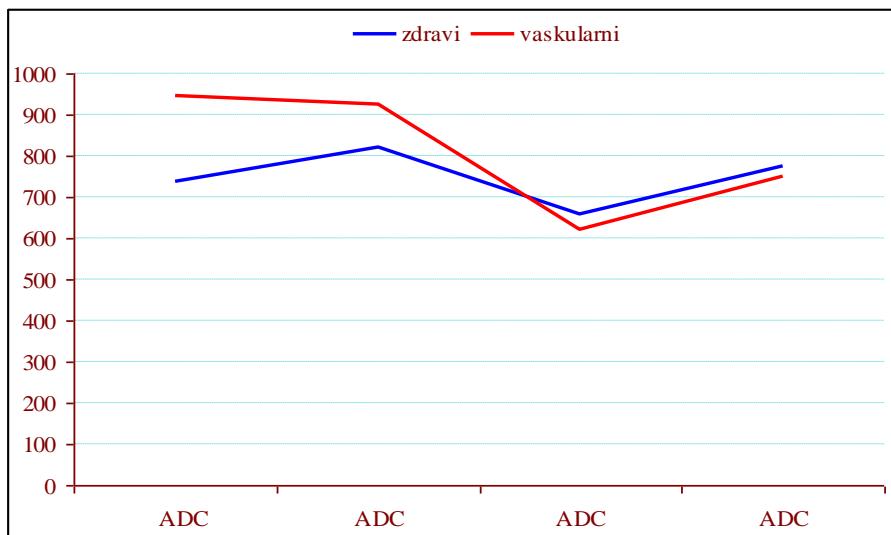
Tabela 6.22. Zna~ajnost razlike vrednosti difuzionog parametra ADC po grupama C I V za ~etiri razli~ite lokacije

			srednja vrednost		t	p
Grupa C	lh	dh	738.952	820.407	2.068	.048
Grupa C	lh	s	738.952	658.253	2.340	.027
Grupa C	lh	g	738.952	773.413	.553	.587
Grupa C	dh	s	820.407	658.253	4.379	<.001
Grupa C	dh	g	820.407	773.413	.736	.470
Grupa C	s	g	658.253	773.413	1.891	.075
Grupa V	lh	dh	947.360	924.464	.430	.669
Grupa V	lh	s	947.360	622.168	6.924	<.001
Grupa V	lh	g	947.360	748.252	3.866	<.001
Grupa V	dh	s	924.464	622.168	8.726	<.001
Grupa V	dh	g	924.464	748.252	4.341	<.001
Grupa V	s	g	622.168	748.252	3.947	<.001

Kako je p > .05, nije uo~ena zna~ajna razlika za vrednosti ADC u grupi C izme~u **lh - g**, **dh - g** i u grupi V izme~u **lh - dh**.

Kako je p < .05, postoji zna~ajna razlika za odre~ene lokacije. One su obele~ene plavom bojom u tabeli iznad.

	ADC	ADC	ADC	ADC
zdravi	738,95	820,41	658,25	773,41
vaskularni	947,36	924,46	622,17	748,25



Grafik 6.1. Grafički prikaz razlika difuzionog parametra ADC na četiri različite lokacije (lh, dh, s, g)

Analiza razlika profila difuzionog parametra TraceW u okviru grupa C i V

Postupak analize profila vrednosti difuzionog parametra TraceW sproveće se za četiri merenja na četiri lokacije: levi hipokampus - lh, desni hipokampus - dh, splenium – s i genu – g, u okviru dve grupe (Grupa C, Grupa V) ponaosob.

Tabela 6.23. Zna~ajnost razlike profila difuzionog parametra TraceW u okviru grupa C i V

	F	p
MANOVA	2.2070	.0883
paralelnost	.4728	.7032
pravac	7.1668	.0111
jedn.rezult.	39.5151	<.001

Kako je () p = .088 (MANOVA) zaključujemo da ne postoji značajne razlike profila difuzionog parametra TraceW u okviru grupa C i V.

Analiza merenja difuzionog parametra TraceW za četiri različite lokacije (lh, dh, s, g)

Tabela 6.24. Zna~ajnost razlike izme|u merenja difuzionog parametra TraceW na ~etiri razli~ite lokacije (lh, dh, s, g) u Grupi C (15)

	n	F	p
MANOVA	4	26.068	<.001

Kako je () p <.001 za 4 za 4 merenja na različitim lokacijama sa srednjim vrednostima za TraceW(82.03 82.97 57.61 67.33), može se reći da se neke vrednosti značajno razlikuju od procene (72.5).

Tabela 6.25. Zna~ajnost razlike izme|u pojedinih merenja difuzionog parametra TraceW u grupi C (15)

G1	G2	Srednja vrednost		t	p
lh	dh	82.03	82.97	.20	.846
lh	s	82.03	57.61	5.65	<.001
lh	g	82.03	67.33	3.69	.001
dh	s	82.97	57.61	6.79	<.001
dh	g	82.97	67.33	4.70	<.001
s	g	57.61	67.33	3.64	.001

Tabela 6.26. Zna~ajnost razlike izme|u merenja difuzionog parametra TraceW na ~etiri razli~ite lokacije (lh, dh, s, g) u Grupi V (25)

	n	F	p
MANOVA	4	128.833	<.001

Kako je () p<.001 za 4 merenja na različitim lokacijama sa srednjim vrednostima za TraceW sa srednjim vrednostima (74.58 108.88 52.59 63.10), može se reći da se neke vrednosti značajno razlikuju od procene (74.8).

Tabela 6.27. Zna~ajnost razlike izme|u pojedinih merenja difuzionog parametra TraceW u grupi V (25)

G1	G2	Srednja vrednost		t	p
lh	dh	74.58	108.88	1.12	.266
lh	s	74.58	52.59	7.19	<.001
lh	g	74.58	63.10	3.68	.001
dh	s	108.88	52.59	1.85	.070
dh	g	108.88	63.10	1.51	.139
s	g	52.59	63.10	6.18	<.001

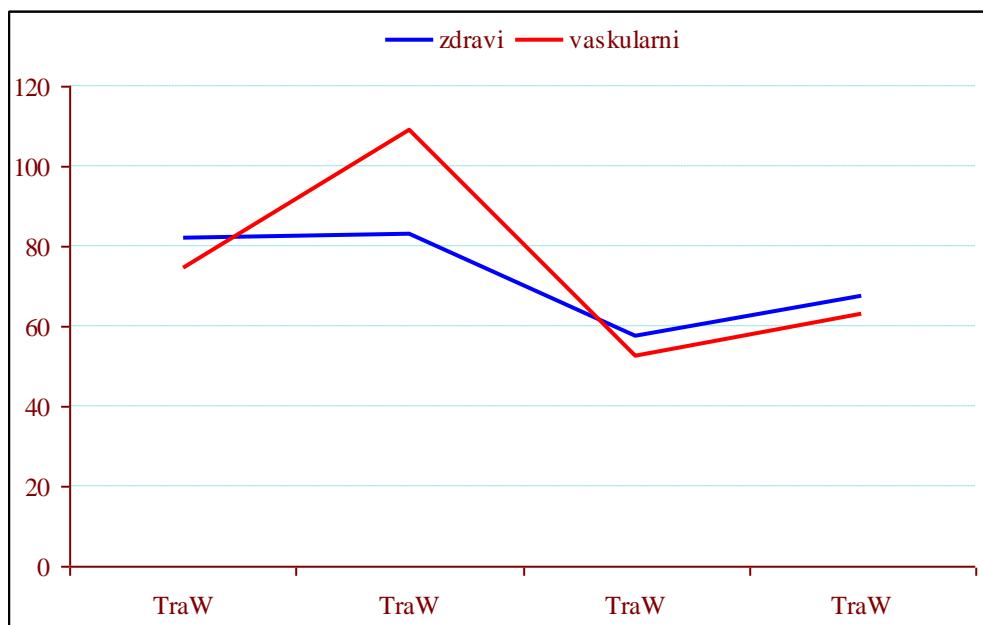
Tabela 6.28. Značajnost razlike vrednosti difuzionog parametra TraceW po grupama C i V za četiri različite lokacije

			srednja vrednost		t	p
Grupa C	lh	dh	82.033	82.967	.196	.846
Grupa C	lh	s	82.033	57.607	5.648	<.001
Grupa C	lh	g	82.033	67.327	3.694	.001
Grupa C	dh	s	82.967	57.607	6.791	<.001
Grupa C	dh	g	82.967	67.327	4.695	<.001
Grupa C	s	g	57.607	67.327	3.640	.001
Grupa V	lh	dh	74.576	108.880	1.124	.272
Grupa V	lh	s	74.576	52.588	7.189	<.001
Grupa V	lh	g	74.576	63.100	3.681	.001
Grupa V	dh	s	108.880	52.588	1.852	.070
Grupa V	dh	g	108.880	63.100	1.506	.139
Grupa V	s	g	52.588	63.100	6.178	<.001

Kako je $p > .05$, nije uočena značajna razlika za vrednosti TraceW u grupi V između **lh - dh, dh - s, i dh - g**.

Kako je $p < .05$, postoji značajna razlika za određene lokacije. One su obeležene plavom bojom u tabeli iznad.

	TraceW	TraceW	TraceW	TraceW
zdravi	82,03	82,97	57,61	67,33
vaskularni	74,58	108,88	52,59	63,1



Grafik 6.2. Grafički prikaz razlika difuzionog parametra TraceW na četiri različite lokacije (lh, dh, s, g)

Analiza razlike profila difuzionog parametra FA u okviru grupa C i V

Postupak analize profila vrednosti difuzionog parametra FA sprovešće se za četiri merenja na četiri lokacije: levi hipokampus - lh, desni hipokamus - dh, splenium – s i genu – g, u okviru dve grupe (Grupa C, Grupa V) ponaosob.

Tabela 6.22. Zna~ajnost razlike profila difuzionog parametra FA izme|u grupa C i V

	F	p
MANOVA	.7647	.5554
paralelnost	.1911	.9018
pravac	2.4625	.1253
jedn.rezult.	928.9537	<.001

Kako je () $p = .555$ (MANOVA) zaključujemo da ne postoje značajne razlike profila difuzionog parametra FA između grupa C i V.

Analiza merenja difuzionog parametra FA za četiri različite lokacije (lh, dh, s, g)

Tabela 6.3. Značajnost razlike između merenja difuzionog parametra FA na četiri različite lokacije (lh, dh, s, g) u Grupi C (15)

	n	F	p
MANOVA	4	1118.034	<.001

Kako je () $p <.001$ za 4 merenja na različitim lokacijama sa srednjim vrednostima za FA (180.07 169.57 824.83 760.22), može se reći da se neke vrednosti značajno razlikuju od procene (483.7).

Tabela 6.4. Značajnost razlike između pojedinih merenja difuzionog parametra FA u grupi C (15)

G1	G2	Srednja vrednost		t	p
lh	dh	180.07	169.57	.72	.475
lh	s	180.07	824.83	29.99	<.001
lh	g	180.07	760.22	13.91	<.001
dh	s	169.57	824.83	34.88	<.001
dh	g	169.57	760.22	14.63	<.001
s	g	824.83	760.22	1.49	.148

Tabela 6.32. Značajnost razlike između merenja difuzionog parametra FA na četiri različite lokacije (lh, dh, s, g) u Grupi V (25)

	n	F	p
MANOVA	4	700.494	<.001

Kako je () $p <.001$ za 4 merenja na različitim lokacijama sa srednjim vrednostima za FA sa srednjim vrednostima (185.19 186.47 831.99 771.79), može se reći da se neke vrednosti značajno razlikuju od procene (493.9).

Tabela 6.33. Značajnost razlike između pojedinih merenja difuzionog parametra FA u grupi V (25)

G1	G2	Srednja vrednost		t	p
lh	dh	185.19	186.47	.10	.920
lh	s	185.19	831.99	37.91	<.001
lh	g	185.19	771.79	29.20	<.001
dh	s	186.47	831.99	40.18	<.001
dh	g	186.47	771.79	30.41	<.001
s	g	831.99	771.79	2.70	.010

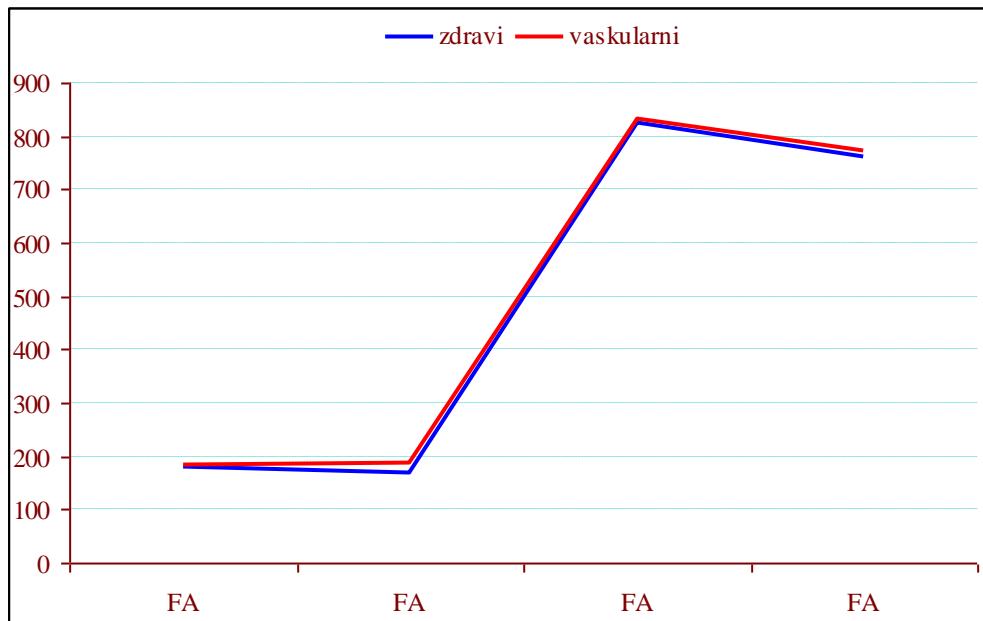
Tabela 6.34. Značajnost razlike vrednosti difuzionog parametra FA po grupama C i V za pet različite lokacije

			srednja vrednost		t	p
Grupa C	lh	dh	180.067	169.567	.725	.475
Grupa C	lh	s	180.067	824.827	29.991	<.001
Grupa C	lh	g	180.067	760.220	13.910	<.001
Grupa C	dh	s	169.567	824.827	34.879	<.001
Grupa C	dh	g	169.567	760.220	14.628	<.001
Grupa C	s	g	824.827	760.220	1.489	.153
Grupa V	lh	dh	185.188	186.472	.101	.920
Grupa V	lh	s	185.188	831.988	37.914	<.001
Grupa V	lh	g	185.188	771.792	29.204	<.001
Grupa V	dh	s	186.472	831.988	40.179	<.001
Grupa V	dh	g	186.472	771.792	30.406	<.001
Grupa V	s	g	52.588	63.100	6.178	<.001

Kako je $p > .05$, nije uočena značajna razlika za vrednosti FA u grupama C i V između **lh** - **dh**.

Kako je $p < .05$, postoji značajna razlika za određene lokacije. One su obeležene plavom bojom u tabeli iznad.

	FA	FA	FA	FA
zdravi	180,07	169,57	824,83	760,22
vaskularni	185,19	186,47	831,99	771,79



Grafik 6.3. Grafički prikaz razlika difuzionog parametra FA na četiri različite lokacije (lh, dh, s, g)

Analiza razlike profila difuzionog parametra E1 u oviru grupa C i V

Postupak analize profila vrednosti difuzionog parametra E1 sproveće se za četiri merenja ne četiri lokacije: levi hipokampus - lh, desni hipokamus - dh, splenium – s i genu – g, u okviru dve grupe (Grupa C, Grupa V) ponaosob.

Tabela 35 Zna~ajnost razlike profila difuzionog parametra E1 u okviru grupa C i V

	F	p
MANOVA	.3708	.8278
paralelnost	.4381	.7271
pravac	.1981	.6589
jedn.rezult.	71.5927	<.001

Kako je () p = .828 (MANOVA) zaključujemo da ne postoji značajne razlike profila difuzionog parametra E1 između grupa C i V

Analiza merenja difuzionog parametra E1 za četiri različite lokacije (lh, dh, s, g)

Tabela 6.36. Zna~ajnost razlike izme|u merenja difuzionog parametra E1 na ~etiri razli~ite lokacije (lh, dh, s, g) u Grupi C (15)

	n	F	p
MANOVA	4	39.677	<.001

Kako je () p <.001 za 4 merenja na različitim lokacijama sa srednjim vrednostima (939.50 981.81 1456.91 1599.75), može se reći da se neke vrednosti značajno razlikuju od procene (1244.5).

Tabela 6.37. Zna~ajnost razlike izme|u pojedinih merenja difuzionog parametra E1 u grupi C (15)

G1	G2	Srednja vrednost		t	p
lh	dh	939.50	981.81	.58	.568
lh	s	939.50	1456.91	7.31	<.001
lh	g	939.50	1599.75	8.73	<.001
dh	s	981.81	1456.91	10.19	<.001
dh	g	981.81	1599.75	11.51	<.001
s	g	1456.91	1599.75	2.83	.009

Tabela 6.38. Zna~ajnost razlike izme|u merenja difuzionog parametra E1 na ~etiri razli~ite lokacije (lh, dh, s, g) u Grupi V(25)

	n	F	p
MANOVA	4	87.373	<.001

Kako je () p < .001 za 4 merenja na različitim lokacijama sa srednjim vrednostima za E1 (1020.91 1004.63 1434.78 1585.03), može se reći da se neke vrednosti značajno razlikuju od procene (1261.3).

Tabela 6.39. Značajnost razlike između pojedinih merenja difuzionog parametra E1 u grupi V (25)

G1	G2	Srednja vrednost		t	p
lh	dh	1020.91	1004.63	.21	.833
lh	s	1020.91	1434.78	6.39	<.001
lh	g	1020.91	1585.03	8.74	<.001
dh	s	1004.63	1434.78	7.43	<.001
dh	g	1004.63	1585.03	10.08	<.001
s	g	1434.78	1585.03	3.73	.001

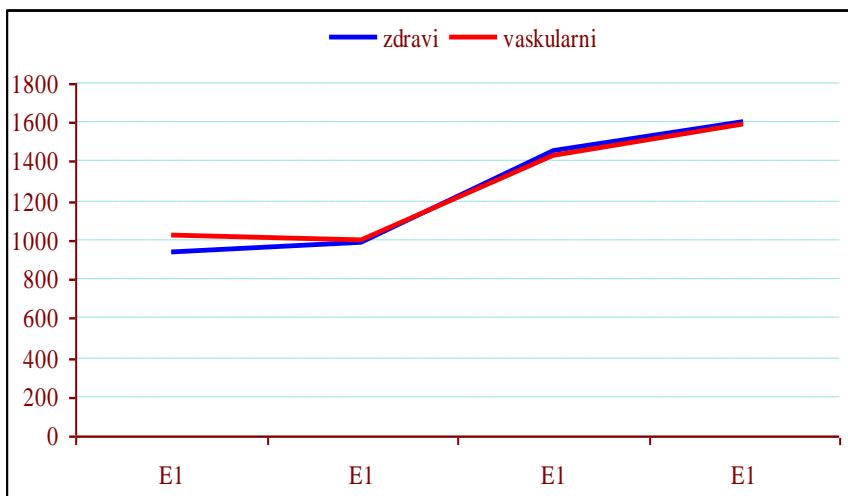
Tabela 6.40. Zna~ajnost razlike vrednosti difuzionog parametra E1 po grupama C i V za ~etiri razli~ite lokacije

			srednja vrednost		t	p
Grupa C	lh	dh	939.500	981.813	.579	.568
Grupa C	lh	s	939.500	1456.907	7.305	<.001
Grupa C	lh	g	939.500	1599.753	8.727	<.001
Grupa C	dh	s	981.813	1456.907	10.186	<.001
Grupa C	dh	g	981.813	1599.753	11.508	<.001
Grupa C	s	g	1456.907	1599.753	2.829	.009
Grupa V	lh	dh	1020.912	1004.628	.212	.833
Grupa V	lh	s	1020.912	1434.784	6.389	<.001
Grupa V	lh	g	1020.912	1585.028	8.745	<.001
Grupa V	dh	s	1004.628	1434.784	7.435	<.001
Grupa V	dh	g	1004.628	1585.028	10.083	<.001
Grupa V	s	g	622.168	748.252	3.947	<.001

Kako je p > .01, nije uo~ena zna~ajna razlika za vrednosti E1 u grupi C i V izme~u **lh** - **dh**.

Kako je p < .01, postoji zna~ajna razlika za odre~ene lokacije. One su obele~ene plavom bojom u tabeli iznad.

	E1	E1	E1	E1
zdravi	939,5	981,81	1456,91	1599,75
vaskularni	1020,91	1004,63	1434,78	1585,03



Grafik 6.4. Grafički prikaz razlika difuzionog parametra E1 na četiri različite lokacije (lh, dh, s, g)

Analiza razlike profila difuzionog parametra E2 u okviru grupa Ci V

Postupak analize profila vrednosti difuzionog parametra E2 sprovešće se za četiri merenja na četiri lokacije: levi hipokampus - lh, desni hipokampus - dh, splenium – s i genu – g, u okviru dve grupe (Grupa C, Grupa V) ponaosob.

Tabela 6.41. Zna~ajnost razlike profila difuzionog parametra E2 u okvitu grupa C i V

	F	p
MANOVA	.4660	.7602
paralelnost	.5946	.6226
pravac	.1239	.7269
jedn.rezult.	172.8337	<.001

Kako je () p = .760 (MANOVA) zaključujemo da ne postoji značajne razlike profila difuzionog parametra E2 između grupa C i V.

Analiza merenja difuzionog parametra E2 za četiri različite lokacije (lh, dh, s, g)

Tabela 6.42. Zna~ajnost razlike izme|u merenja difuzionog parametra E2 na ~etiri razli~ite lokacije (lh, dh, s, g) u Grupi C (15)

	n	F	p
MANOVA	4	58.065	<.001

Kako je () p <.001 za 4 merenja na različitim lokacijama sa srednjim vrednostima za E2 (801.14 828.40 265.36 430.35), može se reći da se neke vrednosti značajno razlikuju od procene (581.3).

Tabela 6.43. Zna~ajnost razlike izme|u pojedinih merenja difuzionog parametra E2 u grupi C (15)

G1	G2	Srednja vrednost		t	p
lh	dh	801.14	828.40	.40	.690
lh	s	801.14	265.36	8.11	<.001
lh	g	801.14	430.35	3.83	.001
dh	s	828.40	265.36	13.16	<.001
dh	g	828.40	430.35	4.81	<.001
s	g	265.36	430.35	2.02	.053

Tabela 6.44. Zna~ajnost razlike izme|u merenja difuzionog parametra E2 na ~etiri razli~ite lokacije (lh, dh, s, g) u Grupi V (25)

	n	F	p
MANOVA	4	181.522	<.001

Kako je () p<.001 za 4 merenja na različitim lokacijama sa srednjim vrednostima za E2 sa srednjim vrednostima (874.72 895.79 270.54 392.16), može se reći da se neke vrednosti značajno razlikuju od procene (608.3).

Tabela 6.55. Zna~ajnost razlike izme|u pojedinih merenja difuzionog parametra E2 u grupi V (25)

G1	G2	Srednja vrednost		t	p
lh	dh	874.72	895.79	.38	.706
lh	s	874.72	270.54	12.89	<.001
lh	g	874.72	392.16	8.94	<.001
dh	s	895.79	270.54	15.26	<.001
dh	g	895.79	392.16	10.28	<.001
s	g	270.54	392.16	3.13	.003

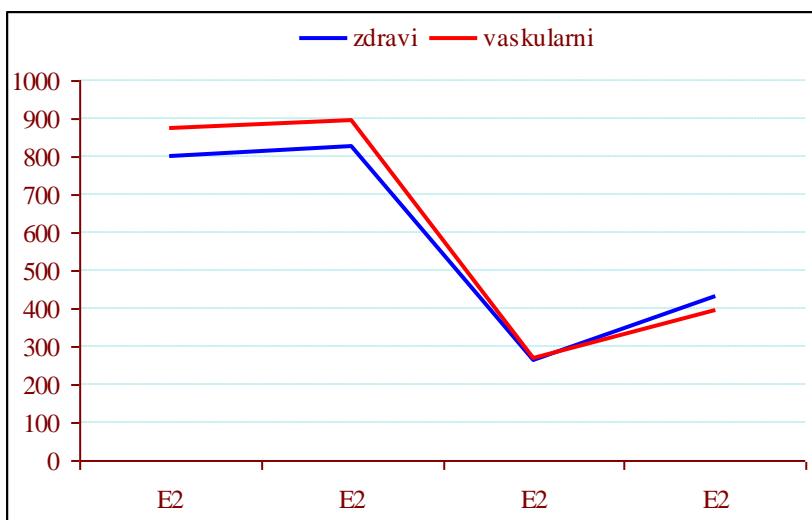
Tabela 6.46. Zna~ajnost razlike vrednosti difuzionog parametra E2 po grupama C i V za ~etiri razli~ite lokacije

			srednja vrednost		t	p
Grupa C	lh	dh	801.140	828.400	.404	.690
Grupa C	lh	s	801.140	265.360	8.109	<.001
Grupa C	lh	g	801.140	430.347	3.830	.001
Grupa C	dh	s	828.400	265.360	13.157	<.001
Grupa C	dh	g	828.400	430.347	4.814	<.001
Grupa C	s	g	265.360	430.347	2.025	.058
Grupa V	lh	dh	874.720	895.792	.379	.706
Grupa V	lh	s	874.720	270.540	12.894	<.001
Grupa V	lh	g	874.720	392.156	8.938	<.001
Grupa V	dh	s	895.792	270.540	15.260	<.001
Grupa V	dh	g	895.792	392.156	10.284	<.001
Grupa V	s	g	270.540	392.156	3.129	.003

Kako je p > .05, nije uo~ena zna~ajna razlika za vrednosti E2 u grupama C i V izme~u **lh – dh** i u grupi C izme~u **s – g**.

Kako je p < .05, postoji zna~ajna razlika za odre~ene lokacije. One su obele~ene plavom bojom u tabeli iznad.

	E2	E2	E2	E2
zdravi	801,14	828,4	265,36	430,35
vaskularni	874,72	895,79	270,54	392,16



Grafik 6.5. Grafički prikaz razlika difuzionog parametra E2 na četiri različite lokacije (lh, dh, s, g)

Analiza razlika profila difuzionog parametra E3 u okviru grupa C i V

Postupak analize profila vrednosti difuzionog parametra E3 sproveće se za četiri merenja na četiri lokacije: levi hipokampus - lh, desni hipokampus - dh, splenium – s i genu – g, između dve grupe (Grupa C, Grupa V) ponaosob.

Tabela 6.47. Zna~ajnost razlike profila difuzionog parametra E3 u okviru grupa C i V

	F	p
MANOVA	.4252	.7894
paralelnost	.5780	.6333
pravac	.0144	.9051
jedn.rezult.	273.1366	<.001

Kako je () p = .789 (MANOVA) zaključujemo da ne postoji značajne razlike profila difuzionog parametra E3 u okviru grupa C i V.

Analiza merenja difuzionog parametra E3 za četiri različite lokacije (lh, dh, s, g)

Tabela 6.48. Zna~ajnost razlike izme|u merenja difuzionog parametra E3 na ~etiri razli~ite lokacije (lh, dh, s, g) u Grupi C (15)

	n	F	p
MANOVA	4	145.733	<.001

Kako je () p <.001 za 4 merenja na različitim lokacijama sa srednjim vrednostima za E2 (667.36 710.96 172.68 290.29), može se reći da se neke vrednosti značajno razlikuju od procene (460.3).

Tabela 6.49. Zna~ajnost razlike izme|u pojedinih merenja difuzionog parametra E3 u grupi C (15)

G1	G2	Srednja vrednost		t	p
lh	dh	667.36	710.96	.74	.464
lh	s	667.36	172.68	9.29	<.001
lh	g	667.36	290.29	4.50	<.001
dh	s	710.96	172.68	15.61	<.001
dh	g	710.96	290.29	5.74	<.001
s	g	172.68	290.29	1.70	.100

Tabela 6.50. Zna~ajnost razlike izme|u merenja difuzionog parametra E3 na ~etiri razli~ite lokacije (lh, dh, s, g) u Grupi V (25)

	n	F	p
MANOVA	4	257.591	<.001

Kako je () p<.001 za 4 merenja na različitim lokacijama sa srednjim vrednostima za E2 sa srednjim vrednostima (745.15 739.03 169.92 267.57), može se reći da se neke vrednosti značajno razlikuju od procene (480.4).

Tabela 6.51. Zna~ajnost razlike izme|u pojedinih merenja difuzionog parametra E3 u grupi V (25)

G1	G2	Srednja vrednost		t	p
lh	dh	745.15	739.03	.14	.889
lh	s	745.15	169.92	14.36	<.001
lh	g	745.15	267.57	10.30	<.001
dh	s	739.03	169.92	20.46	<.001
dh	g	739.03	267.57	12.97	<.001
s	g	169.92	267.57	3.06	.004

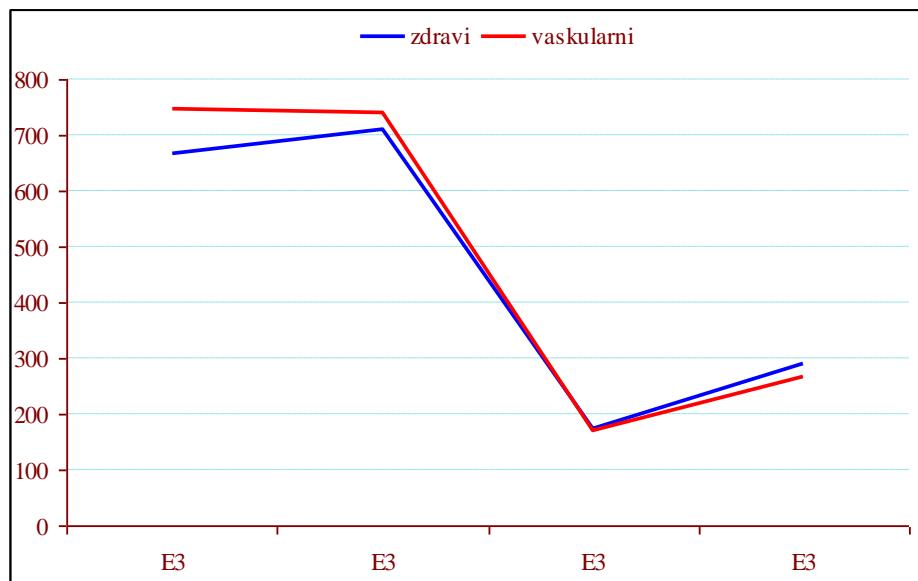
Tabela 6.52. Zna~ajnost razlike vrednosti difuzionog parametra E3 po grupama C i V za ~etiri razli~ite lokacije

			srednja vrednost		t	p
Grupa C	lh	dh	667.360	710.960	.743	.464
Grupa C	lh	s	667.360	172.680	9.289	<.001
Grupa C	lh	g	667.360	290.287	4.500	<.001
Grupa C	dh	s	710.960	172.680	15.612	<.001
Grupa C	dh	g	710.960	290.287	5.739	<.001
Grupa C	s	g	172.680	290.287	1.704	.108
Grupa V	lh	dh	745.152	739.032	.140	.889
Grupa V	lh	s	745.152	169.920	14.363	<.001
Grupa V	lh	g	745.152	267.572	10.297	<.001
Grupa V	dh	s	739.032	169.920	20.460	<.001
Grupa V	dh	g	739.032	267.572	12.972	<.001
Grupa V	s	g	169.920	267.572	3.055	.004

Kako je p > .05, nije uo~ena zna~ajna razlika za vrednosti E2 u grupama C i V izme~u **lh – dh** i u grupi C izme~u **s – g**.

Kako je p < .05, postoji zna~ajna razlika za odre~ene lokacije. One su obele~ene plavom bojom u tabeli iznad.

	E3	E3	E3	E3
zdravi	667,36	710,96	172,68	290,29
vaskularni	745,15	739,03	169,92	267,57



Grafik 6.6. Grafički prikaz razlika difuzionog parametra E3 na četiri različite lokacije (lh, dh, s, g)

VII Diskusija i zaključak

7.1. Analiza parametara difuzije na četiri lokacije u okviru grupa C i V

Rezultat ove studije pokazuje da je vrednost ADC kod bolesnika sa vaskularnom demencijom veća u odnosu na vrednost ADC kod zdravih starijih osoba na lokacijama levog i desnog hipokampa. Naime, za vrednost ADC uočene su značajne razlike, kako za levi hipokampus tako i za desni hipokampus između ove dve grupe ispitanika. Ranija istraživanja ukazuju na ulogu hipokampa u ranoj fazi napredovanja Alchajmerove demencije. Gubitak neurona takođe prate i neurofibrinozne promene, a krajnji ishod svega toga jeste porast vančelijskog prostora koji dalje uslovjava rast ADC.

Dalje, rezultati ovog istraživanja su u saglasnosti sa rezultatima prethodnih studija koji su ispitivale različite oblike demencije [15, 10]. Koliko je nema poznato, vaskularna demencija u regijama hipokampa do sada nije ispitivana DTI metodom

Rezultati ovog istraživačkog rada se od [15] studije, koja se bavila proučavanjem regije hipokampa, razlikuju u tome što je u toj studiji korišćena tehnika mapiranja regionala od interesa, pri čemu se ručno iscrtava zapreminu od interesa na 3D slikama.

Pored ovih saznanja konstatujemo da su se uočile značajne razlike na lokacijama korpus kalozuma: genu i splenium za difuzioni parametar TaceW pri poređenju ove dve grupe ispitanika.

7.2. Analiza razlika vrednosti difuzionih parametara :ADC, TraceW, FA, E1, E2, E3 za četiri lokacije u okviru grupa C i V ponaosob

Ispitivanje je pokazalo da nema značajnih razlika između levog i desnog hipokampa u okviru grupa. Za ostale lokacije dobijena je značajna razlika, a to se i očekivalo zbog razlike u samoj strukturi. Naime, razlike potiču zbog poređenja sive mase (regija hipokampa) i bele mase (regija korpus kalozuma) mozga.

Uzimajući u obzir da su svi ispitanici bili desnoruki i da im je samim tim leva strana mozga dominantnija, očekivano bi bilo da je levi hipokampus podložniji propadanju u odnosu na desni hipokampus. Međutim, ovakav ishod merenja ukazuje da kod levog i desnog hipokampa nema razlike u difuziji, takoreći napredovanje bolesti podjednako utiče kako na levi tako i na desni hipokampus.

Znajući da je difuzija molekula vode u tkivima određena prisustvom mikroskopskih strukturalnih barijera kao što su membrane ćelija, intracelularne organele, aksoni i mijelinski omotači, možemo reći da će patološki prekid ovih barijera rezultirati u povećanju difuzivnosti vode [15]. Rezultat naše studije upravo to i potvrđuje.

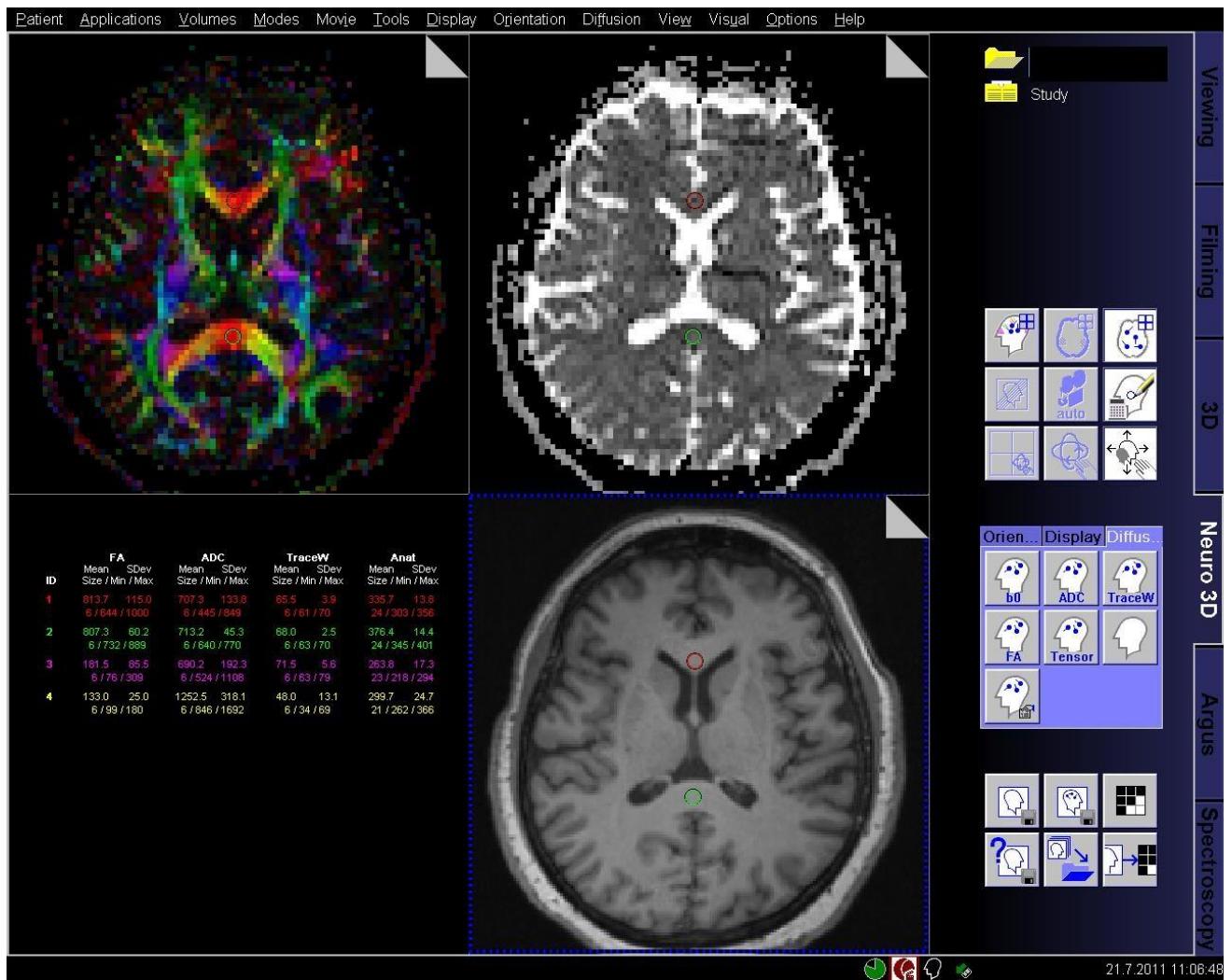
DTI metoda se pokazala kao koristan alat za rano detektovanje i praćenje napredovanja bolesti demencije [16]. Jedan od razloga jeste nemogućnosti konvencionalnog MR imidžinga da detektuje promene u mikrostrukturi mozga. Pored toga što DTI metoda registruje promene koje ukazuju na pojavu demencije, značajnost DTI metode ogleda se i u činjenici da rezultati dobijeni ovom metodom koreliraju sa neuropsihološkim testovima. Nekoliko studija je ukazalo na korelaciju između DTI parametara i kognitivnog gubitka [16]. Dakle, primena DTI metode ima potencijalni klinički značaj. Samim tim, može se reći da će DTI metoda imati veliku ulogu u budućim ispitivanjima.

Po našim dosadašnjim saznanjima, još uvek niko nije primenio metod DTI na bolesnike sa vaskularnom demencijom. Tako da se može reći da smo, pored toga što smo potvrdili dosadašnje rezultate, napravili i mali pomak u nauci. DTI metodom moguće je sa većom sigurnošću u odnosu na konvencionalni MR imidžing, utvrditi propadanje mozga kod bolesnika sa vaskularnom demencijom.

Treba još samo napomenuti da je data studija bila ograničena malim brojem ispitanika i da bi veći broj ispitanika doprineo, verujem, i boljim rezultatima.

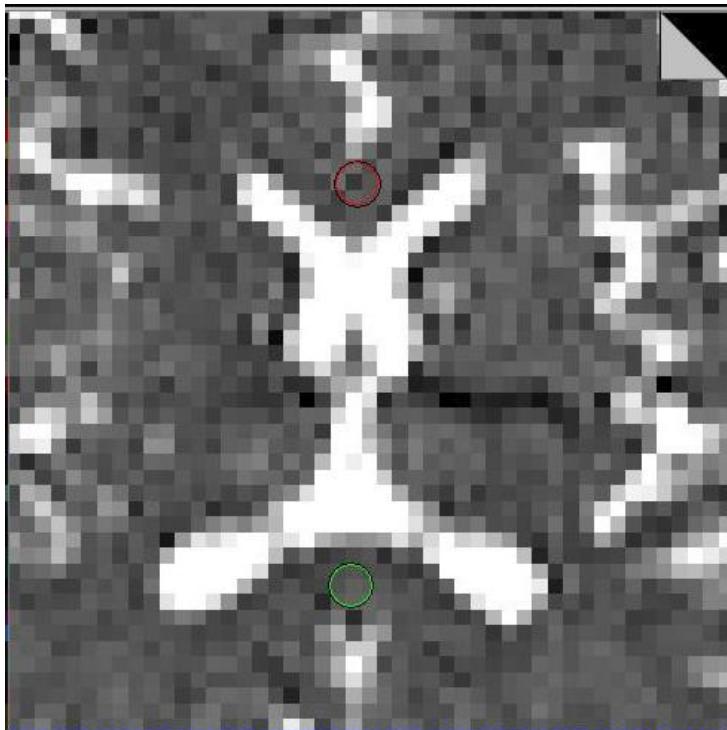
Prilog.

Primena DTI metode. Podaci i slike preuzeti sa radne jedinice Leonardo. Snimci pacijenta iz grupe C.

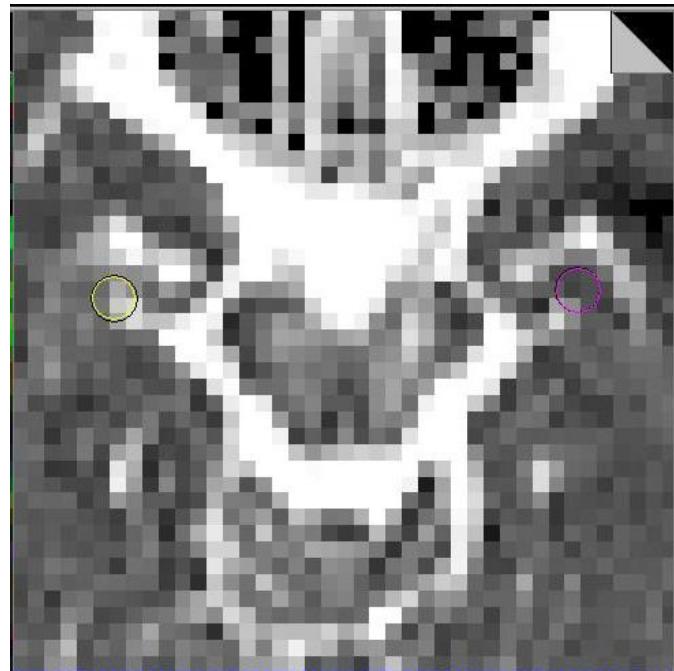


Slika 1. Prikaz tri mape istovremeno zajedno sa vrednostima difuzionih paraetara karakterističnim za označena područja.

ADC mapa

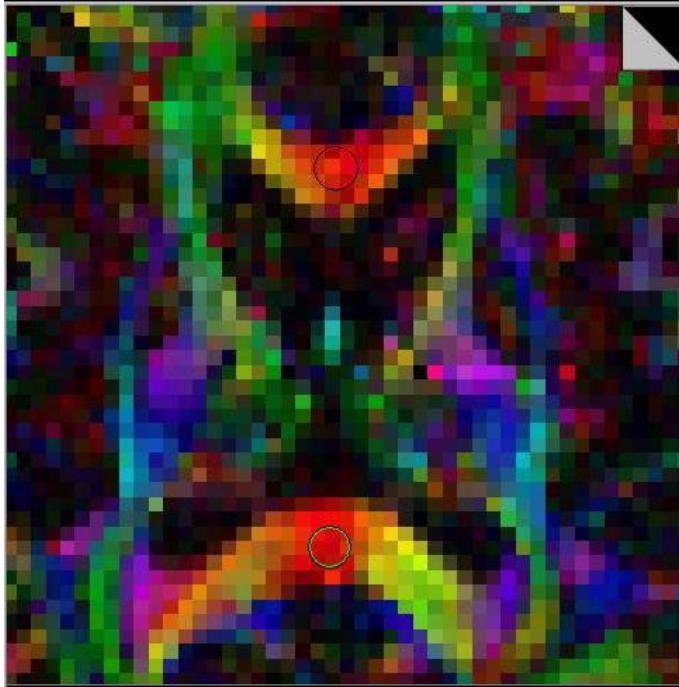


Slika 2. Prikaz ADC mape korpus kalozuma

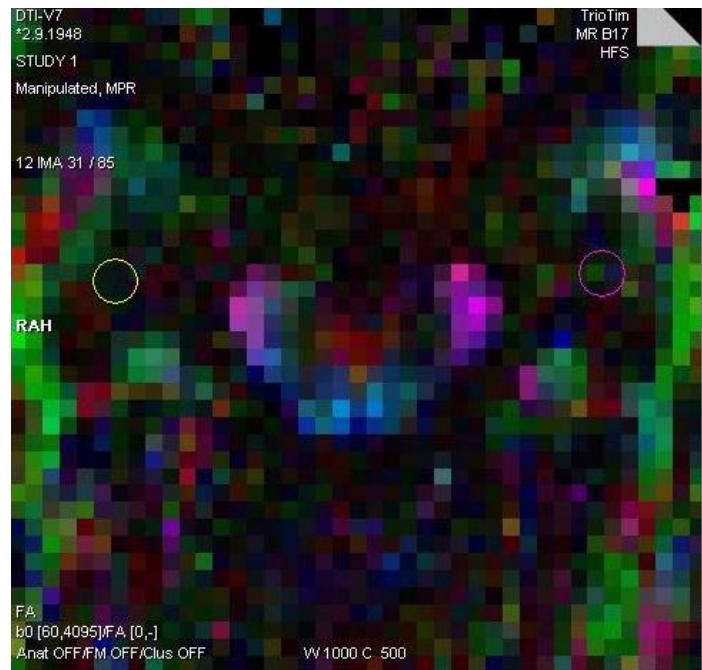


Slika 3. Prikaz ADC mape hipokamusu

FA mapa

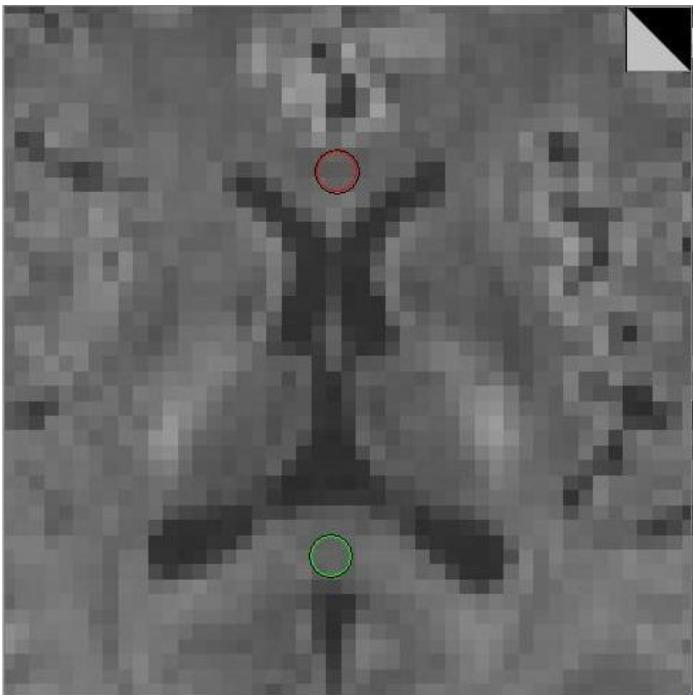


Slika 4. Prikaz FA mape korpus kalozuma

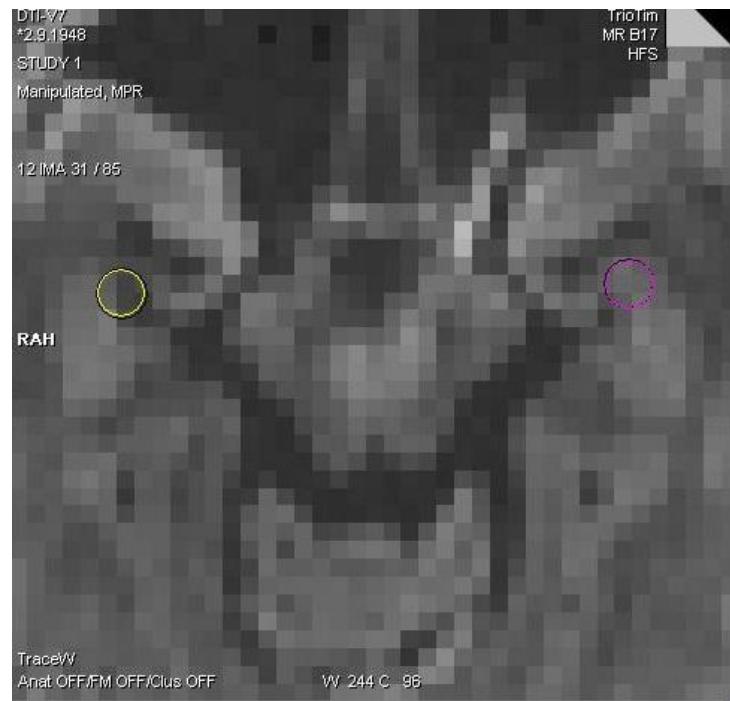


Slika 5. Prikaz FA mape hipokampusa

TraceW mapa

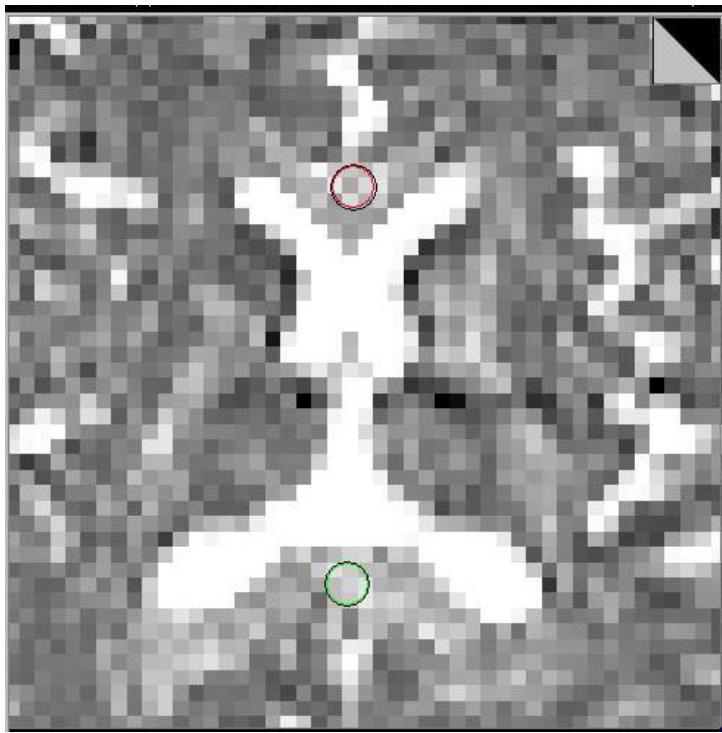


Slika 6. Prikaz TraceW mape korpus kalozuma



Slika 7. . Prikaz TraceW mape hipokampusa

E1 mapa

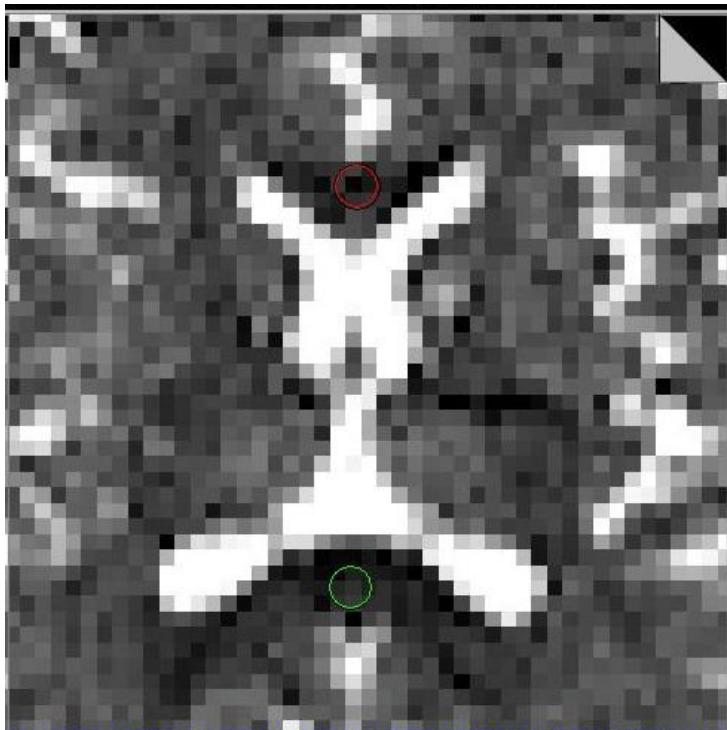


Slika 8. Prikaz E1 mape korpus kalozuma



Slika 9. Prikaz E1 mape hipokampusa

E2 mapa

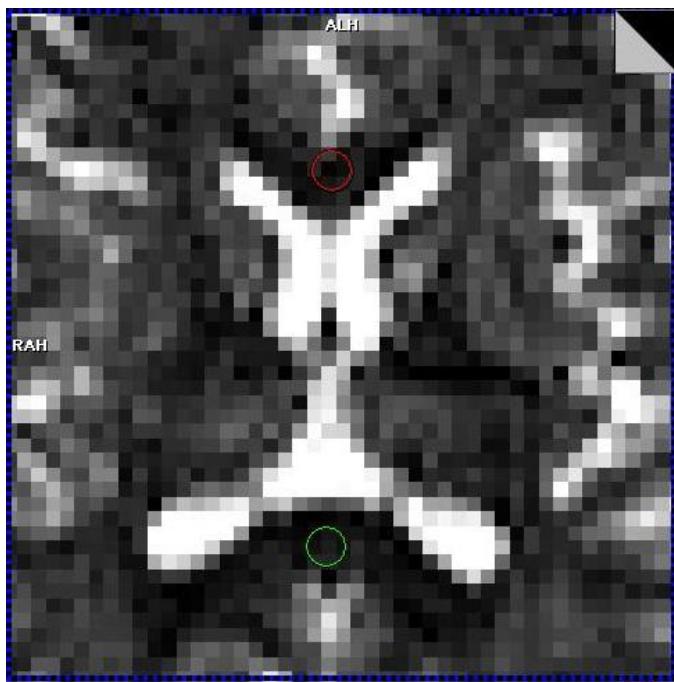


Slika 10. Prikaz E2 mape korpus kalozuma

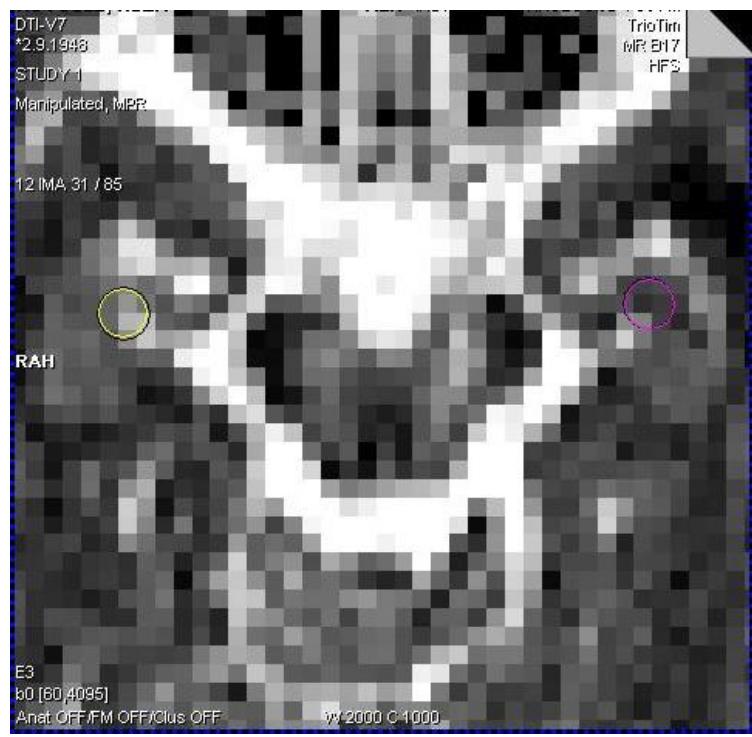


Slika 11. Prikaz E2 mape hipokampusa

E3 mapa



Slika 12. Prikaz E3 mape korpus kalozuma



Slika 13. Prikaz E3 mape hipokampusa

Literatura

- [1] J. Gillard, A. Waldman, P. Barker. Clinical MR Neuroimaging, Diffusion, Perfusion and Spectroscopy. Cambridge, 2005.
- [2] P. Sprawls, Magnetic Resonance Imaging
- [3] <http://sh.wikipedia.org/wiki/Difuzija>
- [4] http://n.wikipedia.org/wiki/Diffusion_MRI#Diffusion_tensor_imaging
- [5] P. Tofts. Quantitative MRI of the Brain. John Wiley & Sons, 2003.
- [6] Diffusion Imaging; Application Brochure; Megnetom Trio a Tim System. SIMENS medical.
- [7] In-Sung Kim, Yang-Tae Kim, Hui-Jin Song, Jae-Jun Lee, Do-Hoon Kwon, Hui Joong Lee, Myoung-Nam Kim , Done-Sik Yoo, Yongmin Chang. Reduced corpus callosum white matter microstructural integrity revealed by diffusion tensor eigenvalues in abstinent methamphetamine addicts. NeuroToxicology, 2009.
- [8] M. Naik , A. Lundervold, Harald Nygaard, J. Geitung. Diffusion tensor imaging (DTI) in dementia patients with frontal lobe simptoms. Acta Radiologica, 2010.
- [9] S. Boyles. New Brain Scan May Predict Alzheimer's. American Academy of Neurology, 2010.
- [10] G. A. Carlesimo, MD, PhD; A. Cherubini, PhD; C. Caltagirone, MD; G. Spalletta, MD, PhD. Hippocampal mean diffusivity and memory in healthy elderly individuals. Neurology, January 2010.
- [11] A. Fellgiebel, Paulo R. Dellanib, D. Greverusa, A. Scheuricha, P. Stoeterb, Matthias J. Müllera. Predicting conversion to dementia in mild cognitive impairment by volumetric and diffusivity measurements of the hippocampus. Psychiatry Research: Neuroimaging, 2006.
- [12] www.cybermed.hr/clanci/demencije
- [13] www.cardionet.hr/cardionetzdravlje/casopis/clanak.asp?id=130
- [14] www.analyzedirect.com/products/mridti.asp
- [15] K. M. Ray, MD; H. Wang, MD, PhD; Y. Chu, PhD; Ya-Fang Chen, MD; A. Bert, PhD; Anton N. Hasso, MD; Min-Zing Su, PhD. Mild Cognitive Imairment: Apparent Diffusion Coeficijent in regional Gray Matter and White matter Structures. Radiology, October 2006.
- [17] V. Baltić, Nuklearna Magnetna Rezonancija u Onkologiji

Biografija

Rođena sam u Sremskoj Mitrovici, 7 januara 1986. godine. Osnovnu školu "Veljko Dugošević" završila sam u Rumi. Dalje školovanje nastavila sam u gimnaziji "Stevan Pužić" takođe u Rumi. 2005. godine upisala sam prvu godinu studija na Prirodno–matematičkom fakultetu, Univerzitet u Novom Sadu, departman za fiziku, smer medicinska fizika. Diplomirala sam u maju 2010. godine sa prosečnom ocenom tokom studija 9.20. Iste godine upisala sam se na master studije medicinske fizike, departman za fiziku, na Prirodno – matematičkom fakultetu u Novom Sadu.



UNIVERZITET U NOVOM SADU
PRIRODNO-MATEMATIČKI FAKULTET

KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA

Redni broj:

RBR

Identifikacioni broj:

IBR

Tip dokumentacije:

Monografska dokumentacija

TD

Tip zapisa:

Tekstualni štampani materijal

TZ

Vrsta rada:

Diplomski rad

VR

Autor:

Smiljanić Ljubica

AU

Mentor:

Doc. dr Jelena Ostojić

MN

Naslov rada:

Difuzioni tenzorski imidžing (DTI) kod bolesnika sa vaskularnom demencijom

NR

srpski (latinica)

Jezik publikacije:

JP

Jezik izvoda:

srpski/engleski

JI

Zemlja publikovanja:

Srbija

ZP

Uže geografsko područje:

Vojvodina

UGP

Godina:

2011.

GO

Izdavač:

Autorski reprint

IZ

Mesto i adresa:

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

MA

Fizički opis rada:

FO

Naučna oblast:

Nuklearna magnetna rezonanca

NO

Naučna disciplina:

Nuklearna fizika

ND

Predmetna odrednica/ ključne reči:

Difuzioni tenzorski imidžing, vaskularna demencija

PO

UDK

Čuva se:

Biblioteka departmana za fiziku, PMF-a u Novom Sadu

ČU

Važna napomena:

Nema

VN

Izvod:

IZ

Datum prihvatanja teme od NN veća:

15.9.2011.

DP

Datum odbrane:

DO

29.9.2011.

Članovi komisije:

KO

Doc. Dr Jelena Ostojić, Doc dr Nataša Todorović, dr Duško Kozić

Predsednik:

član:

član:

Doc dr Nataša Todorović

Doc. dr Jelena Ostojić

Dr Duško Kozić

UNIVERSITY OF NOVI SAD
FACULTY OF SCIENCE AND MATHEMATICS

KEY WORDS DOCUMENTATION

Accession number:

ANO

Identification number:

INO

Document type:

DT

Type of record:

TR

Content code:

CC

Author:

AU

Mentor/comentor:

MN

Title:

TI

Language of text:

LT

Language of abstract:

LA

Country of publication:

CP

Locality of publication:

LP

Publication year:

PY

Publisher:

PU

Publication place:

PP

Physical description:

PD

Scientific field:

SF

Scientific discipline:

SD

Subject/ Key words:

SKW

UC

Holding data:

HD

Note:

N

Abstract:

AB

Monograph publication

Textual printed material

Final paper

Smiljanic Ljubica

Doc.dr Jelena Ostojic

Diffusion tensor imaging (DTI) in patients with vascular dementia

Serbian (Latin)

English

Serbia

Vojvodina

2011.

Author's reprint

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

5/182/32/0/71/0/3

Nuclear magnetic resonance imaging

Nuclear physics

Diffusion tensor imaging, vascular dementia

Library of Department of Physics, Trg Dositeja Obradovića 4

None

Accepted by the Scientific Board: 15.9.2011.

ASB

Defended on: 29.9.2011.
DE
Thesis defend board: Doc. Dr Jelena Ostojic, Doc. dr Natasa Todorovic, dr Dusko Kozic
DB
President: Doc. dr Natasa Todorovic
Member: Doc. dr Jelena Ostojic
Member: Dr Dusko Kozic