



UNIVERZITET U NOVOM SADU  
PRIRODNO-MATEMATIČKI  
FAKULTET  
DEPARTMAN ZA FIZIKU



# Poređenje 2D multi voksel tehnika lokalizacije SE 30 i Steam 20

-Master rad-

Mentor:

Dr Jelena Ostojić

Kandidat:

Tanja Dragojević

Novi Sad, 2012.

## Cilj rada

Spektroskopija na magnetnoj rezonanci je metoda koja omogućava neinvazivno merenje in vivo metabolita mozga. Dešava se da pacijent dođe sa simptomima, ali da posle snimanja NMR-om na snimku nema vidljivih promena. Međutim kada se uradi spektroskopija moguće je zapaziti promene u koncentraciji metabolita. Promena se utvrđuje preko kontrolnih grupa, koju čine zdravi pacijenti istog pola i starosne dobi.

Do sada se u magnetnoj spektroskopiji koristila STEAM 20 metoda, koja ima kratko vreme eha. Danas postoji i SE 30. U većini institucija se i dalje koristi stara metoda jer nemaju kontrolnu grupu za SE 30. Nas interesuje da li postoji neka razlika između ove dve metode ili se može koristiti ista kontrolna grupa za oba merenja.

U ovom istraživanju učestvovalo je 59 dobrovoljaca, starosne dobi od 20 do 78 godina. Merenje je rađeno na 12 voksela u mozgu, pri čemu se 6 nalazi u beloj i 6 u sivoj masi. Sa ovako pozicioniranim volumenom snimljeni su spektri primenom tehnika lokalizacije višestrukih voksela (multiple voxel ili chemical shift imaging (CSI)). Primenjenu su dve 2D CSI tehnike: STEAM 20 i SE30. Time se definiše opseg normalnih vrednosti koncentracija za određenu regiju. Određeni su odnosi metabolita Cho/Cr, NAA/Cr i mI/Cr. Potom su svi podaci statistički obrađeni putem deskriptivne statistike, određene su srednje vrednosti, standardna devijacija, minimum, maksimum, koeficijent varijacije i interval poverenja. Od statistike još su radeni studentov t test, anova i diskriminativna analiza.

# Sadržaj

|   |    |
|---|----|
| Cilj rada .....   | 1  |
| 1. Uvod.....  | 4  |
| 2. Poreklo MR signala.....                              | 5  |
| 2.1. Stanje ravnoteže .....                             | 6  |
| 2.2. Neravnotežno stanje magnetizacije.....             | 6  |
| 2.3. RF puls.....                                       | 7  |
| 2.4. Detekcija MR signala.....                          | 8  |
| 2.5. Vreme relaksacije.....                             | 8  |
| 2.5.1. Efekat relaksacije .....                         | 9  |
| 2.5.2. Hemski pomak.....                                | 11 |
| 2.5.3. Furijeova transformacija.....                    | 12 |
| 3. Spektralna analiza i postprocesing.....              | 14 |
| 3.1. Filtriranje u vremenskom domenu .....              | 14 |
| 3.2. Zero Filling.....                                  | 15 |
| 3.3. A/D konverzija.....                                | 15 |
| 3.4. Dinamički opseg .....                              | 15 |
| 4. In Vivo Spektroskopija.....                          | 16 |
| 4.1. Spektar u MRS.....                                 | 16 |
| 4.2. Metaboliti u spektroskopiji.....                   | 17 |
| 4.2.1. Laktat (Lactate) .....                           | 17 |
| 4.2.2. N – acetil aspartat (N – acetyl aspartate) ..... | 17 |
| 4.2.3. Glutamin (Glutamine) .....                       | 18 |
| 4.2.4. Kreatin (Creatine).....                          | 18 |
| 4.2.5. Holin (Choline) .....                            | 19 |
| 4.2.6. Mioinozitol (Myo-inositol) .....                 | 19 |
| 4.2.7. Ređe primećena jedinjenja .....                  | 19 |
| 4.3. <i>Single voxel</i> spektroskopija .....           | 20 |
| 4.3.1. STEAM .....                                      | 20 |
| 4.3.2. PRESS (SE).....                                  | 20 |
| 4.3.3. Pozicioniranje voksela.....                      | 21 |
| 4.3.3.1. Single voxel: Steam vs Press.....              | 22 |
| 4.4. <i>Multiple voxel</i> tehnike.....                 | 22 |

|        |  |    |
|--------|--|----|
| 4.5.   | Gašenje signala vode.....                              | 23 |
| 5.     | Cilj istraživanja i metode.....                        | 24 |
| 5.1.   | Istraživanje .....                                     | 24 |
| 5.2.   | Metode.....  | 24 |
| 5.2.1. | Snimanje.....  | 24 |
| 5.2.2. | Obrada podataka .....                                  | 25 |
| 6.     | Obrada podataka .....                                  | 26 |
| 6.1.   | Deskriptivna statistika.....                           | 26 |
| 6.1.1. | Osnovni parametri Cho/Cr za STEAM 20 .....             | 26 |
| 6.1.2. | Osnovni parametri NAA/Cr za STEAM 20.....              | 26 |
| 6.1.3. | Osnovni parametri ml/Cr za STEAM 20.....               | 27 |
| 6.1.4. | Osnovni parametri Cho/Cr za SE 30 .....                | 27 |
| 6.1.5. | Osnovni parametri NAA/Cr za SE 30 .....                | 28 |
| 6.1.6. | Osnovni parametri ml/Cr za SE 30 .....                 | 28 |
| 6.2.   | Ispitanje razlika između STEAM 20 i SE 30 tehnike..... | 29 |
| 6.2.1. | Steam 20 vs SE 30 za Cho.....                          | 29 |
| 6.2.2. | Steam 20 vs SE 30 za NAA.....                          | 30 |
| 6.2.3. | Steam 20 vs SE 30 za ml .....                          | 32 |
| 7.     | Zaključak.....   | 33 |
| 7.1.   | Razlika između tehnika .....                           | 33 |
| 8.     | Literatura.....  | 34 |

## 1. Uvod

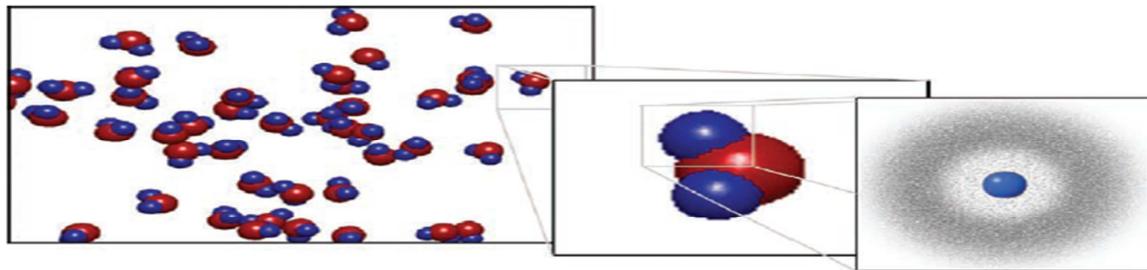
Magnetna rezonanca je relativno nova metoda. Prva snimanja su vršena 1977. godine. NMR se koristi za vizuelizaciju unutrašnje strukture i funkcije ljudskog organizma. U poslednje vreme koristi se i MRS, kako u istraživanjima, tako i medicinskoj dijagnostici.

Na samom početku primene NMR-a, u spektroskopiji se koristila takozvana  $^{31}\text{P}$  magnetna rezonantna spektroskopija (MRS). Ova metoda je i danas jedna od glavnih u kliničkoj primeni kod regionala koji ne obuhvataju mozak. Ali kod neurospektroskopije,  $^{31}\text{PMRS}$  se skoro i ne koristi i gotovo da je potpuno zamenjena  $^1\text{H}$  MRS-om ili protonskom magnetnom rezonantnom spektroskopijom, zbog svoje jednostavnosti. Problem kod korišćenja  $^{31}\text{P}$  MRS je taj što ima nisku osetljivost, pa se može koristiti samo kod veoma velikih lezija. Pomoću protonskog MRS-a je moguće dobiti spektar visoke rezolucije sa malih, dobro definisanih regija u razumno kratkom vremenu snimanja. Takođe, može da se koristi i kod dijagnoze raka prostate i dojke. Patologije u mozgu mogu biti strukturne, fiziološke i biohemijske ili genetske. One su direktno ili indirektno povezane sa poremećajom anaboličkih, kataboličkih i oksidativnih metaboličkih puteva. Do otkrića NMR-a nije postojala direktna neinvazivna metoda za opisivanje cerebralnih metabolita. Takođe nije postojala metoda koja bi utvrdila markere neurona, markere astrocita, ni tehnike koja bi direktno odredila energiju metabolizma. Sve te probleme je uspela magnetna spektroskopija (Magnetic resonance spectroscopy).

In vivo magnetno rezonantna spektroskopija je tehnika koja se koristi za proučavanje metabolitskih promena kod moždanih tumora, šlogova, napada, Alzheimerove bolesti, depresije ili nekih drugih bolesti koje utiču na mozak. Koristi se još za proučavanje metabolizma drugih organa i mišića. Metaboliti koji se očitavaju na spektru su holin, kreatin, inozitol i glukoza, N-acetil aspartat, laktat i alanin.

## 2. Pereklo MR signala

Da bi smo mogli da pričamo o magnetnoj spektroskopiji prvo moramo videti kako nastaje NMR signal, kako detektujemo signal i na koji način možemo dobiti informacije o hemijskom sastavu tkiva i tečnosti koje se nalaze u organizmu. Kao izvor signala koristi se jezgro atoma vodonika ( $^1\text{H}$ ), koji ima karakteristične magnetne osobine. Vodonik se u organizmu javlja u obliku vode ( $\text{H}_2\text{O}$ ) i lipida (npr.  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{COOH}$ ), što je pokazano na slici 1. Pored vode i lipida, vodonik sadrže neutrotransmiteri i metaboliti, ali je njihova koncentracija mala (oko 0,03%). Da bi došlo do njihove detekcije koristi se MR spektroskopija.



Slika 1: Prikaz vode (levo); individualnih molekula vode, pri čemu je crveni molekul kiseonik, a plavi su vodonici (sredina); jedan atom vodonika i njegovo jezgro (jedan proton – plav) i distribucija elektrona (sivo oko protona) – slika desno;

Atom vodonika ima dve osobine koje se koriste u definisanju MR signala. Prva je osobina magneta, tj. poseduje severni i južni pol kao bilo koji drugi magnet. Druga osobina je spin. Za imidžing magnetnom rezonancom nas interesuje ukupno magnetno polje koje nastaje od jezgra vodonika. Na primer posmatrajmo  $1\mu\text{l}$  vode, u njemu postoji oko  $10^{20}$  atoma vodonika. Mi putem MRI detektujemo mrežu magnetizacije i na taj način snimamo signal. Pošto se atom sastoji od jednog protona, potrebno je odrediti gustinu protona, odnosno odrediti broj jezgra vodonika koji se nalazi u posmatranoj zapremini.

Da bi smo odredili magnetne osobine vodonikovog atoma potrebno je da odredimo njegov magnetni moment, koji će nam dati jačinu magnetskog polja. Svaki atom vodonika ima isti magnetni moment i spin, sa istim pravcem i brzinom. U tečnostima (vodi, lipidima, itd.) jezgra su nasumično orijentisana, a magnetni momenti se međusobno poništavaju. Međutim kada se postave unutar jakog magnetnog polja jačine  $B_0$ , npr. MRI sistem, sva jezgra se orijentišu u istom pravcu.

Samo jezgro ima dve moguće orientacije, tj. mogu biti paralelni i antiparalelni sa magnetnim poljem u kome se nalaze. Ono što će definisati smer orientacije je energetsko stanje, tj. energija interakcije između jezgra i magnetnog polja.

Orientacije nemaju istu energiju. Energija (Zemanova energija) jednak je proizvodu magnetnog momenta i magnetnog polja MRI sistema, što je prikazano na slici 2. Obe veličine imaju svoj pravac, pa energija zavisi od relativnog pravca ove dve veličine. Kada su magnetni moment i magnetno polje istog smera, tada se kaže da su paralelni i obrnuto. Kada je magnetni moment paralelan sa  $B_0$  ( $90^\circ$ ), energija ima minimalnu vrednost, a kada je antiparalelan, energija je maksimalna ( $0=180^\circ$ ).

$$E = -\mu B_0 \cos\theta$$

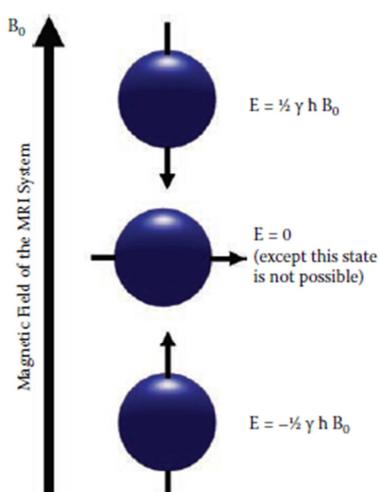
$$E = \pm \gamma \hbar B_0$$

pri čemu su:

$E$  – energija stanja

$\gamma$  – žiromagnetni moment (42.6MHz/T)

$\mu$  - magnetna susceptibilnost



Slika 2: Energija interakcije između jezgra vodonika i magnetnog polja ( $B_0$ ) u MRI sistemu

$$\hbar = \frac{h}{2\pi}$$

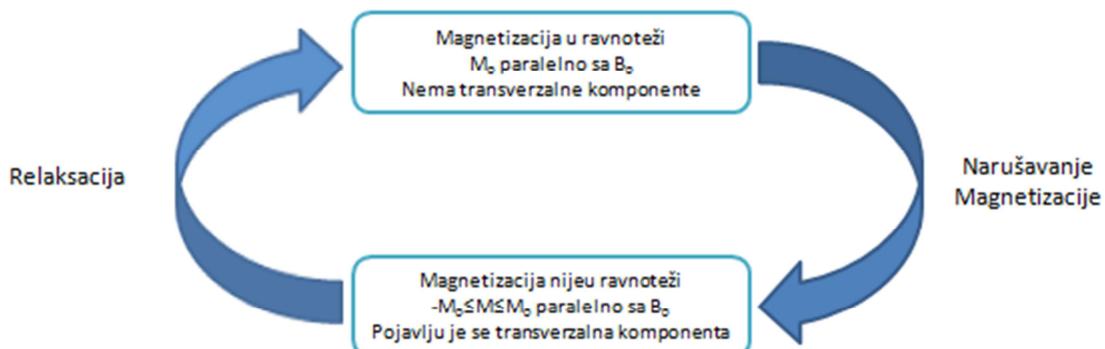
Možemo zaključiti da energija zavisi od jačine magnetnog polja,  $B_0$ , i od fizičkih konstanti kao što su žiromagnetski moment protona i Plankova konstanta.

## 2.1. Stanje ravnoteže

Veoma je bitno da se odredi koliko će atoma vodonika zauzimati više energetsko stanje, a koliko niže. Pošto atomi uvek teže da zauzmu niže energetsko stanje, možemo zaključiti da će se veći broj atoma vodonika nalaziti u nižem energetskom stanju. Koliko će atoma biti u kom stanju zavisi od energetske razlike između ova dva nivoa, kao i temperature (pošto jezgro ima svoju termalnu energiju). Kada su sve sile izjednačene, tada se atom vodonika nalazi u ravnoteži. Magnetizacija se odnosi na ukupan magnetni moment u jedinici zapremine i predstavlja sumu individualnih magnetnih momenata.

## 2.2. Neravnotežno stanje magnetizacije

Tkivo je slabo namagnetisano kada se postavi u magnetno polje, ali to nam nije dovoljno da bi smo dobili odgovarajući signal. Da bi smo objasnili kako nastaje signal putem magnetne rezonance, moramo prvo razumeti ponašanje magnetnog momenta kada nije paralelno sa magnetnim poljem. Kada se čovek postavi unutar magnetnog polja, dolazi do slabe magnetizacije tkiva, slika 3. Da bi se telo namagnetisalo potrebno je svega nekoliko sekundi. Međutim nama je potrebno da se jezgro vodonika nalazi u ravnoteži. Ovo stanje nazivamo stanjem relaksacije, a detaljnije će biti opisano u poglavlju 2.5.1.



Slika 3: Šematski prikaz procesa ekscitacije od stanja ekvilibrijuma, kao i povratak u stanje ekvilibrijuma putem relaksacije

Za početak posmatraćemo jezgro vodonika koje se nalazi u magnetnom polju. Ono još nije paralelno sa  $B_0$ , tj. nije u ravnotežnom stanju. Iako postoje sile koje teže da dovedu jezgro u ravnotežno stanje, ono se neće postići. Razlog je taj što jezgro rotira, tj. ima angularni moment. Angularni moment rotira jezgro vodonika oko  $B_0$  pravca, kada se ono nalazi u magnetnom polju (slika 4). Brzina rotacije je poznata, a zavisi od jačine magnetnog polja. Frekvencija rotacije  $\omega$  je data kao:

$$\omega = \gamma B$$

pri čemu je  $B$  magnetno polje. Ovaj izraz je još poznat kao Larmomova jednačina, a frekvencija se naziva Larmorovom frekvencijom.

Najjednostavniji signal se opisuje kao:

$$S = S_0 e^{-i\omega t}$$

što je ekvivalentno sa:

$$S = S_0[\cos(wt) + i\sin(wt)]$$

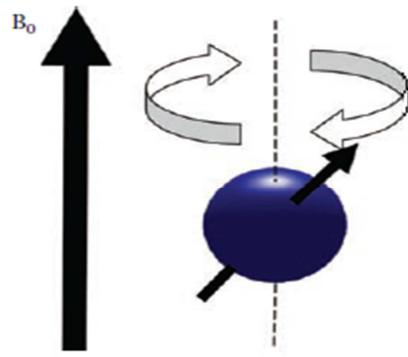
pri čemu su:

$S_0$  – jačina signala

w – frekvencija rotacije

t – vreme

$e^{-iwt}$  – eksponencijalni izraz koji predstavlja rotaciju signala.



Slika 4: Precesija jezgra vodonika pod uticajem magnetnog polja,  $B_0$

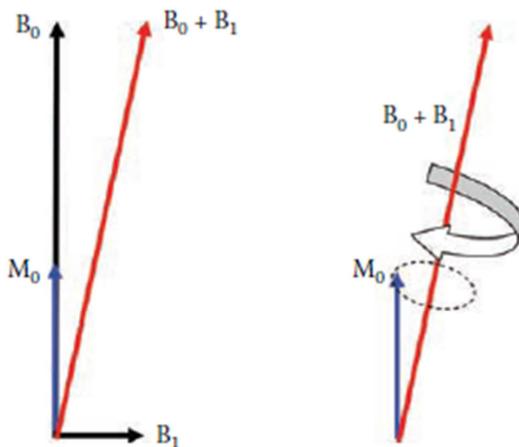
## 2.3. RF puls

Jezgro iz stanja ravnoteže prelazi u neravnovežno stanje tako što ćemo na samo jezgro primeniti neko dodatno polje, u našem slučaju polje  $B_1$ . Ovo polje rotira ili osciluje u vremenu. Efekat sekundarnog magnetnog polja možemo opisati kao energiju koja je potrebna da jezgro pređe iz nižeg u više energetsko stanje. Pošto je u pitanju jezgro vodonika, energija je jednaka  $\gamma\hbar B_0$ . Energija oscilovanja magnetnog polja iznosi  $\omega\hbar$ . Što znači da magnetno polje koje osciluje frekvencijom  $\omega = \gamma B_0$  ima dovoljnu energiju da omogući prelaz iz nižeg energetskog stanja u više.

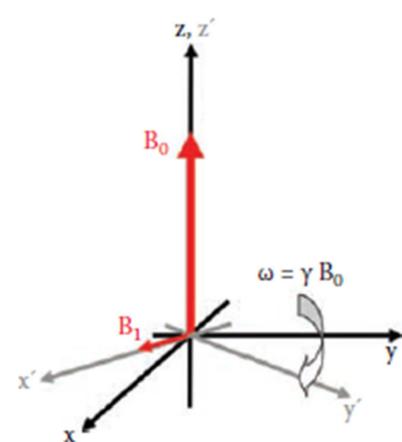
U ravnotežnom stanju, magnetizacija iznosi  $M_0$  i paralelna je sa  $B_0$ , ovo uzimamo za z-osi u našem trodimenzionalnom koordinatnom sistemu. Kada bi dodali neko drugo magnetno polje, u našem slučaju  $B_1$ , ono bi moralo da zadovoljava sledeće uslove:

- $B_1$  mora biti pod  $90^\circ$  u odnosu na  $B_0$
- $B_1$  je manje od  $B_0$  jer se uključuje/isključuje velikom brzinom

Danas MR sistemi koriste polja jačine od 1,5T do 7T, dok polje  $B_1$  uzima vrednosti oko 1gausa, tj. oko 0,0001T. Ako bi  $B_1$  bilo paralelno sa  $B_0$ , ova polja bi se sumirala i ne bi došlo do neke bitne razlike u odnosu na vrednost  $B_0$ . Međutim ako primenimo polje  $B_1$  normalno (pod  $90^\circ$ ) u odnosu na  $B_0$  tada je suma ova dva polja pod nekim malim uglom u odnosu na  $B_0$  i  $M_0$ , slika 5. Neposredno pošto je  $B_1$  primenjeno,  $M_0$  precesira oko sume  $B_0+B_1$  i udaljava se od  $B_0$ .



Slika 5: Efekat dodavanja sekundarnog polja



Slika 6: Rotacioni okviri koji opisuju efekat  $B_1$

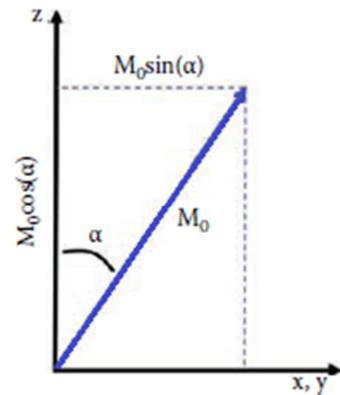
Potrebno je da  $B_1$  rotira oko  $B_0$  Larmorovom frekvencijom, jer se u suprotnom neće postići željeni efekat. Rotiranjem  $B_1$ , dobija se dovoljna energija koja dozvoljava prelaz sa nižeg na više energetsko stanje. Ako  $B_1$  osciluje ili rotira frekvencijom  $\omega_0$ , tada je energija jednaka  $\hbar\omega_0$ , što je jednako energetskoj razlici između dva stanja. Ukupno magnetno polje,  $B_1+B_0$ , se menja sa vremenom. Kako se  $M_0$  kreće oko ukupnog magnetnog polja, doći će do povećavanja ugla između polja i magnetizacije. Tačnije ukupno magnetno polje se pomera od  $B_0$ . Tako da će  $M_0$  zauzimati veliku ugao u odnosu na polje. U stvari ako  $B_1$  rotira Larmorovom frekvencijom, onda se

magnetizacija može rotirati za  $180^{\circ}$ . Ovo najbolje vidimo, ako posmatramo kako se  $M_0$  ponaša u odnosu na  $B_1$  putem okvira koji je dat na slici 6, pri čemu je frekvencija rotiranja jednaka Larmorovoj frekvenciji. Ako se rotirajući i mirujući okvir nalaze na istoj z-osi, tada se x-osa i y-osa rotiraju oko z-ose Larmorovom frekvencijom. Pri čemu će  $B_1$  izgledati stacionarno u odnosu na rotirajući okvir.

Iz prethodnog teksta možemo zaključiti da ako uključimo neko dodatno polje  $B_1$ , koje je pod  $90^{\circ}$  u odnosu na  $B_0$  i ono rotira Larmorovom frekvencijom, onda se  $M_0$  pomera od  $B_0$  pod nekim uglom. Ovo će se javiti bez obzira na jačinu magnetnog polja  $B_1$ , ovo naziva rezonantnim uslovom, odakle sledi naziv magnetna rezonanca. Ako je magnetno polje  $1,5\text{-}7\text{T}$ , Larmorova frekvencija iznosi  $64\text{-}300\text{MHz}$ , respektivno. Ovaj raspon frekvencije se naziva rezonantnom frekvencijom, a pošto  $B_1$  kratko traje, odatle naziv radio-frekventni puls (RF puls).

## 2.4. Detekcija MR signala

Posle primene RF pulsa i njegovog isključivanja, imamo slučaj da je magnetizacija rotirana za neki ugao u odnosu na  $B_0$  i precsira Larmorovom frekvencijom. U ovom slučaju sva jezgra vodonika su usmerena u istom smeru. Ukupna magnetizacija ima istu vrednost kao i u ravnotežnom stanju,  $M_0$ , samo je pod nekim uglom. Rotirajuća magnetizacija indukuje električni signal unutar kalema. Ovako dobijen signal se snima putem magnetne rezonance. Signal osciluje frekvencijom, kojom se magnetizacija rotira, a snaga zavisi odугла. Na primer, ako je ugao u odnosu na  $B_0$   $5^{\circ}$ , tada neće doći do promene u magnetnom polju. Kada je ugao  $45^{\circ}$  tada će doći do većeg odstupanja u magnetnom polju. Međutim kada se koristi ugao od  $90^{\circ}$  tada će magnetizacija ležati u x-y ravni (transverzalna ravan) kružiće okolo  $B_0$  praveći ravne krugove, pri čemu će doći do najvećih fluktuacija u magnetnom polju i javiće se najveći MR signal. Ako magnetizaciju prebacimo na  $180^{\circ}$ , ne bi postojao signal, jer je magnetizacija tada na z-osi, samo suprotnog smera od prvobitne pozicije. Jačina detektovatnog signala zavisi od ravnoteže magnetizacije, koja zavisi od jačine magnetnog polja, broja vodonikovih atoma i od ugla rotacije (slika 7).



Slika 7: Transverzalna i longitudinalna komponenta magnetizacije pri pomeranju za ugao  $\alpha$  od  $B_0$

## 2.5. Vreme relaksacije

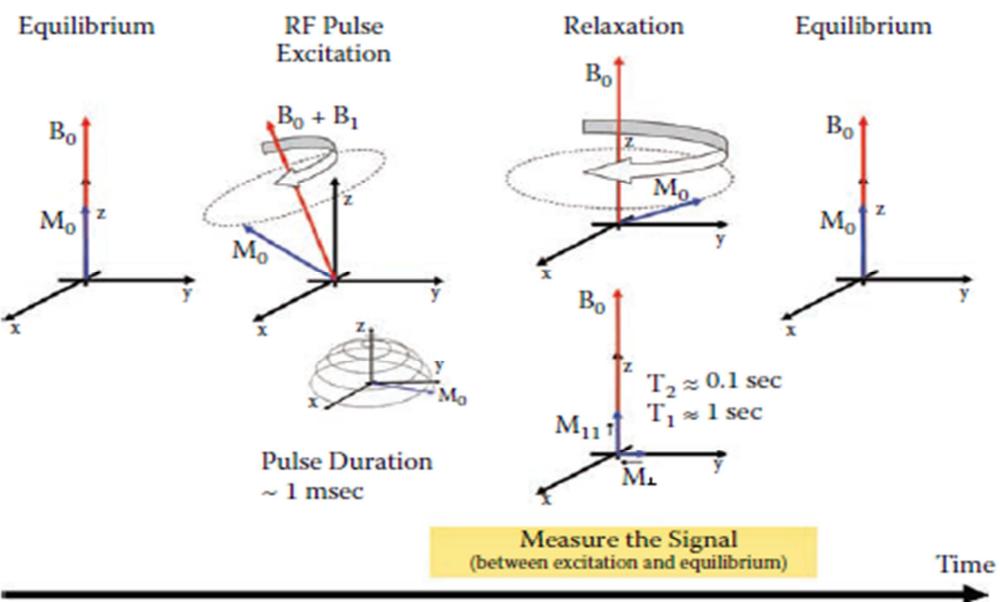
Kada se pacijent postavi unutar magnetne rezonance, dolazi do slabog namagnetisanja. Što znači da će doći do nekih procesa koji će promeniti energiju atoma vodonika i dovesti ih u ravnotežno stanje. Isti proces mora vratiti magnetizaciju u ekvilibrijum posle korišćenja RF pulsa. Pošto RF puls daje energiju atomima vodonika, to znači da će povratna reakcija oslobođiti energiju iz atoma da bi se oni vratili u ravnotežu, ovaj proces se naziva relaksacijom.

Opisacemo relaksaciju dve komponente, jedne koja je paralelna, a druga transverzalna u odnosu na  $B_0$ . Komponenta koja je paralelna sa  $B_0$  naziva se longitudinalnom relaksacijom. Pri longitudinalnoj relaksaciji dolazi do porasta magnetizacije na vrednost ravnoteže ( $M_0$ ) i opisano je vremenom  $T_1$ . Dok je druga komponenta transverzalna relaksacija, dovodi do transverzalne magnetizacije, pri čemu vrednost opada sa vrednosti ravnoteže na nulu. Ovo je opisano vremenom  $T_2$ . Ove dve komponente se ne javljaju istovremeno,  $T_2$  se javlja brže od  $T_1$ .

### 2.5.1. Efekat relaksacije

Vremena relaksacije se koriste jer pokazuju razlike osobine između tkiva i promene unutar obolelih tkiva. Određuje se preko mobilnosti atoma vodonika i materijala preko kog interaguju. Ovo znači da će siva masa u motornom korteksu imati isto transverzalno i longitudinalno vreme relaksacije, u svakom MR sistemu od 3T. Kada postoji lokalni edem, npr. akumulacija tečnosti, onda će doći do promene u hemijskom okruženju, pri čemu bi došlo do povećanja T1 i T2 vremena (zbog veće količine vode). Takođe možemo pretpostaviti kako će se vreme relaksacije ponašati ako postoji neko oboljenje u tkivu, u zavisnosti kako to oboljenje menja svoje okruženje.

U zavisnosti od moda koji koristimo, transverzalni ili longitudinalni, vreme relaksacije možemo posmatrati na dva načina. Jedan način je da imamo magnetizaciju u ekvilibrijumu i primenimo RF puls, tada je magnetizacija pomerena za neki ugao od  $B_0$  ka transverzalnoj ravni. Sada magnetizacija rotira oko  $B_0$  i možemo odrediti transverzalnu komponentu magnetizacije. Ako bi sačekali neko vreme pre nego što bi izmerili MR signal, došlo bi do opadanja transverzalne komponente zbog transverzalne relaksacije i iz ovih razloga detektovali bi manji signal. Kada bi sačekali predugo, ne bi postojala transverzalna komponenta, jer bi relaksacija pala na nulu, što znači da ne bi bilo signala, slika 8.



Slika 8: Vremenska linija distribucije/ekscitacije magnetizacije iz stanja ekvilibrijuma putem RF pulsa, kao i vraćanje u stanje ekvilibrijuma preko procesa relaksacije.

Proces relaksacije je eksponencijalna funkcija i definiše se preko vraćanja magnetizacije u stanje ravnoteže i vremena potrebnog da se ovo ostvari:

$$S(t) = S_0 e^{-t/T_2}$$

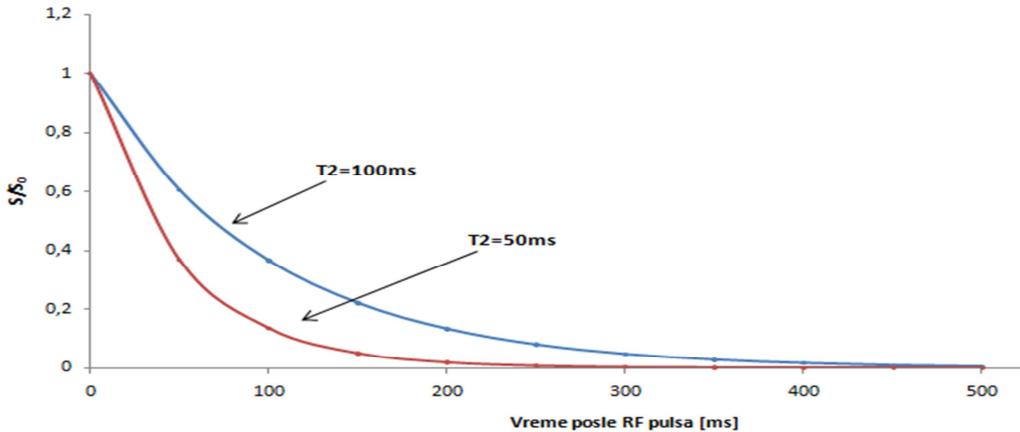
pri čemu su:

$S_0$  – povezana sa ekvilibrijumom magnetizacije i proporcionalna je gustini protona, tj.  $S_0$  je visina signala koju bi dobili da nije bilo relaksacije

$t$  – izmereno vreme

$T_2$  – vreme transverzalne relaksacije

Na primer ako je  $T_2=90\text{ms}$ , ako bi sačekali 90ms da bi izmerili signal, signal bi tada iznosio  $0,37S_0$ , ali ako bi sačekali 45s tada bi signal bio  $0,61S_0$ . Ovo znači da bi signal uvek bio otežan (weighted) u odnosu na  $T_2$ . Ovo je prikazano na slici 9.



Slika 9: Primeri relaksacije transverzalne magnetizacije za dve različite vrednosti T2

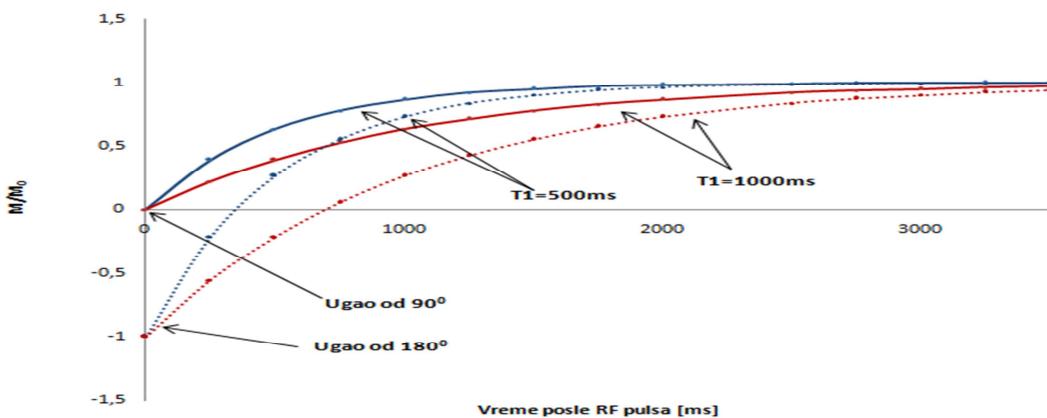
Još jedan bitan faktor je oporavak magnetizacije koja je paralelna sa  $B_0$ . U praksi potrebno je mnogo puta upotrebiti RF puls, da bi se izmerio signal koji ima različito prostorno kodiranje. Pošto pustimo RF puls, možemo sačekati da se magnetizacija vrati u ekvilibrijum. Potom možemo primeniti još jedan RF puls i izmeriti signal. U ovom slučaju signal ne bi zavisio od T1. Kada bi smo sačekali kraće vreme posle RF pulsa, tada ne bi došlo do potpune relaksacije magnetizacije, u zavisnosti da li je T1 dugo ili kratko, slika 10. Longitudinalna magnetizacija zavisi od vremena T1. Ako bi smo primenili još jedan RF puls u ovom trenutku, onda bi magnetizacija prešla u transverzalnu ravan i zavisila bi i od vrednosti T1, kao i signal koji bi detektovali. Bitan je i ugao za koji pomeramo magnetizaciju. Ako bi se pomerila za mali ugao, onda bi longitudinalna relaksacija bila kratka. Uzimajući sve faktore u obzir, longitudinalna relaksacija za vreme t, posle nekog RF pulsa pri čemu je rotirana za neki ugao  $\alpha$  u odnosu na  $B_0$  iznosi:

$$M(t) = M_0 [1 - (1 - \cos\alpha)e^{-t/T_1}]$$

Iz jednačine vidimo ako je t mnogo veće od T1 tada je  $M(t)=M_0$ , bez obzira koja je vrednost ugla  $\alpha$ . Kada je vreme kratko:

$$\text{kratko vreme} = \begin{cases} M(t) = 0, \alpha = 90^\circ \\ M(t) = M_0, \alpha = 180^\circ \end{cases}$$

Biramo vreme između ponavljanja RF pulseva (repetition time, TR), a ugao rotiranja određuje osetljivost MR signala na različitim T1 u različitim tkivima ili tečnostima. Takođe možemo odabrati vreme između dva RF pulsa i snimiti MR signal i odrediti osetljivost na različitim T2. Bitno je zapamtitи da je transverzalna relaksacija u direktnoj vezi sa opadanjem signala. Dok pričamo o longitudinalnoj relaksaciji, vreme potrebno da se oporavi magnetizacija koja je paralelna sa  $B_0$  i moramo koristiti RF puls koji će pomeriti magnetizaciju ka transverzalnoj ravni da bi se javio efekat longitudinalne relaksacije.



Slika 10: Primeri oporavka longitudinalne magnetizacije za dve različite vrednosti T1 i dva različita flip ugla

Moramo obratiti pažnju da je svako magnetno polje različito za unutrašnjost i spoljašnjost materijala. Ova razlika je velika kod materijala, ali je manja za vazduh, tkiva, kosti i krv. Relativne promene u magnetnom polju zavise od magnetne susceptibilnosti i za tkiva iznosi oko -9ppm, što znači da je unutrašnje polje malo manje nego spoljašnje. Magnetna susceptibilnost za tkiva, krv, itd. data je u tabeli 1.

Tabela 1: Vrednosti magnetne susceptibilnosti za različite tečnosti i tkiva

| Materijal      | Magnetna susceptibilnost [ppm] |
|----------------|--------------------------------|
| Prazan prostor | 0.00                           |
| Vazduh         | 0.40                           |
| Voda           | -9.04                          |
| Masti          | -7.79                          |
| Kosti          | -8.44                          |
| Krv            | -8.47                          |
| Siva masa      | -8.97                          |
| Bela masa      | -8.80                          |

Magnetna susceptibilnost proizvodi različite vrednosti magnetnog polja i za male zapremine. Zbog toga magnetno polje zamišljamo kao  $B_0 + \Delta B$ , pri čemu je  $\Delta B$  relativna mala varijacija u magnetnom polju za datu poziciju. Larmorova frekvencija takođe varira ( $\omega = \gamma B$ ), a atomi vodonika ne precesiraju istom brzinom. Ove razlike u atomima vodonika se nazivaju hemijski pomak (chemical shift).

### 2.5.2. Hemijski pomak

Rezonantna frekvencija  $\omega$ , pored zavisnosti od  $\gamma$  i  $B_0$ , zavisi od hemijskog okruženja posmatranog jezgra, što opisuje hemijski pomeraj (chemical shift). Fenomen hemijskog pomeraja nastaje usled dejstva elektronskog omotača na jezgro. Kada se nađu u spoljašnjem magnetnom polju, elektroni se rotiraju oko  $B_0$ , u suprotnom smeru u odnosu na precesiju protona. Precesija elektrona je kretanje nanelektrisanja, tako da im možemo pridružiti magnetni moment  $\mu_e$ , po analogiji sa nuklearnim magnetnim momentom. Magnetni moment elektrona se suprotstavlja dejstvu magnetnog polja  $B_0$ , tj. elektroni umanjuju magnetno polje koje deluje na jezgro. Na jezgro će delovati efektivno magnetno polje, koje se računa kao:

$$B = B_0(1 - \sigma)$$

pri čemu je  $\sigma$  bezdimenziona veličina i zavisi od okruženja jezgra. Izražava se u ppm.

Hemijski pomeraj se obično ne izražava u Hz, da bi se izbegla zavisnost od jačine magnetnog polja, jer bi komplikovalo poređenje. Zato se hemijski pomeraj izražava kao bezdimenzionalna jedinica, što je ppm (parts per million). Prema konvenciji, definicija hemijskog pomeraja je:

$$\sigma = \frac{\nu_s - \nu_{ref}}{\nu_{ref}} \cdot 10^6$$

Pri čemu su:

$\nu_s$  – frekvencija ispitivane komponente  
 $\nu_{ref}$  – frekvencija referentne komponente

Komponenta koja se koristi kao referentna bi trebala da bude hemijski inertna i da proizvodi jak signal (singlet), dobro razdvojen od drugih rezonanci. Hemijski pomeraj referentne supstance bi trebao da bude nezavistan od spoljašnjih faktora.

Chemical shift Imaging (CSI) koristi fazno kodiranje da bi se dobio spektar iz matrice voksela. Svaki slice-selektivni gradijent se menja sa fazno – kodiranim gradijentom koji ima iste osobine kao slajs selektivni gradijent u 3D imidžing sekvenci. U principu ovo se radi za sva tri pravca, ali se najčešće jedan pravac ostavlja kao straightforward slajs, pa se dobija 2D single slice CSI.

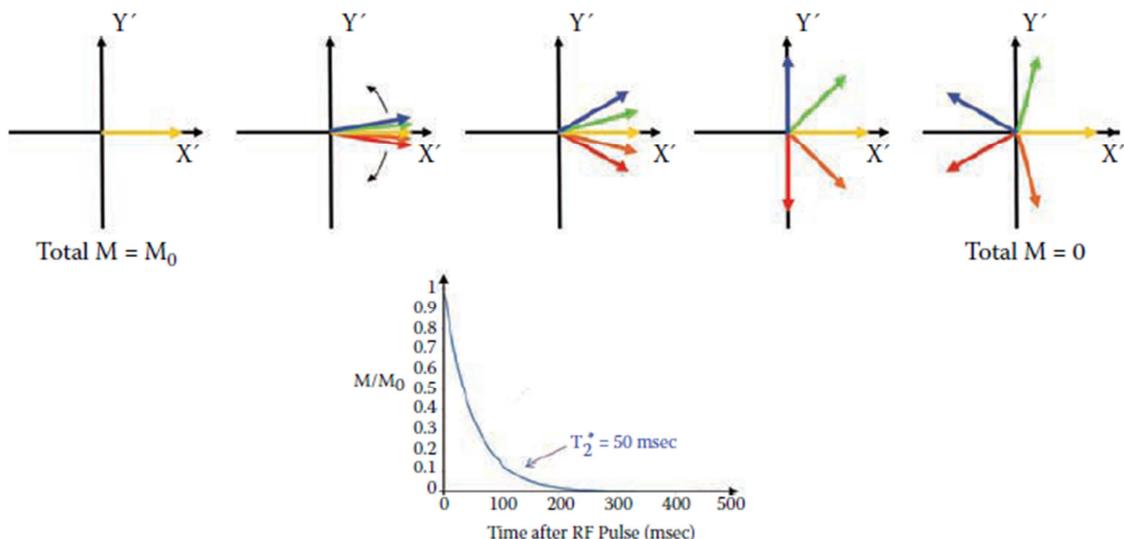
### 2.5.3. Furijeova transformacija

Nakon RF impulsa koji je kalibriran da rotira  $M_0$  za  $90^\circ$ , magnetizacija je smeštena u transverzalnu ravan rotacionog koordinatnog sistema. Magnetizacija vrši precesiju oko  $B_0$  sa Larmorovom frekvencijom i indukuje elektromagnetski signal u prijemnom kalemu pozicioniranom u transverzalnoj ravni. Usled  $T_2$  relaksacije, transverzalna magnetizacija i signal će opadati kao funkcija od vremena. Zbog nehomogenosti  $B_0$ , dolazi do razlika u magnetnom polju duž uzorka i samim tim različitih Larmorovih frekvencija. Kada je u pitanju makroskopski uzorak, ova distribucija dovodi do bržeg gubitka transverzalne magnetizacije nego što bi bilo usled čiste  $T_2$  relaksacije. Vremenska konstanta  $T_2^*$  koja opisuje ovaj efekat je:

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \gamma \Delta B_0$$

Pri čemu  $\gamma \Delta B_0$  predstavlja nehomogenosti  $B_0$ .

Vremenska zavisnost elektromagnetskog signala (ili intenziteta signala) se naziva free induction decay (FID), što je prikazano na slici 11.



Slika 11: Šematski prikaz opadanja ukupne transverzalne magnetizacije posle primene RF pulsa. Svaka obojena strelica prikazuje pravac magnetizacije u maloj zapremini i defazovanje tokom vremena. Što dovodi do opadanja ukupne magnetizacije i MR signala u vremenu  $T_2^*$ .

NMR spektrometri detektuju posebno x' i y' komponente ovog kretanja i projekcije u x't ravni i y't ravni, što je:

$$\begin{aligned}\vec{M}_x(t) &= \overline{M}_0 \sin[(\omega_0 - \omega)t + \phi] e^{-\left(\frac{t}{T_2^*}\right)} \\ \vec{M}_y(t) &= \overline{M}_0 \cos[(\omega_0 - \omega)t + \phi] e^{-\left(\frac{t}{T_2^*}\right)}\end{aligned}$$

Pri čemu su:

$$\phi - \text{faza na } t=0$$

$M_x(t)$  i  $M_y(t)$  su imaginarni i realni FID.

Podaci dobijeni u vremenskom domenu (FID) se konvertuju u frekventni domen (spektar) pomoću Furijeove transformacije prema formuli:

$$F(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} f(t)e^{-i\omega t} dt$$

Furijeovom transformacijom signala u vremenskom domenu dobijaju se realni i imaginarni signal u frekventnom domenu:

$$R(\omega) = A(\omega)\cos\phi - D(\omega)\sin\phi$$

$$I(\omega) = A(\omega)\sin\phi + D(\omega)\cos\phi$$

Pri čemu su  $A(\omega)$  i  $D(\omega)$  definisani kao:

$$A(\omega) = \frac{M_0 T_2^*}{1 + (\omega_0 - \omega)^2 T_2^{*2}}$$

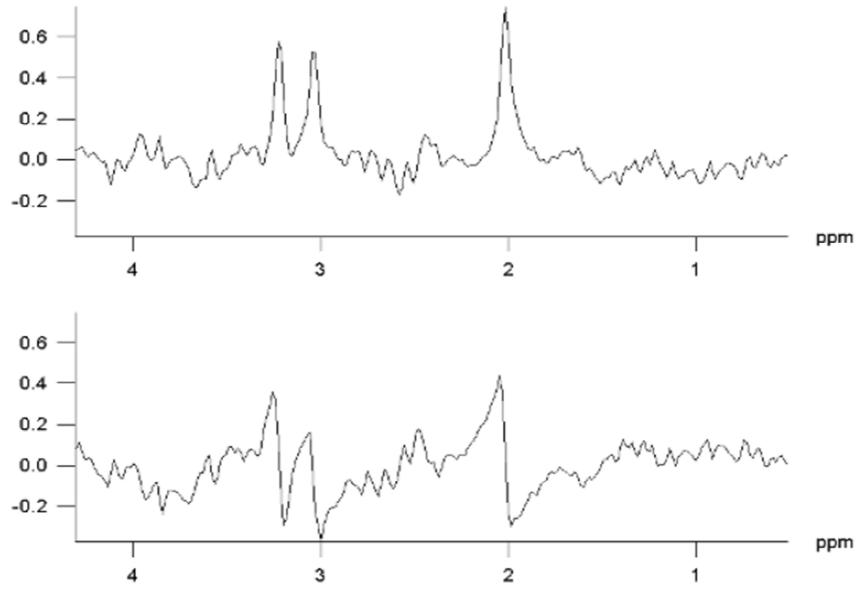
$$D(\omega) = \frac{M_0 T_2^{*2}(\omega_0 - \omega)}{1 + (\omega_0 - \omega)^2 T_2^{*2}}$$

$A(\omega)$  i  $D(\omega)$  opisuju apsorpcionu i disperzionu komponentu signala Lorencovog oblika. Kada je  $\phi \neq 0$  dobija se signal koji ima apsorpcionu i disperzionu, što je opisano jednačinama iznad. Spektar u apsorpcionom modu se može dobiti menjanjem faze dobijenog  $R(\omega)$  i  $I(\omega)$  spektra putem (slika 12) sledećih jednačina:

$$A(\omega) = R(\omega) \cos(\phi - \phi_c) + I(\omega) \sin(\phi - \phi_c)$$

$$D(\omega) = -R(\omega) \sin(\phi - \phi_c) + I(\omega) \cos(\phi - \phi_c)$$

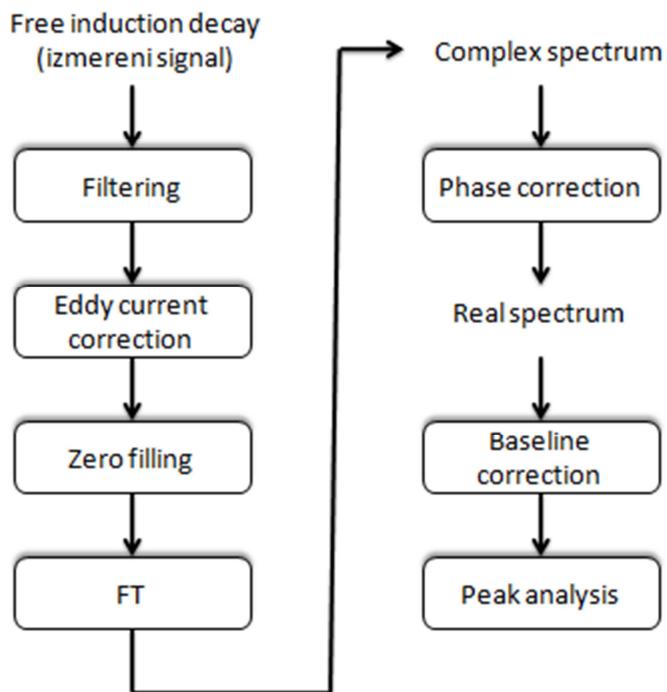
Spektar u apsorpcionom modu se dobija kada je  $\phi = \phi_c$ .



Slika 12: Spektar koji je nastao kao rezultat Furijeovog transforma FID signala; Prikazni su a) realni deo spektra koji se još naziva apsorpcionim spektrom i b) imaginarni deo spektra – disperzionali spektar

### 3. Spektralna analiza i postprocesing

MRS signal voksela sadrži informacije koje se odnose na identitet, molekularno okruženje, kao i koncentraciju metabolita koji prave signal. Ove informacije daje rezonantna frekvencija, širina linije (širina na polovini maksimuma) i integral površine pika. Iako se ove informacije mogu dobiti iz vremenskog domena signala, nama je lakše da uradimo analizu frekventnog domena putem Furijeovog transforma. Furijeov transform se direktno odnosi na signal-šum i  $T_2^*$  vreme relaksacije. Izgled spektra se može poboljšati određenim postprocesing tehnikama koje se rade pre i posle FT, što možemo videti i na slici 13.



Slika 13: Postprocesing koraci

#### 3.1. Filtriranje u vremenskom domenu

Da bi se smanjio odnos šum koji se javlja tokom dugog vremena semplovanja (1000ms), koriste se filteri za echo signal. Iste vrste filtera se koriste i kod MRI da bi se smanjili artefakti. Jedna od načina je množenje signala u vremenskom domenu sa određenom funkcijom, takođe u vremenskom domenu npr. eksponencijalnom:

$$f(t) = e^{-(\frac{t}{T_w})}$$

Opadajuća mono-eksponencijalna funkcija unapređuje odnos S/N spektra u frekventnom domenu, tako da atenuira šum sa kraja FID-a, pri čemu se ne utiče na podatke sa početka. Kao posledica eksponencijalno otežana funkcija povećava širinu spektralnih linija jer je:

$$\frac{1}{T_{2w}^*} = \frac{1}{T_2^*} + \frac{1}{T_w}$$

Optimalni odnos S/N se postiže kada je  $T_w=T_2^*$  što se unapređuje na račun spektralne rezolucije.

### 3.2. Zero Filling

Zero filling se sastoji od produžavanja akvizicije dodavanjem FID-u niza tačaka na nulte amplitude, pre Furijeove transformacije, kao što možemo videti na slici 13. FID spektra, spektralne širine  $2F$  se sempluje analogno-digitalnom konverzijom za  $N$  tačaka u skladu sa Nyquist-ovom frekvencijom. Posle diskretne Furijeove transformacije, dobijeni NMR spektar takođe sadrži  $N$  tačaka. Spektralna rezolucija  $\Delta\nu$  je  $2F/N$ , ili je data kao recipročna vrednost vremena trajanja ukupnog broja akvizicija (semplovanja), koje se sastoji iz  $N$  perioda semplovanja trajanja  $\Delta t$ .

$$\Delta\nu = \frac{1}{T_{acq}} = \frac{1}{N\Delta t}$$

Bolje razdvajanje linija se postiže smanjivanjem spektralne širine ili povećanjem broja akvizicija. Problem zamene linija (aliasing) postavlja ograničenje u pogledu povećanja rezolucije na račun spektralne širine. Povećanje broja akvizicija će dovesti do akumuliranja suvišnih podataka i do povećanja doprinosa šuma jer se intenzitet signala smanjuje sa produženjem snimanja.

### 3.3. A/D konverzija

Analogni FID signal, koji registruje kalem mora biti pretvoren u digitalni signal jer se matematičke operacije kao što je FFT, promena faze itd. vrše kompjuterski (tj. digitalno). Ova konverzija se vrši pomoću analogno-digitalnog konvertera (A/DC), koji meri trenutne vrednosti FID-a u jednakim vremenskim intervalima. Brzina analogno-digitalne konverzije je određena teorijom semplovanja (sampling theory). Po ovoj teoriji, svaki sinusoidni signal može biti tačno opisan kada se sempluje najmanje dva puta tokom jednog ciklusa. Brzinu semplovanja opisuje Nyquist-ova frekvencija (Nyquist frequency),  $F$ , i određuje odnos između broja prikupljenih tačaka i ukupnog vremena akvizicije  $T_{acq}$ , prema:

$$F = \frac{N}{2T_{acq}}$$

Vreme između tačaka se naziva vreme života i iznosi  $F^{-1}$ . Kod NMR spektroskopije, analogni signal može biti semplovan sa vremenima života manjim od  $F^{-1}$ , da bi se poboljšao dinamički opseg i osetljivost. Spektralni opseg iznosi  $2F$ , jer se frekvencije između  $-F$  i  $F$  precizno sempluju.

### 3.4. Dinamički opseg

Analogno-digitalni konverter ima ograničen opseg, npr. ADC sa 16 cifara (bit-a) ima dinamički opseg od  $2^{16}$  komponenti. Optimalan dinamički opseg se postiže kada tačka FID-a sa najvećim intenzitetom odgovara jednoj od najvećih cifara. Kada je pojačanje (gain) podešeno na malu vrednost, samo mali deo dostupnog dinamičkog ADC opsega se koristi i FID je opisan sa svega nekoliko cifara. U tom slučaju tačnost digitalne reprezentacije FID-a nije zadovoljavajuća, što dovodi do greške u visinama pikova i do smanjenja odnosa S/N. Može se dogoditi i da komponente FID-a, koje odgovaraju rezonantnim linijama niskog intenziteta uopšte ne budu digitalizovane, što dovodi do gubitka informacija. Sa druge strane kada je pojačanje veće od optimalnog, ADC je preopterećen i najjači signal FID-a je veći od najvećeg broja ADC tako da su podatci sa početka FID nepouzdani. Podešavanje pojačanja je ključno za adekvatnu digitalnu reprezentaciju analognog FID posle analogno-digitalne konverzije. Još jedna posledica ograničenog dinamičkog ADC opsega je to što intenziteti različitih rezonanci treba da budu istog reda veličine. To je posebno važno u  $^1H$  MRS, gde je pik vode  $10^5$  puta većeg intenziteta u odnosu na rezonance metabolita. Prilikom podešavanja bi trebalo da najjači signal ispunjava ADC za 70-80%. Na ovaj način se većina rezonanci tačno digitalizuje i ostavlja se prostor za porast intenziteta signala (usled lošije supresije vode).

## 4. In Vivo Spektroskopija

Do sada smo se upoznali sa hemijskim pomakom između vode i masti pri čemu mogu nastati artefakti. Ovi artefakti nastaju jer su protoni okruženim različitim elektronskim oblacima od susednih atoma. Magnetna spektroskopija se koristi za određivanje strukture molekula tako što meri poziciju pik u spektru. Oblast koju obuhvata pik odgovara relativnom broju protona na tom mestu. Broj protona koji se odnosi na masti i vodu je nekoliko hiljada puta veći od broja protona bilo kog drugog molekula, pa se iz ovih razloga metaboliti teže razlikuju. U in vivo spektroskiji koristi se kombinacija imidžinga i spektroskopije, pri čemu se koriste gradijenti koji dovode do ekscitacije u određenoj zapremini tkiva, potom se snimaju FID (free induction decay) i na kraju se stvara spektar koji se odnosi na posmatrani voksel.

U nastavku će biti opisana protonská spektroskopija mozga.

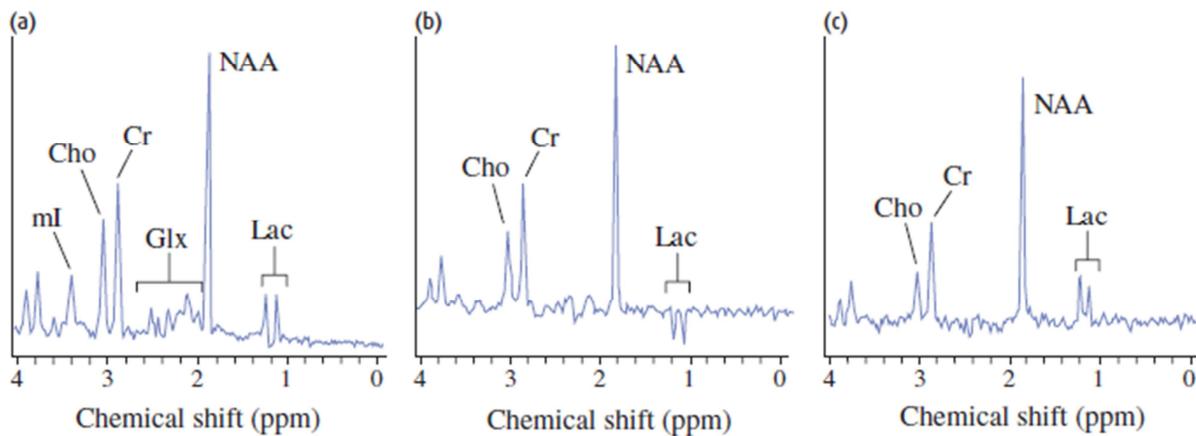
### 4.1. Spektar u MRS

Na slici 14 (a) prikazan je protonski spektar fantoma. Urađena je supresija vode, da bi se videli metaboliti koji su manje koncentracije. Referentna frekvencija (0 ppm) je standardni tetra-metil silan Si-(CH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, koji ima jednu rezonantnu frekvenciju jer je molekul simetričan. Svi ostali metaboliti imaju jedinstvene pikove, na određenim chemical shift. Nulta frekvencija je na desnoj strani spektra, pa se spektar zbog toga čita se desna na levo. Iznad 4ppm spektar se smatra ne pouzdanim, jer supresija vode može uništiti okolne proporcije spektra. Najznačajniji pikovi u spektru su:

- 1.3 ppm – Lactate (Lac) je doublet i predstavlja marker umrlih ćelija i nekrozu tkiva.
- 2.0 ppm – N-acetil aspartate (NAA) je marker neuronalnog integriteta. Ovaj pik je smanjenog intenziteta ako su neki neuroni uništeni od strane bolesti
- 2.1-2.5 ppm – Glutamine i kompleks glutamata. Ovo je grupa pikova koji su smanjenog ili povećanog intenziteta u zavisnosti od funkcije jetre
- 3.0 ppm – creatine (Cr). Ovo je totalni pik fosfokreatina i kreatina. Ovaj pik se najčešće uzima za referentni nivo jer se ne menja puno tokom bolesti, a i relativno je konstantan. On se jedino menja kod malignih tumora.
- 3.2 ppm – choline (Cho). Indikator membranske aktivnosti. Najčešće je povišen kod malignih procesa.
- 3.6 ppm – myo-inositol (mI) je alkoholni šećer koji je ustvari produkt raspada mielina i ovaj pik je najčešće povišen kod Alchajmerove bolesti i malignih tumora.

Kontrast slike zavisi od odabrane sekvence i parametara. Visina pikova zavisi od MR spektroskopske sekвене, TE i TR. Svaki metabolit ima T1 i T2 relaksaciono vreme i ono ne zavisi od vrste tkiva. U spektroskopiji je bitna maksimizacija odnosa signal – šum. Zbog toga ne sme doći do gubitka signala tokom T1 i T2 relaksacije. U idealnom slučaju TR ima vrednost oko 2000ms, ali ne sme imati manju vrednost od 1500 ms. TE uzima vrednost oko 30ms, ali može imati i sledeće opsege od 135-144 ms ili 270-288ms. Na slikama 14.(b) i 14.(c) prikazan je spektar fantoma koji koristi ove vrednosti za TE. U oba spektra NAA, Cr, Cho se i dalje vide, ali je smanjen odnos signal-šum (ovo se vidi na osnovnoj liniji na 0 i 1 ppm). Kada je TE=144ms, tada je moguće delimično razdvojiti laktat od masti.

Klinička spektroskopija se koristi za otkrivanje šloga, demencije, tumora i multiple skleroze.



Slika 14: Spektar fantoma koji ima normalne koncentracije metabolita, samo sa različitim vremenima eha a) TE=30ms; b) TE=135ms; c) TE=270ms;

## 4.2. Metaboliti u spektroskopiji

### 4.2.1. Laktat (Lactate)

Laktat (mlečna kiselina) je veoma važan metabolički marker. Njegova koncentracija značajno raste u aerobnim tkivima (mozak i mišići) kada se nađu neko vreme (čak i vrlo kratko) bez kiseonika. Na slici 14 prikazana je struktura laktata. Tri metil protona daju dublet na 1.33 ppm, dok metinski proton daje kvartet na 4.11 ppm. Kod većine protonskih spektara *in vivo*, ovaj kvartet je delimično ugašen supresijom vode. Signal dubleta na 1.33 ppm se lako uočava kada je povećana koncentracija cerebralnog laktata iako je potrebna dobra prostorna lokalizacija da bi se eliminisao uticaj lipida iz potkožnog masnog tkiva jer su njihove rezonantne linije između 0 i 2 ppm. Prisustvo pika laktata se lako potvrđuje variranjem vremena eha. U eho vremenima bliskim parnim multiplicitetima 1/J dublet laktata je pozitivan, tj. u fazi sa drugim rezonancama dok je pri neparnim multiplicitetima 1/J negativan.

Pik laktata se ne uočava na spektru normalnog mozga, njegovo prisustvo ukazuje na patologiju. Javlja se u slučaju mitohondrijalnog deficit-a, prisustva malignih ćelija (anaerobna glikoliza), invazije makrofaga i pojave šloga. Nivoi su smanjeni kod hepatične encefalopatije i povećana kod Alchajmerove demencije i bolesti demijelizacije.

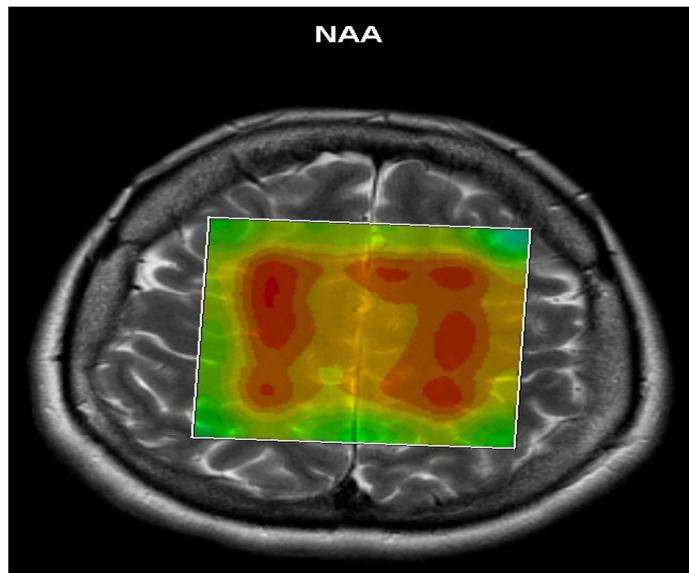
### 4.2.2. N - acetil aspartat (N - acetyl aspartate)

Dominantna rezonanca u  $^1\text{H}$  spektru normalnog moždanog tkiva potiče od metil grupe N-acetil aspartata (NAA) na 2.02 ppm. Ova rezonantna linija je singlet i ne menja se u funkciji od vremena eha (TE) zbog dugačkog T2 vremena relaksacije. Ostale rezonance NAA samo zavise od TE. NAA je lociran isključivo u centralnom i perifernom nervnom sistemu. Koncentracija ovog metabolita varira u različitim delovima mozga i menja se tokom životnih dobi. Koristeći imunohemiske tehnike, pokazano je da je N-acetil aspartat pretežno smešten u neuronima, aksonima i dendritima unutar centralnog nervnog sistema i studije bolesti za koje se zna da se pri njima smanjuje broj neurona i aksona, kao što su infarkt, tumor mozga, multipla skleroza, svi pokazuju da se NAA smanjuje. Jedina bolest kod koje dolazi do povećanja NAA je Canavan's syndrome.

Pri kliničkim merenjima je pokazana veza između nivoa funkcionisanja mozga i smanjenja NAA pri multipli sklerozi. Zbog ovih razloga je NAA označen kao neuronski marker i nivo NAA je povezan sa gustinom neurona. Najviše NAA ima u beloj masi (slika 15). Međutim, postoje razlozi zbog kojih ovo ne mora da bude potpuno tačno. NAA je pronađen i kod tipova ćelija koje ne sadrže neurone. Mada, još nije jasno da li je taj tip ćelija prisutan u mozgu u većim koncentracijama ili im je metabolizam identičan. Takođe je dobro poznato da postoje izuzeci da se neuronska gustina i NAA ne

poklapaju. Na primer, pedijatrijska leukoencefalopatija je povezana sa povišenim nivoom intračelijskog NAA zbog smanjenja aspartoacilaze, enzima koji rastavlja NAA na acetat i aspartat.

Disfunkcija neurona i aksona ili njihov gubitak, bi trebao da se razmotri u slučaju da je NAA manji od uobičajenog, jer većina NAA jeste locirana unutar neuronskih procesa. Bilo da opadanje NAA označava ireverzibilni gubitak ćelija ili potencijalno reverzibilni metabolički proces, u velikom delu će zavisiti od individualne patologije na koju se naišlo i prognoza za oporavak funkcija mozga je uglavnom promenljiva. U ponekim tipovima lezija, kao što su tumori mozga ili moždani udari, NAA odgovara ireverzibilnom neuronskom gubitku.



Slika 15: Prikaz raspodele NAA u mozgu

#### 4.2.3. Glutamin (Glutamine)

Protonski spektar glutamata i glutamina se sastoji od kuplovanih rezonanci, zato je njegova interpretacija složena. To se može ilustrovati činjenicom da je glutamat u mozgu prisutan u koncentraciji bliskoj koncentraciji NAA, ili čak i većoj (~8 mM), ali se mnogo ređe opisuje i kvantifikuje. Koncentracija glutamina je značajno niža (~2 mM). Osim zavisnosti od TE, spektar glutamata i glutamina takođe zavisi i od intenziteta magnetnog polja, pri čemu poljima se značajno smanjuju efekti kuplovanja. Na 400Mhz se razlikuju hemijski pomeraji individualnih hemijskih grupa. Glutamat je jedan od glavnih ekscitatornih neurotransmitera u centralnom nervnom sistemu. Koncentracija glutamata je najveća u neuronima, ali se nalazi u svim tipovima moždanih ćelija.

#### 4.2.4. Kreatin (Creatine)

U protonskom spektru normalnog tkiva koje sadrži kreatin kinazu, singlet rezonance kreatina se nalazi na 3.03ppm i 3.93ppm. Ovi singleti potiču od metil i metilenских protona kreatina i fosfokreatina. Obe rezonance kreatina su nezavisne od vremena eha (TE). Razlika u hemijskom pomeraju između kreatina i fosfokreatina je mnogo manja nego tipična širina linije in vivo. Zbog toga se rezonanca kreatina naziva total creatine (tCr). (Fosfo)kreatin igra ključnu ulogu u energetskom metabolizmu tkiva. Smatra se da služi kao energetski depo održavajući konstantnim nivo ATP-a kroz reakciju kreatin kinaze i kao transporter energije difundujući od mesta na kojima se proizvodi energija (npr. mitohondrije) do mesta na kojima se energija iskorištava. Suma kreatina i fosfokreatina kod odraslih osoba je konstantna (osim u hroničnoj fazi nekih patologija). Kreatin je u mozgu prisutan u neuronima kao i u glijalnim ćelijama. Kreatin se sintetiše u jetri. Hronična oboljenja jetre vode do niže koncentracije cerebralnog kreatina. Takođe postoje retke grupe bolesti koje podrazumevaju potpuno nepostojanje kreatina u mozgu koje je rezultat nedostatka sinteze u jetri ili problem u transportu do mozga. U normalnom mozgu, nivoi kreatina su niži u beloj masi nego u sivoj. Nivo kreatina je najčešće konstantan u mozgu, pa se uglavnom koristi kao referentni signal.

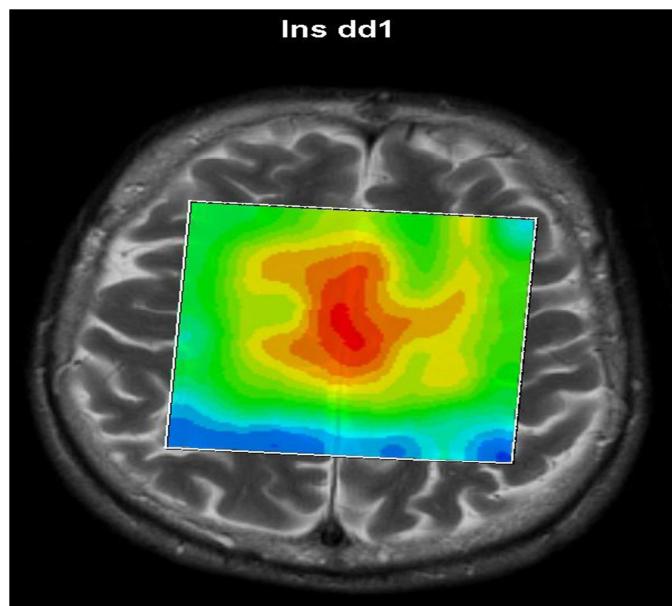
#### **4.2.5. Holin (Choline)**

Holin je prisutan u manjoj koncentraciji u poređenju sa pomenutim metabolitima, ali pored toga on daje veliku rezonantnu liniju na 3.22 ppm, koja potiče od devet magnetno identičnih protona raspoređenih u tri metil grupe. Osim singleta na 3.22 ppm, holin ima rezonance na 3.54 ppm i 4.05 ppm. Ove linije su znatno manjeg intenziteta nego rezonanca na 3.22 ppm, preklapaju se sa mnogim drugim i ne mogu se uočiti in vivo (ali daju doprinos drugim, intenzivnijim linijama što otežava kvantifikaciju). Pošto brojni metaboliti koji sadrže holin, (choline-containing compounds). U normalnim tkivima koncentracija holina je ispod nivoa detekcije ( $<1$  mM). U mozgu i mišićima, najveći doprinos piku holina daju fosforilholin i glicerofosforilholin. Komponente koje sadrže holin su uključene u puteve fosfolipidne sinteze i degradacije, tako da reflektuju sintezu i degradaciju membrane.

Porast i smanjenje pika holina je primećeno u patološkim uslovima. Procesi u kojima dolazi do porasta signala holina podrazumevaju aktivnu demijelinizaciju, koja rezultuje iz degradacije mijelinskih fosfolipida do glicerofosfoholina ili rezultuje povećanjem broja glijalnih ćelija. Povišeni nivo holina je karakterističan za tumore mozga, prostate, dojke, glave, vrata i dr. Kada dolazi do smanjenja signala holina, to može značiti da je u pitanju hepatična encefalopatija. Takođe su zabeleženi slučajevi da unos holina putem ishrane može da izmeni cerebralni nivo holina na snimku.

#### **4.2.6. Mioinozitol (Myo-inositol)**

Inozitol je detektovan u ekstraktima mozga, kao i u mozgu i bubrežima in vivo. Rezonantne linije mioinozitola (Myo-inositol) se nalaze na četiri različite pozicije, 3.28, 3.54, 3.60 i 4.05 ppm. Najizraženija rezonanca mI (na kratkom TE) je na 3.56 ppm. Mioinozitol je lociran u astrocitima gde igra ulogu osmolita ili regulatora ćelijskog volumena. Korišćenjem sekvenci sa kratkim vremenom eha, u ljudskom mozgu je detektovan i scyllo inositol (sl) na 3.36 ppm.



Slika 16: Prikaz raspodele mI u mozgu

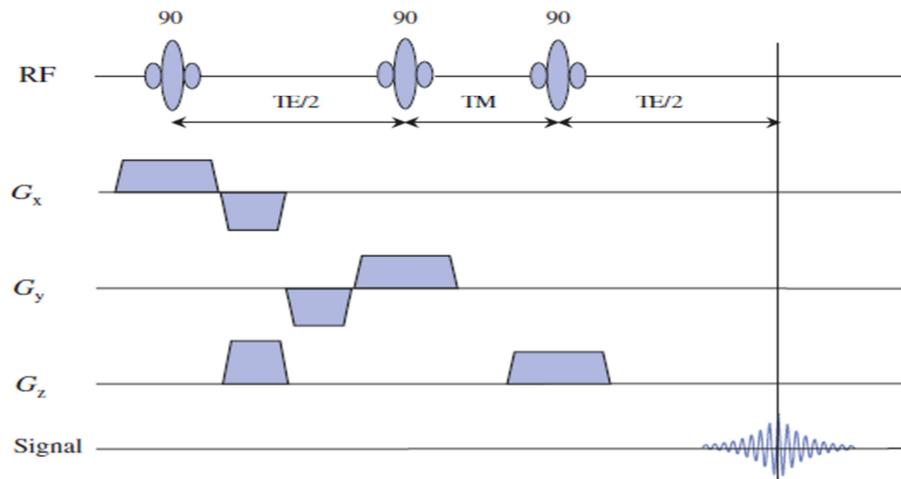
#### **4.2.7. Ređe primećena jedinjenja**

Otkrivena su još 25 različita jedinjenja pomoću protonske neurospektroskopije. Ta jedinjenja se teško detektuju, jer su im intenziteti mali i često se preklapaju sa ostalima. Neki od njih su glukoza, glikogen, taurin, aspartat, itd. U slučaju nekih oboljenja, pojedina jedinjenja se mogu detektovati jer je njihova koncentracija velika zbog patologije. Pri magnetnom polju od 7 T je moguće detektovati više od 14 različitih jedinjenja u ljudskom mozgu.

## 4.3. Single voxel spektroskopija

### 4.3.1. STEAM

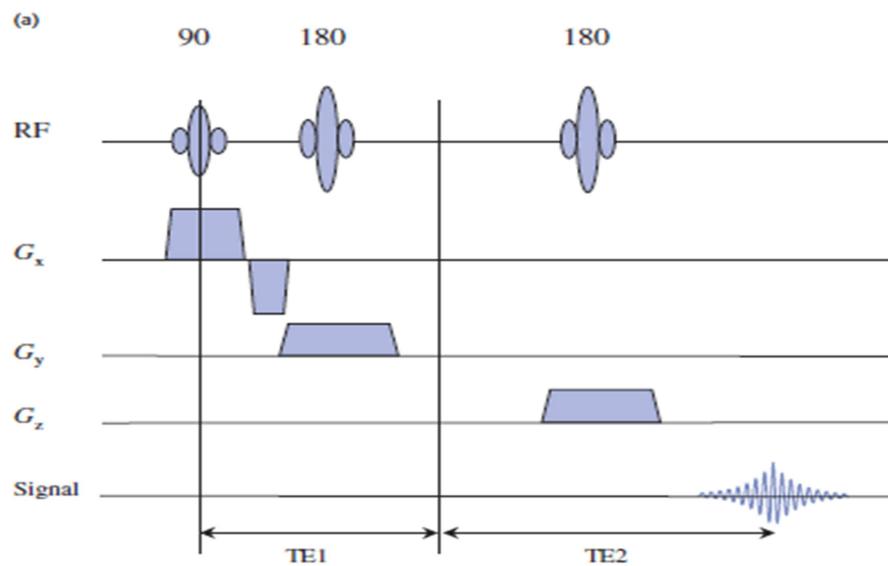
Steam je skraćenica od STimulated Echo Aquisition Mode. Ova metoda koristi tri pulsa od  $90^\circ$ , sa gradijentom na svakoj od tri ose (slika 17). Ukupno se formira četiri eha (ili pet ako su prva dva echo signala jedan blizu drugog) pri čemu je jedan od tih signala stimulisani echo. Ovaj signal je značajan za spektroskopiju. Ranije je samo STEAM sekvenca koristila kratko echo vreme (30ms), što je davalо Glx i mI pikove. Ova metoda daje mnogo manji odnos signal-šum od PRESS i ne prikazuje Lac inverziju pri TE=144ms.



Slika 17: Pulsna sekvenca STEAM

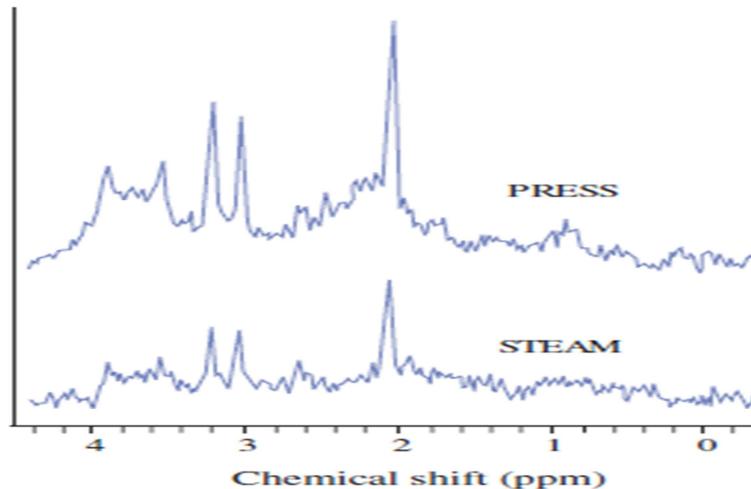
### 4.3.2. PRESS (SE)

PRESS je skraćenica od Point-RESolved Spectroscopy i zasniva se na spin echo sekvencama. Posle pulsa od  $90^\circ$  koriste se dva pulsa od  $180^\circ$ , pri čemu se primarni SE puls ponovo refokusira u treći puls. Svaki puls ima slice selektivni gradijent na jednoj od tri ose (slika 18) pri čemu sva tri RF pulsa utiču samo na protone unutar voxela.



Slika 18: Pulsna sekvenca Spin Echo

Intezitet signala zavisi od razmaka između pulseva i vremena relaksacije (TR) i zbog toga je dva puta veći od STEAM-a, zato spektar ima mnogo bolji odnos signal-šum. Na početku PRESS je koristio TE=144ms što je davalo samo NAA, Cr i Cho pikove (slika 14(b)). Na 288ms TE je ponovo u fazi i spektar se mogao koristiti za određivanje Lac (slika 14(c)). Danas PRESS koristi veoma kratka spin-echo vreme. Tako da se PRESS sa TE od 30ms skoro ne razlikuje od STEAM sa TE od 30ms (slika 19).

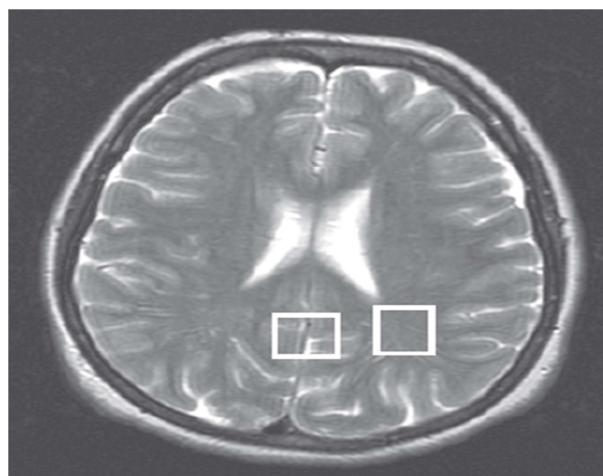


Slika 19: In vivo spektar dobijen putem PRESS i STEAM metode sa istim vremenskim parametrima.

#### 4.3.3. Pozicioniranje voksela

Odabir voksela je jako bitan da bi se dobio kvalitetan spektar za dijagnostiku. Prvo postavimo voksel na mesto na kom želimo da ispitujemo patologiju. Potom podesimo odgovarajući kontrast. Na primer da bi se ocenio tumor, voksel se postavlja u aktivno tkivo, ali je ponekad teško razlikovati ove dve oblasti na T1-weighted i na T2-weighted.

Potrebno je uraditi dobro šrimovanje (shrim - optimizacija homogenosti magnetnog polja  $B_0$  u lokalizovanom volumenu) voksela da bi se stvorio odgovarajući spektar. Teško je šrimovati voksele koji se nalaze u nehomogenim delovima mozga (temporalna regija, baza mozga i korteks u blizini mozga). Nekad se biraju bela i siva masa (slika 20). Da bi se postigao odgovarajući odnos signal-šum potrebno je da voksel bude što manji. Što je manji voksel bolji je šrim, ali time se povećava i broj usrednjjenih signala.



Slika 20: Aksijalna slika mozga koja prikazuje lokacije za snimanje sive i bele mase

Za dobijanje što boljeg spektra bitna je konzistentnost, tj. ne treba menjati vremenske parametre jer posle nećemo moći da uporedimo sa normalnim spektrom. Najčešće se koristi kratko

echo vreme jer se dobija dobar SNR odnos, što nam daje bolje pikove. Kao alternativa koristi se drugi spektar sa kratkim eho vremenom, koji je sniman na kontralateralnoj strani, da bi poređenje bilo lakše.

#### 4.3.3.1. *Single voxel: Steam vs Press*

PRESS tehnika ima kratko echo vreme i stvara dva puta bolji odnos S/N od STEAM tehnike. Međutim STEAM se i dalje koristi u snimanjima. Kada se radi o spektroskopiji verovatnoća za greškom je velika, greške se javljaju pri shimming-u, gašenju vode i kvantifikaciji. Pored toga male promene u akviziciji mogu napraviti velike razlike u krajnjem spektru, pa se iz ovog razloga koriste fiksni parametri za TE. Institucije koje koriste Steam imaju već veliku bazu podataka kako izgleda normalan i abnormalan spektar, zbog čega mogu lako uporediti podatke o novom pacijentu.

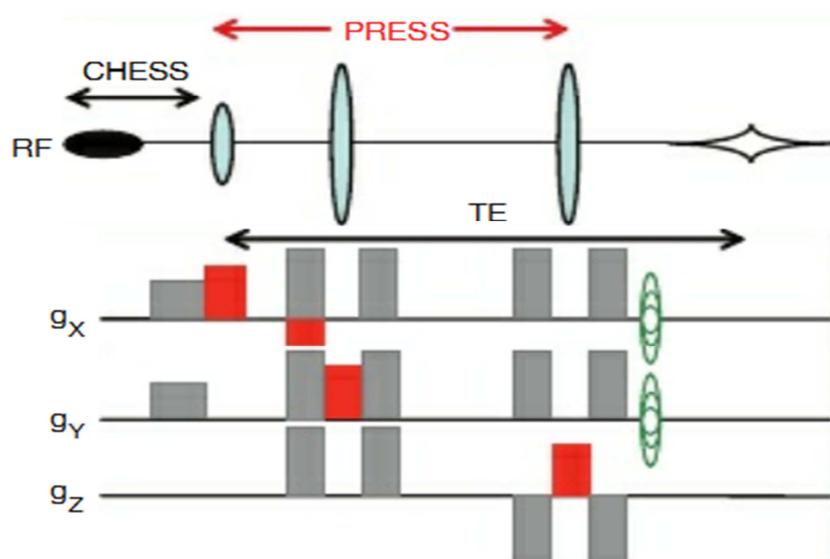
Press ima malo drugačije karakteristike od Steam tehnike. On je mnogo osjetljiviji na tehničke probleme, pogotovo kad se radi o kvantifikaciji koncentracije metabolita. Što znači da prelaskom na SE bilo bi potrebno uraditi nova snimanja za normalan spektar i stvoriti novu bazu podataka na osnovu koje se može raditi nova dijagnostika.

### 4.4. *Multiple voxel tehnike*

Problem kod magnetne spektroskopije je taj što je potrebno izvšiti lokalizaciju male regije. Iz ovih razloga dolazi do ograničene ekscitacije zbog:

- Potrebe za optimizacijom homogenosti polja  $B_0$  u regiji od interesa
- Da bi se smanjio broj fazno-kodiranih koraka
- Da bi se eliminisao signal koji se nalazi van mozga, npr. jaki signali masti

Zbog toga koristimo multi voksel tehnike. Multiple voxel tehnika je ona tehnika koja daje veći broj spektara pri jednom merenju. Jedna od najčešće korišćenih metoda je CSI (Chemical Shift Imaging). CSI tehnika je analogna standardnim imidžing tehnikama koji koriste prostornu lokalizaciju. One se mogu podeliti u 1D, 2D i 3D verziju, u zavisnosti od broja gradijenata koji se koriste za prostornu lokalizaciju. Najčešće se koriste 2D-CSI. Ova metoda koristi dva gradijenta. Koriste se zapreminski RF ekscitacioni pulsevi sa PRESS ili Steam RF pulsom. Najčešća šema sadrži tri eksitaciona pulsa (slika 21). Korišćenjem CSI može se minimizirati signal koji dolazi od lobanje i masti.



Slika 21: 2D PRESS MRSI pulsna sekvenca

CSI tehnika ima neke prednosti i mane u odnosu na jedno vokselnu spektroskopiju (SVS). Jedna od prednosti je ta što simultano možemo meriti nekoliko zapremina tkiva, što je velika prednost kada su u pitanju oboljenja koja pokrivaju veliku površinu. Međutim vreme snimanja je mnogo veće ( $>135\text{ns}$ ) nego u SVS tehnici (35ns). Signal-to-noise ratio je veći kod jedno vekselne spektroskije.

## 4.5. Gašenje signala vode

Jedan od najvećih problema sa kojim se susrećemo u  $^1\text{H}$  MRS studijama je dinamički opseg, pošto je koncentracija vode oko  $10^5$  puta veća od koncentracije metabolita. Šesnaestobitni AD konvertor bi trebao da adekvatno digitalizuje male rezonance metabolita, ali veliki signal vode dovodi do distorzije bazne linije. Da bi se određena rezonancija u NMR spektru uspešno ugasila neophodno je da postoji razlika u NMR uočljivim osobinama između molekula od interesa i komponente koju želimo da ugasimo. Osim razlike u hemijskom pomeraju, skalarnom kuplovanju i T1 i T2 relaksaciji, osobine kao što su difuzija i hemijska razmena takođe mogu da se iskoriste za gašenje određenih signala. Ne postoji univerzalna tehnika, ali postoje određeni kriterijumi na osnovu kojih se procenjuju postojeće metode za gašenje signala vode, a to su:

- Stepen gašenja
- Neosetljivost na RF nehomogenosti
- Jednostavnost faznog korigovanja spektra
- Neosetljivost na efekte relaksacije
- Perturbacija drugih rezonanci
- Mogućnost detektovanja rezonanci blizu frekvencije vode

Razvijeni su novi RF impulsi sa selektivnim frekventnim ekscitacionim profilima. Selektivni RF impuls pobuđuje vodu u transverzalnoj ravni, posle toga se koherencija defazuje gradijentom  $B_0$  magnetnog polja. Ova sekvenca se naziva CHEmical Shift Selective (CHESS). On koristi presaturacioni puls od  $90^\circ$  pre nego što se izvrši lokalizacija. Da bi se izbegla T1 relaksacija, dužina impulsa mora biti što kraća. Efikasnost supresije CHESS sekvence zavisi od mogućnosti RF impulsa da generiše transverzalnu magnetizaciju za sve spinove vode unutar regije od interesa. Za optimalnu homogenost  $B_0$  i  $B_1$  dovoljan je jedan CHESS element, mada se praktično ovaj puls primenjuje više puta, čime se poboljšava gašenje signala vode. Primenom tri CHESS elementa pre STEAM ili SE lokalizacione sekvence dobija se gašenje signala vode za faktor  $\sim 600$ , dok se primenom jednog CHESS signala voda gasi samo za faktor  $\sim 20$ .

## 5. Cilj istraživanja i metode

### 5.1. Istraživanje

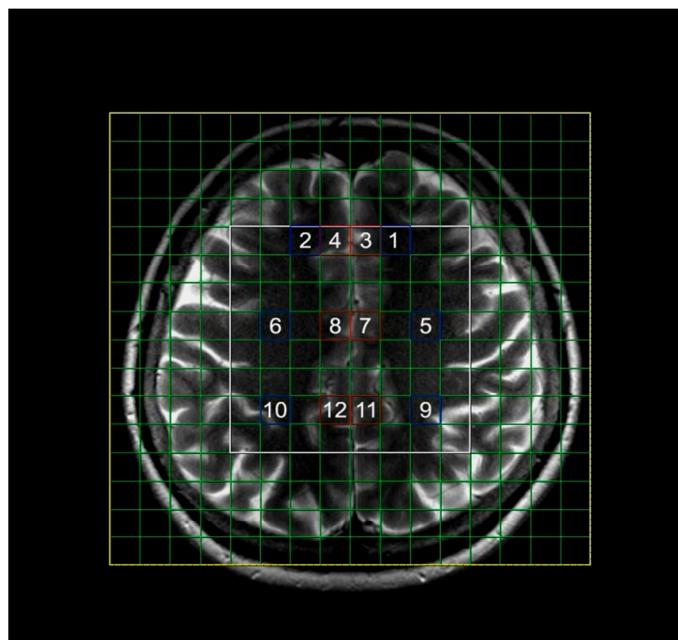
Cilj rada je da se ispita uticaj pozicije voksla korišćenjem dve tehnike, SE 30 i STEAM 20, koje koriste kratko vreme eha. Uporedili smo odnose metabolita u mozgu: Cho/Cr, NAA/Cr i mI/Cr. Distribucija metabolita se određuje preko  $^1\text{H}$  CSI spektroskopije. Postavili smo hipotezu da se ne razlikuje koncentracija metabolita pri korišćenju SE 30 i STEAM 20 tehnike.

### 5.2. Metode

U studiji je učestvovalo 59 zdravih dobrovoljaca, starosne dobi od 20 do 78 godina. Za svakog ispitanika su analizirani spektri sa 42 lokacije, tj. ukupno 2100 spektroskopija. Svi ispitanici su popunili upitnik koji se odnosi na medicinsku i hiruršku istoriju i dali svoj pristanak za dobrovoljno snimanje u pisanoj formi. Kriterijum za isključivanje iz studije je uključivao klaustrofobiju, trudnoću, postojanje bolesti i odstupanje od pravila za bezbednost tokom MR pregleda (postojanje metalnih objekata u telu pojedinca, pejsmejker itd.). Devet osoba je isključeno iz studije na osnovu ovih kriterijuma. Na kraju je istraživanje urađeno na 44 pacijenta.

#### 5.2.1. Snimanje

Istraživanje je sprovedeno na uređaju za magnetnu rezonancu Siemens Magnetom Avanto Tim  $76 \times 32$ , 1.5T upotreboom kalema za glavu. Kod svih dobrovoljaca je primjenjen rutinski MR protokol za endokranijum koji uključuje: T1 SE sekvencu u sagitalnoj ravni TR/TE/ACQ=500/7.8/1; T2 TSE u transverzalnoj ravni 5730/98/2; FLAIR 8840/109/1. Da bi se omogućilo trodimenzionalno pozicioniranje regija od interesa u spektroskopiji, snimana je i koronalna ravan primenom T2 TSE 5100/104/1.



Slika 22. Vokseli su odabrani na sledeći način: šest regija je locirano u bilateralnoj parsagitalnoj anteriornoj, fronto-parijetalnoj i posteriornoj regiji tako da sadrže pretežno belu masu i šest vokseli u bilateralnom mezijalnom korteksu sa mezijalnom sivom masom anterione, fronto-parijetalne i posteriore regije.

Prvi spektroskopski volumen od interesa (VOI) dimenzija  $8 \times 8 \times 1 \text{ cm}^3$  je postavljen neposredno iznad korpus kalozuma duž anteriono-posteriorne komisure tako da obuhvata belu masu u centru semiovale i kortikalnu sivu masu. Sa ovako pozicioniranim volumenom su snimljeni spektri primenom lokalizacionih tehnika višestrukih voksela tzv. *multivoxel ili chemical shift imaging* (CSI). Na istoj poziciji primenjivane su dve 2D CSI tehnike :SE (PRESS) 30 i STEAM 20. Mereni vokseli su dimenzija  $1 \text{ cm}^3$ . Drugi i treći VOI dimenzija  $4 \times 4 \times 4 \text{ cm}^3$  su postavljeni u regiji hipokampa, za svaku stranu posebno. Regije od interesa za spektroskopiju su zbog reproducibilnosti postavljane na isti način kod svih ispitanika, koliko je moguće kada se uzmu u obzir varijacije u anatomiji i pozicioniranju.

### 5.2.2. Obrada podataka

U okviru automatske obrade dobijenog FID-a u vremenskom domenu je izvršena korekcija za Eddy Currents efekat, dodavanje FID-u niza tačaka nulte amplitude (zero filling) i filtriranje u vremenskom domenu Lorenc-Gausovom filtrirajućom funkcijom.

Primenom furijeove transformacije na dobijeni set podataka za centrum semiovale, analizirali smo 12 specifičnih voksela po rasporedu prikazanom na slici. Vokseli su odabrani na sledeći način: šest regija je locirano u bilateralnoj parsagitalnoj anterijornoj, fronto-parijetalnoj i posteriornoj regiji tako da sadrže pretežno belu masu i šest voksela u bilateralnom mezijalnom korteksu sa mezijalnom sivom masom anterione, fronto-parijetalne i posteriorne regije.

U regiji hipokampa je analizirano po 9 vokselima, za svaku stranu. Neki od spektara hipokampa kod koji je fit bio nepreczan, zbog lošeg odnosa signal/šum ili distorzije bazne linije nisu uzeti u obzir. Primenom opisanog protokola se analizira 42 spektroskopije kod svakog ispitanika. Obrada dobijenih spektara u frekventnom domenu uključuje: faznu korekciju i korekciju bazne linije. Korišćenjem programa za fitovanje krive određene su površine (integrali) rezonantnih linija metabolita. Primenom lokalizacione PRESS tehnike dobijaju se pikovi: N-acetilaspartata NAA na 2.02 parts per million (ppm), holina (Cho) na 3.2 ppm i kreatina (Cr) na 3.03 ppm, osim navedena tri, na spektrima dobijenim STEAM tehnikom su merene površine pikova: mioinotitola (mI) na 3.56, kompleksa glutamina i glutamata (Glx) 2.05-2.5 ppm. Koncentracije su izražene relativno, kao odnos prema Cr.

Matematičko-statistička obrada podataka je uključivala: izračunavanje deskriptivnih parametara, srednjih vrednosti, standardne devijacije ( $S_d$ ), minimuma i maksimuma svih vrednosti, koeficijent varijacije i interval poverenja. Korišćeni su diskriminativna analiza, a od univariatnih postupaka primenjeni su analize varianse (ANOVA) i Student-ov t-test. Na osnovu pomenutih postupaka može se zaključiti samo da li su posmatrane grupe slične ili ne. Primena postupaka na osnovu kojih se izračunava mera daje novu dimenziju ovom istraživanju. Da bi se prihvatile početna hipoteza koristili smo kritičnu vrednost  $p=0.100$ . Odnosno ako je  $p > 0.100$  nema razloga da se ne prihvati početna hipoteza. Za odbacivanje početne hipoteze koristili smo dva praga značajnosti. U slučajevima kada je  $0.10 > p > 0.05$  odlučivali smo se za prihvatanje alternativne hipoteze sa povećanim rizikom zaključivanja, kada je  $p < 0.05$  prihvata se alternativna hipoteza i kaže se da postoje značajne razlike.

Definisanje hipoteza za primenjene postupke vršili smo na sledeći način:

- Postupkom ANOVA se prihvata ili odbacuje hipoteza (H1):  
 $H_1$  Ne postoji značajna razlika između grupa na posmatranom obeležju.  
 $A_1$  Postoji značajna razlika između nekih grupa na posmatranom obeležju.
- Postupkom t-testa se prihvata ili odbacuje hipoteza (H2):  
 $H_2$  Ne postoji značajna razlika između dve grupe za posmatrano obeležje.  
 $A_2$  Postoji značajna razlika između dve grupe za posmatrano obeležje
- Postupkom diskriminativne analize prihvata se ili odbacuje hipoteza (H3):  
 $H_3$  Ne postoji jasno definisana granica između grupa na posmatranom prostoru. Grupe nisu diskriminativne  
 $A_2$  Postoji jasno definisana granica između nekih grupa na posmatranom prostoru.

## 6. Obrada podataka

### 6.1. Deskriptivna statistika

U tabelama od 2-7 prikazani su osnovni parametri od ukupno 44 ispitanika za STEAM 20 tehniku i 27 ispitanika za SE 30.

#### 6.1.1. Osnovni parametri Cho/Cr za STEAM 20

Tabela 2: Centralni i disperzionalni parametri Cho/Cr odnosa za STEAM 20 sekvencu

|     | Sr.vrednost | St.devijacija | Min. | Max. | Koef.var. | Interval poverenja |      |
|-----|-------------|---------------|------|------|-----------|--------------------|------|
| m1  | 0.76        | 0.18          | 0.52 | 1.74 | 24.25     | 0.82               | 0.71 |
| m2  | 0.78        | 0.12          | 0.47 | 1.01 | 15.86     | 0.81               | 0.74 |
| m3  | 0.71        | 0.12          | 0.50 | 1.01 | 16.80     | 0.74               | 0.67 |
| m4  | 0.71        | 0.15          | 0.37 | 1.08 | 19.81     | 0.74               | 0.66 |
| m5  | 0.86        | 0.16          | 0.59 | 1.35 | 18.60     | 0.90               | 0.81 |
| m6  | 0.90        | 0.16          | 0.66 | 1.36 | 17.66     | 0.94               | 0.85 |
| m7  | 0.73        | 0.11          | 0.48 | 0.95 | 15.49     | 0.76               | 0.69 |
| m8  | 0.74        | 0.12          | 0.41 | 0.97 | 15.98     | 0.77               | 0.70 |
| m9  | 0.74        | 0.15          | 0.45 | 1.06 | 20.81     | 0.79               | 0.70 |
| m10 | 0.80        | 0.16          | 0.44 | 1.20 | 20.74     | 0.84               | 0.74 |
| m11 | 0.61        | 0.12          | 0.42 | 1.00 | 19.11     | 0.65               | 0.58 |
| m12 | 0.62        | 0.11          | 0.40 | 0.84 | 17.64     | 0.65               | 0.58 |

U tabeli 2 se vidi da uzorak nije homogen na mestima m1, m9, m10. Odnos Cho/Cr koji je dobiten STEAM 20 tehnikom, je veći u beloj masi, nego u sivoj. Ova razlika se vidi preko srednjih vrednosti i intervala poverenja.

#### 6.1.2. Osnovni parametri NAA/Cr za STEAM 20

Tabela 3: Centralni i disperzionalni parametri NAA/Cr odnosa za STEAM 20 sekvencu

|     | Sr.vrednost | St.devijacija | Min. | Max. | Koef.var. | Interval poverenja |      |
|-----|-------------|---------------|------|------|-----------|--------------------|------|
| m1  | 1.33        | 0.21          | 0.87 | 1.76 | 16.33     | 1.39               | 1.26 |
| m2  | 1.41        | 0.33          | 0.73 | 2.38 | 23.36     | 1.49               | 1.30 |
| m3  | 1.41        | 0.31          | 0.87 | 2.43 | 20.65     | 1.48               | 1.31 |
| m4  | 1.50        | 0.42          | 0.92 | 2.91 | 27.85     | 1.61               | 1.36 |
| m5  | 1.39        | 0.29          | 0.86 | 2.02 | 20.47     | 1.46               | 1.30 |
| m6  | 1.56        | 0.28          | 0.97 | 2.08 | 18.27     | 1.64               | 1.37 |
| m7  | 1.43        | 0.28          | 0.88 | 2.07 | 19.96     | 1.52               | 1.35 |
| m8  | 1.48        | 0.54          | 0.90 | 4.50 | 37.10     | 1.65               | 1.32 |
| m9  | 1.53        | 0.27          | 0.79 | 2.09 | 17.37     | 1.62               | 1.46 |
| m10 | 1.60        | 0.31          | 1.15 | 2.54 | 19.42     | 1.70               | 1.51 |
| m11 | 1.38        | 0.31          | 0.82 | 2.38 | 22.50     | 1.47               | 1.29 |
| m12 | 1.38        | 0.31          | 0.79 | 2.08 | 22.51     | 1.47               | 1.28 |

U tabeli 3 se vidi da je uzorak ne homogen za m2, m3, m4, m5, m8, m11 i m12. Takođe vidimo da je srednja vrednost za belu masu veća od srednje vrednosti za sivu masu, osim za frontalni deo, gde je situacija obrnuta.

### 6.1.3. Osnovni parametri mL/Cr za STEAM 20

Tabela 4: Centralni i disperzionalni parametri mL/Cr odnosa za STEAM 20 sekvencu

|     | Sr.vrednost | St.devijacija | Min. | Max. | Koef.var. | Interval poverenja |      |
|-----|-------------|---------------|------|------|-----------|--------------------|------|
|     |             |               |      |      |           | 0.43               | 0.38 |
| m1  | 0.41        | 0.09          | 0.23 | 0.41 | 21.32     | 0.43               | 0.38 |
| m2  | 0.37        | 0.10          | 0.23 | 0.63 | 26.36     | 0.40               | 0.35 |
| m3  | 0.41        | 0.10          | 0.17 | 0.72 | 25.19     | 0.44               | 0.38 |
| m4  | 0.41        | 0.13          | 0.20 | 0.92 | 31.08     | 0.45               | 0.37 |
| m5  | 0.40        | 0.08          | 0.22 | 0.66 | 20.57     | 0.42               | 0.37 |
| m6  | 0.39        | 0.16          | 0.10 | 1.21 | 42.11     | 0.44               | 0.34 |
| m7  | 0.40        | 0.11          | 0.14 | 0.72 | 26.28     | 0.44               | 0.37 |
| m8  | 0.41        | 0.10          | 0.19 | 0.64 | 25.87     | 0.44               | 0.38 |
| m9  | 0.38        | 0.10          | 0.20 | 0.65 | 26.58     | 0.41               | 0.35 |
| m10 | 0.38        | 0.09          | 0.23 | 0.72 | 25.01     | 0.41               | 0.35 |
| m11 | 0.37        | 0.07          | 0.23 | 0.53 | 18.56     | 0.39               | 0.35 |
| m12 | 0.35        | 0.06          | 0.23 | 0.50 | 16.93     | 0.37               | 0.34 |

U tabeli 4 vidimo da je uzorak ne homogen na osnovu podataka dobijenih u tabeli. Koeficijent varijacije je visok.

### 6.1.4. Osnovni parametri Cho/Cr za SE 30

Tabela 5: Centralni i disperzionalni parametri Cho/Cr odnosa za SE 30 sekvencu

|     | Sr.vrednost | St.devijacija | Min. | Max. | Koef.var. | Interval poverenja |      |
|-----|-------------|---------------|------|------|-----------|--------------------|------|
|     |             |               |      |      |           | 0.90               | 0.80 |
| m1  | 0.85        | 0.14          | 0.63 | 1.25 | 16.11     | 0.90               | 0.80 |
| m2  | 0.83        | 0.13          | 0.51 | 1.03 | 15.14     | 0.88               | 0.78 |
| m3  | 0.79        | 0.12          | 0.52 | 1.13 | 14.52     | 0.84               | 0.75 |
| m4  | 0.79        | 0.11          | 0.44 | 1.06 | 14.03     | 0.83               | 0.75 |
| m5  | 1.00        | 0.15          | 0.74 | 1.47 | 14.84     | 1.05               | 0.94 |
| m6  | 0.99        | 0.15          | 0.61 | 1.34 | 15.14     | 1.05               | 0.93 |
| m7  | 0.88        | 0.24          | 0.62 | 1.90 | 27.50     | 0.98               | 0.79 |
| m8  | 0.86        | 0.14          | 0.63 | 1.26 | 16.33     | 0.91               | 0.81 |
| m9  | 0.90        | 0.18          | 0.65 | 1.41 | 19.52     | 0.96               | 0.83 |
| m10 | 0.87        | 0.13          | 0.59 | 1.19 | 14.96     | 0.92               | 0.82 |
| m11 | 0.68        | 0.19          | 0.47 | 1.37 | 28.76     | 0.75               | 0.60 |
| m12 | 0.72        | 0.23          | 0.51 | 1.69 | 31.43     | 0.80               | 0.63 |

U tabeli 5 vidimo da je uzorak ne homogen za lokacije m7, m11 i m12. Takođe i pri SE 30 tehnici vidimo da su veće srednje vrednosti za belu masu, nego za sivu. Ovo je slučaj i kod STEAM 20 tehnike kada se radio odnos Cho/Cr.

### 6.1.5. Osnovni parametri NAA/Cr za SE 30

Tabela 6: Centralni i disperzionalni parametri NAA/Cr odnosa za SE 30 sekvencu

|     | Sr.vrednost | St.devijacija | Min. | Max. | Koef.var. | Interval poverenja |      |
|-----|-------------|---------------|------|------|-----------|--------------------|------|
| m1  | 0.92        | 0.34          | 0.43 | 1.59 | 36.64     | 1.04               | 0.79 |
| m2  | 1.02        | 0.39          | 0.54 | 2.03 | 37.83     | 1.16               | 0.87 |
| m3  | 1.26        | 0.39          | 0.52 | 1.98 | 31.13     | 1.41               | 1.11 |
| m4  | 1.22        | 0.28          | 0.62 | 1.71 | 23.30     | 1.33               | 1.11 |
| m5  | 1.73        | 0.37          | 1.09 | 2.29 | 21.20     | 1.87               | 1.59 |
| m6  | 1.34        | 0.41          | 0.79 | 2.40 | 30.49     | 1.49               | 1.18 |
| m7  | 1.59        | 0.35          | 0.95 | 2.49 | 22.07     | 1.72               | 1.46 |
| m8  | 1.60        | 0.36          | 0.85 | 2.40 | 22.31     | 1.74               | 1.47 |
| m9  | 2.15        | 0.29          | 1.61 | 2.58 | 13.43     | 2.26               | 2.04 |
| m10 | 2.14        | 0.51          | 1.34 | 2.95 | 23.77     | 2.33               | 1.95 |
| m11 | 2.03        | 0.37          | 1.35 | 2.90 | 17.99     | 2.17               | 1.89 |
| m12 | 2.00        | 0.45          | 1.22 | 2.99 | 22.28     | 2.17               | 1.83 |

U tabeli 6 vidimo da je odnos za NAA/Cr ne homogen, jer su velike vrednosti koeficijenta varijacije.

### 6.1.6. Osnovni parametri mI/Cr za SE 30

Tabela 7: Centralni i disperzionalni parametri mI/Cr odnosa za SE 30 sekvencu

|     | Sr.vrednost | St.devijacija | Min. | Max. | Koef.var. | Interval poverenja |      |
|-----|-------------|---------------|------|------|-----------|--------------------|------|
| m1  | 0.41        | 0.12          | 0.25 | 0.73 | 28.13     | 0.46               | 0.37 |
| m2  | 0.39        | 0.13          | 0.12 | 0.58 | 33.44     | 0.44               | 0.34 |
| m3  | 0.46        | 0.10          | 0.25 | 0.73 | 21.73     | 0.50               | 0.42 |
| m4  | 0.43        | 0.08          | 0.24 | 0.55 | 18.28     | 0.45               | 0.40 |
| m5  | 0.41        | 0.09          | 0.24 | 0.64 | 23.18     | 0.44               | 0.37 |
| m6  | 0.36        | 0.10          | 0.18 | 0.54 | 26.95     | 0.40               | 0.33 |
| m7  | 0.45        | 0.09          | 0.30 | 0.68 | 20.41     | 0.48               | 0.42 |
| m8  | 0.46        | 0.10          | 0.22 | 0.67 | 21.77     | 0.50               | 0.42 |
| m9  | 0.37        | 0.10          | 0.15 | 0.54 | 25.93     | 0.41               | 0.34 |
| m10 | 0.38        | 0.08          | 0.23 | 0.52 | 21.23     | 0.41               | 0.35 |
| m11 | 0.38        | 0.09          | 0.25 | 0.59 | 24.30     | 0.42               | 0.35 |
| m12 | 0.40        | 0.09          | 0.25 | 0.59 | 22.41     | 0.44               | 0.37 |

U tabeli 7 vidimo da je uzorak ne homogen za sve lokacije, osim za lokaciju 4. Na osnovu srednjih vrednosti primećujemo da je odnos mI/Cr veći za sivu masu nego za belu masu. Što nije slučaj kod TEAM 20 tehnike.

## 6.2. Isptivanje razlika između STEAM 20 i SE 30 tehnike

### 6.2.1. Steam 20 vs SE 30 za Cho

U tabeli 8 prikazan je ANOVA test kod obe tehnike za slučaj Cho/Cr. Interesuje nas da li postoji statistički značajna razlika za svaku oblast koju smo merili.

Tabela 8: ANOVA test za Cho/Cr

|     | F      | p     |
|-----|--------|-------|
| m1  | 4.621  | 0.035 |
| m2  | 3.711  | 0.058 |
| m3  | 10.202 | 0.002 |
| m4  | 7.881  | 0.006 |
| m5  | 13.414 | 0.000 |
| m6  | 6.319  | 0.014 |
| m7  | 13.393 | 0.000 |
| m8  | 15.842 | 0.000 |
| m9  | 14.889 | 0.000 |
| m10 | 4.508  | 0.037 |
| m11 | 2.916  | 0.092 |
| m12 | 6.724  | 0.012 |

Na osnovu vrednosti u tabeli 8 prihvata se hipoteza  $H_1$  za lokacije: m2 p=0.058; i m11 p=0.092. Statistički značajna razlika se javlja na ostalim lokacijama: m1 p=0.035; m3 p=0.002; m4 p=0.006; m5 p=0.000; m6 p=0.014; m7 p=0.000; m8 p=0.000; m9 p=0.000; m10 p=0.037; m12 p=0.012;

Iz ovih razloga proverićemo da li važi hipoteza  $H_2$  putem t testa za ove lokacije.

Tabela 9: T Test za Cho/Cr

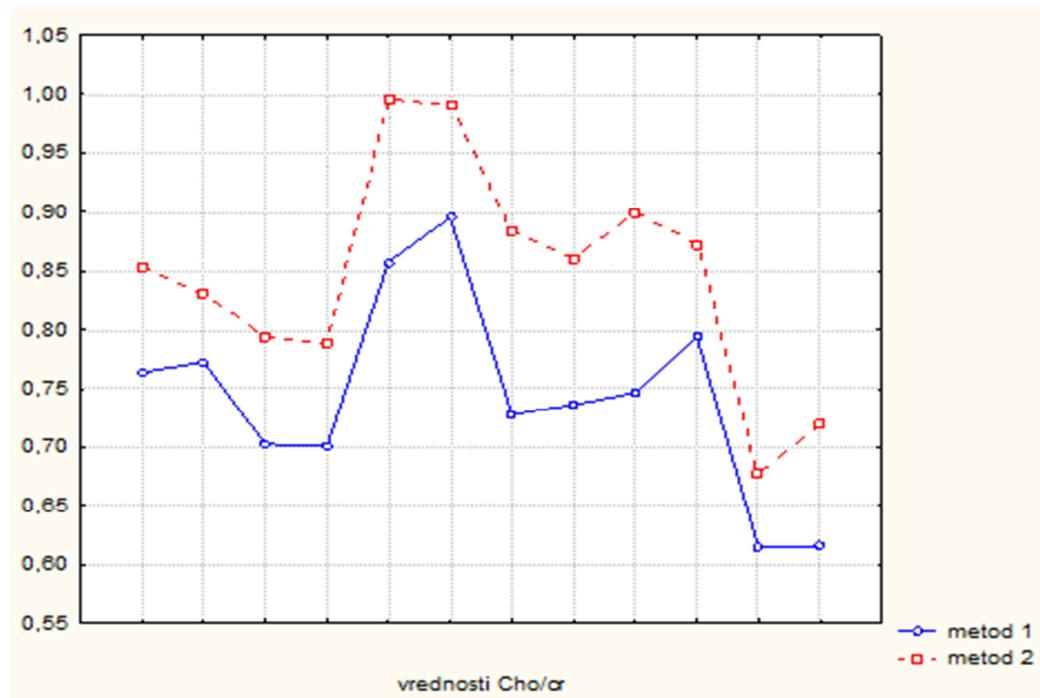
|     | t      | p     |
|-----|--------|-------|
| m1  | -2.150 | 0.035 |
| m3  | -3.194 | 0.002 |
| m4  | -2.807 | 0.006 |
| m5  | -3.662 | 0.000 |
| m6  | -2.514 | 0.014 |
| m7  | -3.660 | 0.000 |
| m8  | -3.980 | 0.000 |
| m9  | -3.806 | 0.000 |
| m10 | -2.123 | 0.037 |
| m12 | -2.593 | 0.012 |

Na osnovu rezultata za t test koji su dati u tabeli 9 možemo zaključiti da se hipoteza  $H_2$  prihvata za svaku lokaciju. Što znači da ovde ne postoji statistički značajna razlika za posmatrane grupe.

Tabela 10: Značajnost razlike između tehnika STEAM 20 i SE 30 za Cho

| Diskriminativna analiza | n | F     | p     |
|-------------------------|---|-------|-------|
|                         | 0 | 1.853 | 0.063 |

Na osnovu obrađenih podataka putem diskriminativne analize dobili smo da ne postoji statistički značajna razlika između metoda. Na slici 23 dat je grafički prikaz STEAM 20 (metod 1) u odnosu na SE 30 (metod 2).



Slika 23: Grafički prikaz karakteristika Cho/Cr po tehnikama

### 6.2.2. Steam 20 vs SE 30 za NAA

Tabela 11: Statistička obrada (ANOVA) za NAA/Cr

|     | F      | p     |
|-----|--------|-------|
| m1  | 39.486 | 0.000 |
| m2  | 19.797 | 0.000 |
| m3  | 2.823  | 0.097 |
| m4  | 8.563  | 0.005 |
| m5  | 20.146 | 0.000 |
| m6  | 6.903  | 0.011 |
| m7  | 4.261  | 0.043 |
| m8  | 1.008  | 0.319 |
| m9  | 83.243 | 0.000 |
| m10 | 30.140 | 0.000 |
| m11 | 64.336 | 0.000 |
| m12 | 48.865 | 0.000 |

Na osnovu vrednosti u tabeli 11 prihvata se hipoteza  $H_1$  za lokaciju m8 p=0.319. Statistički značajna razlika se javlja na ostalim lokacijama: m1 p=0.000; m2 p=0.000; m3 p=0.097; m4 p=0.005; m5 p=0.000; m6 p=0.011; m7 p=0.043; m9 p=0.000; m10 p=0.000; m11 p=0.000; m12 p=0.000;

Iz ovih razloga proverićemo da li važi hipoteza  $H_2$  putem t testa za ove lokacije.

Tabela 12: T test za određivanje hipoteze  $H_2$

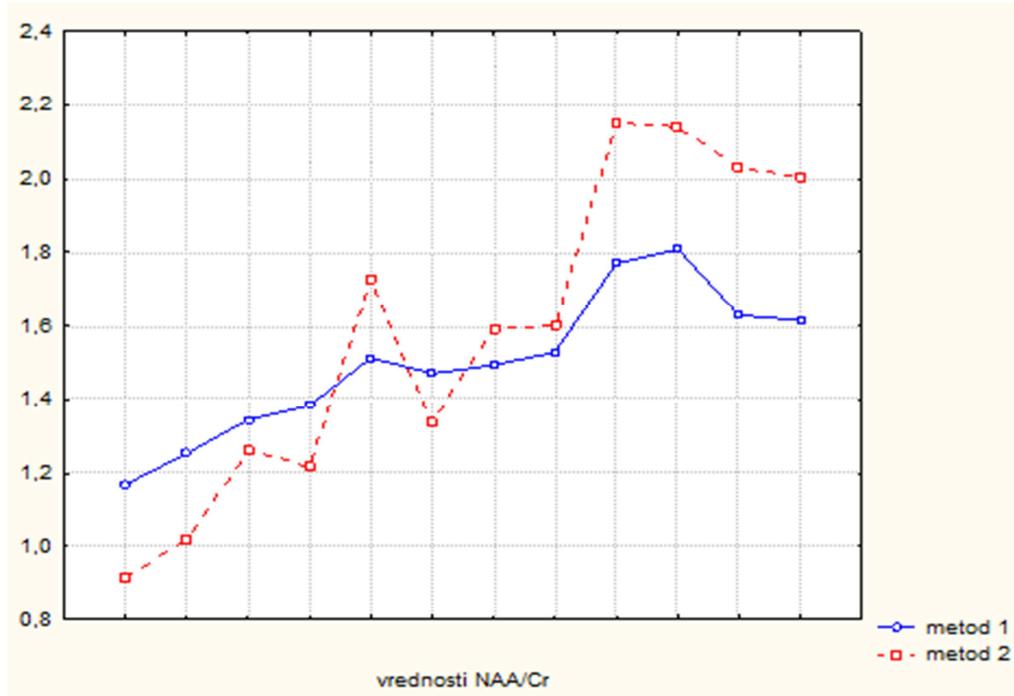
|     | t      | p     |
|-----|--------|-------|
| m1  | 6.284  | 0.000 |
| m2  | 4.449  | 0.000 |
| m3  | 1.680  | 0.097 |
| m4  | 2.926  | 0.005 |
| m5  | -4.488 | 0.000 |
| m6  | 2.627  | 0.011 |
| m7  | -2.064 | 0.043 |
| m9  | -9.124 | 0.000 |
| m10 | -5.490 | 0.000 |
| m11 | -8.021 | 0.000 |
| m12 | -6.990 | 0.000 |

Na osnovu tabele 12 i dobijenih rezultata, možemo zaključiti da ne važi  $H_2$  za lokacije m1, m2, m3; m6, pa se zato se prihvata alternativna hipoteza  $A_2$ . Hipoteza  $H_2$  se prihvata za m5; m7; m9, m10, m11 i m12.

Tabela 13: Značajnost razlike između tehnika STEAM 20 i SE 30 za NAA

| Diskriminativna analiza | n | F      | p     |
|-------------------------|---|--------|-------|
|                         | 5 | 19.460 | 0.000 |

Kako je p =0.000 za 5 sintetizovanih NAA/Cr, odbacuje se hipoteza  $H_3$  i prihvata se alternativna  $A_3$ , što znači, da postoji značajna razlika i jasno definisana granica između nekih od lokacija za NAA/Cr. Mesta na kojima postoji razlika su m1 (p=0.002), m5 (p=0.033), m6 (p=0.039), m9 (p=0.003), m12 (p=0.026). Na slici 24 prikazane su karakteristike NAA/Cr po metodama.



Slika 24: Grafički prikaz karakteristika NAA po tehnikama

### 6.2.3. Steam 20 vs SE 30 za mI

Tabela 14: Anova test za određivanje hipoteze  $H_2$

|     | F     | P     |
|-----|-------|-------|
| m1  | 0.071 | 0.791 |
| m2  | 0.329 | 0.568 |
| m3  | 4.891 | 0.030 |
| m4  | 0.333 | 0.566 |
| m5  | 0.284 | 0.596 |
| m6  | 0.539 | 0.465 |
| m7  | 3.439 | 0.068 |
| m8  | 4.162 | 0.045 |
| m9  | 0.092 | 0.763 |
| m10 | 0.032 | 0.858 |
| m11 | 0.794 | 0.376 |
| m12 | 7.921 | 0.006 |

Na osnovu vrednosti u tabeli 14 prihvata se hipoteza  $H_1$  za lokacije: m1 p=0.791; m2 p=0.568; m4 p=0.566; m5 p=0.596; m6 p=0.465; m7 p=0.068; m9 p=0.763; m10 p=0.858; i m11 p=0.376. Statistički značajna razlika se javlja na ostalim lokacijama: m3 p=0.030; m8 p=0.045; m12 p=0.006;

Iz ovih razloga proverićemo da li važi hipoteza  $H_2$  putem t testa za ove lokacije.

Tabela 15: T test za određivanje hipoteze  $H_2$

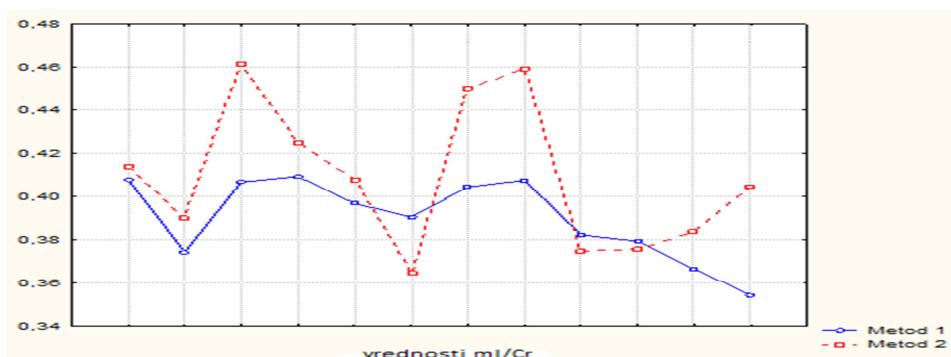
|     | t      | p     |
|-----|--------|-------|
| m3  | -2.212 | 0.030 |
| m8  | -2.040 | 0.045 |
| m12 | -2.814 | 0.006 |

$H_2$  se prihvata za m4, m7 i m12. Što znači da nema statistički značajne razlike za ove dve grupe.

Tabela 16: Značajnost razlike između tehnika STEAM 20 i SE 30 za mI

| Diskriminativna analiza | n | F     | p     |
|-------------------------|---|-------|-------|
|                         | 1 | 1.534 | 0.138 |

Na osnovu obrađenih podataka putem diskriminativne analize dobili smo da ne postoji statistički značajna razlika između metoda. Na slici 25 prikazane su karakteristike mI/Cr u zavisnosti od metode.



Slika 25: Grafički prikaz karakteristika mI/Cr po tehnikama

## **7. Zaključak**

Odnos Cho/Cr dobijen primenom STEAM 20 tehnike je veći u svim lokacijama bele mase u poređenju sa vokselima koji sadrže sivu masu. Razlika je uočljiva na osnovu srednjih vrednosti, kao i intervala poverenja. Veliki broj autora je ukazao na razliku u Cho/Cr odnosu između sive i bele mase. Cho/Cr odnos ima najveću vrednost u fronto-parijetalnoj beloj masi (.86 i .89 leva i desna strana), a najnižu u posteriornoj sivoj masi. Za SE 30 tehniku vidimo da su veće srednje vrednosti za belu masu, nego za sivu. Do ovog rezultata smo došli i kod STEAM 20.

Odnos NAA/Cr za STEAM 20 sekvencu ima značajno veće vrednosti u vokselima pozicioniranim u beloj masi. Za SE 30 dobijamo da je uzorak ne homogen i ima visoke koeficijente varijacije. Visina koeficijenta varijacije je naročito izražena u sivoj masi frontalne regije.

Analizom centralnih i disperzionalnih parametara mI/Cr odnosa, stiče se utisak da je uzorak nehomogen. Koeficijent varijacije je visok za sve ispitivane lokacije. Visok koeficijent varijacije i interval poverenja je vrlo širok na ovim lokacijama. Visoka varijacija može se pripisati greškama merenja do kojih dolazi ako je bazna linija nepravilna. Kod nekih spektara, usled distorzije bazne linije, program koji meri površine pikova nije dovoljno precizan. Greške su izraženije kod metabolita koji su bliži rezonantnoj liniji vode na 4.7 ppm. Varijacije mioinotola se delom mogu pripisati interpersonalnim odstupanjima i promenama vezanim za životnu dob i pol. Po podacima iz literature, koncentracija mioinotola je manja u beloj nego u sivoj masi. U okviru ovog istraživanja nije pronađena statistički značajna regionalna razlika za mI/Cr odnos.

### **7.1. Razlika između tehnika**

Na osnovu statističkih analiza kao što su Studentov t test, ANOVA i diskriminativna analiza pokazano je da za neke metabolite ne postoji značajna razlika za 12 voksela. Za metabolit Cho prikazano je putem ANOVA i Studentovog t testa da ne postoji statistički značajna razlika za pojedinačne lokacije. Kada je urađena diskriminativna analiza, koja nam je dala sveobuhvatne rezultate, dobili smo takođe da ne postoji statistički značajna razlika. Tako da kada bi se samo gledao ovaj metabolit razlika ne bi postojala između multiple voxel tehnika lokalizacije.

Za metabolit NAA pojedinačna analiza ANOVA i Studentov t test su pokazali da postoji statistički značajna razlika na mestima m1, m2, m3 i m6. Dok je diskriminativnom analizom pokazano da se razlike javljaju na mestima m2, m5, m6, m9, m12. Što znači da između STEAM 20 i SE 30 postoji razlika za pojedine lokacije i nije moguće primenjivati kontrolne grupe od jedne metode za drugu.

Za metabolit mI ANOVA i Studentov t test su pokazali da ne postoji statistički bitna razlika između ove dve tehnike lokalizacije. Diskriminativna analiza je takođe dala iste rezultate.

Možemo zaključiti da se kontrolna grupa od STEAM 20 ne može koristiti za upoređivanje spektra koji su snimljeni putem SE 30 metode, i obrnuto. Moraju se napraviti kontrolne grupe za jednu i drugu 2D multi voksel tehniku lokalizacije. Ovo traži puno vremena, takođe su potrebnii i volonteri za snimanje.

## 8. Literatura

- 1) D. W. McRobbie, E. A. Moore, M. J. Graves, M. R. Prince, ***MRI From Picture to Proton***, Cambridge University Press, New York, 2006
- 2) P. W. Stroman, ***Essentials of Functional MRI***, Taylor and Francis Group, Boca Raton, 2011
- 3) M. A. Brown, R. C. Semelka, ***MRI Basic Principles and Applications***, Wiley-Liss, New Jersey, 2003
- 4) J. Henning, O. Speck, ***High – Field MR Imaging***, Springer, New York, 2011
- 5) P. B. Barker, A. Bizzi, N. De Stefano, R. Gullapalli, D. Lin, ***Clinical MR Spectroscopy***, Cambridge University Press, New York, 2010
- 6) P. Jezzard, P. Matthews, S. Smith, ***Functional MRI: An Introduction to Methods***, Oxford University Press, New York, 2001
- 7) B. Ross, T. Michaelis, ***MR Spectroscopy of the Brain: Neurospectroscopy***
- 8) J. Ostojić, D. Kozić, M. Lučić, M. Konstatinović, ***Multivoxel MRS: right frontal parafalcine cortex –area of neurobiochemical gender differentiation?***, Neuroendocrinology Letters volume 32 No 5, 2011
- 9) A. Ristić, J. Ostojić, D. Kozić, N. Vojvodić, ***Hippocampal metabolic dysfunction in juvenile myoclonic epilepsy: 3D multivoxel spectroscopy study***, Journal of Neurological Sciences, Elsevier, 2011

## Biografija

Tanja Dragojević je rođena 26.07.1987. u Novom Sadu. Gimnaziju Jovan Jovanović Zmaj je završila 2006.godine i te iste godine upisala je studije medicinske fizike na Departmanu za fiziku, Prirodno – matematičkom Fakultetu u Novom Sadu. Osnovne akademske studije je završila 2011. godine. Po završetku osnovnih studija upisala je diplomske akademske studije – master na Departmanu za Fiziku, Prirodno – matematički Fakultet.



UNIVERZITET U NOVOM SADU  
PRIRODNO-MATEMATIČKI FAKULTET

KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA

|  |  |
|--|--|
| <i>Redni broj:</i>                       |  |
| <b>RBR</b>                               |  |
| <i>Identifikacioni broj:</i>             |  |
| <b>IBR</b>                               |  |
| <i>Tip dokumentacije:</i>                | Monografska dokumentacija  |
| <b>TD</b>                                |  |
| <i>Tip zapisa:</i>                       | Tekstualni štampani materijal  |
| <b>TZ</b>                                |  |
| <i>Vrsta rada:</i>                       | Master rad   |
| <b>VR</b>                                |  |
| <i>Autor:</i>                            | Tanja Dragojević   |
| <b>AU</b>                                |  |
| <i>Mentor:</i>                           | Dr Jelena Ostojić  |
| <b>MN</b>                                |  |
| <i>Naslov rada:</i>                      | Poređenje 2D multi voxels tehnika lokalizacije SE30 i STEAM 20   |
| <b>NR</b>                                |  |
| <i>Jezik publikacije:</i>                | srpski (latinica)  |
| <b>JP</b>                                |  |
| <i>Jezik izvoda:</i>                     | srpski/engleski  |
| <b>JI</b>                                |  |
| <i>Zemlja publikovanja:</i>              | Srbija   |
| <b>ZP</b>                                |  |
| <i>Uže geografsko područje</i>           | Vojvodina  |
| <b>UGP</b>                               |  |
| <i>Godina:</i>                           | 2012   |
| <b>GO</b>                                |  |
| <i>Izdavač:</i>                          | Autorski reprint   |
| <b>IZ</b>                                |  |
| <i>Mesto i adresa:</i>                   | Prirodno – matematički Fakultet, Trg Dositeja Obradovića 4, Novi Sad   |
| <b>MA</b>                                |  |
| <i>Fizički opis rada:</i>                | 8/36/9/16/25/0   |
| <b>FO</b>                                |  |
| <i>Naučna oblast:</i>                    | Fizika   |
| <b>NO</b>                                |  |
| <i>Nučna disciplina:</i>                 | Medicinska fizika  |
| <b>ND</b>                                |  |
| <i>Predmetna odrednica/ključne reči:</i> | MR Spektroskopija, SE30, STEAM20, N-acetil aspartat (NAA), holin (Cho), mioinozitol (mI), kreatin (Cr)   |
| <b>PO</b>                                |  |
| <b>UDK</b>                               |  |
| <i>Čuva se:</i>                          | Biblioteka departmana za fiziku, PMF-a u Novom Sadu  |
| <b>ČU</b>                                |  |
| <i>Važna napomena:</i>                   | nema   |
| <b>VN</b>                                |  |
| <i>Izvod:</i>                            | Cilj ovog rada je da se uporede 2D multiple voxel tehnike lokalizacije SE30 i STEAM 20 i da se utvrdi da li je moguće koristit iste kontrolne grupe za obe tehnike. Prvo smo morali da napravimo grupu spektara, što je u našem slučaju činilo 59 zdravih pacijenata. Takođe je bilo potrebno odrediti koncentracija metabolita NAA, Cho,mI i Cr. Snimanje je izvršeno na 12 specifičnih voxela u mozgu, 6 u beloj i 6 u sivoj masi. Podaci su prvo obrađeni furjeovom analizom koja nam je dala |
| <b>IZ</b>                                |  |

|   |   |
|---|---|
|   | spekture iz kojih smo očitali koncentracije metabolita. Potom su u svim podacima statistički obrađeni putem deskriptivne statistike, studentovog t testa, anove i diskriminativne statistike. Utvrđeno je da za metabolit N-acetil aspartata postoji statistički značajna razlika, što znači da nije moguće koristiti iste kontrolne grupe za STEAM 20 i SE 30. |
| Datum prihvatanja teme od NN veća:<br><b>DP</b> | 23.05.2012.   |
| Datum odbrane:<br><b>DO</b>                     | 15.06.2012.   |
| Članovi komisije:<br><b>KO</b>                  |   |
| predsednik:                                     | dr Olivera Klisurić   |
| član:   | dr Nataša Todorović   |
| član:   | dr Jelena Ostojić   |

UNIVERSITY OF NOVI SAD  
FACULTY OF SCIENCE AND MATHEMATICS

KEY WORDS DOCUMENTATION

|                                 |  |
|---------------------------------|--|
| <i>Accession number:</i>        |  |
| <b>ANO</b>                      |  |
| <i>Identification number:</i>   |  |
| <b>INO</b>                      |  |
| <i>Document type:</i>           | Monograph publication  |
| <b>DT</b>                       |  |
| <i>Type of record:</i>          | Textual printed material   |
| <b>TR</b>                       |  |
| <i>Content code:</i>            | Master's thesis  |
| <b>CC</b>                       |  |
| <i>Author:</i>                  | Tanja Dragojević   |
| <b>AU</b>                       |  |
| <i>Mentor/comentor:</i>         | dr Jelena Ostojić  |
| <b>MN</b>                       |  |
| <i>Title:</i>                   | Comparison of 2D multiple voxel techniques of localization SE30 and STEAM20  |
| <b>TI:</b>                      |  |
| <i>Language of text:</i>        | Serbian (Latin)  |
| <b>LT</b>                       |  |
| <i>Language of abstract:</i>    | English  |
| <b>LA</b>                       |  |
| <i>Country of publication:</i>  | Serbia   |
| <b>CP</b>                       |  |
| <i>Locality of publication:</i> | Vojvodina  |
| <b>LP</b>                       |  |
| <i>Publication year:</i>        | 2012.  |
| <b>PY</b>                       |  |
| <i>Publisher:</i>               | Author's reprint   |
| <b>PU</b>                       |  |
| <i>Publication place:</i>       | Faculty of Science and Mathematics, 4 Trg Dositeja Obradovića, Novi Sad  |
| <b>PP</b>                       |  |
| <i>Physical description</i>     | 8/36/9/16/25/0   |
| <b>PD</b>                       |  |
| <i>Scientific field:</i>        | Physics  |
| <b>SF</b>                       |  |
| <i>Scientific discipline:</i>   | Medical physics  |
| <b>SD</b>                       |  |
| <i>Subject/ Key words:</i>      | MR Spectroscopy, SE30, STEAM20, N-acetyl aspartate (NAA), Choline (Cho), Myo-inositol (mI), Creatin (Cr)   |
| <b>SKW</b>                      |  |
| <b>UC</b>                       |  |
| <i>Holding data:</i>            | Library of Department of Physics, 4 Trg Dositeja Obradovića, Novi Sad  |
| <b>HD</b>                       |  |
| <i>Note:</i>                    | None   |
| <b>N</b>                        |  |
| <i>Abstract:</i>                | The aim of this study was to compare 2D multiple voxel localization techniques STEAM 20 and SE 30, and to determine whether it is possible to use the same control group for both techniques. First we made a group of spectra, which in our case consisted of 59 healthy patients. It was also necessary to determine the concentrations of metabolites NAA, Cho, mI and Cr. The measurements were performed on 12 specific voxels in the brain, 6 in white and 6 in gray matter. The data was first processed by Fourier analysis, |
| <b>AB</b>                       |  |

|  |   |
|--|---|
|  | which gave us spectra from which we read the concentrations of metabolites. Then all the data was statistically analyzed using descriptive statistics, Student t test, ANOVA and discriminant statistics. It was found that metabolite N-acetyl aspartate has statistically significant difference, which means we can not use the same control group for STEAM 20 and SE 30. |
| <i>Accepted by the Scientific Board:</i><br><b>ASB</b> | 23.05.2012.   |
| <i>Defended on:</i><br><b>DE</b>                       | 15.06.2012.   |
| <i>Thesis defend board:</i><br><b>DB</b>               |   |
| <i>President:</i>                                      | dr Olivera Klisurić   |
| <i>Member:</i>   | dr Nataša Todorović   |
| <i>Member</i>  | dr Jelena Ostojić   |