DIFUZIJSKA TRAKTOGRAFIJA

ALEŠ MOHORIČ^{1,2}, IGOR SERŠA² IN MATIC NOČ¹

 1 Fakulteta za matematiko in fiziko, Univerza v Ljubljani 2 Odsek za fiziko trdne snovi, Institut Jožef Stefan

PACS: 82.56.Lz, 87.19.lf

Delovanje možganov je še vedno zavito v tančico skrivnosti. Nedavni napredki v slikanju z magnetno resonanco tančico nekoliko razgrinjajo. Difuzijsko uteženo slikanje z magnetno resonanco lahko razkrije lokalno anizotropijo difuzije in s tem potek živčnih vlaken. To je podatek na mikroskopski skali, ki je manjša od ločljivosti slikanja samega.

DIFFUSION TRACTOGRAPHY

Functioning of the brain is still shrouded in a veil of mystery. Recent advances in magnetic resonance imaging help to unvail the mystery. Diffusion weighted magnetic resonance imaging can reveal local anisotropy in diffusion and with that the information about the tract direction, a microscopic information beyond the resolution of imaging itself.

Uvod

Možgani so pomemben organ, ki je sestavljen iz sivine in beline. Sivino sestavljajo nevroni, belino pa izrastki nevronov, dendriti in nevriti. Izrastki omogočajo mednevronsko povezovanje. Zaradi posebne zgradbe svojih sten lahko nevroni »pozabljajo« stare in tvorijo nove povezave, kar je osnova procesa učenja. Delovanja možganov pa ne moremo razumeti zgolj s poznavanjem zgradbe in delovanja posameznih celic, ampak moramo poznati tudi širšo strukturo, kako so posamezni deli možganov povezani med seboj, kateri deli so aktivni ob določenih funkcijah, kateri deli kontrolirajo druge in v katerih smereh potekajo signali. Delovanje možganov lažje razumemo, če to strukturo natančno poznamo. Celično strukturo tkiva lahko raziskujemo z mikroskopom, vendar teh preiskav ne moremo opravljati in vivo in med delovanjem živih možganov. Za razumevanje delovanja možganov je poleg poznavanja strukture pomembno tudi poznavanje dinamike, s katero potekajo procesi v tkivu. Zato potrebujemo način mikroskopskega opazovanja delovanja tkiva na živih vzorcih. Ločljivost metod neinvazivnega slikanja je omejena: pri pozitronski emisijski tomografiji in ultrazvočni sonografiji na milimeter, pri čemer ultrazvok slabo prodira skozi lobanjo in je za preiskave možganov praktično neuporaben. Rentgensko slikanje ima v mehkih tkivih relativno nizek kontrast, drugi postopki (kot npr. tomografija) pa povečajo med preiskavo prejeto dozo in vključujejo uporabo kontrastnih sredstev, ki so lahko škodljiva. Primerna metoda za neinvazivne preiskave delovanja možganov je slikanje z magnetno resonanco (magnetic resonance imaging – MRI). To je metoda, ki omogoča neinvazivno slikanje mehkih tkiv, v katerih je veliko vode (metoda je npr. manj primerna za slikanje pljuč), vendar je tudi pri tej metodi ločljivost omejena na velikostni red desetinke milimetra. Kako torej doseči mikroskopsko ločljivost? Mikroskopsko ločljivost dosežemo tako, da upoštevamo molekularno gibanje, ki je na mikroskopski skali omejeno s strukturo snovi, celičnimi stenami. Merjenje molekularnega gibanja lahko posreduje informacijo o mikroskopski strukturi tkiva. Naključno molekularno gibanje, ki je posledica notranje energije snovi, imenujemo difuzija. Difuzijo v snovi, v kateri se koncentracija snovi ne spreminja s krajem, imenujemo lastna difuzija. Z merjenjem lastne difuzije vode v možganih lahko določimo potek povezav v možganih, postopek imenujemo traktografija. Ko poznamo povezave, tudi bolje razumemo delovanje možganov. Dodatne prednosti slikanja z magnetno resonanco so, da slikanje poteka relativno hitro, ni invazivno in je občutljivo tudi na druge dejavnike, kot je npr. poraba krvi v aktivnih delih možganov. Na ta način lahko s primerno stimulacijo preiskujemo tudi aktivacije različnih sklopov, kar imenujemo funkcijsko slikanje. S takimi preiskavami lahko analiziramo patologijo možganov in načrtujemo posege, da bi stanje izbolišali.

Slikanje z magnetno resonanco

Slikanje z magnetno resonanco (magnetic resonance imaging - MRI) je uveljavljena metoda neinvazivnega slikanja notranjosti diamagnetnih vzorcev. Podatke lahko dobimo za vse tri dimenzije vzorca. Za velikostni red hitreje lahko izmerimo dvodimenzionalno sliko v vnaprej izbrani rezini vzorca. Slikanje temelji na merjenju porazdelitve gostote spinov po prostoru v nehomogenem magnetnem polju [4]. Spin je sinonim za diamagnetni delec z jedrom, ki ima vrtilno količino različno od nič. Pri medicinskem slikanju v večini primerov zaznavamo proton v vodiku, ki je vezan v molekulo vode. Pojav izkorišča jedrsko magnetno resonanco [5], pri kateri merimo resonančne prehode med Zeemanovimi energijskimi stanji spinov v magnetnem polju. V statičnem magnetnem polju B_0 se sicer degenerirani spinski energijski nivoji jeder razcepijo za $\Delta E = \gamma m \hbar B_0$, kjer je γ giromagnetno razmerje značilno za jedro ($\gamma = 2.6 \cdot 10^8 \, 1/\text{Ts}$ za proton), \hbar reducirana Planckova konstanta in *m* magnetno spinsko število. Prehodom med sosednjimi stanji ustreza absorpcija ali sevanje elektromagnetnega valovanja z Larmorjevo frekvenco $\omega = \gamma B_0$. V magnetnem polju z gostoto velikostnega reda tesla, ki je tipično v uporabi, je ta frekvenca v območju radijskih valov. Detektorji radijskih valov so antene, v primeru jedrske magnetne resonance kar primerno uglašene tuljave, ki objemajo ali so prislonjene ob vzorec. V

termičnem ravnovesju so spini v vzorcu polarizirani v smeri silnic magnetnega polja. Spine vzbudimo s kratkotrajnim sunkom magnetnega polja, katerega gostota niha z Larmorjevo frekvenco v smeri pravokotno na silnice močnega, statičnega magnetnega polja. Po vzbujanju spini precesirajo z Larmorjevo frekvenco okoli osi vzporedne silnicam magnetnega polja in v sprejemni tuljavi inducirajo signal z enako frekvenco. Takoj po vzbujanju so vsi spini v koherentnem stanju, koherenco pa izgubljajo in amplituda signala se manjša eksponentno z značilnim relaksacijskim časom, ki je odvisen od kemijske strukture snovi. Za MRI so uporabne snovi z relaksacijskimi časi daljšimi od milisekund. S posebnimi metodami lahko slikamo tudi snovi s krajšimi relaksacijskimi časi.

Na opisani način deluje spektroskopija z jedrsko magnetno resonanco. Za merjenje prostorske porazdelitve spinov pa mora biti magnetno polje nehomogeno – spreminjati se mora po prostoru. S tokom v ustreznih tuljavah lahko ustvarimo nehomogeno magnetno polje, imenujemo ga gradientno polje, katerega komponenta vzporedna statičnemu, homogenemu polju \mathbf{B}_0 , se po prostoru spreminja približno linearno s koordinato $B = B_0 + \mathbf{G} \cdot \mathbf{r}$. Homogeno polje B_0 je običajno več velikostnih redov večje od gradientnega polja. Vektorsko polje \mathbf{G} krajše imenujemo kar gradient (magnetnega polja). Primer gradientne tuljave je inverzna Helmholtzeva tuljava, ki jo sestavlja par krožnih zank, po katerih tečejo tokovi v nasprotnih smereh. Magnetno polje take tuljave kaže slika 1.



Slika 1. Inverzna Helmholtzeva tuljava je primer tuljave, ki ustvarja nehomogeno magnetno polje. Sestavlja jo dvoje krožnih navitij, po katerih teče tok v nasprotnih smereh. Slika kaže tuljave v perspektivi (črni elipsi) in silnice magnetnega polja v ravnini, ki vsebuje geometrijsko os tuljave.

Frekvenca signala, ki se inducira v sprejemni tuljavi, nosi informacijo o legi spina. Posamezen spin prispeva k celotnemu signalu sorazmerni del, ki

precesira s frekvenco: $\omega = \gamma B_0 + \gamma \mathbf{G} \cdot \mathbf{r}$. Skupni signal vseh spinov v vzorcu, ki ga zaznamo s kvadraturno detekcijo, lahko zapišemo kot:

$$I(t) = I_0 \int \rho(\mathbf{r}) e^{i\gamma \mathbf{G} \cdot rt} d\mathbf{r},$$

če privzamemo, da je občutljivost sprejemne tuljave po celem vzorcu enaka in številska gostota spinov $\rho(\mathbf{r})$. I_0 je signal, ki bi ga zaznali brez dodatnega nehomogenega polja. S kvadraturno detekcijo iz signala odfiltriramo signal z (visoko) Larmorjevo frekvenco γB_0 .



Slika 2. Osnova slikanja z magnetno resonanco: spini na mestih z različno gostoto magnetnega polja precesirajo z različno frekvenco. Fouriereva transformacija signala razkrije porazdelitev spinov po prostoru.

Z definicijo vektorja recipročnega prostora $\mathbf{k} = \gamma \mathbf{G} t$ prepoznamo v prejšnjem izrazu signal ob nekem času $S(t) = S_k$ kot koeficient v razvoju številske gostote spinov v Fourierevo vrsto (slika 2). Če izmerimo koeficiente za dovolj gosto množico različnih k, lahko z obratno Fourierevo transformacijo rekonstruiramo prostorsko porazdelitev spinov. Pri slikanju izmerimo točke v mreži prostora k. Ta prostor lahko vzorčimo na različne načine, ki jih izvedemo z ustreznim zaporedjem gradientnih in radiofrekvenčnih polj. Korake med vzorčenimi točkami $\Delta \mathbf{k}$ lahko kontroliramo s časovnim intervalom vzorčenja Δt in spreminjanjem velikosti gradientnega polja $\Delta {\bf G}.$ S časovnim intervalom vzorčenja določimo vidno polje slike $r_{\text{maks}} \propto \frac{1}{|\Delta \mathbf{k}|}$. Ločljivost slikanja je odvisna od največjega izmerjenega recipročnega vektorja in velikost slikovnega elementa je $\Delta r \propto 1/k_{\rm maks}$ ter določena s številom vzorčenih točk $N: k_{\text{maks}} = N |\Delta \mathbf{k}|$. S povečevanjem ločljivosti in vidnega polja sta povezana čas meritve in šum signala, tako da so parametri slikanja vedno kompromis med možnimi skrajnimi vrednostmi. Tipična ločljivost slik je velikostnega reda milimetra, a jo lahko s posebnimi tehnikami, ki zaradi dolgega časa slikanja niso primerne za klinično uporabo, povečamo na okoli deset mikrometrov. Čas, ki ga potrebujemo za eno sliko, lahko traja od nekaj desetink sekunde do velikostnega reda ur. Tipične klinične preiskave trajajo eno uro in v tem času naredijo več različnih slik. Za tridimenzionalno sliko moramo vzorčiti tridimenzionalen recipročni prostor, za dvodimenzionalno sliko pa je dovolj, da vzbudimo spine le v rezini vzorca in v tej rezini vzorčimo v dveh dimenzijah. Sliko, porazdelitev spinov, iz signala dobimo z dvodimenzionalno Fourierevo transformacijo. Primer kaže slika 3.



Slika 3. Primer signala v dvodimenzionalnem recipročnem prostoru
 ${\bf k}$ (levo) in rekonstrukcija slike (desno).

Difuzija

Naključno molekularno gibanje imenujemo difuzija. Pojav je izrazit v tekočinah. Prvi ga je leta 1827 opisal angleški botanik Robert Brown, ki je pod mikroskopom opazoval pelod v vodi in opazil gibanje z naključnim spreminjanjem smeri. Po njem imenujemo tako naključno gibanje tudi Brownovo gibanje. Dinamiko lege delca \mathbf{r} v tekočini z viskoznostjo η opiše drugi Newtonov zakon

$$m\ddot{\mathbf{r}} = -6\pi\eta R\dot{\mathbf{r}} + \mathbf{F},$$

v katerem prvi člen na desni ustreza viskoznemu uporu, drugi člen pa je naključna sila, ki je posledica trkov z drugimi delci v tekočini. V členu za upor smo privzeli, da je delec okrogel s polmerom R. Ker je sila naključna spremenljivka, se s časom naključno spreminja tudi hitrost telesa $\mathbf{v} = \dot{\mathbf{r}}$ in obravnavamo jo lahko statistično. V Brownovem modelu privzamemo, da je pospešek v zgornji enačbi zanemarljiv. Spomnimo, izraz opisuje delec v množici veliko lažjih delcev in posamezni trki le malo spremenijo hitrost. Poleg tega privzamemo, da je časovna ločljivost, s katero opazujemo pojav, dovolj groba, da je naključna sila ob različnih časih popolnoma nekorelirana $\langle F(t)F(t')\rangle \propto \delta(t-t'), \delta(t)$ je funkcija delta. Iz zgornje enačbe tako sledi

$$c(t) \propto \delta(t),$$

torej tudi hitrost delca je nekorelirana. Za opis smo uporabili avtokorelacijsko funkcijo hitrosti, ki je statistično povprečje produkta hitrosti ob različnih časih po ansamblu delcev $c(t) = \langle v(t)v(0) \rangle$. Iz avtokorelacijske funkcije hitrosti lahko izračunamo povprečni kvadrat premika delca iz izhodiščne lege ob času t. Če nas zanima le premik vzdolž določene smeri v prostoru, pa naj bo to os x, sledi

$$\langle x^2 \rangle = \int_0^t dt' \int_0^t dt'' \langle v_x(t')v_x(t'') \rangle = 2Dt.$$

Pri tem vpeljemo difuzijski koeficient $D = \frac{kT}{6\pi\eta R}$, kjer je k Boltzmannova konstanta, T pa temperatura. Kdor ima rad imena, to je Einsteinova zveza [1]. Povprečni kvadrat premika v določeni smeri je torej sorazmeren času, kar je značilnost naključnih molekularnih gibanj. Če bi opazovali premike v različnih smereh v izbranem časovnem intervalu, bi lahko konstruirali ploskev, katere točke bi bile oddaljene od izhodišča toliko, kot je koren povprečnega kvadrata premika v tisti smeri. V primeru izotropne difuzije bi bila ta ploskev kar sfera. V neizotropni snovi so premiki v določenih smereh večji kot v drugih (slika 4). To upoštevamo tako, da difuzijski koeficient v prvem približku obravnavamo kot tenzor in zveza med kvadratom premika in časom je

$$\langle r_i r_j \rangle = 2D_{ij}t$$

kjer so indeksi i, j = x, y, z.

Difuzija je anizotropna, če je anizotropna struktura, v kateri difundira tekočina. Tak primer je struktura živčnih vlaken, ki imajo podolgovato obliko. Vzdolž vlakna je difuzija znatno hitrejša kot prečno na vlakna. Ploskev, ki v prvem približku ustreza anizotropni difuziji, je elipsoid. Če je elipsoid ploščat, je difuzija dominantna v ravnini, če je podolgovat, pa v eni smeri.

Difuzija vpliva na signal magnetne resonance [3]. Vpliv nehomogenega polja na precesijo spinov že poznamo, saj ga uporabljamo za slikanje in je opisan v prejšnjem poglavju. Tudi vpliv difuzije zaznamo preko precesije v nehomogenem polju, difuzijskem gradientu, ki je običajno nekajkrat močnejši od gradientov za slikanje. Spini v močnejšem polju precesirajo hitreje od spinov v šibkejšem in vzorec izgublja koherenco, spini niso več vzporedni in signal slabi. Če v nekem trenutku spremenimo predznak gradienta, bodo spini, ki so bili prej v močnejšem polju in prehitevajo v fazi, zdaj začeli precesirati počasneje, in spini, ki so bili prej v šibkejšem polju, jih bodo po določenem času ujeli v fazi. Ta postopek imenujemo refokusacija spinov in v trenutku, ko se faze spinov ujemajo, nastane spinski odmev. Če se v tem procesu kateri od spinov premakne v polje drugačne gostote,



Slika 4. Izotropna difuzija (levo) in anizotropna difuzija (sredina, desno), pri kateri je gibanje v določeni smeri desetkrat hitrejše (sredina) ali počasnejše (desno) kot v nanjo pravokotnih smereh. Narisana je sled delca in difuzijski elipsoid.

se njegova faza v času odmeva ne ujema s fazami preostalih spinov in signal odmeva je šibkejši, kot je bil signal na začetku delovanja difuzijskega gradienta. Difuzija spinov v nehomogenem magnetnem polju torej zmanjša signal, tem bolj, čim večja je difuzija (ki jo opiše difuzijski koeficient D) v smeri difuzijskega gradienta v tem delu vzorca. V podrobnosti se tu ne bomo spuščali, vendar za obravnavo je dovolj, če privzamemo, da je signal vsakega prostorskega elementa vzorca manjši za faktor e^{-bD} . V poskusu na vzorec delujemo z dvema sunkoma gradientnega polja, ki trajata čas δ in med njima poteče čas Δ . Z velikostjo difuzijskega gradienta magnetnega polja G izrazimo faktor $b = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \frac{\delta}{3})$. S smerjo gradienta določimo, katero komponento difuzijskega tenzorja izmerimo, velikost komponente pa določimo tako, da izmerimo signal pri več vrednostih faktorja b. Primer dvodimenzionalne slike brez difuzijskega gradienta in z difuzijskim gradientom v treh različnih, med seboj pravokotnih straneh kaže slika 5.



Slika 5. Slika prečnega preseka šparglja posneta z zaporedjem za slikanje s spinskim odmevom (a) in difuzijsko obtežene slike istega vzorca (b–d) posnete pri enakem času spinskega odmeva in pri faktorju difuzijske obtežbe $b = 860 \text{ s/mm}^2$. Puščice v sliki ponazarjajo smer vklopljenega difuzijskega gradienta. Signal slik je normiran na najvišjo intenziteto in je prikazan v barvni lestvici (desno).

Slike šparglja na sliki 5 jasno ponazarjajo vpliv omejene difuzije na višino signala difuzijsko obteženih slik. Slika 5 a, kjer je bila difuzijska obtežba enaka nič (b = 0), ima najvišjo intenziteto signala. Vklop difuzijskega gradienta $(b = 860 \text{ s/mm}^2)$ povzroči upad signala, vendar je odvisen od smeri vklopljenega gradienta. Slednje je posledica strukture šparglja in z njo povezanega pojava omejene difuzije. Spargelj ima izrazito vlaknasto strukturo. Njegova vlakna so dolga in tanka, kar ima za posledico »ujetost« vodnih molekul v prostoru med vlakni. Vodne molekule se tako lažje in izraziteje difuzijsko gibljejo vzdolž vlaken kot pa v smeri prečno na vlakna. Ta pojav je viden tudi na izmerjenih difuzijsko obteženih slikah. Tako je signal na sliki 5 d nižji kot na slikah 5 b. c. To lahko razložimo s tem, da smo pri sliki 5 d imeli vklopljen difuzijski gradient v smeri vlaken in smo tako merili hitrejšo (manj omejeno) difuzijo in tako dobili manj signala kot pri slikah 5 b. c. kier je imel difuzijski gradient prečno smer glede na vlakna in smo s tem merili počasnejšo (bolj omejeno) difuzijo in s tem dobili več signala. Slike so bile posnete pri parametrih $\Delta = 42 \text{ ms}, \delta = 2 \text{ ms}$ in času spinskega odmeva 47 ms.



Slika 6. Graf prikazuje logaritem MRI signala šparglja v odvisnosti od faktorja difuzijske obtežbe za tri paroma pravokotne smeri difuzijskega gradienta. Smeri x in y sta bili pravokotni na smer vlaken v šparglju, smer z pa je bila vzporedna s smerjo vlaken v šparglju.

Slika 6 kaže meritev povprečne difuzijske konstante za difuzijo vode v šparglju za tri različne smeri merjenja difuzije. V vsaki od smeri je bil signal izmerjen pri enajstih različnih faktorjih difuzijske obtežbe (različne vrednosti G). Iz grafa, ki prikazuje logaritem signala v odvisnosti od difuzijske obtežbe, lahko vidimo, da izmerjen signal I v vseh treh smereh dobro sledi zvezi $I \propto e^{-bD}$, kar omogoča natančen izračun difuzijske konstante za vsako od smeri. Rezultat potrdi naša opažanja v sliki 5, saj dobimo v x in y smeri difuzijsko konstanto približno enako veliko, a je ta po velikosti za približno 45 % nižja od difuzijske konstante, ki pripada smeri z. Meritve so bile izvedene pri parametrih $\Delta = 82 \text{ ms}, \delta = 2 \text{ ms}$ in času spinskega odmeva 85 ms. Vse prikazane meritve na vzorcu šparglja so bile posnete in obdelane v Laboratoriju za slikanje z magnetno resonanco na Institutu Jožef Stefan.

Opomniti je tudi treba, da na zaznavanje omejene difuzije poleg strukture vzorca vpliva tudi časovni interval Δ , to je čas, ki označuje razmak med sredinama obeh gradientnih sunkov v zaporedju za difuzijsko obteženo slikanje. Če je čas δ zelo kratek, omejene difuzije ne bomo mogli zaznati, tudi v primerih, ko ima vzorec strukturo, ki omejuje difuzijo. Konkretneje, zamislimo si omejeno geometrijo, kjer mora vodna molekula v povprečju prepotovati razdaljo a v smeri vklopljenega gradienta, da naleti na prvo oviro. To se bo zgodilo v času $\frac{a^2}{2D}$. Če je $\Delta \leq \frac{a^2}{2D}$, očitno omejene difuzije ne bomo mogli zaznati, saj se bodo v tako kratkem času opazovanja vodne molekule obnašale kot povsem proste. Omejeno difuzijo bomo lahko torej zaznali v primerih, ko je $\Delta \approx \frac{a^2}{2D}$ ali pa večji.

Zaključek

Traktografija je metoda določanja poteka snopov živčnih vlaken in s tem povezav funkcionalnih delov v možganih [2]. Metoda temelji na difuzijsko uteženem slikanju, ki pa ga ponovimo vsaj šestkrat z različno usmerjenimi gradienti, da lahko določimo glavne osi difuzijskega tenzorja. Po razliki lastnih vrednosti difuzijskega tenzorja sklepamo na anizotropnost difuzije, lastni vektor v smeri največje lastne vrednosti je tangenten na smer snopa živčnih vlaken v opazovanem prostorskem elementu. Smeri vlakna zgolj s slikanjem z magnetno resonanco ne bi mogli ugotoviti, saj je struktura mikroskopska, manjša od ločljivosti metode. S posebnimi računalniškimi programi lahko prostorsko informacijo o difuzijskem tenzorju predstavimo kot sliko z množico vlaken, kot je slika na naslovnici, ki predstavlja sliko difuzijskega tenzorja človeških možganov. Narisani so šopi vlaken, ki tečejo skozi sredinsko sagitalno ravnino. Izstopajo vlakna v obliki črke U, ki povezujejo hemisferi skozi kalozni korpus (vlakna izstopajo iz ravnine slike in se nato ukrivijo navzgor) in šopi vlaken, ki se spuščajo proti hrbtenici (modro, znotraj ravnine slike). Namesto z vlakni lahko rezultate merjenj predstavimo z množico difuzijskih elipsoidov kot na sliki 7.

Posebej zanimivi so deli, kjer se vlakna stikajo ali pa križajo brez stika. Opisani model meritve v tem primeru odpove. Približek difuzije s tenzorjem



Slika 7. Predstavitev traktov človeških možganov z množico difuzijskih elipsoidov [6]. Iz dvodimenzionalne slike lahko razberemo le vrednosti difuzije v ravnini, z barvnim kodiranjem pa lahko predstavimo tudi vrednost v smeri pravokotno na ravnino slike. Na sliki z odtenki sive, bolj bela pomeni večjo vrednost D v smeri pravokotno na ravnino slike.

je preveč preprost, pomagamo si lahko z dvema difuzijskima elipsoidoma, vseeno pa ne ločimo med opisanima primeroma – stikom ali križanjem. Na tem področju potekajo intenzivne raziskave.

Traktografija omogoča prepoznavo tudi nekaterih patoloških procesov. Travma, tumor ali vnetje lahko vplivajo na mielin (ovojnico vlaken) ali strukturo aksona tako, da se anizotropija difuzije zmanjša. Vsekakor je traktografija z difuzijsko uteženim magnetnoresonančnim slikanjem pomembna metoda za raziskovanje delovanja možganov.

LITERATURA

- A. Einstein, Über die von der molekularkinetischen Theorie der Wärme geforderte Bewegung von in ruhenden Flüssigkeiten suspendierten Teilchen, Annalen der Physik. 322 (8), (1905), 549–560.
- [2] Y. Masutani, S. Aoki, O. Abe, N. Hayashi in K. Otomo, MR diffusion tensor imaging: recent advance and new techniques for diffusion tensor visualization, European Journal of Radiology 46 (2003), 53–66.
- [3] E. O. Stejskal in J. E. Tanner, Spin Diffusion Measurements: Spin Echoes in the Presence of a Time-Dependent Field Gradient, Chem. Phys. 42 (1965), str. 288.
- [4] J. Stepišnik, Slikanje z jedrsko magnetno resonanco v medicini, Obzornik mat. fiz., 34 (1987), 169–177.
- [5] I. Zupančič, Jedrska magnetna resonanca, Obzornik mat. fiz., 6 (1958), 120–132.
- [6] upload.wikimedia.org/wikipedia/en/b/b7/DiffusionMRI_glyphs.png, avtor: Tucania, CC BY-SA 3.0. ogled 29. 8. 2019.