

# Sekvensoptimalisering i MR-basert diffusjonstensor avbildning

Tuva Roaldsdatter Hope



Masteroppgave for graden  
Master i Fysikk

Gruppen for biofysikk og medisinsk fysikk  
Fysisk Institutt  
Universitetet i Oslo  
Desember 2009



## Forord

Denne masteroppgaven er utført på Intervensjonscenteret på Rikshospitalets universitetssykehus fra januar 2009 til desember 2009.

Jeg vil først takke veilederen min **Atle Bjørnerud**. Mannen bak ideen til oppgaven, alltid hjelpsom og interessert. Videre vil jeg takke **Lars Tjelta Westlye**, som har vært en stor hjelp gjennom hele prosessen. Han har peiling på FSL og har gitt meg mange forklaringer og ideer på veien. En stor takk til **Nicolaas Ervik Groeneboom**, en av mine beste venner, og som har lest gjennom oppgaven min flere ganger enn veileder og hjulpet meg med tips og vise ord slik at jeg har holdt motivasjonen oppe. Takk til **Hanne-Torill Mevik**, god venninne og medstudent. Har vært til stor hjelp i forhold til gjennomføring oppgaven, tips under veis og god støtte. Videre må få jeg takke **Adrian Roaldssønn Hope**, lillebror, men uunnværlig. Bidro til en viktig del i metoden, som gjorde ting så mye enklere for meg. Dessuten vil jeg takke **Unni Hope & Roald Johannessen**, foreldrene mine. De har støttet meg gjennom hele livet og i aller største grad bidratt til at jeg nå har gjennomført et masterstudium. I tillegg skjedde valg av masteroppgave i juni 2008 samtidig som min far lå på sykehus med slag. Heldigvis kom han seg tilbake i livet igjen på grunn av godt mot og ved hjelp av min mor, som var stø som et fjell. Av mange gode grunner tilegner jeg derfor denne oppgaven til dere; pappa og mamma!

Oslo, Desember 2009

*Tuva Roalddatter Hope*





# Sammendrag

Diffusjonstensor avbildning (DTI) er et relativt anerkjent men nytt verktøy innen MRI. DTI er følsom for strukturelle egenskaper i vev som ikke er målbar med konvensjonelle MR-teknikker. Teknikken gjør det mulig å måle vanddiffusjon i det tredimensjonale rommet ved hjelp av magnetiske diffusjonsgradienter, og kan blant annet brukes til å beregne utbredelsen av nervefibre i hjernen. Vanddiffusjonen karakteriseres ved en diffusjonstensor som definerer størrelse og retning på diffusjonen. Presisjonen i beregningen av tensoren er avhengig av distribusjonen av og antall gradienter som benyttes i opptaket, graden av diffusjonsvektning og antall signaler som midles. Problemstillingen for denne oppgaven var å definere optimale DTI-protokoller for en 3T magnet. Dette ble gjennomført ved evaluering av ulike verdier og kombinasjoner av diffusjonsparametre som gir best estimering av diffusjonstensor. DTI-parametrene som ble sammenliknet var som følger:

- Antall gradienter  $N_{\text{grad}}$ .
- Grad av diffusjonsvektning  $b$ -verdi.
- Antall midlede signaler NSA.

En forutsetning for god presisjon i estimert diffusjonstensor, er en homogen distribusjon av gradientene benyttet i et opptak. For å kunne gjøre en direkte sammenlikning mellom opptak gjort med ulikt antall diffusjonsgradienter ble det utviklet et gradientsett som kan reduseres til nye gradientsett og samtidig beholde en homogen distribusjon. Evalueringen av diffusjonstensor ble gjennomført for en ordinær diffusjonsprotokoll, samt gjennom en simulering. Kvaliteten på estimert diffusjonstensor ble evaluert gjennom beregningen av ulike diffusjonsparametrene; fraksjonell anisotropi (FA) og gjennomsnittlig diffusivitet (MD). Ved simuleringens resultater ble i tillegg diffusjonstensorens egenverdier og egenvektorer evaluert. Det ble også gjennomført traktografi og estimering av kryssende nervefibre per voksel for én diffusjonsvektning ( $b = 750 \text{ s/mm}^2$ ), samt en blindtest av en nevreradiolog på DTI-opptakene.

8 friske individer (snittalder  $26.5 \pm 1.3$ , 5 menn og 3 kvinner) gjennomgikk en ordinær diffusjonsprotokoll med  $N_{\text{grad}} = 127$  og diffusjonsvektningene  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  og  $b = 750 \text{ s/mm}^2$ . Basert på disse opptakene ble det dannet 5 nye gradientsett med  $N_{\text{grad}} = 15, 28, 43, 84$  og  $112$ , samt diffusjonsvektningene  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + b = 750 \text{ s/mm}^2$  og  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + b = 1500 \text{ s/mm}^2$ . FA og MD ble generert for hvert individ og for de ulike kombinasjonene av diffusjonsvektning og  $N_{\text{grad}}$ . Videre ble antall vokslar med to kryssende fibre estimert for hvert datasett med diffusjonsvektningen  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  og sammenliknet for ulike  $N_{\text{grad}}$ . En blindtest av en nevreradiolog ble utført på FA-kartene med de fire gradientsettene  $N_{\text{grad}} = 15, 28, 43$  og  $127$  ved diffusjonsvektningen  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  og for  $N_{\text{grad}} = 43$  for diffusjonsvektningen  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + b = 750 \text{ s/mm}^2$ . Til sist ble det gjennomført traktografi på ett DTI-opptak for diffusjonsvektningen  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  og sammenliknet for ulike  $N_{\text{grad}}$ .

I simuleringen ble diffusjonstensor estimert for de 6 ulike gradientsettene basert på et signal med normalfordelt støy fra en kjent tensor. Diffusjonsvektningene i oppsettet var  $bd = 1$  og  $bd = 2$  der  $d$  var

en skaleringsfaktor med enheten  $\text{mm}^2/\text{s}$ . FA, MD, samt egenverdier og relativ feil i beregningen av egenvektorene ble evaluert.

Resultatene viste at anisotrop FA kun var marginalt følsom for en økning i  $N_{\text{grad}}$  eller NSA, mens MD ikke viste følsomhet. Lav FA, spesielt i gråsubstans viste en større følsomhet for både  $N_{\text{grad}}$  og NSA og en økning gav bedre estimerte verdier. Den største forbedringen var for maksimalt  $N_{\text{grad}} = 43$ . Både FA og MD viste følsomhet for diffusjonsvekting og  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  er trolig en for stor vekting slik at signalattenuasjonen er betydelig påvirket av støynivå.

Økt  $N_{\text{grad}}$  så vel som økt NSA gav en bedre estimering av fiberorienteringen i diffusjonstensor. Dette kom frem under resultater av estimering av kryssende fibre og gjennomføringen av traktografi samt for beregningen av egenvektorer i simuleringen. Det fremgikk fra resultatene at et minimum på  $N_{\text{grad}} = 84$  gir best orientering av diffusjonstensor. Økt diffusjonsvekting gir trolig også en bedre estimering av fiberorienteringen, såfremt vektingen ikke gir signalattenuasjon i nærheten av støynivå.

Basert på funnene i prosjektet kunne det formuleres to forslag til optimale diffusjons protokoller; En optimal diffusjonsprotokoll der hensikten er å beregne anisotropi og diffusivitet i hjernen, gir  $N_{\text{grad}} = 43$  et robust estimat av disse parametrene. Ettersom det kun er små forbedringer vil  $N_{\text{grad}} = 15$  gi en god nok estimering av disse parametrene dersom kort opptakstid er essensielt. Økt  $N_{\text{grad}}$  kan også erstattes med økt NSA. Diffusjonsvektingen  $b=750 \text{ s/mm}^2$  er tilstrekkelig for korrekt estimert FA og MD.

For en diffusjonsprotokoll som skal benyttes til traktografi, vil  $N_{\text{grad}} = 84$  gi best estimering av fiberorientering. Et gradientsett på  $N_{\text{grad}} = 43$  gir imidlertid en tilstrekkelig beregning av fiberorientering dersom kort opptakstid er hensiktsmessig. Også for dette oppsettet kan en økning i  $N_{\text{grad}}$  erstattes med økt NSA. Økt diffusjonsvekting over  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  gir bedre forutsetning for robust estimering av fiberorientering. I prosjektet ble denne vektingen sammenliknet med  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  som gir en for kraftig signalattenuasjon og gir rom for feilestimering av orienteringen. Vektingen bør derfor være lavere enn denne.

# Innhold

<b>Sammendrag</b>	<b>iii</b>
<b>Forkortelser og Begreper</b>	<b>1</b>
<b>1 Introduksjon</b>	<b>3</b>
<b>I Teori og Metoder</b>	<b>5</b>
<b>2 MR-signal</b>	<b>7</b>
2.1 Spinn . . . . .	7
2.2 Magnetisering og signal . . . . .	9
2.3 Relaksasjon . . . . .	11
2.4 Bildedannelse . . . . .	13
2.5 Pulssekvens og ekko . . . . .	14
<b>3 MR-basert diffusjonsavbildning</b>	<b>17</b>
3.1 Diffusjon . . . . .	17
3.2 Avbildning av anisotrop vanddiffusjon . . . . .	19
3.3 ADC: Målt diffusivitet . . . . .	21
3.4 DTI: Avbildning av anisotropt diffunderende partikler . . . . .	22
3.5 Prinsippet for fordelingen av diffusjonsgradienter . . . . .	27
3.6 Gjennomsnittlig diffusivitet . . . . .	29
3.7 Fraksjonell anisotropi . . . . .	29
3.8 Artefakter . . . . .	31
3.9 Anisotrop diffusjon i hjernen . . . . .	33
3.10 Traktografi . . . . .	35
<b>4 Materialer og Metoder</b>	<b>37</b>
4.1 Subjekter . . . . .	37
4.2 Opptakprotokoll . . . . .	37
4.3 Grunnlaget for sammenlikningen . . . . .	38
4.4 Gradientutvelgelsen . . . . .	38
4.5 Klargjøring for data-analyse av DTI-opptakene . . . . .	40
4.6 Det statistiske grunnlaget . . . . .	45
4.7 Produksjon av gradienter i OpenGL . . . . .	46
4.8 Detaljer om de benyttede funksjonene i FSL . . . . .	49

4.9	Simulering . . . . .	52
4.10	Boksplokk . . . . .	58
4.11	Signifikanstester . . . . .	58
<b>II</b>	<b>Resultater</b>	<b>61</b>
<b>5</b>	<b>Resultater</b>	<b>63</b>
5.1	Definering av gradientvektorer . . . . .	63
5.2	Resultater for Simuleringen . . . . .	65
5.3	Resultater av DTI-opptak . . . . .	83
5.4	Visuell testing . . . . .	99
<b>III</b>	<b>Analyse og diskusjon</b>	<b>107</b>
<b>6</b>	<b>Analyse av funn</b>	<b>109</b>
6.1	Definering av gradientvektorer . . . . .	109
6.2	Effekt av antall diffusjonsretninger . . . . .	110
6.3	Effekt av diffusjonsvektning . . . . .	113
6.4	Effekten av NSA . . . . .	117
6.5	Visuelle resultater . . . . .	120
<b>7</b>	<b>Diskusjon og konklusjon</b>	<b>123</b>
7.1	Endringer i simuleringen . . . . .	123
7.2	Effekten av antall diffusjonsretninger . . . . .	125
7.3	Effekten av grad av diffusjonsvektning . . . . .	127
7.4	Effekten av NSA . . . . .	128
7.5	Vurderingen av de visuelle testene i lys av øvrige resultater . . . . .	128
7.6	Resultater i sin helhet . . . . .	130
7.7	Konklusjon . . . . .	131
7.8	Videre arbeid . . . . .	132
<b>A</b>	<b>Gradienter</b>	<b>133</b>
<b>B</b>	<b>Distribusjonen av gradienter</b>	<b>137</b>
<b>C</b>	<b>Utvidede resultater for simulering</b>	<b>139</b>
C.1	Utdrag fra koden i simuleringen . . . . .	139
C.2	Resultater for testingen av antall diffusjonsretninger ved simulering . . . . .	142
C.3	Resultater for testing av effekten av diffusjonsvektning ved simulering . . . . .	145
C.4	Resultater for testingen av effekten av NSA ved simulering . . . . .	149
<b>D</b>	<b>Utvidede resultater for DTI-opptak</b>	<b>170</b>
D.1	Persondata . . . . .	170
D.2	Resultater for eksperimentell testingen av effekten av NSA . . . . .	181
<b>E</b>	<b>Resultater for endret simulering</b>	<b>187</b>





# Forkortelser og Begreper

ADC	Apperent Diffusion Coefficient, beregnet diffusivitet
Anisotrop	Ulike fysiske egenskaper avhengig av retning
$\delta$	Relativ feil i estimering av egenvektor
Diffusjon	Den tilfeldige bevegelsen av partikler som får ulike stoffer til å blande seg med hverandre
DTI	Diffusion Tensor Imaging, diffusjonstensor avbildning, en avbildningsteknikk innen MRI
$\epsilon$	Egenvektor
FA	Fractional Anisotropy, anisotropigrad
FoV	Field of View, størrelsen på bildet i form av areal
FSL	Fmrib Software Library et analyseverktøy som brukes til analyse av funksjonelle MRI-opptak
Isotrop	Like fysiske egenskaper uavhengig av retning
$\lambda$	Egenverdi
$\Lambda$	Vektor med de tre egenverdiene til en tensor
Matlab	Matrix laboratory, et programmeringsspråk spesielt utviklet for matematiske beregninger og arbeid med matriser.
MD	Mean Diffusivity, Gjennomsnittlig diffusivitet
MR, MRI	Magnetic Resonance Imaging, Magnetisk resonansavbildning
NSA	Number of Signal Averages Antall signaler det lages gjennomsnitt av
Rotasjons invarians	Parameteren forblir uendret ved rotasjon
ROI	Region Of Interest
SNR	Signal-Noise-Ratio, Signal-Støyforhold
Open GL	Open Graphics Library, et programmeringsgrensesnitt for 3D-grafikk





# Kapittel 1

## Introduksjon

*Teorien i introduksjonen er hentet fra referansene [1] og [2].*

Magnetisk resonansavbildning (forkortet MRI for engelsk Magnetic Resonance Imaging) er en avbildningsteknikk som anvendes til å ta anatomibilder for bruk innen forskning og medisin. Bildene blir skapt ved bruk av radiobølger og magnetfelter, og teknikken er derfor et alternativ til avbildningsmetoder der ioniserende stråling (røntgenstråler) tas i bruk. Et eksempel på det siste er CT (Computer Tomografi). MRI er spesielt godt egnet til å avbilde bløte vev og gir bedre kontrast mellom flere ulike vevstyper enn CT. Metoden ved MRI tar utgangspunkt i hydrogenkjerners evne til å magnetiseres når de plasseres i et sterkt magnetfelt. Hydrogenkjernene i kroppen retter seg etter magnetfeltet lik en kompassnål retter seg etter jordas magnetfelt. Ved hjelp av radiobølger stimuleres kjernene til å avgi signaler som fanges opp og videre formes til et bilde. Den aller første som benyttet teknikken var Isidore Isaac Rabi i 1938. Det er imidlertid de amerikanske forskerne Felix Bloch og Edward Purcell som regnes som opphavsmenn for prinsippet bak metoden. I 1946 beskrev de, uavhengig av hverandre, hvordan noen kjerner kan avgi radiosignaler under de nevnte omstendigheter. Dette fikk de Nobelprisen i fysikk for i 1956. Først på 1970-tallet ble fenomenet som fikk navnet magnetisk resonans (MR) tatt i bruk til bildedannelse (MRI), og i 1979 ble verdens første MR-bilde fremstilt. Norge fikk sin første MRI-maskin i 1986 på sentralsjukehuset i Rogaland etter en storstilt innsamlingsaksjon. På dette tidspunktet så man imidlertid ikke nytteverdien i bildeteknikken. Idag derimot blir MRI sett på som et uunnværlig diagnostisk redskap for en rekke sykdommer, og det finnes MRI-installasjoner ved alle region- og sentralsykehus, samt ved flere lokalsykehus og private institusjoner. MRI har mange bruksområder som for eksempel fremstilling av detaljerte snittbilder og projeksjonsbilder av tredimensjonale MR-opptak. MRI brukes også til å gi funksjonell informasjon som blodgjennomstrømning eller molekylers bevegelser i kroppen. Denne informasjonen kan blant annet anvendes til å lokalisere hjernefunksjoner. I kroppen inngår hydrogenkjerner i alle vev, men også i molekyler som beveger seg med blodstrømmen eller som beveger seg fritt i hulrom rundt i kroppen. Den frie, tilfeldige bevegelsen av molekyler kalles diffusjon. I hjernen vil diffusjonen av vannmolekyler hindres av nervebaner ved at de ikke kan bevege seg på tvers av disse. Den dominerende diffusjonsretningen for vannmolekylene er derfor i lengderetningen av nervebanene. Hydrogenkjernene i vannmolekylene kan avbildes med MRI og MRI-opptak av hjernen kan derfor gi informasjon om hvordan nettverket av nervebaner er utbredt. En slik avbildning kan gi interessant informasjon om nervebanenes oppbygning i friske så vel som syke mennesker, uten at det er behov for å fysisk gå inn i hjernen. MRI av den retningsspesifikke diffusjonen i hjernen kalles for DTI, en forkortelse for Diffusjons-Tensor Avbildning (Imaging) og anvendes mye innen forskning. Det er et veldig aktuelt verktøy for blant annet psykologer som for eksempel bruker teknikken til å se etter forskjeller i utvikling av alderdom og ulike sykdommer i

hjernen. Vannmolekyler som beveger seg under et opptak vil skape et signaltap. For å avbilde de vannmolekylene som beveger seg i en spesiell retning utnyttes bevegelsen ved å fremkalle et enda sterkere signaltap for disse partiklene. Ved å hele tiden ha kontroll på retningen signaltapet er forsterket, vil bevegelsen til vannmolekylene som forårsaker signaltapet være kjent. Signaltapet fremkalles av magnetiske gradienter. Dette er magnetfelter med posisjonsavhengig (og dermed retningsspesifikk) magnetstyrke. Ved bruk av kun én gradientretning kan informasjon om signaltapet langs gradientens retning fanges opp. Ved bruk av to gradientretninger kan informasjon i ytterligere en retning fanges opp. I et DTI-opptak er det vanlig å bruke mange gradientretninger slik at diffusjonen i mange retninger kan beregnes. Styrken på gradienten er med på å avgjøre størrelsen på signaltapet. Dersom styrken er stor, blir signaltapet større og dersom styrken er liten blir signaltapet mindre. En av ulempene med MR-bildeteknikk er tidsbruken som kreves for å hente ut informasjon nok til å lage et bilde. Spesielt noen teknikker er svært tidkrevende, og pasienten må dermed ligge stille over en lengre periode. DTI av hjernen er en av de mest tidkrevende avbildningsmetodene, og det er derfor viktig å begrense tiden. Antall gradientretninger som benyttes i et opptak er proporsjonalt med opptakstiden. Ettersom nervebanene går på kryss og tvers i hele hjernen, er det viktig med informasjon i mange retninger. For kort tid og for få gradientretninger kan gå på bekostning av denne informasjonen. Det er stor enighet om at vanddiffusjonen avbildes best med gradienter som er distribuert så uniformt som mulig i rommet [3]. Lenge har det pågått en diskusjon om hva som er det optimale antallet av gradientretninger [4, 5]. Ettersom DTI-teknikker blir mer avanserte og MR-maskinene stadig bedre er dette en diskusjon med stadig nye utfordringer. I denne oppgaven stilles spørsmålet; *hva er den optimale grensen i forhold til bilde kvalitet som gir tilfredsstillende informasjon om vanddiffusjonen i hjernen, samtidig som opptakstiden holdes så lav som mulig.* Dette spørsmålet vil bli forsøkt besvart ved å sammenlikne gradientsett med et ulikt antall gradienter, men også grad av diffusjonsvektning. Sammenlikningen vil skje gjennom gamle og nye metoder.

## Oppgavens mål

Gjennom denne oppgaven skal følgende mål oppnås:

**Hovedmål 1** *Studere tekniske aspekter knyttet til DTI-opptak med hensikt i å etablere en optimale DTI protokoller på en MRI på Philips Achieva 3T magnet.*

Med "optimal" menes den sekvensen som gir best avveining mellom opptakstid og relevant kvalitet for DT-bildene. Dette er hensiktsmessig siden det aldri har vært avgjort hva slags sekvens som er mest optimal på Rikshospitalets forskningsmaskin. Følgende spørsmål skal besvares:

**Delmål 1** *Hvor mange diffusjonsgradienter er nødvendig for en optimal gjengivelse av diffusjonsparametrene?*

**Delmål 2** *Hvilken grad av diffusjonsvektning gir best estimering av de ulike diffusjonsparametrene?*

**Delmål 3** *Hvor mange NSA (Number of Signal Averages) er nødvendig og i hvilken grad gir dette en bedre eller dårligere gjengivelse av diffusjonsparametrene sammenliknet med antall diffusjonsgradienter?*

Et av kriteriene i oppgaven er at gradientretningene skal være homogent fordelt i rommet. Analysen og vurderingene av de ulike elementene vil bli gjennomført ved simulering, teknisk analyse og en radiologisk vurdering.

**Del I**

**Teori og Metoder**



## Kapittel 2

# MR-signal

Teorien i dette kapitlet er hentet fra boken "Introduction to Quantum mechanics" av D.J. Griffiths [6], og kompendier for universitetskurset "MR-teori og medisinsk diagnostikk" [2] og [7] om ikke annet er spesifisert.

### 2.1 Spinn

MRI (Magnetic Resonance Imaging) er en avbildningsteknikk som ved bruk av radiofrekvenspulser, sterke magnetfelt og magnetiske gradienter utnytter enkelte atomkjerners spinnegenskaper til å fremkalle bilder av for eksempel anatomien i en menneskekropp. Det er derfor viktig å forstå hvordan atomer oppfører seg i et magnetfelt. Noen aspekter ved denne oppførselen og hvordan et magnetisk resonans-bilde (MR-bilde) oppnås er enklest å beskrive ved klassisk mekanikk, mens andre er enklere å beskrive kvantemekanisk. Kvanteteorien deler atomers egenskaper inn i masse, ladning og spinn. Spinn beskriver partikkelens rotasjon om eget massesenter. Protoner og nøytroner i en atomkjerne gir opphav til kjernens spinn. Kjerner med et odde-antall protoner eller nøytroner har spinn mens kjerner med et part-antall protoner og nøytroner har ikke spinn. I kvanteteorien karakteriseres spinn som en vektor ved  $\mathbf{S}^1$ . Med  $S_z$  som spinnvektorens z-komponent. Spinn har kun diskrete verdier begrenset til en multiplum av  $\hbar$ ;

$$S^2|s, m\rangle = \hbar^2 s(s+1)|s, m\rangle, \quad (2.1)$$

$$S_z|s, m\rangle = \hbar m|s, m\rangle, \quad (2.2)$$

der  $\hbar = \frac{h}{2\pi}$  og  $h$  er Plancks konstant,  $s$  og  $m$  er egenverdiene til henholdsvis  $S^2$  og  $S_z$  og  $|s, m\rangle$  er egenvektoren for en gitt spinntilstand.  $s$  og  $m$  tar verdiene:

$$s = 0, \frac{1}{2}, 1, \frac{3}{2}, \dots; \quad m = -s, -s+1, \dots, s-1, s. \quad (2.3)$$

Atomkjernen kan innta  $2s+1$  energitilstander. En måte å illustrere spinn på er gitt i figur 2.1, der vektorene representerer de mulige spinntilstandene med enheten  $\hbar$ . De har samme lengde  $\sqrt{s(s+1)}\hbar$ . Figuren er tegnet for  $s = \frac{1}{2}$ , der  $S_z$  har egenverdien  $\pm\frac{1}{2}\hbar$  og  $S^2$  har egenverdien  $\frac{3}{4}\hbar^2$ . En ladd partikkel

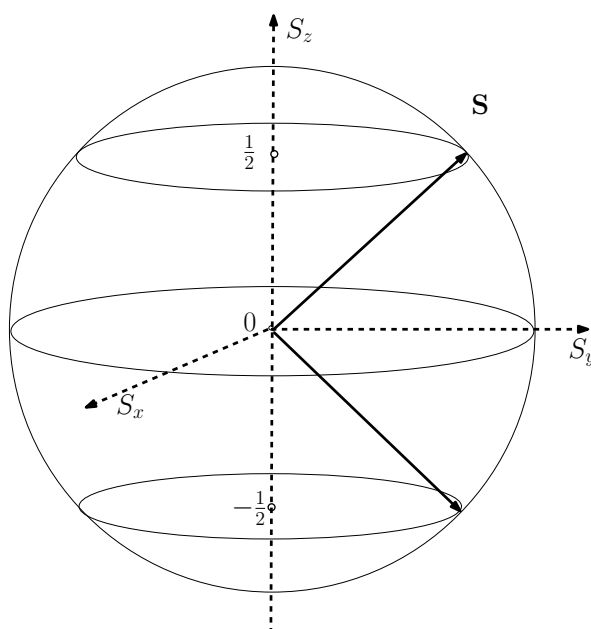
---

<sup>1</sup>Vektorer vil bli betegnet med fet bokstav i denne oppgaven.

som roterer om sin egen akse lager en magnetisk dipol med et magnetisk moment  $\mu$ . Momentet er proporsjonalt med spinnet  $\mathbf{S}$ :

$$\mu = \gamma \mathbf{S}, \quad (2.4)$$

der  $\gamma$  er det gyromagnetiske forhold.  $\gamma$  er en konstant og avhengig av typen isotop spinnet tilhører. Kjerner med  $s = 0$  roterer ikke og har derfor ikke dipolmoment. Kjerner med  $s = 1/2$  kan innta to stillinger i rommet og har derfor dipolmoment. Kjernene er av interesse innen MR ettersom det er mulig å registrere signal fra disse. Eksempler på denne type kjerner er  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{19}\text{F}$  og  $^{31}\text{P}$ . I naturen og i menneskekroppen er det overvekt av hydrogenatomer. Det er også disse atomene som gir sterkest signal under et opptak. Et spinn som plasseres i et magnetfelt vil oppleve et kraftmoment  $\tau = \mu \times \mathbf{B}$



**Figur 2.1:** Spinntilstander for  $\mathbf{S}$  med  $s = 1/2$  representert ved spinn-vektormodellen.

som retter spinnet parallelt eller antiparallelt med feltet  $\mathbf{B}$ . Energien  $\tau$  overfører til partikkelen er gitt ved Hamilton-operatoren:

$$H = -\mu \cdot \mathbf{B} = -\gamma \mathbf{B} \cdot \mathbf{S}. \quad (2.5)$$

Dersom  $\mathbf{B}$  defineres til å være rettet langs z-aksen slik at  $\mathbf{B} = B_0 \hat{k}$  der  $\hat{k}$  er enhetsvektoren som definerer z-retningen, kan Hamilton-operatoren uttrykkes ved:

$$\hat{H}|s, m\rangle = -\gamma B_0 S_z |s, m\rangle. \quad (2.6)$$

For  $s = 1/2$  gir dette:

$$E_{\pm} = \pm \frac{\gamma \mathbf{B}_0 \hbar}{2}. \quad (2.7)$$

Isotoper med  $s = 1/2$  tar derfor én av to spinntilstander med ulikt energinivå, der  $m = 1/2$  eller  $m = -1/2$  slik som figur 2.1 viser. Når spinnet er rettet parallelt med magnetfeltet er det i den laveste

energitilstanden  $E_+$  og tilstanden kalles opp-tilstand. Spinnet befinner seg i ned-tilstand når det er rettet antiparallelt med magnetfeltet og har høyest energi ( $E_-$ ). Effekten kalles Zeeman effekten oppkalt etter den nederlandske fysikeren Pieter Zeeman. Sett fra et klassisk mekanisk perspektiv vil en roterende gjenstand som påføres en kraft rotere med en vinkel på kraften. Den roterende gjenstanden vil her være spinnets mens kraften er det ytre magnetfeltet. Spinnets vil i magnetfeltet rotere med en frekvens  $\omega_0$ . Sammenhengen mellom frekvensen og magnetfeltets styrke  $B_0$ , er gitt ved Larmors likning:

$$\omega_0 = \gamma \mathbf{B}_0, \quad (2.8)$$

hvor  $\gamma$  er det gyromagnetiske forhold.

## 2.2 Magnetisering og signal

Vannmolekyler er den viktigste kilden til signal i et MR-opptak av biologisk vev. En menneskekropp består av ca 60% vann og ettersom vannmolekylene har en veldig liten størrelse tilsvarer dette at av 100 molekyler i menneskekroppen er 99 vannmolekyler. Et vannmolekyl består av et oksygenatom som deler to elektroner med to hydrogenatomer. Hydrogenatomene har et uparet proton i kjernen som kan innta to energitilstander. Kjernen har derfor spinnallet  $s = 1/2$ . Når en del av kroppen utsettes for et sterkt magnetfelt vil energiutveksling skje mellom feltet og spinnene i kroppsdelen slik at spinnene rettes parallelt og antiparallelt med det ytre magnetiske feltet. Et system bestående av mange spinn vil ha spinn i begge energitilstandene. Totalt antall spinn er  $N$  gitt ved:

$$N = n_+ + n_-. \quad (2.9)$$

Her er  $n_+$  antall spinn i opp-tilstand og  $n_-$  antall spinn i ned-tilstand. Dersom det er termodynamisk likevekt i systemet vil det være flere spinn i den lave energitilstanden. Antall spinn i de to ulike energinivåene er da gitt ved Boltzmannfordelingen

$$n_{\pm} = N e^{\pm \mu \mathbf{B} / (kT)} \cong \frac{N}{2} \left( 1 \pm \frac{\mu \mathbf{B}}{kT} \right). \quad (2.10)$$

Siden  $\mu \mathbf{B} \gg kT$  er tilnærmingen gjort i overgangen til det siste leddet gyldig ved Taylorutvikling.  $\mathbf{B}$  er magnetfeltstyrken,  $\mu$  er det magnetiske momentet,  $T$  er absolutt temperatur målt i Kelvin og  $k$  er Boltzmanns konstant. Overskuddet av spinn i det laveste energinivået blir dermed:

$$\Delta n = \frac{2N\mu \mathbf{B}}{kT}. \quad (2.11)$$

Den makroskopiske magnetiseringen  $\mathbf{M}$  er summen av alle magnetiske momenter i spinnsystemet.  $\mathbf{M}$  gir grunnlaget for MR-signalet og er parallell med  $\mathbf{B}_0$ -feltet:

$$\mathbf{M} = \Delta n \mu \hat{k}. \quad (2.12)$$

Curie utviklet en lov om magnetiseringen av et material som utsettes for et magnetfelt. Loven er på formen:

$$\mathbf{M} = C \cdot \frac{\mathbf{B}}{T}, \quad (2.13)$$

der  $C$  er en materialsesifikk konstant,  $T$  er absolutt temperatur og  $\mathbf{B}$  er det ytre magnetiske feltet. For et spinnsystem med kvantetall  $s$  er formen:

$$\mathbf{M} = \frac{N_0 \gamma^2 \hbar^2 s(s+1)}{3kT} \mathbf{B}_0. \quad (2.14)$$

Ettersom størrelsen på  $\mathbf{M}$  er proporsjonal med signalintensiteten som tas opp ved et MR-opptak, uttrykker denne likningen to viktige egenskaper ved magnetiseringen:  $\mathbf{M} \propto \mathbf{B}_0$  indikerer at signalstyrken avhenger av feltstyrken til  $\mathbf{B}_0$  og at sterkere magnetfelt gir sterkere signal. Videre er  $\mathbf{M} \propto \gamma^2$  som viser at signalstyrken er avhengig av isotop. Hydrogen har den største verdien for  $\gamma$  med  $\gamma/2\pi = 42.6 \cdot 10^6$  Hz/Tesla, og sammen med det faktum at hydrogen finnes i store mengder i biologisk vev gir dette grunnlaget for at hydrogenatomet gir det sterkeste MR-signalet når MR-opptak utføres på mennesker. I termisk likevekt presesserer spinn i et magnetfelt parallelt med og antiparallelt med  $\mathbf{B}_0$ -feltet. Endringen av den makroskopiske magnetiseringen over tid er gitt ved :

$$\frac{d\mathbf{M}}{dt} = \gamma(\mathbf{M} \times \mathbf{B}_0). \quad (2.15)$$

Likningen har fått navnet Bloch-likningen oppkalt etter den amerikanske forskeren Felix Bloch som publiserte likningen i 1946 [8]. Likningen viser at tidsendringen av magnetiseringen alltid står normalt på både  $\mathbf{B}_0$  og  $\mathbf{M}$ .  $\mathbf{M}$  roterer derfor om  $\mathbf{B}_0$ . Den makroskopiske magnetiseringen  $\mathbf{M}$  er rettet parallelt med feltet og har størrelsen  $M_0$ . I spinn-vektor modellen vil ikke presesseringen av hvert enkelt spinn om  $\mathbf{B}_0$  være i fase slik at magnetiseringen kun har en komponent parallelt med  $\mathbf{B}_0$ -feltet når systemet er i likevekt slik likning 2.12 viser. Dermed er  $M_z = M_0$  og  $M_T = 0$ . Det kan ikke detekteres et signal fra et system i likevekt. For å få systemet ut av likevekt flyttes magnetiseringen vekk fra posisjonen parallelt med  $\mathbf{B}_0$ -feltet. Dette oppnås ved å benytte et ekstra magnetfelt med en annen feltretning. Et ekstra magnetfelt  $\mathbf{B}_1$  som er perpendikulært med  $\mathbf{B}_0$  legges til systemet og  $\mathbf{M}$  får dermed en bevegelse gitt ved:

$$\frac{d\mathbf{M}}{dt} = \gamma\mathbf{M} \times (\mathbf{B}_0 + \mathbf{B}_1). \quad (2.16)$$

$\mathbf{M}$  er ikke lenger i likevekt parallelt med  $\mathbf{B}_0$  under påvirkning av  $\mathbf{B}_1$ . Ved MR-opptak er  $\mathbf{B}_1$  den magnetiske komponenten til en radiofrekvensbølge, en RF-bølge, og er derfor et oscillerende felt.  $\mathbf{B}_1$  vil med andre ord variere i styrke i transversalplanet. Størrelsen på oscilleringen  $\Omega$ , vil være bestemt ved RF-bølgens frekvens. Mellom RF-bølgen og spinnene utveksles energi. Energiutveksling mellom to systemer ved en gitt frekvens kalles resonans og energiutveksling mellom spinn og en RF-bølge kalles magnetisk resonans. En RF-bølge er en elektromagnetisk bølge med frekvens på 30-300 MHz som tilsvarer et energinivå på  $1.2638 \cdot 10^{-6}$  -  $1.2638 \cdot 10^{-5}$  eV. I et roterende referansesystem der  $x'$ - $y'$ -planet roterer med samme vinkelfrekvensen  $\Omega$  om z-aksen, er både  $\mathbf{B}_0$  og  $\mathbf{B}_1$  konstante. Det effektive magnetfeltet kan da uttrykkes som:

$$\mathbf{B}_{\text{eff}} = \mathbf{B}_0 + \mathbf{B}_1 - \frac{\Omega}{\gamma}. \quad (2.17)$$

Tidsendringen av den makroskopiske magnetiseringen i det roterende referansesystemet har følgende form:

$$\frac{d\mathbf{M}'}{dt} = \gamma\mathbf{M}' \times \mathbf{B}_{\text{eff}}. \quad (2.18)$$

Dersom  $\mathbf{B}_1$  roterer med samme frekvens som larmofrekvensen slik at  $\Omega = \omega_0$ , vil likning 2.18 reduseres til:

$$\frac{d\mathbf{M}'}{dt} = \gamma(\mathbf{M}' \times \mathbf{B}_1), \quad (2.19)$$

$\mathbf{M}'$  roterer altså om  $\mathbf{B}_1$  med en vinkelhastighet på:

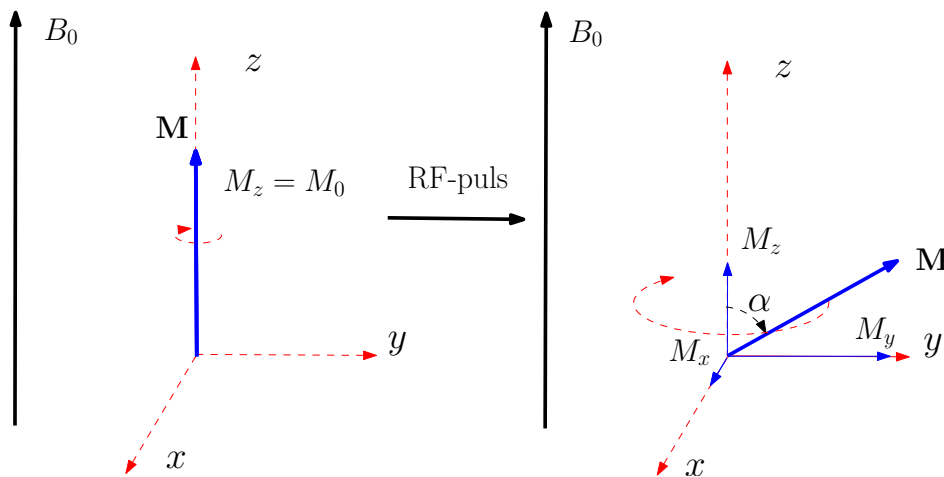
$$\omega_1 = -\gamma\mathbf{B}_1. \quad (2.20)$$



Magnetiseringen i laboratoriets referansesystem roterer i transversalplanet med en vinkelhastighet lik larmorfrekvensen. Når RF-bølgen har frekvens lik protonenes larmorfrekvens skapes det derfor resonans slik at protonene absorberer energi og hopper til et høyere energinivå (fra parallell til antiparallell). I tillegg får spinnene samme fase som følge av energiutvekslingen. Den makroskopiske magnetiseringen vippes dermed vekk fra presesjonen rundt  $\mathbf{B}_0$ -feltet langs z-aksen og ned mot transversalplanet. Prosessen kalles for eksitering og er illustrert i figur 2.2. Under et MR-opptak varer radiofrekvensbølgen kun en kort tid  $t$  og kalles derfor som en puls, en RF-puls. Under RF-pulsen vil  $\mathbf{M}$  rotere vekk fra likevekt (z-aksen) og ned mot transversalplanet. Størrelsen på vinkelen magnetiseringen får fra z-aksen avhenger av  $\omega_1$ , magnetstyrken  $\mathbf{B}_1$  og tiden  $t$ :

$$\alpha = \omega_1 t \mathbf{B}_1, \quad (2.21)$$

der  $\alpha$  er tippevinkelen. Etter endringen av magnetiseringens retning vil  $\mathbf{M}$  ha en komponent i transversalplanet  $M_T$ . Dersom  $\alpha = 90^\circ$  vil  $M_T = M_0$  og  $M_z = 0$ . Den transversale komponenten til  $\mathbf{M}$ ,  $M_T$  vil presessere i x-y planet og gi opphav til et detektbart signal. Dersom en spole plasseres i transversalplanet vil  $M_T$  skape et oscillerende magnetfelt gjennom spolen. Ved induksjon omgjøres endringene i magnetfeltet til et strømsignal i spolen og signalintensiteten er derfor proporsjonal med den transversale magnetiseringskomponenten som antydnet ved formuleringen av likning 2.14.



**Figur 2.2:** Eksitasjon av  $\mathbf{M}$  ved RF-puls.  $\mathbf{M}$  roterer rundt  $\mathbf{B}_0$  også etter eksitasjonen.  $\alpha$  er tippevinkelen. Figurene illustrerer hvordan  $\mathbf{M}$  kan dekomponeres etter eksiteringen. Transversalkomponenten  $M_T$  er gitt ved  $M_x$  og  $M_y$ .

## 2.3 Relaksasjon

Når RF-pulsen slås av returnerer  $\mathbf{M}$  til likevekt. Prosessen kalles relaksasjon og tiden  $\mathbf{M}$  bruker på å returnere er avhengig av miljøet rundt spinnene. Ettersom biologiske vev er satt sammen av mange typer atomer og molekyler opplever spinnene ulike lokale felter  $\mathbf{B}_{lok}$  i tillegg til det ytre magnetfeltet. De lokale feltene har opprinnelse fra nabospinnene og hvert spinn "føler" et magnetfelt gitt som  $\mathbf{B}_0 + \mathbf{B}_{lok}$ . For spinnene som vippes ned i transversalplanet vil disse lokale endringene medføre at spinnene får ulik resonansfrekvens slik at noen spinn spinner raskere og andre tregere i forhold til  $\omega_0$ . Over tid spres spinnene ut i transversalplanet i en prosess som kalles for defasering. Defaseringen får den

transversale magnetiske komponenten til å avta. Denne type relaksasjon kalles spinn-spinn relaksasjon eller  $T_2$ -relaksasjon. Lang  $T_2$ -tid betyr at den transversale komponenten bruker lang tid på å opphøre.  $T_2$ -relaksasjon er illustrert i figur 2.3 (a). I tillegg til lokale variasjoner kan spinn bevege seg i forhold til hverandre ved molekylrotasjon og molekyldiffusjon. Dette gir endring i resonansfrekvens over tid for et enkelt spinn som kan indusere overganger mellom energinivåene. Spinnene får tilført energi eller mister energi slik at de går fra en egentilstand til en annen. Disse spontane overgangene resulterer i at den longitudinale magnetiseringen  $M_z$  etterhvert gjenopprettes. Relaksasjonen kalles spinn-gitter relaksasjon, eller  $T_1$ -relaksasjon. Lang  $T_1$ -tid betyr at den longitudinale magnetiseringen bruker lang tid på å komme tilbake til likevekt.  $T_1$ -relaksasjon er illustrert i figur 2.3 (b). Ulikt biologisk vev vil ha ulik relaksasjonstid. Variasjonene i relaksasjonstider gir ulik størrelse på de magnetiske komponentene etter en tid. Ettersom signalintensiteten er direkte proporsjonal med størrelsen på komponentene betyr dette at disse variasjonene gir ulike signaler. Et MR-opptak kan derfor skille mellom ulike vevskomposisjoner og relaksasjonen skaper den nødvendige kontrasten i et bilde. Relaksasjonen inkluderes som et ledd i Bloch-likningen:

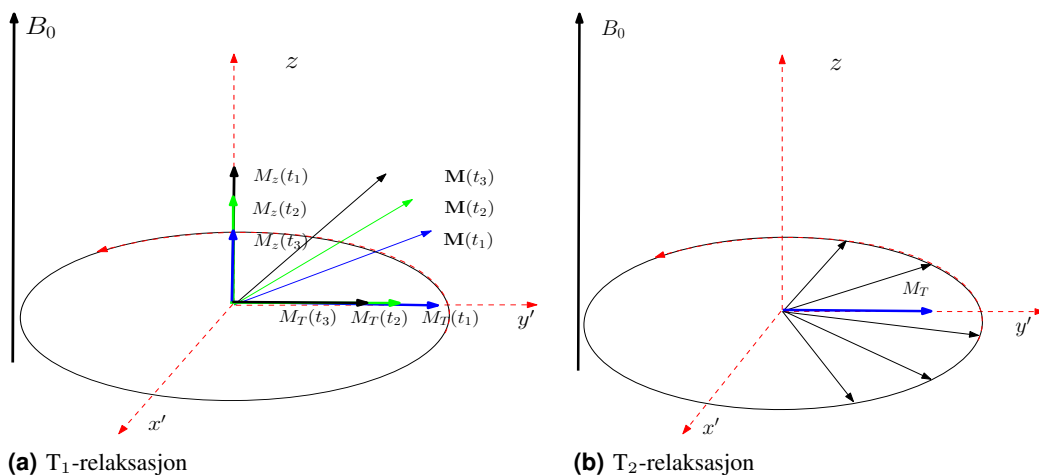
$$\frac{d\mathbf{M}}{dt} = \gamma(\mathbf{M} \times B_0) + \frac{M_T}{T_2} + \frac{M_0 - M_z}{T_1}. \quad (2.22)$$

Løsningen på likningen over kan dekomponeres til magnetisering i z-retning og magnetisering i det transversale planet:

$$M_z(t) = M_0 \left[ 1 - e^{-\frac{t}{T_1}} \right] + M_z(0)e^{-\frac{t}{T_1}}, \quad (2.23)$$

$$M_T(t) = M_T(0)e^{-\frac{t}{T_2}}. \quad (2.24)$$

Dersom signalet for de ulike komponentene tas opp, vil endringen i signalintensitet være proporsjonal med henholdsvis  $M_T$  eller  $M_z$ .



**Figur 2.3:** Figurene illustrerer hvordan relaksasjonen av de magnetiske komponentene foregår.

## 2.4 Bildedannelse

Det er vanskelig å tolke signal fra et helt volum på en gang. Det er derfor laget teknikker som gjør det mulig å ta opp signaler fra mindre deler av et volumet av gangen. Som allerede nevnt er det kun de spinn med samme resonansfrekvens som RF-pulsen som tipper over i transversal-planet. Resonansfrekvensen er bestemt av styrken på magnetfeltet spinnnet opplever. Dersom spinn i ulike deler av et volum opplever forskjellig magnetisk feltstyrke, vil de også presessere med ulik resonansfrekvens. En magnetisk gradient er et magnetfelt med posisjonsavhengig feltstyrke. Spinn som opplever dette feltet vil derfor få posisjonsavhengig resonansfrekvens. En snitt-selektiv magnetisk gradient  $\mathbf{G}_s$ , benyttes for å dele et volum opp i snitt ved å plassere denne langs med ønsket snittinndeling. Dersom volumet skal deles inn i snitt i z-retning legges  $\mathbf{G}_s$  i denne retningen. Det betyr at spinn med ulik posisjon i z-retning har ulik resonansfrekvens, mens en spinn med ulik posisjon x eller y-retning har samme resonansfrekvens. Feltstyrken langs gradientretningen er gitt ved:

$$\mathbf{B} = \mathbf{B}_0 + \mathbf{G}_s \cdot \mathbf{r}, \quad (2.25)$$

der  $\mathbf{r}$  er posisjonsvektoren og  $\mathbf{G}$  har SI-enheten mT/m. Den effektive feltstyrken kan dermed uttrykkes som:

$$\mathbf{B}_{\text{eff}} = \mathbf{B}_0 + \mathbf{G}_s \cdot \mathbf{r} + \mathbf{B}_1 + \frac{\Omega}{\gamma}. \quad (2.26)$$

En RF-puls har en båndbredde  $\delta\omega$ . Det vil si at pulsen består av frekvenser innen et lite intervall. En gitt båndbredde eksiterer kun de spinn med resonansfrekvenser som er inkludert i båndbredden. For snittinndeling i z-retning er snittykkelsen gitt ved  $\delta z$ .  $\delta z$  er avhengig av størrelsen på båndbredden  $\delta\omega$  samt gradientstyrken  $\mathbf{G}_s$ . For gradientretning i z-retning defineres nå  $\mathbf{G}_s = G_z$ :

$$\delta z = \frac{\delta\omega}{\gamma G_z}. \quad (2.27)$$

Posisjonen til snittet er avhengig av RF-frekvensen, men også av gradientstyrken. Størrelsen til  $\delta\omega$  er avhengig av tiden RF-pulsen varer. Jo lenger tid, jo mindre båndbredde. Bloch-likningen får et ekstra ledd når snittseleksjonsgradienten inkluderes. Dette leddet påvirker kun den transversale magnetiseringen ettersom gradienten påføres under eksitasjonspulsen. Den transversale komponenten uttrykkes derfor ved:

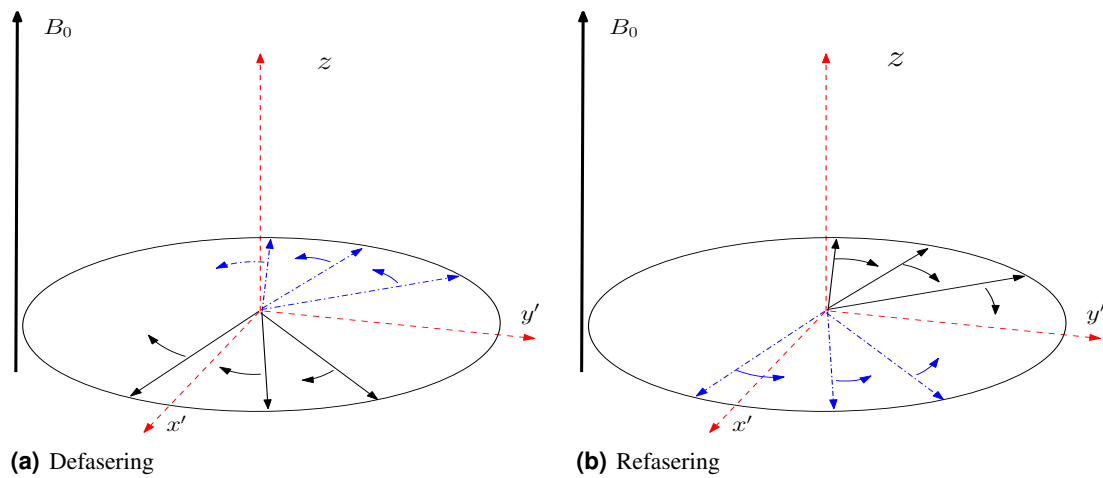
$$\frac{dM_T}{dt} = -\frac{M_T}{T_2} - j\gamma(\mathbf{G}_s \cdot \mathbf{r})M_T. \quad (2.28)$$

I tillegg til å dele et opptak inn i snitt, er det hensiktsmessig å skille signaler som kommer fra ulike områder i snittet. For å oppnå det benyttes to nye gradienter. Disse er aktive først etter at spinn i et snitt er eksitert. Dersom snittinndelingen er i z-retning vil disse gradientene plasseres i x-y-planet. Gradientene står ortogonalt på hverandre og på  $G_z$ . Den ene gradienten legges langs y-retning og defineres som en fasegradient ( $G_y$ ), og den andre gradienten legges langs x-retning og defineres som en frekvensgradient ( $G_x$ ).  $G_y$  anvendes til å gi spinn en posisjonsavhengig fase i y-retning i det eksiterte snittet. Resultatet er spinn som presesserer med et faseskift avhengig av y-koordinat, men med samme frekvens. Signalene fra disse spinnene er derfor faseforskjøvet i forhold til hverandre.  $G_x$  anvendes til å skape en frekvensavhengighet i forhold til posisjon langs x-aksen. Signalene fra disse spinnene vil ha ulik resonansfrekvens avhengig av x-koordinat. Under opptak blir all informasjon om frekvens og fase fra signalet lagret i et domene kalt k-rom. K-rommet inneholder informasjon om

Fouriertransformasjonen av signalene. Det vil si frekvens, amplitude og faseskift som signalet består av. X-aksen i k-rommet lagrer frekvensinformasjon mens y-aksen lagrer faseinformasjonen. For å fremkalle et bilde gjøres en invers Fouriertransformasjon av dette rommet. Dette blir imidlertid ikke beskrevet noe videre i oppgaven. Signalene fra et snitt fordeles deretter i mindre biter kalt vokslar. Hver voksel har høyde lik snittykkelsen. Størrelsen på bredden og lengden er gitt av oppløsningen på snittet. Alle vokslene er likt dimensjonert og inneholder informasjon om et signal tatt opp fra tilsvarende område i volumet.

## 2.5 Pulssekvens og ekko

Relaksasjonseffektene gir opphav til kontrast i et MR-bilde. For å få frem forskjellene mellom vev kan enten  $T_2$ -kontrast eller  $T_1$ -kontrast avbildes. Snittseleksjonsgradienten bestemmer hvilke spinn som skal eksiteres av RF-pulsen. For et  $T_2$ -vektet opptak vil en  $90^\circ$ -RF-puls eksitere alle spinn med en gitt frekvens med  $\alpha = 90^\circ$  slik at magnetiseringen havner i transversalplanet og  $M_z = 0$ . Etter eksitasjonspulsen blir  $G_x$  og  $G_y$  aktivert slik at alle de eksiterte spinnene får frekvens og faseforskyvning i forhold til posisjon. Under påvirkningen av  $G_x$ , begynner spinnene å defasere som følge av at de har ulik frekvens og som følge av  $T_2$ -relaksasjon. (figur 2.4 (a)). Gradientene deaktiveres og systemet påføres en  $180^\circ$ -puls eller en ny gradient  $G'_x$  med motsatt polaritet. I det siste tilfellet vil de spinnene som hadde høy frekvens under påvirkning av  $G_x$  få lav frekvens under påvirkning av  $G'_x$ . Det oppstår derfor en refasering av systemet ved at spinnene samles igjen. Påføringen av  $180^\circ$ -pulsen har samme hensikt som å endre polariteten på frekvensgradienten; å få spinnene til å refasere.  $180^\circ$ -pulsen vipper alle spinnene  $180^\circ$  i planet slik at spinnene orienteres i motsatt retning (figur 2.4 (b)). Etter pulsen påføres systemet en  $G'_x$  med samme polaritet som  $G_x$ . Spinnene endrer derfor ikke frekvens, men ettersom de har byttet plass vil en refasering skje. Situasjonen som oppstår kan sammenliknes med mennesker som løper en distanse på en løpebane. De raske vil ha lagt bak seg en lenger avstand fra start enn de trege ved en tid  $t$ . Når noen blåser i en fløyte (som  $180^\circ$ -pulsen) snur alle og løper tilbake. Dersom alle løper i tilnærmet lik hastighet begge veier vil de alle havne ved startstreken på samme tid. Tilsvarende er det for spinnene. Spinn med stor  $\omega$  vil havne bakerst etter  $180^\circ$ -pulsen, men de vil spinne raskest og ta igjen de andre. Begge pulssekvensene skaper en defasering og en refasering av spinnene med ulike metoder. En spole ligger i transversalplanet og fanger opp signalene fra spinnene. Effekten av refaseringen vil skape et signal fra spinnene bygger seg opp til et maks da flest spinn passerer spolen og avtar raskt etter. Signalet kalles for ekko og tiden fra  $90^\circ$ -pulsen til ekkoet kalles for ekkotiden TE. Styrken på ekkoet avhenger av  $T_2$ -relaksasjonen og signalstyrken for faseskiftet. I praksis vil defaseringen være mer effektiv enn refaseringen på grunn av  $T_2$ -effektene beskrevet tidligere. Derfor gir ekkoet svakere signal jo lenger tid det tar før  $180^\circ$ -pulsen påføres. En sekvens der en  $90^\circ$ -puls etterfølges av en  $180^\circ$ -puls kalles for en spinn-ekko sekvens, eller en SE-sekvens, mens sekvensen der  $90^\circ$ -pulsen etterfølges av en endring i polariteten til  $G_x$  kalles for en gradient-ekko sekvens, eller en GRE-sekvens. I en GRE-sekvens er det også vanlig å bruke en tippvinkel som er mindre enn  $90^\circ$ . Etter en pulssekvens av typen beskrevet over, må magnetiseringen tilbake til likevekt før et nytt signal-ekko med en ny faseforskyvning kan tas opp. Dersom et større volum skal avbildes vil et slikt sekvensforløp ta veldig lang tid. Det er derfor utviklet teknikker som tar opp flere signal-ekkoer per eksitasjon. Et eksempel på en slik sekvens er en EPI-sekvens (Echo Planar Imaging). Prinsippet for denne sekvensen er at flere faseskift tas opp per  $90^\circ$ -puls. Dette er mulig med et tog av opptaksgradienter (både  $G'_x$  og  $G_y$ ) som etterfølger pulsen. EPI kan brukes i kombinasjon med en GRE-sekvens eller med en SE-sekvens. For GRE-EPI vil GRE-sekvensforløpet som ble beskrevet



**Figur 2.4:** Prinsippet for defasering og refasering av spinn i en spinn-ekko sekvens. Figuren viser hvordan spinnene defaserer i transversalplanet over tid. Etter en  $180^\circ$ -puls vipres spinnene  $180^\circ$  og havner på motsatt side i planet.

over etterfølges med nye fasegradienter og nye frekvensgradienter.  $G_y$  vil indusere nye faseskift og  $G'_x$  vil indusere refasing av spinnene.  $G'_x$  vil skifte polaritet mellom hvert ekko. For en SE-EPI sekvens vil systemet utsettes for en  $180^\circ$ -puls mellom hvert ekko som skaper refasing av spinnene. Etter hver puls vil  $G_y$  indusere faseskift og  $G'_x$  indusere refasing av spinnene.  $G'_x$  vil i denne sekvensen ha lik polaritet mellom hver  $180^\circ$ -puls. Dersom hele fase-rommet tas opp under én eksitasjon, kalles sekvensen for "single shot"-sekvens. Faseskiftet kan ikke være større enn  $2\pi$  og når alle faseskift er tatt opp kan et nytt sekvensforløp for opptaket av et nytt snitt starte.

Ved opptak av  $T_1$ -tiden måles signalstyrken fra  $M_z$ . Det betyr at denne må vipres ned i transversalplanet for at et signal skal registreres. TR er tiden mellom to påfølgende  $90^\circ$ -pulser. For kort TR er signalet  $T_1$ -vektet. Vev som har kort  $T_1$ -tid vil etter tiden t ha en større  $M_z$ -komponent enn vev med lang  $T_1$  og signalstyrken er proporsjonal med  $M_z$ .



## Kapittel 3

# MR-basert diffusjonsavbildning

Diffusjonsmålinger ved bruk av MRI-teknikker har økt betraktelig de siste 10-15 årene. Allerede i 1952 fant H.C. Torrey at diffusjon av partikler var med på å attenuere MR-signalet under opptak. Han utvidet derfor Bloch-likningen til å inkludere attenuasjonen av signalet som skjer på grunn av diffusjon [9]. Stejskal og Tanner løste den utvidede differensiallikningen i 1965 for anisotrop diffusjon (diffusjon med en foretrukket retning) i prinsippalt referansesystem [10]. Diffusjonen i en voksel representeres ved en diffusjonstensor, en tredimensjonal matrise med egenvektorer og egenverdier som beskriver størrelse og retning på diffusjonen. Løsningen baserte seg blant annet på at diffusjonstensoren ville ha akser som sammenfalt med laboratoriets referansesystem. Hverken med datidens MR-teknikker eller MRI-metoder som utviklet seg senere var det mulig å måle effektiv diffusjonstensor ved hjelp av denne løsningen. Det ble derfor utviklet en ny metode innen MRI som kunne måle hele diffusjonstensoren uavhengig av orientering i laboratoriets referansesystem [11]. Det nye oppsettet sammen med metoder for å beregne diffusjonstensoren i en voksel fikk navnet diffusjonstensor-MRI (DT-MRI eller DTI) [12]. Idag har målinger av diffusjonstensoren flere applikasjoner som kan gi biologisk og klinisk relevant informasjon som ikke er tilgjengelig gjennom andre avbildningsmetoder. Det er blant annet blitt mulig å evaluere hjernen etter et slag, forske på hjernemorfologi, sykdommer og traumer samt hjernens utvikling og aldring [13, 14]. Diffusjonsavbildning har også vist seg nyttig eksperimentelt for kunne detektere celledød kort tid etter slag etter blodpropp [15]. Det fysiske fenomenet diffusjon samt de matematiske prinsippene bak diffusjonstensoren og diffusjonsavbildning innen MRI vil bli presentert i detalj de neste delkapitlene.

### 3.1 Diffusjon

*Teorien under er hentet fra referansene [3, 7, 16, 17] om ikke annet er nevnt.*

Diffusjon er den tilfeldige bevegelsen som får partikler til å flytte seg fra et område med høy konsentrasjon til et område med lav konsentrasjon slik at over tid blir partiklene homogent distribuert i systemet. En illustrasjon på dette er et stort rom skilt på midten med en tynn vegg der det i det ene rommet er klare vannpartikler og i det andre rommet er fargede partikler, for eksempel jod. Dersom veggens tas vekk og det ikke blir gjort noen forsøk på å blande væskene vil partiklene allikevel over tid blande seg slik at rommet får en jevn farge fra blandingen av iodin og vann. Dette er effekten av diffusjon og kommer av at alle atomer og molekyler i en væske eller gass er i bevegelse til en hver tid. Diffusjon av partikler kan forklares som at partiklene transporteres ved tilfeldige termiske bevegelser. En partikkel i en homogen væske vil over tid ha beveget seg en viss avstand fra utgangspunktet. Dersom

det er andre partikler i nærheten vil disse kolliderer med hverandre og bevegelsene blir tilfeldige. Disse tilfeldige bevegelsene kalles Brownske bevegelser og ble først observert av Robert Brown i 1827. Adolf Fick uttrykket i 1855 en lov for diffusjon ved diffusjonsfluksen  $J$  over et areal, kjent som Fick's første lov.

$$J = -D \frac{\delta\phi}{\delta x}, \quad (3.1)$$

der  $D$  er en konstant kalt diffusivitet og er et mål på partiklenes bevegelighet.  $\frac{\delta\phi}{\delta x}$  er endringen av partikkelkonsentrasjonen langs  $x$ . Minustegnet angir at fluksen går mot lavere konsentrasjon.  $D$  kan uttrykkes ved Boltzmanns konstant  $k$ , absolutt temperatur  $T$ , viskositeten  $\eta$  og partikkelradiusen  $R$ :

$$D = \frac{kT}{6\pi\eta R}. \quad (3.2)$$

Fick's første lov tar ikke hensyn til at gradienten av lokal konsentrasjon av partikler kan avta med tiden. Han utviklet derfor lov nummer to for tids-varierende konsentrasjonsendringer. Loven beskriver dynamikken for et system av partikler med diffusiviteten  $D$ . Loven kalles Fick's andre lov og er uttrykt på følgende måte:

$$\frac{\delta\phi}{\delta t} = D\Delta^2\phi. \quad (3.3)$$

Einstein viste i 1905 at forventet forflytning kvadrert  $\langle r^2 \rangle$  over en gitt tid  $t$ , for en partikkel som ikke opplever noen bevegelseshindringer kan relateres til diffusiviteten  $D$ :

$$\langle r^2 \rangle = 6Dt. \quad (3.4)$$

I SI-enheter har  $D$  enheten  $\text{m}^2/\text{s}$ . I et tredimensjonalt system er  $\mathbf{r}$  en vektor og likningen angir forventningsverdien i ulike retninger. Dersom avstanden en partikkel har beveget seg fra utgangspunktet etter tiden  $t$  måles mange ganger, vil partikkelens gjennomsnittlige forflytning være gitt ved avstanden  $\mathbf{r} = \sqrt{6Dt}$  (under antakelsen av at der ikke er noen bevegelseshindringer). Siden partikkelen kan bevege seg i alle retninger vil gjennomsnittlig diffusjonsavstand danne et kuleskall med radius  $|\mathbf{r}|$ . Dette er illustrert i figur 3.1 (a). Diffusjon av partikler som ikke opplever bevegelseshindringer er definert som isotrop diffusjon. I biologiske systemer eksisterer rom og ganger som partiklene er begrenset til å diffundere i. Når sannsynligheten for diffusjon ikke lenger er lik i alle retninger, kalles diffusjonen anisotrop. Bildet av en sfærisk fordeling av forventningsverdien vil ikke lenger være riktig. Når diffusjonen hovedsaklig foregår i én retning og har begrenset diffusjon i de andre retningene vil sannsynlighetsfordelingen gi en forventningsverdi som tilsvarer en ellipsoide. Det er da større sannsynlighet for at en partikkel beveger seg i retningen definert som prinsipalaksen i ellipsoiden, for eksempel  $x$ -aksen, og forventningsverdien denne veien vil være større enn i  $y$ - og  $z$ -retning. Forventningsverdien  $\langle \mathbf{r}^2 \rangle$  for diffusjon kan uttrykkes mer generelt:

$$\langle \mathbf{r}^2 \rangle = x^2 + y^2 + z^2 = 6Dt. \quad (3.5)$$

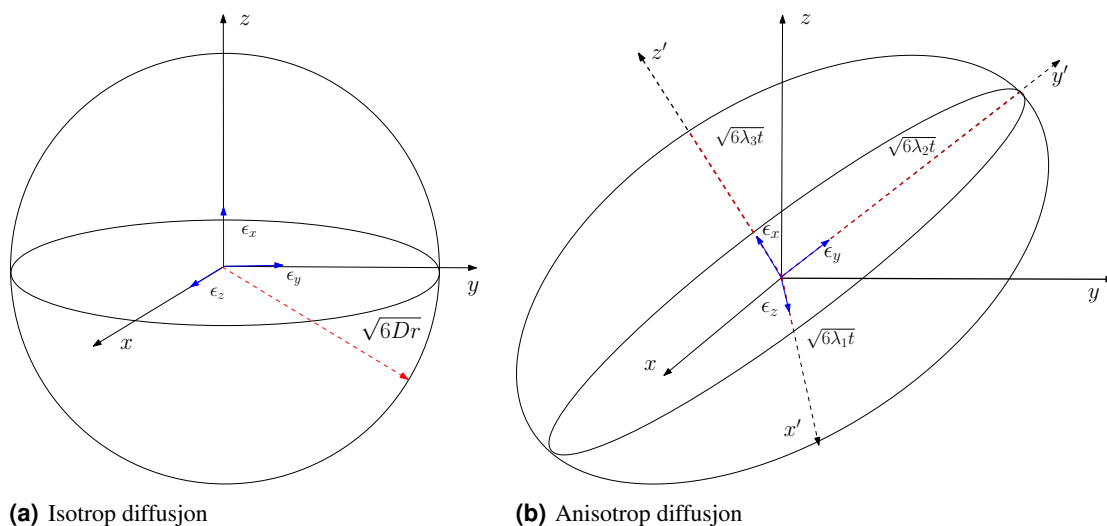
Dersom  $x = y = z$  er uttrykket gitt for isotrop diffusjon. Dersom  $y = z$  og  $x > y, z$  vil likningen representere en forventningsverdi som er avhengig av retning og definert ved formen til en ellipsoide. En ellipsoide kan uttrykkes ved egenverdier  $\lambda_i$  som definerer størrelsen på aksene  $i$  og egenvektorer  $\epsilon_i$  som definerer retning på aksene  $i$ . Egenverdiene for diffusjonstensoren vil angi diffusiviteten langs de tre aksene og egenvektorene vil angi orienteringen til tensoren. Prinsipalaksen (her for  $i = 1$ ) er definert



som den lengste akse i ellipsoiden og de transversale aksene ( $i = 2, 3$ ) er aksene som står normalt på prinsipalaksen. Figur 3.1 (b) gir en illustrasjon av den ellipsoideformede diffusjonen beskrevet av egenverdier og egenvektorer, her er prinsipalaksen definert langs  $y$ -aksen. Forventningsverdien  $|\mathbf{r}|$  angir lengden på ellipsoidens akser i de ulike retningene. I et referansesystem som er rotert slik at referansesystemets akser ( $x', y', z'$ ) sammenfaller med ellipsoidens egenvektorer, vil likningen for ellipsoiden være på formen:

$$\frac{(x')^2}{6\lambda_1 t} + \frac{(y')^2}{6\lambda_2 t} + \frac{(z')^2}{6\lambda_3 t} = 1. \quad (3.6)$$

Notasjonen  $x'$  isteden for kun  $x$  kommer av at referansesystemet her, som sammenfaller med ellipsoidens egenvektorer, kan være rotert i forhold til laboratoriets referansesystem. Dersom dette er tilfellet vil likningen for ellipsoiden i laboratoriets referansesystem ha en mer komplisert form. Eksempel på et rotert referansesystem er også illustrert i figur 3.1 (b).



**Figur 3.1:** Isotrop diffusjon med sfærisk sannsynlighetsfordeling der gjennomsnittlig diffusivitet er gitt ved  $\sqrt{6Dr}$  og anisotrop diffusjon med ellipsoide-formet sannsynlighetsfordeling der gjennomsnittlig diffusivitet avhenger av retning. Ellipsoiden defineres med egenvektorer  $\epsilon_i$  og egenverdier  $\lambda_i$  som definerer orientering og gjennomsnittlig diffusivitet langs de tre aksene.

## 3.2 Avbildning av anisotrop vanddiffusjon

Signalene fra et opptak lagres i vokslar. I diffusjonsmålinger er hensikten å beregne diffusiviteten  $D$  i en voxel. En ekstra magnetisk gradient, en diffusjonsgradient  $\mathbf{G}^1$ , påføres derfor for å gjøre larmofrekvensen  $\omega$  posisjonsavhengig langs gradientretningen og gjøre opptaket følsomt for diffusjon. Vanlig opptakssekvens for et diffusjonsvektet opptak er en SE-pulssekvens eller en SE-EPI-pulssekvens med en eller flere diffusjonsgradienter. I en diffusjonsvektet SE- eller SE-EPI-sekvens påføres en

<sup>1</sup>Diffusjonsgradienten vil ikke betegnes ved indeks, men det er viktig å skille denne fra opptaksgradientene.  $\mathbf{G}_s$  er snittseleksjonsgradienten også definert som  $G_z$  når snittindelingen er i  $z$ -retning,  $G_x$  er frekvensgradient og  $G_y$  er fasegradient.

diffusjonsgradient på hver side av  $180^\circ$ -refokuseringspulsene. Ved tiden  $t = 0$  vil diffusjonsgradienten gi spinn et posisjonsavhengig faseskift gitt som  $\gamma\delta Gr$ , der  $r$  er posisjonen og  $\delta$  er gradientvarigheten (figur 3.2) og  $G$  er gradientstyrken. Spinnene begynner å defasere som ved en vanlig spinn-ekko-sekvens. En  $180^\circ$ -refokuseringspuls påføres og gjør at den neste gradienten gir spinnene faseforskyvningen  $-\gamma\delta Gr'$ . Den totale faseendringen blir da:

$$\Delta\phi = \gamma\delta\mathbf{G}(r - r'). \quad (3.7)$$

Stasjonære spinn vil ikke faseforskyves siden  $r = r'$ . Spinn som diffunderer vil ha forflyttet seg under opptaket. Spinn som har beveget seg i lengderetning med gradientretningen fra  $r$  til  $r'$  der  $r \neq r'$  vil få en faseforskyvning som følge av uttrykket over. Det betyr at disse får en endret  $\omega$  etter  $180^\circ$ -pulsene. Under defaseringen vil ikke de diffunderende spinnene samles på tilsvarende måte som de stasjonære ved ekkotiden TE og det tapes derfor signal fra disse. Jo mer spinnene har diffundert i retning med gradienten, jo større blir signaltapet. Stejskal og Tanner var de første til å introdusere diffusjonsgradienter i en SE-pulssekvens [10, 3] og sekvensen kalles derfor en Stejskal-Tanner-sekvens. Sekvensoppsettet er avbildet i figur 3.2. Diffusjon påvirker den transversale komponenten ettersom signaltapet oppstår under defaseringen og refaseringen av spinnene. Likningen refereres ofte til som Bloch-Torrey-likningen:

$$\frac{dM_T}{dt} = -\frac{M_T}{T_2} - j\gamma(\mathbf{G}_s(t) \cdot \mathbf{r})M_T + D\Delta^2 M_T. \quad (3.8)$$

Diffusiviteten er her gitt ved  $D$ . Under et diffusjonsvektet opptak vil hver veksling ha hver sin måling av  $D$ . Det siste leddet i likning 3.8 over kan sammenliknes med Fick's andre lov gitt i likning 3.3, som beskriver endringen av partikkelkonsentrasjon over tid som følge av diffusjon. Det siste leddet i Bloch-likningen over kan forklares som endringen av den transversale magnetiseringen over tiden  $\delta t$  som oppstår på grunn av diffusjon av spinn og viser at diffusjonen av spinn som har flyttet på seg langs gradientretningen skaper signaltap. For isotrope systemer er diffusjonen lik i alle retninger slik at det er uviktig hvilken retning gradienten legges i. Størrelsen på signaltapet eller signalattenuasjonen er avhengig av styrken og varigheten til gradienten og representeres med en bokstav  $b$ . Signalintensiteten minker eksponentielt med økende  $b$ -verdi:

$$I = I_0 e^{-bD}. \quad (3.9)$$

$I_0$  er signalintensiteten uten diffusjonsgradienter gitt ved:

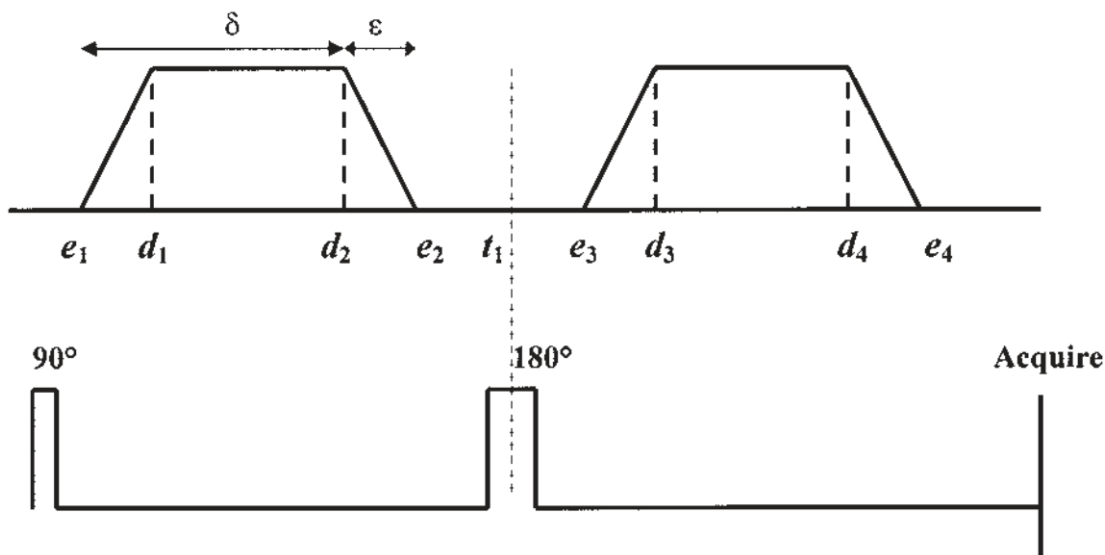
$$I_0 = I'_0 e^{\frac{-TE(b)}{T_2}}, \quad (3.10)$$

og  $I'_0$  er signalet uten  $T_2$ -vekting. Figur 3.2 viser sekvensoppsettet til et diffusjonsopptak.  $b$ -verdien kan karakteriseres basert på oppsettet ved:

$$b = \gamma^2 G^2 [\delta^2 (\Delta - \delta/3) + \epsilon^2 / 0 - \delta\epsilon^2 / 6\Delta], \quad (3.11)$$

der  $G$  er gradientstyrken,  $\delta$  er gradientvarigheten,  $\Delta$  er diffusjonstiden, det vil si tiden mellom påføringen av de to diffusjonsgradientene, og  $\epsilon$  er tiden gradienten bruker på å bygge seg opp og avta. Normalt brukes tilnærmingen  $\epsilon \approx 0$  slik at likning 3.11 reduseres til:

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 [(\Delta - \delta/3)]. \quad (3.12)$$



**Figur 3.2:** Sekvensoppsett for diffusjonsvektet opptak. Gradientene er illustrert øverst og RF-pulsingen nederst. På hver side av  $180^\circ$ -pulsen påføres diffusjonsgradienten. Figuren illustrerer hvordan gradienten bygges opp og avtar. Gradientens varighet er her gitt som  $\delta = d_2 - e_1 = e_2 - d_1 = d_4 - e_3 = e_4 - d_3$ , tiden gradienten bruker på å bygge seg opp til maksimal styrke og tiden den bruker på å avta er gitt som  $\epsilon = d_1 - e_1 = e_2 - d_2 = d_3 - e_3 = e_4 - d_4$ . Tiden mellom de to gradientene (ikke vist i figuren) er gitt som  $\Delta = e_3 - e_1 = d_3 - d_1 = d_4 - d_2 = e_4 - e_2$ . Gradienten før og etter  $180^\circ$ -pulsene er her like. Singalet registreres først etter siste gradient markert på tegningen som "Acquire". Figuren er hentet fra *Diffusion Tensor Imaging Mathematics: part II* av Peter Kingsley [3]

$b$ -verdien beskriver diffusjonsvektingen i et opptak. For større verdier vil signalattenuasjonen som følger av diffusjon være større. Diffusjonsvektingen kan økes ved økt gradientstyrke  $G$ , lenger varighet  $\delta$  eller lenger tid  $\Delta$ , mellom de to bipolare gradientene. Et hvert diffusjonsopptak tar i tillegg opp signal som ikke er diffusjonsvektet. Dette er et rent  $T_2$ -vektet signal ( $I_0$ ). Signalene danner et bilde som defineres som  $b_0$ -bildet ettersom at diffusjonsvektingen er gitt ved  $b = 0$ .

### 3.3 ADC: Målt diffusivitet

I diffusjonsvektet MRI er målet å finne diffusjonskoeffisienten  $D$  i alle vokslene volumet deles opp i. Verdien målt under opptak er ikke den ekte diffusiviteten, men en estimert verdi som blir kalt ADC (forkortelse for Apparent Diffusion Coefficient, tilsynelatende diffusjonskoeffisient på norsk). ADC i en voksle beregnes ved å ta opp signalet for to ulike diffusjonsvektinger  $b_1$  og  $b_2$ :

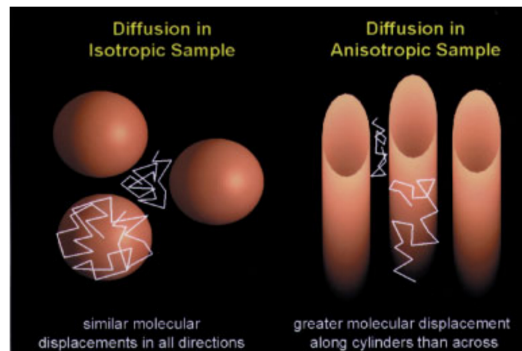
$$\text{ADC} = -\frac{1}{b_2 - b_1} \ln \left( \frac{I(b_2)}{I(b_1)} \right). \quad (3.13)$$

Med flere enn to  $b$ -verdier kan ADC estimeres ved å benytte "minste-kvadrat-tilpasning" av den monoeksponentielle likningen 3.9. ADC presenteres vanligvis i et ADC-kart der intensiteten i en piksel er proporsjonal med den beregnede ADC-verdien. Høye ADC-verdier avbildes som lyse piksler og lave

ADC-verdier som mørke. Denne fargingen av piksler vil være motsatt av fargingen i et diffusjonsvektet bilde der diffusjon fører til signaltap og lav signalintensitet i de tilsvarende pikslene.

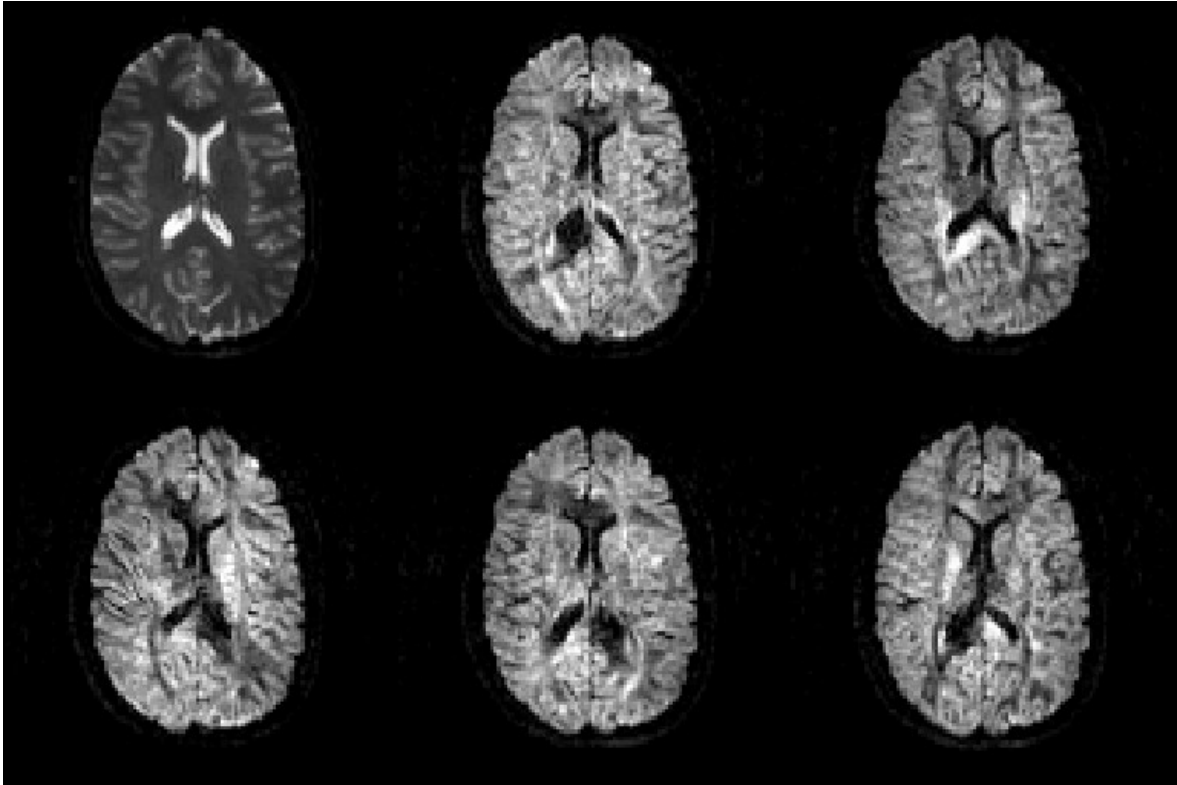
### 3.4 DTI: Avbilding av anisotropt diffunderende partikler

I biologiske vev er det områder med isotrop diffusjon, eksempelvis i cerebrospinal-væsken og områder med anisotrop diffusjon, som for eksempel hvit hjernesubstans. Anisotrop diffusjon av vannmolekyler oppstår ved aksonene i hjernen der diffusjonen begrenses på grunn av nervebanene. Figur 3.3 illustrerer anisotrop diffusjon og isotrop diffusjon ved ulike vevstrukturer. Det er interessant å avbilde anisotrop vanddiffusjon for å kartlegge hvor nervebaner befinner seg samt se på hvordan hjernemorfologien endrer seg ved sykdom eller alderdom. Metoden som avbilder anisotrop diffusjon er basert på de samme prinsippene som diffusjonsvektet avbilding og kalles diffusjonstensor avbilding (DTI - Diffusion Tensor Imaging, eller DT-MRI). Som nevnt i del-kapittel 3.1, kan forventningsverdien for forflytning av anisotropt diffunderende spinn illustreres som en ellipsoide. I diffusjonsvektede opptak vil attenuasjonen av signalet avhenge av diffusiviteten i ulike retninger og orienteringen av diffusjonsgradienten. Det vil være størst signalattenuasjon dersom gradientens orientering sammenfaller med prinsipalretningen av diffusjonen. Dette kommer av at der er en større forflytning av spinn langs denne akse [17]. Jo større forskjellen er mellom signaltap langs prinsipal diffusjonsretning og transversal diffusjonsretning er, jo sterkere indikasjon på anisotrop diffusjon er det. Sammenliknet med ellipsoide-modellen vil signalattenuasjonen være størst langs prinsipalaksen og minst i transversalplanet av ellipsoiden. Retningen til diffusjonsgradienten er helt essensiell for signalattenuasjonen fra en voksel. Figur 3.4 viser hvordan signaltapet i en hjerne avhenger av diffusjonsgradientens retning. Gradientkoordinatene brukt i opptaket er gitt i bildeteksten. Anisotrop diffusjon kan ikke karakteriseres med kun med en



**Figur 3.3:** Figuren illustrerer hvilke strukturer som skaper isotrop diffusjon til venstre, og anisotrop diffusjonen til høyre. Isotrop diffusjon kan for eksempel oppstå i cerebrospinalvæsken, mens anisotrop diffusjon kan oppstå langs nervebanene. Bildet er hentet fra artikkelen *The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system - a technical review* av Beaulieu [17].

skalar på samme måte som isotrop diffusjon ettersom diffusjonen er retningsspesifikk. Diffusjonen i en voksel beskrives derfor av en tredimensjonal tensor som angir størrelsen på diffusjonen som funksjon



**Figur 3.4:**  $b_0$ -bildet øverst til venstre  $[0,0,0]$ , de andre representerer diffusjonsvektede opptak med ulike gradientretninger  $G_1 = [-0.801, -0.329, -0.501]$ ,  $G_2 = [0.340, 0.736, -0.585]$ ,  $G_3 = [0.643, 0.766, 0.0]$ ,  $G_4 = [0.761, 0.427, 0.489]$  og  $G_5 = [-0.506, 0.833, 0.224]$ . Signaltapet i et gitt område er avhengig av gradientretningen og anisotropigrad.

av retning. Diffusjonstensoren er gitt ved:

$$\mathbf{D} = \begin{bmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{xy} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{xz} & D_{yz} & D_{zz} \end{bmatrix}. \quad (3.14)$$

Hensikten med et DTI-opptak er altså å beregne diffusjonstensoren slik at diffusjonen i en voksel kan defineres. Diffusjonstensoren er symmetrisk. Symmetrien kommer av at ellipsoiden er symmetrisk om sine akser, som betyr at forventet diffusivitet er lik i begge retninger langs en akse. De diagonale elementene definerer diffusiviteten langs  $x$ -,  $y$ - og  $z$ -aksen i laboratoriets referansesystem. De ikke-diagonale elementene relaterer diffusjonsgradienten langs en akse med diffusiviteten ortogonalt på denne aksen. Tensorens symmetri begrenser antall ukjente komponenter til 6 elementer. En tensor kan uttrykkes ved egenverdier og egenvektorer slik at:

$$\mathbf{D} \cdot \epsilon_i = \lambda_i \cdot \mathbf{I} \cdot \epsilon_i \quad (3.15)$$

der  $i = 1, 2, 3$  og viser til egenvektor  $\epsilon$ , eller egenverdi  $\lambda$  1, 2 eller 3. En egenvektor er gitt ved tre elementer som beskriver orienteringen i rommet med  $\epsilon_i = [\epsilon_{ix} \ \epsilon_{iy} \ \epsilon_{iz}]$ . På matriseform kan

diffusjonstensoren uttrykkes tilsvarende ved:

$$\begin{bmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{xy} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{xz} & D_{yz} & D_{zz} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} \epsilon_{1x} & \epsilon_{2x} & \epsilon_{3x} \\ \epsilon_{1y} & \epsilon_{2y} & \epsilon_{3y} \\ \epsilon_{1z} & \epsilon_{2z} & \epsilon_{3z} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} \epsilon_{1x} & \epsilon_{2x} & \epsilon_{3x} \\ \epsilon_{1y} & \epsilon_{2y} & \epsilon_{3y} \\ \epsilon_{1z} & \epsilon_{2z} & \epsilon_{3z} \end{bmatrix} \quad (3.16)$$

Egenvektormatrisen beskriver orienteringen til diffusjonstensorens akser i forhold til koordinatsystemet. Dersom orienteringen til diffusjonstensoren er kjent og koordinatsystemet orienteres slik at det sammenfaller med ellipsoidens egenvektorer er tensoren diagonal og representert ved ellipsoidens egenverdier  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$  og  $\lambda_3$ :

$$\mathbf{D} = \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{bmatrix}. \quad (3.17)$$

og egenvektorene er da gitt som  $\epsilon_1 = [1 \ 0 \ 0]$ ,  $\epsilon_2 = [0 \ 1 \ 0]$  og  $\epsilon_3 = [0 \ 0 \ 1]$ . I reelle opptak er ikke orienteringen til en tensor kjent på forhånd og ved avbildning av større volumer vil ulike vokslar ha ulike tensorer som er orientert i forskjellige retninger. Diffusjonstensorene kan derfor ikke representeres ved en diagonal matrise, men må representeres ved den symmetriske tensoren med 6 ukjente. Diffusjonsvektingen  $b$  er heller ikke representert ved en skalar i DTI-opptak, men som en  $3 \times 3$  matrise:

$$\mathbf{b} = \begin{bmatrix} b_{xx} & b_{xy} & b_{xz} \\ b_{xy} & b_{yy} & b_{yz} \\ b_{xz} & b_{yz} & b_{zz} \end{bmatrix}. \quad (3.18)$$

Signalintensiteten ved et diffusjonstensor-opptak (DTI-opptak) avtar eksponentielt med økende verdi for prikkproduktet mellom de to matrisene  $\mathbf{D}$  og  $\mathbf{b}$  [3, 7]:

$$I = I_0 e^{-\mathbf{b} \cdot \mathbf{D}} = I_0 e^{\text{Trace}(-\mathbf{bD})}, \quad (3.19)$$

der:

$$\text{Trace}(\mathbf{bD}) = b_{xx}D_{xx} + b_{yy}D_{yy} + b_{zz}D_{zz} + 2b_{xy}D_{xy} + 2b_{xz}D_{xz} + 2b_{yz}D_{yz}. \quad (3.20)$$

Ved retningsbestemte diffusjonsmålinger blir en gradient påført på en slik måte at den totale gradientamplituden alltid er lik. Det betyr at en gradient  $\mathbf{G}$  kan gis ved de normaliserte koordinatene  $\mathbf{G} = [g_x \ g_y \ g_z]$  med amplituden  $g_x^2 + g_y^2 + g_z^2 = 1$ . Dermed kan  $\mathbf{b}$ -matrisen uttrykkes ved produktet av den normaliserte gradientvektoren  $\mathbf{g}$ , og en diffusjonsvektings-konstant  $b$  [3]:

$$\mathbf{b} = b\mathbf{g}, \quad (3.21)$$

der

$$\mathbf{g} = \mathbf{G}_n^T \mathbf{G}_n = \begin{pmatrix} g_x \\ g_y \\ g_z \end{pmatrix} (g_x \ g_y \ g_z) = \begin{pmatrix} g_x^2 & g_x g_y & g_x g_z \\ g_y g_x & g_y^2 & g_y g_z \\ g_z g_x & g_z g_y & g_z^2 \end{pmatrix}. \quad (3.22)$$

$\mathbf{G}_n$  er gradientvektoren for en gradient  $n$  gitt ved  $x$ -  $y$ - og  $z$ -koordinater. Ved å sette likning 3.21 inn i likning 3.19 kan signalintensiteten uttrykkes ved gradientvektorene:

$$I = I_0 e^{-\text{Trace}(\mathbf{bD})} = I_0 e^{-b \cdot \text{Trace}(\mathbf{gD})}, \quad (3.23)$$

med

$$b \cdot \text{Trace}(\mathbf{gD}) = b(D_{xx}g_x^2 + D_{yy}g_y^2 + D_{zz}g_z^2 + 2D_{xy}g_xg_y + 2D_{xz}g_xg_z + 2D_{yz}g_yg_z). \quad (3.24)$$

Anisotrop diffusjon har retningsspesifikk diffusivitet definert ved de 6 elementene i diffusjonsmatrisen. Det holder derfor ikke å benytte kun én gradientretning for å finne  $\mathbf{D}$ . Diffusjonen må evalueres i flere retninger for at egenvektorene og egenverdiene til tensoren skal beregnes. Dette gjøres ved å anvende flere gradientretninger. Med kjennskap til nøyaktig orientering av diffusjonstensoren i en voksel kunne egenverdiene til tensoren blitt beregnet ved å benytte kun tre gradientretninger plassert langs egenvektorene til tensoren. Under opptak er orienteringen ukjent slik at minste antall gradientretninger er 6 gitt at de har en optimal fordeling i rommet [3]. Et DTI-opptak består normalt av  $N$  diffusjonsvektede opptak med  $N$  ulike gradientretninger. Det betyr at én voksel har signal for  $N$  gradientretninger. Attenuasjonen av signalet pr voksel  $\mathbf{Y}$  kan derfor uttrykkes som en matrise med  $N$  elementer. Hvert element representerer signalattenuasjonen for et diffusjonsvektet signal:

$$\mathbf{Y} = \frac{1}{b} \left[ \ln \left( \frac{I_0}{I_1} \right) \ln \left( \frac{I_0}{I_2} \right) \dots \ln \left( \frac{I_0}{I_N} \right) \right]. \quad (3.25)$$

Kombineres likningen over med 3.23 kan  $\mathbf{Y}$  uttrykkes som

$$\mathbf{Y} = \mathbf{Hd}, \quad (3.26)$$

der

$$\mathbf{d} = [D_{xx} D_{yy} D_{zz} D_{xy} D_{xz} D_{yz}]^T, \quad (3.27)$$

og

$$\mathbf{H} = \begin{pmatrix} g_{x1}^2 & g_{y1}^2 & g_{z1}^2 & 2g_{x1}g_{y1} & 2g_{x1}g_{z1} & 2g_{y1}g_{z1} \\ g_{x2}^2 & g_{y2}^2 & g_{z2}^2 & 2g_{x2}g_{y2} & 2g_{x2}g_{z2} & 2g_{y2}g_{z2} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ g_{xN}^2 & g_{yN}^2 & g_{zN}^2 & 2g_{xN}g_{yN} & 2g_{xN}g_{zN} & 2g_{yN}g_{zN} \end{pmatrix}, \quad (3.28)$$

Med  $N = 6$  vil matrisen  $\mathbf{H}$  (likning 3.28) være kvadratisk slik at likning 3.26 har en eksakt løsning:

$$\mathbf{d} = \mathbf{H}^{-1}\mathbf{Y}. \quad (3.29)$$

Med  $N > 6$  er ikke  $\mathbf{H}$  kvadratisk og likning 3.29 kan ikke benyttes som løsning på likning 3.26. Likningen kan istedet løses med ”minste-kvadrat-tilpasning” (LSQ) eller ”single value decomposition” (SVD) [16]. LSQ er metoden brukt i oppgaven og forklares nærmere under. Begge metodene innfører en pseudoinvers  $\mathbf{H}^\Psi$ , slik at

$$\mathbf{d} = \mathbf{H}^\Psi\mathbf{Y}. \quad (3.30)$$

er løsningen på 3.26. For å estimere  $\mathbf{H}^\Psi$  multipliseres likning 3.26 med  $\mathbf{H}^T$  slik at:

$$\mathbf{H}^T\mathbf{Y} = \mathbf{H}^T\mathbf{Hd}. \quad (3.31)$$

For å få en likning uttrykt for  $\mathbf{d}$  multipliseres likningen over med den inverse av  $\mathbf{H}^T\mathbf{H}$ . Når en matrise multipliseres med den transponerte av seg selv har produktet en invers. Dette er en spesifikk egenskap ved denne typen matrisemultiplikasjon. Dette gir den kvadratiske matrisen:

$$(\mathbf{H}^T\mathbf{H})^{-1}\mathbf{H}^T\mathbf{Hd} = \mathbf{d} = (\mathbf{H}^T\mathbf{H})^{-1}\mathbf{H}^T\mathbf{Y}. \quad (3.32)$$

Ved å bruke at

$$\mathbf{H}^\Psi = (\mathbf{H}^T \mathbf{H})^{-1} \mathbf{H}^T, \quad (3.33)$$

kan likning 3.30 beregne diffusjonstensoren i en voksel utifra flere enn 6 gradientretninger. Beregningen av diffusjonstensoren anvendes fremstilles på ulike måter. Beregningen av FA-kart som avbilder grad av anisotropi (beskrevet i detalj i kapittel 3.7) eller en prosess som kalles traktografi der nervebaner beregnes utifra orientering og størrelse på diffusjonstensorene i en hjerne (kapittel 3.10) er to fremstillinger som er hyppig brukt.

### 3.4.1 Minste-kvadrats-tilpasning; LSQ

Ofte er det behov for å lage modeller for observasjoner gitt som funksjon av en parameter (eller fler). LSQ anvendes når modeller skal tilpasses mange observasjoner på en best mulig måte. En observasjon for signalattenuasjonen  $Y_i$  har et lineært forhold til signalintensiteten  $I_i$  for en gitt diffusjonsvektning. Likning 3.26 viser også at denne har et lineært forhold til matrisemultiplikasjonen mellom  $\mathbf{H}_i$  og  $\mathbf{d}$ .  $H$  er matrisen gitt i likning 3.28 og  $H_i$  er raden bestående av de 6 elementene av vektorproduktet  $\mathbf{G}_i^T \mathbf{G}_i$ .  $\mathbf{d}$  er en kolonnevektor definert i likning 3.27. En modell for signalattenuasjonen kan derfor gis ved:

$$Y_i = \frac{1}{b} \ln \frac{I_0}{I_i} = \mathbf{H}_i \mathbf{d} = \sum_j^n H_{ij} d_j. \quad (3.34)$$

Denne skal løses med hensyn på  $d$  og likningen består av 6 likningssett. Med  $n = 6$  målinger av signalattenuasjonen vil derfor gi en nøyaktig løsning. Dersom denne modellen er perfekt og der ikke er usikkerheter eller stokastiske variasjoner i observasjonene vil det forventes at en dersom en ny observasjon byttes ut med én av de 6 gir dette samme løsning. I og med at dette sjeldent er tilfellet vil denne verdien med stor sannsynlighet gi en annen løsning. Dette vil igjen skape usikkerhet rundt den første modellen som en optimal modell. Med  $n > 6$  observasjoner vil kanskje ikke modellen kunne forutse utviklingen for resten av datasettet. Med LSQ er målet å gjøre summen av kvadratet av forskjellen mellom modellen og de observerte dataene så liten som mulig. Det betyr at observasjonene avviker minimalt fra de verdiene som modellen forutser. Løsningen på  $d$  finnes derfor ved å minimere summen av kvadratene gjennom  $Q$ .

$$Q = (\mathbf{Y} - \mathbf{H}\mathbf{d})^2, \quad (3.35)$$

$$= (\mathbf{Y} - \mathbf{H}\mathbf{d})^T (\mathbf{Y} - \mathbf{H}\mathbf{d}), \quad (3.36)$$

$$= \mathbf{Y}^T \mathbf{Y} - 2\mathbf{d}^T \mathbf{H}^T \mathbf{Y} + \mathbf{d}^T \mathbf{H}^T \mathbf{H} \mathbf{d}. \quad (3.37)$$

For å minimere  $Q$  må denne likningen deriveres med hensyn på  $d$  og settes slik null:

$$\frac{\delta Q}{\delta \mathbf{d}} = \frac{\delta (\mathbf{Y}^T \mathbf{Y} - 2\mathbf{d}^T \mathbf{H}^T \mathbf{Y} + \mathbf{d}^T \mathbf{H}^T \mathbf{H} \mathbf{d})}{\delta \mathbf{d}}, \quad (3.38)$$

Minimert  $Q$  er dermed gitt som:

$$\mathbf{H}^T \mathbf{H} \mathbf{d} = \mathbf{H}^T \mathbf{Y}. \quad (3.39)$$

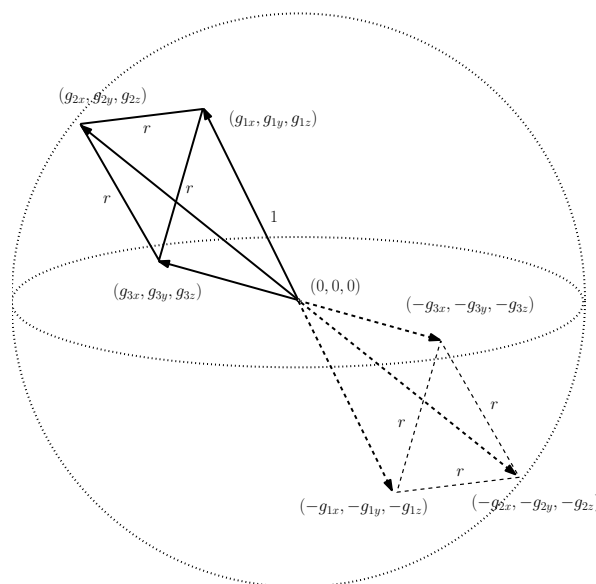
Ettersom gradientsettet består av uavhengige gradientretninger, har matrisen  $\mathbf{H}$  6 lineært uavhengige løsninger, det vil si at den har full rank og har derfor en invers og kan uttrykkes som:

$$\mathbf{d} = (\mathbf{H}^T \mathbf{H})^{-1} \mathbf{H}^T \mathbf{Y}. \quad (3.40)$$



### 3.5 Prinsippet for fordelingen av diffusjonsgradienter

Et magnetisk gradientfelt er et magnetfelt med posisjonsavhengig magnetstyrke. Et spinn som opplever et magnetisk gradientfelt vil derfor ha posisjonsavhengig frekvens. En gradientvektor er en vektor som definerer retning og styrke på gradientfeltet. Gradientene brukt i et diffusjonsopptak skaper et signaltap fra partikler som diffunderer i retning med gradientfeltet. Gradientvektoren blir definert ved en enkel  $x$ -,  $y$ - og  $z$ -koordinat;  $\mathbf{G} = [g_x \ g_y \ g_z]$  og kalles ofte diffusjonsretning. Alle diffusjonsgradienter i et opptak påføres på en slik måte at den totale gradientamplituden er konstant for alle gradientvektorene;  $g_x^2 + g_y^2 + g_z^2 = 1$ . En normalisert gradientvektor kan illustreres ved en vektor fra origo til  $[g_x \ g_y \ g_z]$ -koordinaten med lengde lik 1. Vektoren er orientert mot sterkere feltstyrke. Under et opptak der flere gradientretninger tas i bruk vil hver gradientvektor ha ulik orientering. I en vektormodell vil vektorene være distribuerte i en kule med radius 1 og sentrum i origo. Figur 3.5 illustrerer tre gradientvektorer med opphav i origo (de heltrukne) samt tre gradientvektorer som er negative av de første (de stiplede). Som beskrevet tidligere er diffusjonsmatrisen symmetrisk med  $D_{ij} = D_{ji}$  for  $i \neq j$  og det er derfor kun 6 ukjente komponenter i diffusjonsmatrisen. Symmetrien i tensoren oppstår på grunn av at diffusjonsellipsoiden er symmetrisk om sine akser. Dette betyr at to antiparallele gradienter vil gi lik signaltap som følge av diffusjonen i en veksler under et opptak. Det er derfor bare nødvendig å ta opp signal med én av gradientretningene. Antiparallele gradienter kalles ofte komplementære gradienter. Figur 3.5 viser hvordan tre gradientvektorer (heltrukne) og deres komplementære gradientvektorer (stiplede) vil stå i forhold til hverandre i gradient-vektormodellen. Når informasjon om diffusjonen i et



**Figur 3.5:** Normaliserte gradientvektorer (heltrukne) og deres komplementære gradientvektorer (stiplede) illustrert ved vektor-modellen. Avstanden mellom de tre vektorene i én hemisfære er gitt ved  $r$ .

større volum skal samles kan det rent intuitivt virke hensiktsmessig å plassere gradienter på en slik måte at volumet blir dekket på best mulig måte, og på den måten samle nok rommelig informasjon om diffusjonen til å beregne diffusjonstensoren. Tidligere studier bekrefter også dette. Støynivået i et opptak avhenger av gradientretningen. Ved å spre gradientretningene jevnt ut i rommet vil tilsvarende støynivået være likt fordelt i alle retninger [18, 19]. Det er blant annet foreslått at gradientvektorene burde fordeles homogent i en hemisfære for så å tildele noen av vektorene negativ verdi for best mulig

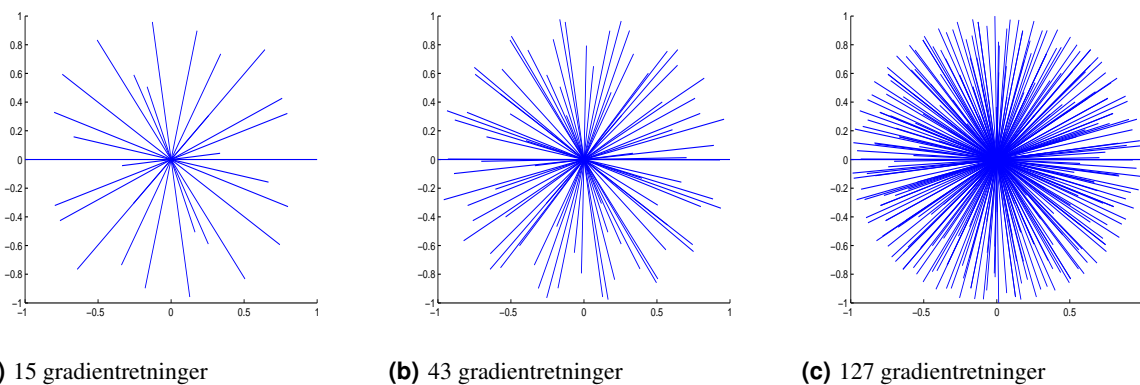
beregning av tensoren [3]. Det har derfor vært behov for en algoritme som distribuerer gradienter homogent. En homogen fordeling betyr at avstanden mellom hver vektor er maksimert. Conturo *et al.* observerte at de elektrisk frastøtende kreftene mellom partikler i et  $sp^3$  hybrid orbital danner et tetraeder med de frastøtende partiklene som hjørner og alle med lik avstand fra hverandre [20]. Arrangementet oppstår i naturen for å skape balanse i et molekyl som er bygget opp av partikler med frastøtende ladninger. Jones *et al.* brukte observasjonene til Conturo *et al.* for utvikling av en algoritme som beregner et sett av uniformt-fordelte gradienter [21]. Ideen baserte seg på at elektrisk frastøtende partikler som har et begrenset volum eller en begrenset overflate de kan oppholde seg i eller på vil arrangere seg på en slik måte at den elektriske frastøtningskraften mellom dem blir minimert. Coloumbs lov om elektrisk frastøtningskraft  $F$  mellom to ladde partikler er som følger:

$$F = \frac{q_1 \cdot q_2}{r^2}, \quad (3.41)$$

der  $q$  er ladningen til en partikkel og  $r$  er avstanden mellom partiklene. Dersom kraften mellom disse skal minimeres må  $r$  maksimeres. I gradient-vektormodellen er gradientvektorene spredt innfor et kuleskall med radius 1. Utifra ideen om elektrostatiske frastøtning kan det tenkes i enden av hver vektor (vekk fra origo) sitter det en elektrisk ladning. Skal ladningene på kuleskallet ha minimal  $F$  må avstanden mellom naboladninger være maksimert. For to vektorer er dette ekvivalent med å minimere prikkproduktet mellom disse:

$$\mathbf{G}_n^T \cdot \mathbf{G}_m = \cos\theta. \quad (3.42)$$

$\theta$  er vinkelen mellom de to vektorene. Et minimert prikkproduktet gir en maksimert vinkel  $\theta$ . For et gradientopptak med flere gradienter vil det være en begrensning på hvor stor  $\theta$  kan bli ettersom hver gradientvektor må forholde seg flere gradientvektorer på en gang.  $\theta$  vil derfor ikke være et direkte mål på hvor bra fordelingen av vektorer er. Den kan istedet anvendes til å evaluere hvor bra fordelingen av gradientvektorer er. Dersom minimal vinkel mellom to nabovektorer er lik for alle nabovektorene vil vektorene være homogent fordelt. Figur 3.6 viser gradientretninger med komplementære retninger homogent fordelt i gradient-vektormodellen. Homogeniteten her er beregnet utifra elektrostatiske frastøtning. Vektorfordelingen i figur (a) er vektorer beregnet med Derek Jones algoritme [21]. Vektoroppsettet i (b) og (c) er gradientvektorer beregnet i dette prosjektet. Det er



**Figur 3.6:** Plott av tre ulike gradientsett representert som normaliserte vektorer med gradient-vektormodellen. De normaliserte gradientvektorene med komplementære gradientvektorer er plottet.

generell enighet om at ved bruk av flere gradienter bør gradientretningene være spredt så uniformt som mulig. Det er derimot mindre enighet rundt antall gradientretninger som bør brukes og hvordan disse retningene skal orienteres for et optimalt gradientoppsett. Papadakis *et al.* var først ute med å teste ut antall gradientretninger som kunne være fornuftig for en optimal skannprotokoll [18]. De analyserte ulike oppsett og konkluderte med at minimum antall retninger måtte ligge i intervallet  $18 \leq N \leq 21$ . Hasan *et al.* brukte andre kriterier enn Papadakis og konkluderte med at det ikke kunne være fordelaktig med flere enn 6 retninger så lenge disse retningene representerte hjørnene i et ikosaeder<sup>2</sup> [4]. Med andre ord at gradientvektorene har en homogen fordeling. Jones så på effekten ulike gradientoppsett hadde på ADC-verdier og tensororienteringer og fant at 20 retninger var det optimale for å beregne anisotropi i vev. For et robust estimat av ADC-verdier og tensororientering konkluderte han med at det måtte benyttes et minimum på 30 retninger [5]. Correia *et al.* undersøkte om det kunne være noen fordeler ved å anvende mange ulike  $b$ -verdier fremfor å anvende mange ulike gradientretninger [22]. De kom frem til at det ikke var noe fordel med mer enn én  $b$ -verdi ved estimering av fiberorientering, men at bruken av flere  $b$ -verdier kunne gi bedre estimat av ADC-verdier og FA-verdier. Kingsley konkluderte med minst 20-30 ulikt definerte gradientretninger med  $b > 0$  [3]. Gradientene ble anbefalt homogent distribuert og han foreslo også ikosaedral fordeling med 21 eller flere retninger for best varians i DTI-parametrene over alle orienteringer. Alternativt kunne færre retninger repeteres flere ganger.

### 3.6 Gjennomsnittlig diffusivitet

Gjennomsnittlig diffusivitet (forkortes MD for mean diffusivity) kan beregnes av et DTI-opptak for å vurdere hvor stor den rommelige diffusiviteten er, det vil si hvor god plass hydrogenatomene har til å bevege seg på. Den kan beregnes på to måter. Ved snittverdien til alle ADC-verdiene (eller diffusivitetene) i en voksel for alle de diffusjonsvektede bildene. MD beregnes da ved likning 3.13 for ADC.

$$MD = \frac{\sum_{i=1}^N ADC_i}{N}. \quad (3.43)$$

Den andre måten er ved å beregne gjennomsnittet av de diagonale elementene til diffusjonstensoren eller ved egenverdiene til denne:

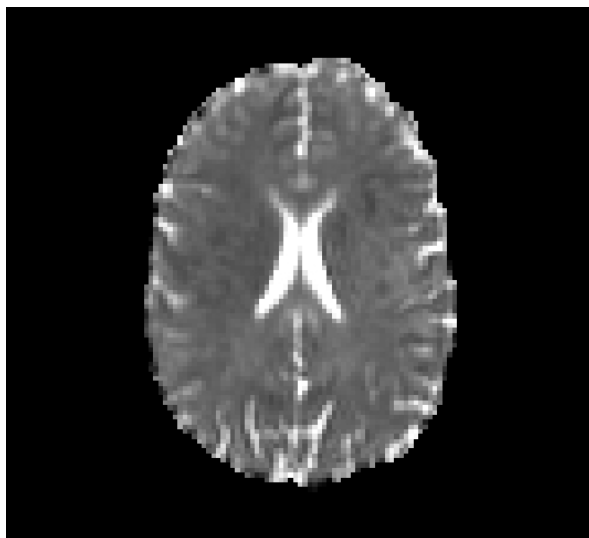
$$MD = \frac{D_{xx} + D_{yy} + D_{zz}}{3} = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3}. \quad (3.44)$$

MD er rotasjonsinvariant. Det betyr at verdien ikke endrer seg selv om tensoren roteres. Figur 3.7 viser MD-kart ved  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$ . Økt diffusivitet i opptak skaper større signaltap. MD-kartet presenterer derimot økt diffusivitet med større intensitet. Det betyr at signaltapet er proporsjonalt med kartets pikselintensitet. Det gjengis blant annet sterk intensitet i cerebrospinalvæsken og i den grå hjernesubstansen som indikerer at vannpartiklene har god plass og diffusiviteten er høy.

### 3.7 Fraksjonell anisotropi

Strukturer i anatomiske områder i kroppen kan karakteriseres ved å se på grad av og typen diffusjon i disse områdene. Noen alders- og sykdomsrelaterte vevsendringer kan også karakteriseres av diffusjonsgrad. Diffusjonstensoren inneholder denne informasjonen. Dersom det er behov for å enkelt kunne

<sup>2</sup>Et ikosaeder er et polyeder bygget opp av 20 likesidede trekant



**Figur 3.7:** Eksempel på MD-kart med diffusjonsvektingen  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$ . Kartet viser at det er sterkest signalintensitet der det er størst diffusivitet. Dette er da spesielt tydelig i cerebrospinalvæsken.

gjøre sammenlikner av for eksempel ulike vevstyper i en hjerne eller ulike grupper av hjerner, kan det være fordelaktig å kunne se på en enkel skalar som karakteriserer grad av anisotrop diffusjon i en voksel. Slike variabler finnes. De kalles diffusjonsanisotropi-indeks DAI, og eksisterer i flere varianter. En DAI tar enkle verdier som karakteriserer grad av anisotropi i en voksel. Fordelen med en slik variabel er at den kan kalkuleres utifra tensorelementene direkte uten å ha kjennskap til egenverdiene eller orienteringen til diffusjonstensoren. Den er med andre ord rotasjonsinvariant. En viktig type DAI som er hyppig brukt kalles FA (forkortelse for Fraksjonell Anisotropi). FA tar verdier mellom 0 og 1 for positive egenverdier. Der 0 viser til fullstendig isotrop diffusjon og 1 til fullstendig anisotrop diffusjon. FA-verdiene avbildes i et FA-kart. Som på tilsvarende måte som ADC-kart og MD-kart har en vokselintensitet som er proporsjonal med FA-verdien i en voksel. Vokslar med FA = 0 avbildes som svarte og vokslar med FA = 1 avbildes som hvite. Figur 3.8 viser et eksempel på et FA-kart. Her er hvitsubstans avbildet med høy vokselintensitet mens cerebrospinalvæsken og gråsubstans er avbildet med lavere intensitet. Dette indikerer derfor at i hvitsubstansen er det høy grad av anisotrop diffusjon, mens i de andre områdene er det lavere grad av anisotrop diffusjon og isotrop diffusjon. Likningen for beregningen av FA-verdi er gitt under.

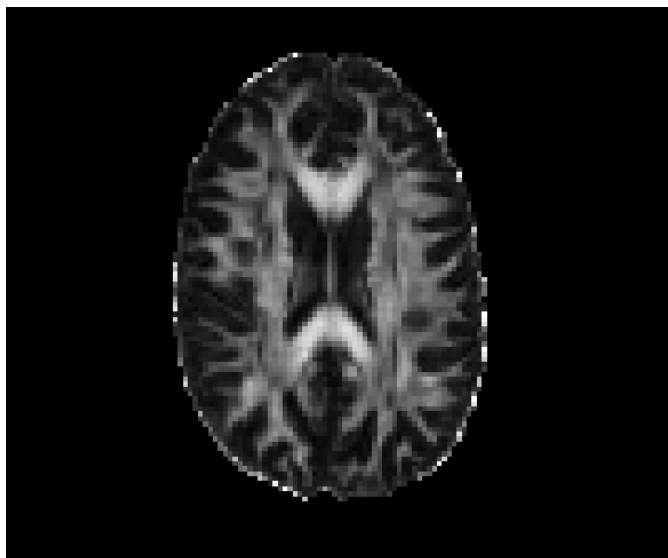
$$FA = \sqrt{\frac{3((D_{xx} - D_{av})^2 + (D_{yy} - D_{av})^2 + (D_{zz} - D_{av})^2 + 2(D_{xy}^2 + D_{xz}^2 + D_{yz}^2))}{2(D_{xx}^2 + D_{yy}^2 + D_{zz}^2 + 2(D_{xy}^2 + D_{xz}^2 + D_{yz}^2))}}, \quad (3.45)$$

der

$$D_{av} = MD = \frac{D_{xx} + D_{yy} + D_{zz}}{3}. \quad (3.46)$$

FA kan også uttrykkes ved egenverdiene til tensoren dersom disse er kjent:

$$FA = \sqrt{\frac{3((\lambda_1 - D_{av})^2 + (\lambda_2 - D_{av})^2 + (\lambda_3 - D_{av})^2)}{2(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2)}}, \quad (3.47)$$



**Figur 3.8:** Eksempel på FA-kart med diffusjonsvektingen  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$ . Kartet viser hvit hjernesubstans som lysgrå og hvit og grå hjernesubstans som mørkgrå og svart. Hvit hjernesubstans er det derfor grad av anisotrop vanddiffusjon og i grå hjernesubstans er det lav grad av anisotrop vanddiffusjon.

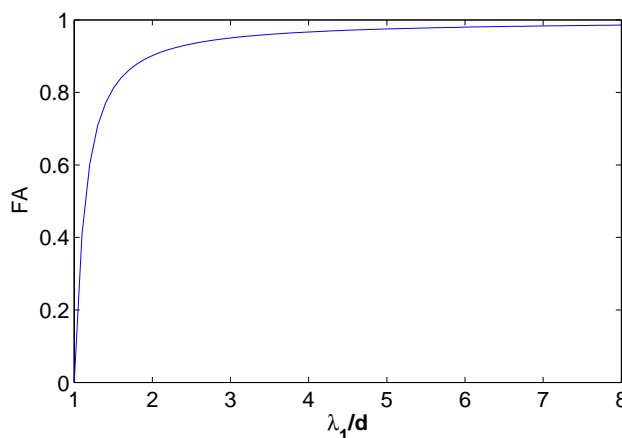
der

$$D_{av} = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3}. \quad (3.48)$$

FA utvikler seg konkavt nedover med økende anisotropigrad. Det betyr at en liten økning i lengden på den prinsipale egenverdi (definerer prinsipal diffusjonsretning) i forhold til de transversale egenverdiene får FA-indeksen til å øke kraftig opp mot et punkt der ytterligere økning kun gir en liten endring i FA-verdi. Figur 3.9 viser FA-indeksen plottet i forhold til økende prinsipal egenverdi  $\lambda_1$ . Plottet representerer endringen i FA som funksjon av  $\lambda_1$  når de to transversale egenverdiene er konstante lik  $1/d$ . Tensoren vil derfor være representert ved en sylindrisk ellipsoide. Alle egenverdiene er skalert med en faktor  $d$  med enheten  $[\text{mm}^2/\text{s}]$  som betyr at egenverdiene er enhetsløse. Dette får ingen betydning for estimeringen av FA, siden denne kun representerer en fraksjon. FA-verdien er størst ved fiberbunter i den hvite hjernesubstansen og lavere ved fiberbunter i den grå hjernesubstansen. I cerebrospinal-væsken er den tilnærmet lik null. Siden det er vanlig å beregne FA pr voksel, er det en nyttig verdi til bruk ved sammenlikning mellom ulike subjekter. FA-kart anvendes ofte direkte i studier der man ser på den statistiske endringen i hvit-substansen i hjernen i forhold til for eksempel sykdommer og alderdom. Denne typen analyse gjennomføres også på vokselnivå.

### 3.8 Artefakter

Artefakter er feil i de rekonstruerte opptaksbildene som gjør at disse ikke gjengir virkeligheten på en optimal måte. Artefaktene oppstår på grunn av utstyret eller opptaksmetoden. Artefaktene er mange ved MRI-opptak og varierer for type sekvens som anvendes. De vanlige artefaktene som oppstår under et diffusjonsopptak er presentert videre.



**Figur 3.9:** Plott av FA der egenverdiene de to transversale egenverdiene er gitt som  $\lambda_2 = \lambda_3 = 1/d$  og prinsipal egenverdi  $\lambda_1$  er variabel. Skalaren  $d$  er en skaleringsfaktor med enhet  $\text{mm}^2/\text{s}$ .  $\lambda_1$  er derfor enhetsløs. Figuren viser hvordan FA øker bratt for svak endring i små anisotropigrader og

### 3.8.1 Eddystrømmer

Under et diffusjonsopptak er det mange kortvarige gradienter som stadig skifter retning. Disse skaper en rask endring i fluksene gjennom blant annet RF-spolen, magnetkomponenter og skjermingskomponenter av disse, samt personen som blir avbildet. Fluksendringen induserer strømmer og spenninger gjennom de strømlerende komponentene i MRI-systemet. Hovedmengden induseres i RF-spolen og det elektriske og varmebeskyttende laget om magneten. Disse strømmene kalles eddystrømmer. De kan skape artefakter på bildene ved at strømmene skaper felter som motsetter seg gradientfeltene. Dette medfører at spinnene i disse områdene opplever en redusert gradientstyrke. Artefaktene dette skaper kan påvirke diffusjonstudier negativt da det ved kalkuleringen av diffusjonstensoren per voksel forventes at gradientene brukt i opptaket er de samme som de gradientene vevet opplever. Dermed kan forskjeller i  $\mathbf{b}$ -matrisen for det avleste signalet i forhold til forventet  $\mathbf{b}$ -matrise oppstå. Forstyrrelsene kan for eksempel skape fasefeil og geometriske forvridninger og artefaktene vil variere etter gradientretning. Det er flere metoder utviklet for å korrigere for strømmene. Noen metoder korrigerer under opptak. Et eksempel er bruk av bipolare gradienter, foreslått av Alexander *et al* [23]. Andre metoder anvendes i postprosesseringen, et eksempel er å vri bildene mot et felles templat [14].

### 3.8.2 Bevegelse

Hodebevegelser, øyebevegelser og bevegelser i cerebrospinalvæsken under opptak kan skape ghosting<sup>3</sup> eller feilaktig redistribusjon av signalintensiteten under postprosesseringen av de diffusjonsvektede bildene. Hodebevegelsene er enkle å rette på ved bruk av en uniform korrigerende fase for hele bildet [14]. Bevegelsene i øyne eller cerebrospinalvæsken er mer problematiske da de kun opptrer i et lite område av volumet. Disse artefaktene er likevel dempet i diffusjonsvektede EPI-sekvenser og det er derfor ikke utviklet noen generell metode for korreksjon av dette.

<sup>3</sup>Ghosting er en effekt der objektet som avbildes blir avbildet svakt et annet sted i snittet på grunn av at objektet har flyttet på seg under opptaket.

### 3.8.3 Suseptibilitetsartefakter

Ulike vev kan ha stor forskjell i suseptibilitet. I grenseområdet mellom to svært ulike vev, som foreksempel vannholdig vev og luft, vil det skapes lokale magnetgradienter som følge av at diffusjonsgradientene skaper lokale endringer i  $B_0$ -feltet i disse områdene. Endringene fører til defasering og frekvens-skift i spinnene i nærheten og skaper dermed signaltap i disse områdene. Et typisk område der slike artefakter oppstår er ved bihulene. De lokale endringene skaper lokale variasjoner i  $b$ -matrisen. Artefaktene dette medfører er geometrisk distorsjon (forvridninger) i det diffusjonsvektede bildet. Denne effekten blir korrigert for til en viss grad ved beregningen av den naturlige logaritmen på forholdet i signalintensitet mellom det diffusjonsvektede bildet og  $b_0$ -bildet (likning 3.9). Spesielt ved sterkere magnetfelt vil suseptibilitetsartefakter være tydeligere (3T og større).

### 3.8.4 Hardware artefakter

Dersom gradienter er feilkalibrert eller er ikke-lineære kan det skapes bakgrunnsgradienter som attenuerer signalet ekstra. Gradientene kan få komponenter i andre områder enn det som er definert. Dette kan gi feilkalkulering av diffusjonstensorens elementer.

### 3.8.5 Bildestøy

Ved høye  $b$ -verdier er signalet svært attenuert og vil derfor nærme seg støynivået. Støy kan skape signifikante feil i estimeringen av egenverdier. Dette kan føre til at isotrope områder virker anisotrope og anisotrope områder virker mer anisotrope. Støy i RF-pulsen kan skape feilmålinger i gjennomsnittsverdiene og variansen til egenvektorene til  $\mathbf{D}$ . Støyen kan gi store variasjoner av signalet som igjen kan gi tensoren negative egenverdier. Ren fysisk er dette umulig og kan for eksempel resultere i FA-verdier som er høyere enn 1. Ofte oppstår en overvekt av denne type artefakter på randen av hjernen der signalet generelt er lavt.

## 3.9 Anisotrop diffusjon i hjernen

Generelt er det klart at nervefibrene gir opphav til anisotrop diffusjon i hjernen. Nøyaktige årsaker til denne diffusjonen er diskutert og blir presentert kort her.

### 3.9.1 Myelinisering av nervebaner og membraner

Der finnes ulike teorier om hvordan anisotrop diffusjon oppstår langs nervebanene i hjernen. Teorien som er foretrukket er at vann hindres å diffundere på tvers av nerveceller på grunn av myelinkappen som omgir disse. Mange av nervecellene i hjernen er dekket av et lag med en celletype kalt gliaceller. Dette er celler uten cytoplasma som er surret rundt aksonene. Med andre ord er det lag på lag med lipidmembraner som isolerer aksonet. Dette isolerende laget med aksonet inni kalles for en myelinkjede. Myelinen er viktig for at nervesignaler gjennom aksonene skal forflytte seg raskt og den fungerer også som et beskyttende lag om aksonet. Lipider er hydrofobe, det betyr at de frastøter seg vann. Lipidlagene har begrenset permeabilitet for vann og kan være et hinder for at vannmolekyler skal kunne diffundere raskt på tvers av de myeliniserte aksonene. I hjernen ligger nervebanene som er dekket av myelin hovedsaklig i sentrum og har en hvit farge som følge av at myelinet er hvitt. Dette området kalles hvit hjernesubstans. I den grå hjernesubstansen som finnes i de ytre delene av hjernen har ikke nervebanene det beskyttende myelinlaget. Dersom anisotrop diffusjon kun oppstår som følge av myelinkjeden rundt

aksonene vil det være å forvente at diffusjonen var isotrop i den grå hjernesubstansen, altså at vann har like lett for å diffundere langs med som på tvers av nervebanene. Studier viser derimot at det er antydning til anisotrop diffusjon også i disse områdene [17]. Beaulieu & Allen [24] gjorde forsøk på synsnerven til en hornfisk. Synsnerven er myelinisert, men resultatet viste at det var signifikant anisotrop diffusjon ved denne. De konkluderte med at myelin ikke kunne være hovedårsaken til anisotropi ved nervebanene. Observasjonene gjort av Beaulieu & Allen ble senere bekreftet ved ulike forsøk og det ble konkludert med at selve pakkingen av aksonene var nok til å gi anisotropi [25, 26]. Studier på mennesker har vist samme resultat. Målinger gjort på ikke-myeliniserte fibre i corpus callosum [27] og interna capsulas fremre gren [28] har vist at det er anisotrop diffusjon gjennom disse nervebanene og at nervernes cellemembraner spiller en viktig rolle for anisotropien her.

### 3.9.2 Nevrofibriller og Aksonal transport

En annen mulig årsak til anisotropi som er blitt testet er tilstedeværelsen av nevrofibriller inni nervebanene samt transport av organeller igjennom disse. Cytoskjelettet inni nervecellene består hovedsaklig av sylindriske nevrofibriller orientert parallelt med nervebanene. Nevrofibrillene består av mikrotubuler (sylindrisk struktur) og nevrofilamenter (tynne tråder) og anvendes blant annet til transport av organeller. Potensielt kan disse strukturene skape anisotrop diffusjon sett at de skaper store nok hindringer for vanddiffusjon på tvers av aksonene. Cellulære organeller transporteres av enzymer gjennom mikrotubulene og kan derfor potensielt bidra til å skape denne barrieren. Beaulieu & Allen brukte nervebaner fra hornfisk, både myeliniserte og ikke myeliniserte til å evaluere effekten mikrotubuli og aksonal transport hadde på anisotrop diffusjon [17]. Nervebanene ble behandlet med vinblastin som depolymeriserer mikrotubuler og forhindrer aksonal transport. De fant at anisotropien var bevart for alle typer nervebaner og konkluderte derfor med at dette ikke var årsaken til anisotrop diffusjon. De så også på hvordan nevrofilamentene i cytoskjelettet påvirket vanddiffusjonen [29] og fant ingen sammenheng mellom nevrofilamentene og anisotrop diffusjon. Begge disse forsøkene forsterker teorien om at membraner er hovedårsaken til den anisotrope diffusjonen.

### 3.9.3 Suseptibilitet

En siste teori for årsak til anisotrop diffusjon i hjernen er at lokale suseptibilitets-forskjeller skaper små gradienter i nervebaner og hvit substans som igjen skaper anisotrop diffusjon [30, 31]. Trudeau *et al* testet ut dette under et forsøk der benmargen fra svin ble analysert ved 4,7 T [32]. De sjekket om det var endring i ADC når orienteringen til aksonene ble endret i forhold til  $B_0$  feltet. Konklusjonen var avkrefte. ADC-verdiene parallelt med og perpendikulært på fibrene var uavhengig av orienteringen. Dette tydet dermed på at de små lokale gradientene ikke påvirket anisotropien. Et liknende forsøk ble gjort på hornfisk og frosk av Beaulieu & Allen ved 2.35 T og de kunne bekrefte Trudeau *et al* sitt resultat [33].

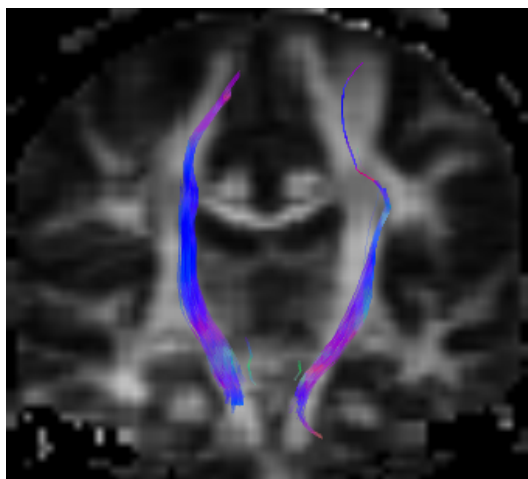
### 3.9.4 Oppsummering

Studier peker mot at hovedårsaken for anisotrop diffusjon ligger i nervebanenes membraner og pakkingen av aksonene. Dersom en sammenlikning mellom to nervefibre med lik størrelse der den ene er myelinisert og den andre ikke er det, vil det oppstå større grad av anisotrop diffusjon i fiberen med myelin sammenliknet med den uten. Myelin er derfor viktig for å skape anisotrop diffusjon i hvit hjernesubstans.



### 3.10 Traktografi

Traktografi er et analyseverktøy som skaper en indirekte visualisering av nervefibrene i hvit (og grå) hjernesubstans. Den vanligste algoritmen kalles FACT (Fiber Assignment by Continuous Tracking) [34]. Med denne metoden antas det at orienteringen av prinsippal egenvektor i diffusjonstensoren representerer prinsippal diffusjonsretning og dermed retning av den dominante nervebanen i en voksel. I etterprosesseringen av et DTI-opptak, beregnes diffusjonstensoren per voksel. Hver prinsippal egenvektor vil da beskrive fiberorienteringen i hver voksel i volumet. Normalt settes det en terskelverdi for hvor høy den anisotrope indeksen (FA) må være for at en fiberbane skal spores. Det er utviklet to måter å følge egenvektorene på. Den ene er ved å angi en voksel eller et område i bildet som algoritmen skal spore fra. I den andre metoden initieres sporingen i alle vokslene som har verdier over grenseverdien, og fiberbaner i hele hjernen blir opplinjjet. Det er også mulig å sette en grenseverdi for hvor kraftig en egenvektor kan endre retning fra en voksel til neste før sporingen stanser. Et eksempel på gjennomført traktografi er gitt i figur 3.10. Banen avbildet er en del av tractus corticospinalis. Det er flere problemer med denne måten å utføre traktografi på. Et vanlig problem er at flere kjente nervebaner ikke visualiseres. Dette kan skje dersom to nervefibre krysser i en voksel. Da vil kun én av fibre spores videre. Det motsatte tilfellet kan oppstå når to fibre møtes i samme voksel og dreier kraftig slik at fibre ”kysser”. Sporingemetoden vil vurdere dette som én nervebane og fortsette sporingen fra den ene og over i den andre. Andre situasjoner kan være fibre som sprer seg eller deler seg i en voksel. Flere arbeider derfor med å finne metoder som løser disse problemene. Et eksempel er probabilistisk traktografi [35] som blir beskrevet i mer detalj i metodekapittel 4.8.4. Prinsippet for probabilistisk traktografi er at sporingen gjennomføres ved å bruke sannsynlighetsdistribusjoner av fiberorientering istedenfor å estimere en prinsippal egenvektor.



**Figur 3.10:** Eksempel på traktografi gjennomført av FACT med Nordic ICE (Nordic Image Control and Evaluation). Banen illustrert er en del av tractus corticospinalis.



## Kapittel 4

# Materialer og Metoder

For gjennomføringen av oppgaven ble både egenproduserte og standardiserte metoder brukt. Selve diffusjonsopptaket og beregning av diffusjonstensor og FA- og MD-kart ble gjort med standardiserte metoder. Mens produksjonen av diffusjonsgradienter, analyse av DTI-opptakene samt teoretisk beregning av de samme resultatene ble gjort gjennom egenproduserte metoder. I dette kapittel blir metodene presentert i detalj.

### 4.1 Subjekter

8 friske personer, 5 menn og 3 kvinner med en gjennomsnittsalder på  $26.5 \pm 1.3$  år ble brukt som frivillige til dette master-prosjektet. Alle gjennomgikk samme opptaksprotokoll.

### 4.2 Opptaksprotokoll

For prosjektet ble det brukt en Philips Achieva 3T magnet lokalisert på Intervensjonssenteret på Rikshospitalet. Det ble brukt en diffusjonstensor-protokoll med 127 homogent distribuerte gradientretninger beregnet gjennom prosjektet. Diffusjonssekvensen i opptaket var en ordinær Stejskal-Tanner sekvens gjennomført ved SE-EPI. Stejskal-Tanner sekvensen er beskrevet med detaljer i del-kapittel 3.2, og SE-EPI i kapittel 2.5. Gradientvektorene brukt er gitt i tabeller i tillegg A og metoden for beregning av disse blir beskrevet i del-kapittel 4.4. Gjennom opptaket ble diffusjonsvektingen variert i to steg på  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  og  $b = 750 \text{ s/mm}^2$ . Detaljer rundt opptaksprotokollen er gitt i tabell 4.1. Opptaksprotokollen var lagt opp på følgende måte:

- Survey-opptak for oversikt og referanse opptak for å beregne størrelsen på vindu (Field of View).
- 3D-TFE-opptak for rent anatomibilde.
- 2 opptak med  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  og 127 diffusjonsretninger.
- 1 opptak med  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  og 127 diffusjonsretninger.

I prosjektet ble det ikke tatt hensyn til rekkefølgen gradientene ble påført under opptak.

Faste parametre					
Antall snitt 60 aksiale	Opptaksmatrise 112×112	Vokselstørrelse 2×2mm <sup>2</sup>	FoV 224mm <sup>2</sup>	# NSA 1	$N_{\text{grad}}$ 127
Variable parametre					
Diffusjonsvektning $b = 750 \text{ s/mm}^2$ $b = 1500 \text{ s/mm}^2$		Opptakstid [min:sek] 32:35,9 45:13,6		TR 12951ms 18735ms	TE 51ms 58ms

**Tabell 4.1:** Oversikt over viktige parametre i opptaksprotokollen.

### 4.3 Grunnlaget for sammenlikningen

Følgende MRI- og DTI-parametre ble brukt som variable i studien:

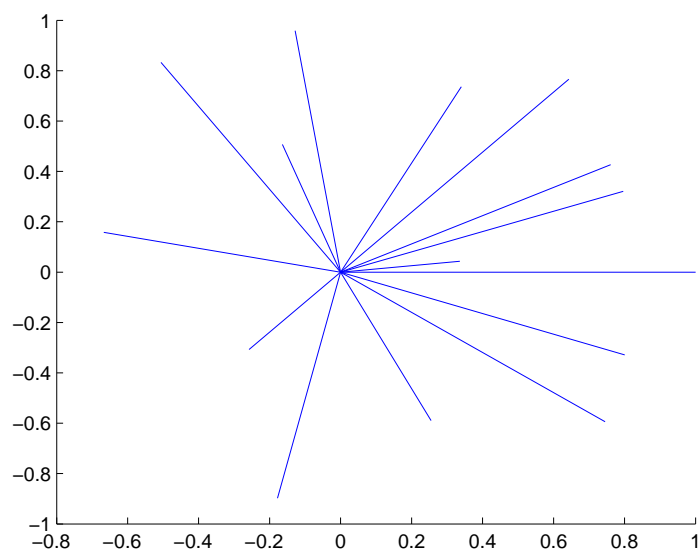
- *Antall diffusjonsretninger;  $N_{\text{grad}}$* . Selve opptaket ble gjennomført med  $N_{\text{grad}} = 127$ , og bildene ble i ettertid delt systematisk opp i 112, 84, 43, 28 og 15 bildesett som representerte et gitt gradientsett plukket fra originalopptaket. Både originalopptaket og de utplukkede gradientsettene holdt en homogen distribusjon av gradientretninger. De utplukkede gradientsettene holdt også en homogen distribusjon. Fremgangsmåten for beregning av gradientsettene blir beskrevet i detalj i kapittel 4.4.
- *Grad av diffusjonsvektning; gitt ved  $b$ -verdi*. Denne ble variert i to trinn. I DTI-opptaket var vektningen  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  og  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  og i simuleringen var diffusjonsvektningen gitt ved forholdet  $bd$  der  $b$  er diffusjonsvektningen og  $d$  er en skaleringsfaktor med enheten  $\text{mm}^2/\text{s}$ .  $bd$  ble variert med  $bd = 1$  og  $bd = 2$ .
- *Signal-støyforhold; SNR*. Denne parameteren ble kun evaluert i simuleringen der forholdet ble variert i 12 trinn.
- *Effekten av NSA*; NSA er en forkortelse for ”Number of Signal Averages” og er et mål på antall ganger et signal tas opp per voksel for én gradientvektor og diffusjonsvektning. For flere NSA vil det endelige signalet være et snitt av signalet for hvert opptak. Det ble kjørt to identiske opptak på  $b=1500 \text{ s/mm}^2$  for å måle effekten av NSA. Effekten av NSA blir også testet i simuleringen ved  $bd = 1$ .

### 4.4 Gradientutvelgelsen

Motivasjonen var å lage egne homogent distribuerte gradienter som kunne reduseres til nye homogene gradienter slik at det ikke var behov for å gjøre nye opptak. Selve beregningen av gradientvektorer ut fra prinsippet om elektrisk frastøtning ble ikke gjort i denne oppgaven. Det ble derimot brukt et sett med gradientvektorer laget fra dette prinsippet som et skjelett i utviklingen av ytterligere vektorer. Prosessen blir beskrevet under. Settene som bestod av 15 gradientvektorer var beregnet av Stefan Skare generert med et program laget av Derek Jones etter prinsipp om elektrostatisk frastøtning [21]. Gradientvektorene er gjengitt i tabell 4.2 og plottet i figur 4.1. Figuren er plottet uten de komplementære gradientvektorene og viser distribusjonen av vektorene. I og med at vektorene er definert i det tredimensjonale rom og figuren er gitt i to dimensjoner kommer ikke den homogene distribusjonen like godt frem i figuren. Figuren viser at gradientvektorene hovedsaklig er distribuert over én hemisfære. Bildesettene satt sammen av ulike gradientsett og evaluert i analysen ble til gjennom følgende steg:

- 15 gradienter ble utvidet til 43 og 127 i et program laget i OpenGL. Homogen fordeling ble opprettholdt (ytterligere detaljer i delkapittel 4.7).
- En etterprosessering i Matlab fjernet komplementære vektorer.
- Sett med 127 diffusjonsretninger ble programmert inn i Philips-maskinen og brukt under opptaksprotokollen.
- Nye sett av gradienter ble laget ut i fra kombinasjonene av 15, 43 og 127. Ved å trekke fra settet med 15 vektorer fra 127 og 43 samt 43 fra 127 ble nye semi-homogene gradientsett til med 28, 84 og 112 diffusjonsretninger.

Settet med de 127 vektorene inneholdt alle diffusjonsretningene og derfor også alle de diffusjonsvektede bildene som ble brukt i analysen. Derfor ble DTI-opptaket kun gjennomført med  $N_{\text{grad}} = 127$ . Utgangspunktet for bildeanalysen etter sorteringen var 6 sett med bilder for hver person. Settene var delt inn for 15, 28, 43, 84, 112 og 127 diffusjonsretninger. Alle gradientsettene er notert i tillegg A. Det var ikke behov for ytterligere økning av  $N_{\text{grad}}$  utover 127 ettersom dette antallet var forventet å være godt over antallet som var optimalt og praktisk gjennomførbart.



**Figur 4.1:** De 15 normaliserte gradientvektorene beregnet på grunnlag av prinsipp om elektrostatisk frastøtning. Disse gradientvektorene ble utvidet til 43 og 127 gradientvektorer. Vektorene er gitt i tre dimensjoner, men figuren viser en to-dimensjonal avbildning i x-y-planen. Gradientkoordinatene er representert i tabell 4.2.

	15 diffusjonsretninger		
#	$G_x$	$G_y$	$G_z$
1	1.000	0.000	0.000
2	0.643	0.766	0.000
3	0.258	0.307	0.916
4	0.745	-0.594	0.303
5	0.164	-0.507	0.846
6	-0.796	-0.321	0.513
7	0.761	0.427	0.489
8	-0.506	0.833	0.224
9	0.667	-0.158	0.728
10	0.128	-0.959	0.254
11	-0.178	-0.898	-0.403
12	0.255	-0.590	-0.767
13	-0.340	-0.736	0.585
14	-0.801	0.329	0.501
15	0.336	0.043	-0.941

**Tabell 4.2:** Gradientsettet med 15 gradientvektorer som øvrige gradientsett ble estimert fra. Gradientsettet er estimert basert på prinsipp om elektrostatiske frastøtning og er derfor tilnærmet homogent distribuerte. Gradientene er normaliserte til 1 og tabellen viser gradientenes koordinater. Plott av gradientvektorene er gitt i figur 4.1. Gradientvektorene er beregnet av Stefan Skare generert med et program laget av Derek Jones etter prinsipp om elektrostatiske frastøtning [21].

## 4.5 Klargjøring for data-analyse av DTI-opptakene

All signalinformasjon fra et DTI-opptak blir av MR-skanneren lagret i DICOM-filformat<sup>1</sup>. I dette formatet lagres ett bilde per diffusjonsvektet opptak og ett bilde uten diffusjonsvektingen per opptak. For  $N_{\text{grad}} = 127$  og 60 snitt betyr dette at ett opptak består av  $(127 + 1) \cdot 60 = 7680$  bilder. Hver person har tre slike opptak og dermed totalt  $7680 \cdot 3 = 23040$  bilder etter en gjennomført opptaksprotokoll. Bildene ble ikke analysert i dette formatet. Bildesettene gjennomgikk følgende steg før analysen:

- Sortering av bilder for ulike gradientsett i Matlab.
- Sammenslåing av uavhengige  $b$ -verdiopptak.
- Estimering av diffusjonstensoren og dannelse av FA- og MD-kart.
- Segmentering av  $b_0$ -bilder for hvit og grå hjernesubstans.

Detaljene for postprosesseringen av bilder og metoder brukt ved endelig analyse blir presentert i de påfølgende delkapitlene. Tabell 4.3 viser de parametre som etter postprosesseringen brukes i analysen av DTI-opptakene.

### 4.5.1 Sortering av bilder i Matlab

Matlab er et programmeringsspråk spesielt egnet til matematiske beregninger og arbeid med matriser. Under dette prosjektet ble Matlab versjon 7.6.0.324 (R2008a) brukt. DICOM-bildene fra DTI-opptaket

<sup>1</sup>DICOM er forkortelse for Digital Imaging and Communications in Medicine

$b$ -verdier [ s/mm <sup>2</sup> ]	750	1500	1500 + 750		1500 + 1500	
$N_{\text{grad}}$	15	28	43	84	112	127
Antall NSA	1	2				

**Tabell 4.3:** Parametrene evalueres i analysen. I alt var det 5 ulike diffusjonsvektning-kombinasjoner. I tillegg var de et ekstra uavhengig opptak av  $b = 1500$  s/mm<sup>2</sup>. Totalt var det bildesett fra 6 diffusjonsvektinger per person. Både 1 og 2 NSA består av diffusjonsvektingen  $b=1500$  s/mm<sup>2</sup>.

ble sortert i et program laget i Matlab som plukket ut bilder for spesifikke gradientvektorer i et snitt og sorterte de i mapper for hver av gradientsettene som ble brukt. I alt var det 6 forskjellige gradientsett. Disse er gitt i tabell 4.3. Etter et opptak hadde alle bildene et bildenavn som tilsvarte nummeret i rekken bildet var tatt opp. Hver gradient ble brukt i samme rekkefølge for hvert snitt og Matlab-programmet plukket derfor kun ut det riktige nummer i rekken for alle snittene som tilsvarte riktig diffusjonsretning og lagret de i en egen mappe. Det er flere fordeler med å dele opp i gradientsett i ettertid sammenliknet med å kjøre alle opptakene på hvert subjekt. Dersom opptakene hadde vært gjennomført separat hadde ikke like mange gradientsett og diffusjonsvektinger vært gjennomførbart. I tillegg kommer de faktiske forskjellene mellom ulike gradientsett kommer bedre frem når alle bildesettene er representert ved samme opptak. Usikkerhetsmomenter som hodebevegelse, eddystrømmer og andre artefakter varierer fra opptak til opptak var dermed de samme innen hvert gradientsett gitt ved en diffusjonsvektning.

#### 4.5.2 Sammenslåing av uavhengige $b$ -verdiopptak

Ved gjennomføringen av opptaksprotokollen var det to uavhengige opptak med  $b = 1500$  s/mm<sup>2</sup> samt et opptak med  $b = 750$  s/mm<sup>2</sup>. Originalsettet bestod derfor av 3 uavhengige opptak med 2 ulike diffusjonsvektinger. Basert på disse originalsettene ble det videre laget to kombinasjoner av diffusjonsvektinger der to  $b$ -verdier ble slått sammen. Ett sett for kombinasjonen  $b_1 = 1500$  s/mm<sup>2</sup> +  $b_2 = 1500$  s/mm<sup>2</sup> og ett sett for kombinasjonen  $b_1 = 1500$  s/mm<sup>2</sup> og  $b_2 = 750$  s/mm<sup>2</sup>. En oversikt over de ulike diffusjonsvektingene som brukes i analysen er gitt i tabell 4.3.

#### 4.5.3 Estimering av diffusjonstensen og FA- og MD-kart

For estimeringen av diffusjonstensen ble programvaren FSL tatt i bruk. FSL (FMRIB Software Library) er et anerkjent analyseverktøy som har spesialisert seg på fMRI (funksjonell MRI), MRI og DTI av hjerner. FSL ble brukt til å beregne diffusjonstensen per voxel i ett bildesett ved hjelp av signalene fra de  $N$  diffusjonsvektede opptakene. Det var i alt 30 bildesett per person som bestod av ulike parameterkombinasjoner med ett gradientsett og en  $b$ -verdi per person. Selve sammenlikningen av subjekter ble utført ved sammenlikning av FA og MD for de ulike parameterkombinasjonene. Et FA-kart per snitt ble beregnet utifra diffusjonstensen per voxel ved likning 3.45 og tilsvarende ble et MD-kart per snitt beregnet utifra diffusjonstensorens diagonale elementer per voxel ved likning 3.44. Med FSL ble kartene beregnet gjennom følgende steg:

- Alle bilder tilhørende en  $b$ -verdi og et gradientsett ble samlet i et firedimensjonalt volum i formatet nifti<sup>2</sup>.
- Korreksjon av eddystrøm-artefakter samt korreksjon for bevegelse ble funksjonen `eddy_correct` som korrigerer eddystrøm-artefaktene samt enkle hodebevegelser ved å registrere alle bildene

<sup>2</sup>Nifti er forkortelse for Neuroimaging Informatics Technology Initiative

opp mot et og samme referansevolum. Referansevolumet var bildet uten diffusjonsvektning  $b_0$  tatt under opptak. Dette var det samme volumet for alle gradientsettene for en gitt  $b$ -verdi per person. Under denne prosessen ble referansesystemet fra originalopptaket rotert noe.

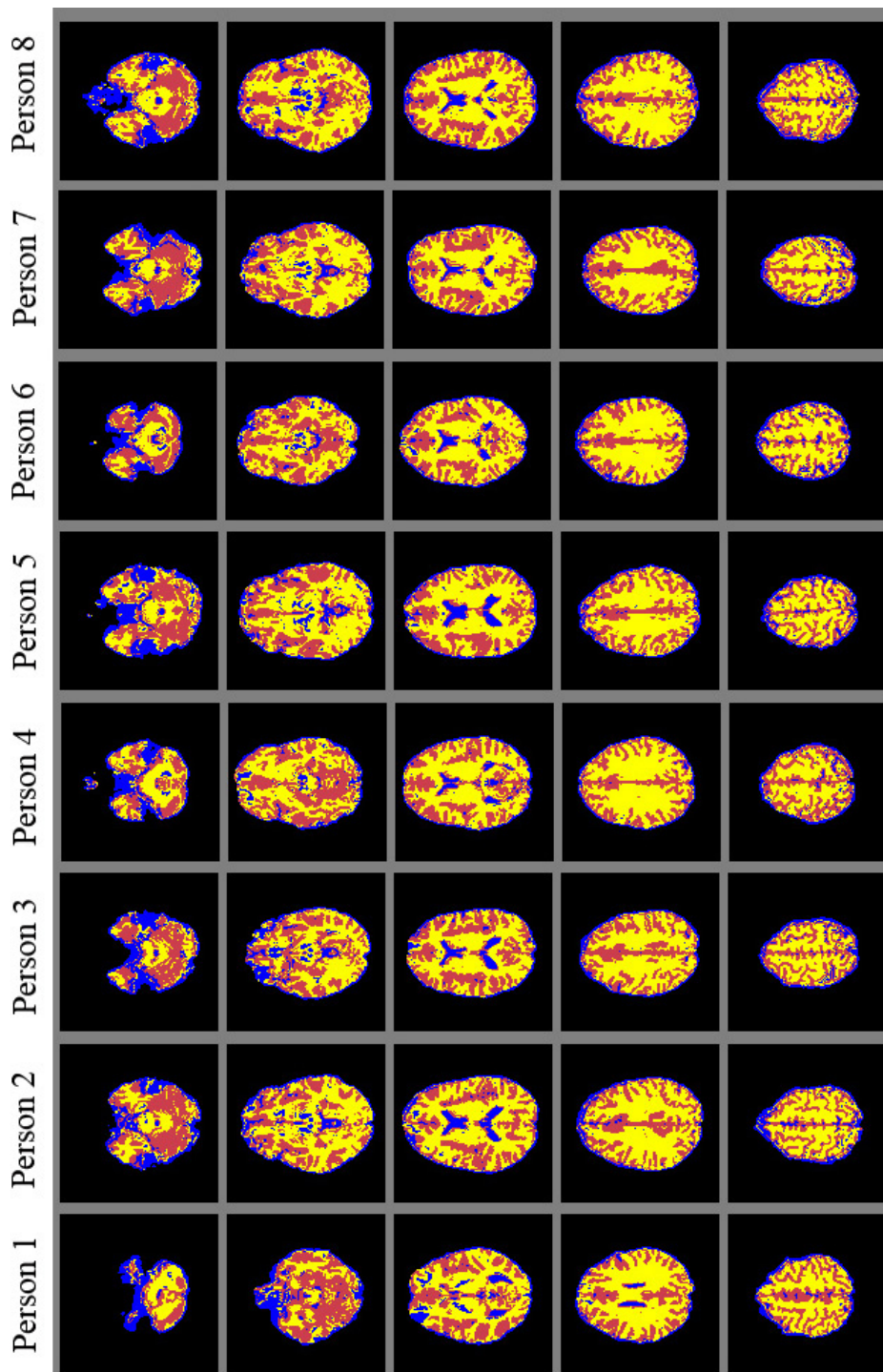
- En binær hjernemaske ble laget ved å kjøre `bet` (brain extraction tool) for  $b_0$ -bildene. Funksjonen fjerner avbildet vev som ikke hjernesubstans. Det resulterende bildet blir en binær maske med verdien 0 utenfor hjernen og verdien 1 i hjernen. Videre ble det satt en terskelverdi for hvor stor del utenfor selve hjernen som skal med i masken. Normalt settes denne til 0.5. Da er akkurat hjernen med. For lavere verdier vil en større del tas med. For dette oppsettet ble terskelen satt til 0.2 slik at kun hodeskallen fjernes. Detaljer rundt `bet`-funksjonen er gitt i kapittel 4.8.
- Originalgradientene brukt under opptaket ble rotert i forhold til det nye referansesystemet [36].
- Diffusjonstensen for hver voksel i de korrigerede volumene og de sammenslåtte volumene ( $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + b = 750 \text{ s/mm}^2$  og  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + b = 1500 \text{ s/mm}^2$ ) samt FA- og MD-kart ble beregnet for pikslene som blir representert i binærmasken med FSL-funksjonen `dtifit`. Detaljer om `dtifit` er gitt i kapittel 4.8.1.

Ytterligere detaljer om FSL beskrives på deres hjemmeside <http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl/>. Det matematiske rundt estimering av FA, MD og prinsippene for diffusjonsvektede opptak er gitt i kapitlene 3.7, 3.6 og 3.

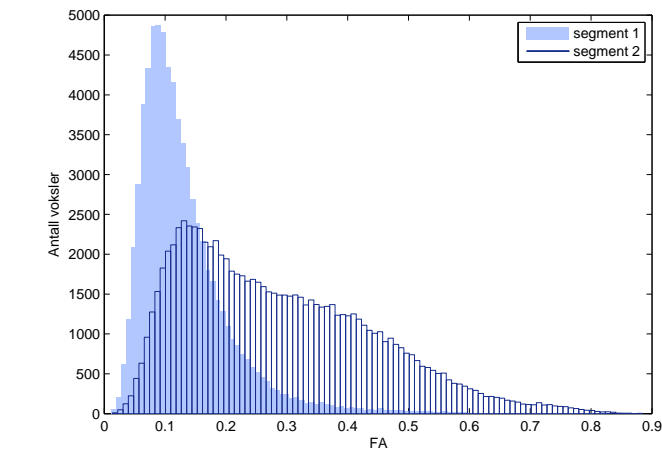
#### 4.5.4 Segmentering av $b_0$ -bildene

$b_0$ -bildene som ble kjørt med `bet` ble segmentert inn i tre segmenter; hvit hjernesubstans, grå hjernesubstans og cerebrospinalvæske gjennom en metode i FSL kalt `fast`. I hvit hjernesubstans er det større grad av anisotrop diffusjon enn i grå hjernesubstans. Segmentering av hjernen til mindre volumer var derfor hensiktsmessig for at regioner med svært ulik grad av anisotropi havnet i ulike segmenter. Det var kun segment for hvit og grå hjernesubstans som ble evaluert i oppgaven ettersom disse utgjør selve hjernesubstansen. Det siste segmentet var kun beregnet for å ekskludere områder med liten anisotrop diffusjon under analysen. Segmenteringen ble utført for hver person individuelt slik at de segmenterte volumene var personavhengige. Dette ble gjort ettersom alle individene har ulike hjerner og hjernemorfologi. Figur 4.2 viser hvordan de individuelle hjernene er segmentert. Hvit hjernesubstans er i figuren representert med gul farge, grå hjernesubstans er representert med rød farge og segmentet for cerebrospinalvæsken har fargen blå. Figur 4.3 viser hvordan de ulike segmentene får ulik distribusjon av FA og MD-verdier. Spesielt FA er distribuert forskjellig mellom de to segmentene, og det kommer klart frem at det er en betydelig andel flere vokslar med høy FA i hvit hjernesubstans sammenliknet med grå. Ytterligere detaljer om FSL-funksjonen `fast` er gitt i kapittel 4.8.2.

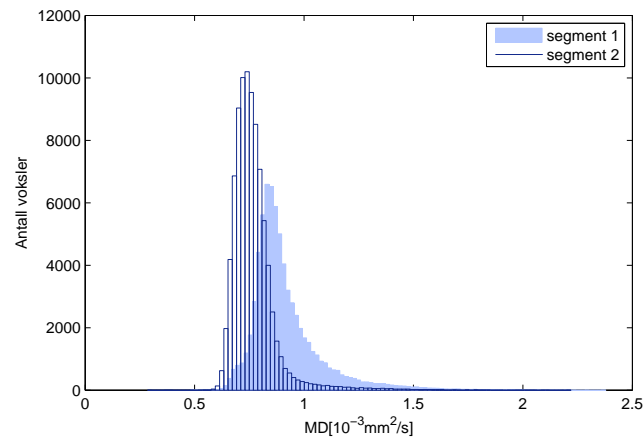




**Figur 4.2:** Segmenteringen av 8 hjerner er vist i figuren. Hver farge representerer ett segment der gul er hvit hjernesubstans, rød er grå hjernesubstans og blå er segmentet som representerer det området som ikke er med i analysen. Disse områdene består i cerebrospinalvæske. Hver kolonne er en hjerne og hver rad er utplukkede representative koronale snitt. Segmenteringen ble gjennomført med FAST med analyseverktøyet FSL <http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fast4/index.html>.



(a) FA

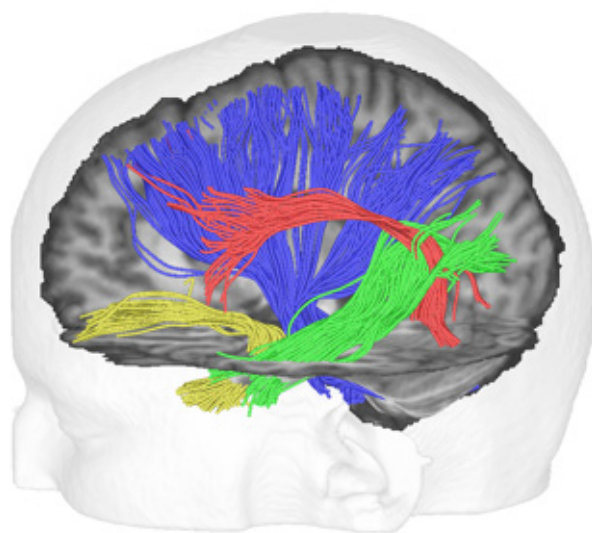


(b) MD

**Figur 4.3:** Figuren viser histogrammer over distribusjonen av FA (a) og MD (b) for de to segmentene brukt i analysen. Segment 1 er grå hjernesubstans og segment 2 er hvit hjernesubstans. Distribusjonen av FA viser at det er stor forskjell i fordelingen av spesielt de høye FA-verdiene. Distribusjonen av MD er mer likt fordelt over de to segmentene.

## 4.6 Det statistiske grunnlaget

- Segmentene laget med `fast` ble brukt som masker på FA- og MD-kartene laget med `dtifit`. Statistikken bestod i å beregne gjennomsnittsverdien av FA eller MD i ett segment per person. Dette ble gjort med en FSL-funksjon kalt `fslstats`<sup>3</sup>. I tillegg ble det laget histogrammer som viser distribusjonen av FA-verdier og MD-verdier for de ulike segmentene.
- 1 NSA med diffusjonsvektingen  $b=1500$  s/mm<sup>2</sup> og 2 NSA med diffusjonsvektningene  $b_1=1500$  s/mm<sup>2</sup> +  $b_2=1500$  s/mm<sup>2</sup> ble sammenliknet med hverandre ved gjennomsnittlig FA og MD per segment. For sammenlikning ble det laget boksplokk og gjennomført signifikanstester. Detaljer rundt fremstillingen av boksplokk og signifikanstesting er gitt i kapittel 4.10 og 4.11.
- Estimering av kryssende fibre per voksel ved FSL-funksjonen `bedpostx`. For kjøringen av `bedpostx` var  $N=2$  og  $f_2=0.05$ . Disse terskelverdiene betyr at det ble estimert 2 fiberpopulasjoner per voksel, og signalattenuasjonen som kan beskrives med fiberpopulasjon 2 må være mer enn 5%. Detaljer rundt denne funksjonene er gitt i kapittel 4.8.3.
- Gjennomføring av probabilistisk traktografi ved FSL-funksjonen `probtracx` ved bruk av én ROI<sup>4</sup> definert av en nevrolog. Fiberbanen "fasciculus arcuatus" som er en bane som kombinerer Wernicke og Broca ble beregnet. Denne banen svinger kraftig og er ofte utfordrende å beregne ved konvensjonelle traktografimetoder. Figur 4.4 viser et resultat av traktografi på denne banen i rødt. Detaljer rundt prinsipper for gjennomføring av probabilistisk traktografi er gitt i kapittel 4.8.4.



**Figur 4.4:** Figuren viser tidligere gjennomført traktografi av fiberbanen "fasciculus arcuatus" (visualisert i rødt). De øvrige banene avbildet er; blå: cortico-spinal-bane, gul: Fasciculus uncinatus, grønn: Fasciculus longitudinalis inferior. Figuren er laget av Thomas Reiner Knösche, opphavsrett; *Max-Planck-Institut für Kognitions- und Neurowissenschaften/Knösche*.

<sup>3</sup>Detaljer; <http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl/>

<sup>4</sup>Region Of Interest

- En blindtest av FA-kart laget fra ulike  $N_{\text{grad}}$  med diffusjonsvektingen  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  av en nevreradiolog.

## 4.7 Produksjon av gradienter i OpenGL

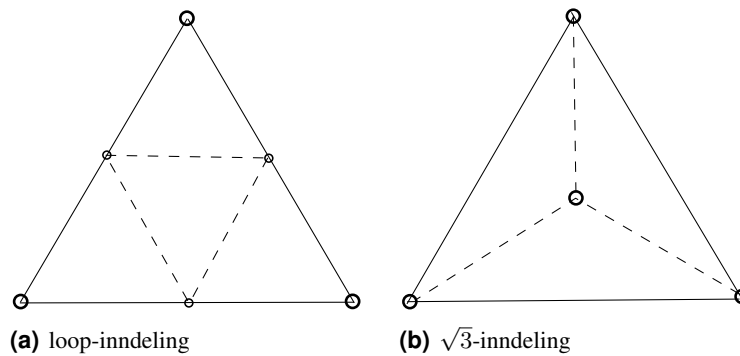
Program for utvikling av vektorer ble laget i OpenGL i samarbeid med Adrian R. Hope<sup>5</sup>. Programmet tar inn 15 vektorkoordinater og med komplementære vektorer og produserer  $43 \cdot 2$  og  $127 \cdot 2$  vektorkoordinater. OpenGL (Open Graphics Library) er et API (Application Programming Interface) for 3D-grafikk. API er et programmeringsgrensesnitt for kommunikasjon mellom programvarer. Et API beskriver de metodene som en gitt programvare eller et bibliotek kan kommunisere med. APIet for OpenGL tegner trekanter til forming av overflater. Trekantene er definert ved tre punkter som danner hjørnene gitt ved 3D-koordinater. All visualisering blir gjort gjennom eksterne biblioteker og OpenGL håndterer kun oppbygningen av trekantene. Dette var hovedfokuset for utviklingen av gradienter for oppgaven og derfor ble OpenGL tatt i bruk. Et gradientsett betraktes som vektorer som former en kule i vektormodellen. Alle vektorene er representert ved en koordinat  $[g_x \ g_y \ g_z]$  som kan tenkes å danne punkter på kuleoverflaten. Ved å trekke linjer mellom tre nabopunkter slik at det dannes trekanter kan hele kuleoverflaten illustreres ved disse trekantene. Trekantene som dannes mellom tre gradientvektorer vil være tilnærmet likesidet grunnet den homogene distribusjonen. Med OpenGL er det enkelt å øke oppløsningen til en 3D-figur som vektorene nå representer. Oppløsningen økes ved at trekantene blir behandlet av en oppdelingsoperator med to funksjoner; en splitte-funksjon, der en ny vektor dannes på grunnlag av de tre hjørnene i trekanten, samt en funksjon som fjerner de gamle trekantene og lager nye trekanter mellom nye og gamle vektorer. På denne måten er det mulig å ta et nytt steg med hensyn på å øke oppløsningen ytterligere. Oppdelingen av en trekant kan gjøres med forskjellige metoder. En måte er å skape tre nye vektorer ved å dele trekanten inn i fire nye trekanter. De nye vektorene oppstår da på hver av de tre sidekantene av den originale trekanten, midt mellom to hjørner. Denne metoden kalles loop-subdivisjon og er illustrert i figur 4.5 (a). Alternativt kan en ny vektor plasseres i massesenteret til trekanten slik at en trekant deles inn i tre nye trekanter. Med massesenteret menes her i sentrum av trekanten. Metoden er illustrert i figur 4.5 (b). Denne type oppdeling kalles  $\sqrt{3}$ -subdivisjon laget av Loïc Barthe og Leif Kobbelt [37]. For en likesidet trekant tilsvarende midtpunktet der avstanden fra de tre hjørnene er lik. Metoden brukt for oppdelingen av trekanter og opprettelsen av nye vektorer i denne oppgaven var  $\sqrt{3}$ -subdivisjon. OpenGL-programmet laget i denne sammenheng kan imidlertid benytte seg av begge metodene beskrevet over. Prinsippet for beregning av én vektor i prosjektet baserer seg på å skape skape en normalisert vektor som går gjennom massesenteret av en trekant. Vektorens koordinater  $(c_x, c_y, c_z)$  i dette senteret vil være gitt ved gjennomsnittet av koordinatene til trekantens tre hjørner. Dersom en trekant har hjørnene  $(x_1, y_1, z_1)$ ,  $(x_2, y_2, z_2)$  og  $(x_3, y_3, z_3)$  vil massesenterets koordinater være gitt ved:

$$c_x = \frac{x_1 + x_2 + x_3}{3}, \quad (4.1)$$

$$c_y = \frac{y_1 + y_2 + y_3}{3}, \quad (4.2)$$

$$c_z = \frac{z_1 + z_2 + z_3}{3}. \quad (4.3)$$

<sup>5</sup>Medstudent, bror og med kunnskaper innen programmering i OpenGL.



**Figur 4.5:** Illustrasjon av to måter å dele opp trekanter på for å estimere nye gradientvektorer. Figur (b) viser hvordan inndelingen er gjort for beregningen av nye diffusjonsretninger i oppgaven. Detaljer er gitt i hovedteksten. Hvert hjørne i trekanten representeres med koordinatene til en gradientvektor. Punktet i midten eller på én av sidekantene vil være gitt ved koordinatene til en ny gradientvektor.

En vektor med disse koordinatene er imidlertid ikke normalisert. Den normaliseres ved å skalere lengden med en faktor  $\beta$  slik at denne blir lik 1:

$$\beta \cdot \sqrt{c_x^2 + c_y^2 + c_z^2} = 1, \quad (4.4)$$

$$\sqrt{\beta^2(c_x^2 + c_y^2 + c_z^2)} = 1, \quad (4.5)$$

$$\sqrt{(\beta c_x)^2 + (\beta c_y)^2 + (\beta c_z)^2} = 1. \quad (4.6)$$

Hver vektor skaleres med samme faktor slik at den nye normaliserte gradientvektorens koordinater gitt ved  $(C_x, C_y, C_z)$  kan uttrykkes ved:

$$C_x = \beta c_x, \quad (4.7)$$

$$C_y = \beta c_y, \quad (4.8)$$

$$C_z = \beta c_z, \quad (4.9)$$

med  $\beta$  gitt ved:

$$\beta = \frac{1}{\sqrt{c_x^2 + c_y^2 + c_z^2}}. \quad (4.10)$$

Valget av gradienter falt på kombinasjonen med  $N_{\text{grad}} = 15, 43$  og  $127$ . Systemet av vektorer (og komplementære vektorer) i oppsettet skaper en tredimensjonal figur satt sammen av trekanter (figur 4.6). Hver trekant vil derfor dele hjørner og sidekanter med andre trekanter. Med  $\sqrt{3}$ -metoden kan totalt antall vektorer, trekanter og sidekanter pr trinn av oppløsningen av figuren beregnes ved tre likninger [38, 39]:

$$N_{vi} = N_{v(i-1)} + N_{e(i-1)}, \quad (4.11)$$

$$N_{ti} = 3 \cdot N_{t(i-1)}, \quad (4.12)$$

$$N_{ei} = 3 \cdot N_{e(i-1)}, \quad (4.13)$$

der  $N_v$  = antall hjørner på objektet,  $N_t$  = antall trekanter objektet er laget av  $N_e$  = antall sidekanter og  $i$  er oppløsnings-nivået. Beregningen av gradientvektorer antas en homogen fordeling av alle gradientvektorer når de komplementære gradientvektorene er inkludert. Ettersom begge settene er med i beregningen er antall hjørner det dobbelte av antall endelig gradientvektorer som ble benyttet i analysen. Det betyr at  $N_{\text{grad}} = N_{vi}/2$ . De komplementære gradientvektorene ble fjernet fra settet før bruk. For å kunne beregne antall  $N_{\text{grad}}$  som kan defineres av det første oppsettet må informasjon om antall trekanter, sideflater og hjørner (vektorer) beregnes. En trekant har tre sider. I en rommelig figur, et polyeder, deles hver side med en annen trekant. Dermed kan hver sidekant kun telles en halv gang og totalt antall sidekanter er derfor gitt ved:

$$N_e = N_t \cdot 3/2. \quad (4.14)$$

Eulers formel angir forholdet mellom antall flater, sidekanter og hjørner i et polyeder. I dette eksempelet er flatene representert ved trekanter og hjørnene ved vektorer. Eulers formel kan derfor uttrykkes som:

$$N_v + N_t - N_e = 2. \quad (4.15)$$

Settes likning 4.14 sammen med Eulers formel oppstår et uttrykk for antall trekanter basert på antall hjørner;

$$N_t = (N_v - 2) \cdot 2. \quad (4.16)$$

Med utgangspunkt i 15 diffusjonsretninger er  $N_t$  og  $N_e$  gitt som følgende;

$$N_t = (2 \cdot 15 - 2) \cdot 2 = 56, \quad (4.17)$$

$$N_e = N_t \cdot 3/2 = 84. \quad (4.18)$$

Antall diffusjonsretninger etter første oppløsnings-nivå er dermed gitt ved:

$$N_{v2} = N_{v1} + N_{e1} = 30 + 56 = 86 \Rightarrow N_{\text{grad}} = 43, \quad (4.19)$$

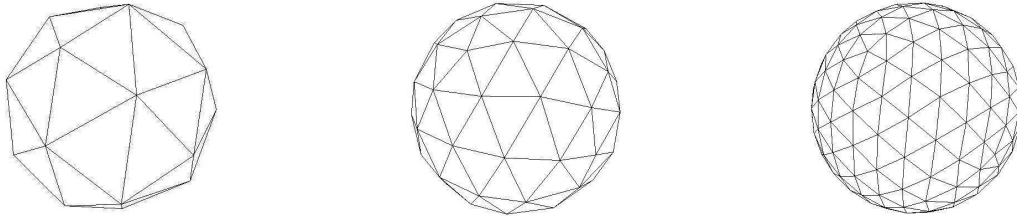
med

$$N_{e2} = 3 \cdot N_{e1} = 3 \cdot 56 = 168, \quad (4.20)$$

og antall diffusjonsretninger for andre nivå:

$$N_{v3} = N_{v2} + N_{e2} = 86 + 168 = 254 \Rightarrow N_{\text{grad}} = 127. \quad (4.21)$$

Med dette kan 15 diffusjonsretninger økes til 43 diffusjonsretninger og 127 diffusjonsretninger. Figur 4.6 illustrerer hvordan det trekkes linjer mellom vektorkoordinatene slik at det oppstår trekanter, samt hvordan objektet endres når oppløsningen endres. Det kan forøvrig bemerkes at 15 vektorer ikke kan kombineres med trekanter på en slik måte at alle vektorer er koblet med like mange trekanter. Det betyr altså at 6 vektorer har 5 nabogradientene og 9 vektorer har 6 nabogradienter. Metoden i OpenGL er imidlertid ikke avhengig av hvordan trekantene er sammenkoblet. Det er kun krav om at de kan danne et sett med trekanter.



**Figur 4.6:** OpenGL tar utgangspunkt i vektorkoordinatene til gradientvektorene og beregner trekanten mellom nabovektorer slik at det dannes tredimensjonale figurer. Ved  $\sqrt{3}$ -subdivisjon, illustrert i figur 4.5 (b) der en ny vektor lages i massesenteret på en trekant øker oppløsningen slik som vist på figurene. Figuren viser oppløsningen fra  $N_{\text{grad}} = 15$ ,  $N_{\text{grad}} = 43$  og  $N_{\text{grad}} = 127$  fra venstre mot høyre.

## 4.8 Detaljer om de benyttede funksjonene i FSL

FSL ble brukt som analyseverktøy ved behandling av DTI-bildene.

### bet

`bet` er forkortelse for ”brain extraction tool” og er en funksjon som segmenterer MR-opptak av en hjerne inn i to deler; selve hjernen og områdene utenfor hjernen (hodeskallen, hud, øyne, og liknende). Resultatet er en binær-maske der vokslene i områdene utenfor hjernen får verdien 0 mens vokslene i hjernesegmentet får verdien 1. `bet` bruker en deformert funksjon som utvikler seg til å passe hjernens overflate. Utgangspunktet er en form som en sfære med sentrum i hjernens sentrum. Sfæren er bygget opp av trekanten, og hvert knutepunkt flyttes i små steg slik at sfæren endres og gradvis tilpasser seg overflaten av hjernen [40].

### 4.8.1 dtifit

Funksjonen `dtifit` beregner en diffusjonstensor for hver voksel i et firedimensjonalt volum (fjerde dimensjonen er da diffusjonsretning) ved å tilpasse en mono-eksponentiell modell av signalet ( $I = I_0 e^{-bD}$ ) gjennom ”minste-kvadrat-tilpasning” (kapittel 3.4.1). Dersom datasettet inneholder flere  $b$ -verdier anvendes signalintensitetene for begge diffusjonsvektorene ved tilpasningen. Funksjonen kjøres på data som er korrigeret for eddystrømmer. `dtifit` beregner kun diffusjonstensor for de vokslene som inngår i binærmasken beregnet med `bet`.

### 4.8.2 fast

`fast` er en forkortelse for FMRIB’s Automated Segmentation Tool. Denne funksjonen segmenterer et tredimensjonalt bilde av hjernen i ulike vevstyper samtidig som den korrigerer for romlige variasjoner innen signalet som kan oppstå som følge av inhomogenitet i styrken på RF-pulsen eller bias<sup>6</sup> i feltet. Metoden som anvendes er basert på en ”hidden Markov random field”-modell forbundet med en

<sup>6</sup>Bias kan være et metodisk og/eller psykologisk fenomen som kan gi systematiske feil i innsamling og tolkning av data. I vitenskapelig metodikk anvendes ofte begrepet metodefeil synonymt med bias

”forventet-maksimum-algoritme” laget av Zhang, Brady og Smith [41]. Dette er en stokastisk prosess generert av ”Markov random field”. Matematikken bak det blir ikke omtalt her. Modellen deler vokslar inn i de ulike segmentene basert på informasjon om nabovokslar i tillegg til signalintensitet per voksel. Dermed vil MR-bilder med høye støynivåer (som DTI-opptak) få en sikrere inndeling i forhold til om kun signalintensitet er vurdert.

### 4.8.3 `bedpostx`

`bedpostx` er en forkortelse for ”Bayesian Estimation of Diffusion Parameters Obtained using Sampling Techniques”. Funksjonen lager en modell av signalattenuasjonen i alle vokslar. Modellen vil inkludere signalattenuasjon som kan støttes av flere fiberpopulasjoner. Estimeres en sekundær fiberpopulasjon, betyr det at en voksel inneholder to kryssende fibre. Funksjonen bruker ”Markov Chain Monte Carlo”-sampling for å lage sannsynlighetsdistribusjoner av fiberorienteringen i hver voksel [35]. Istedenfor å anta at signalet kun kan estimeres med én diffusjonstensor direkte, beregner funksjonen en modell av signalattenuasjonen i en voksel. Basert på dette estimeres en sannsynlighetsdistribusjon for fiberorienteringen i vokselen. Modell for signalattenuasjon langs én gradientretning  $\mathbf{G}_i$  er gitt ved;

$$I_i = I_0(1 - f)e^{-b_i d} + f_i e^{-b_i \mathbf{g}_i \cdot \mathbf{D}}, \quad (4.22)$$

der ( $\mathbf{g}_i = \mathbf{G}_i^T \cdot \mathbf{G}_i$ ). Første ledd i denne likningen beskriver bidrag fra isotrop diffusjon og andre ledd beskriver signalattenuasjon som følge av anisotrop diffusjon. Dersom residualene for den tilnærmede modellen er for stor, utvides modellen til å forklare signalattenuasjon fra flere fiberpopulasjoner. Signalattenuasjonen for  $N$  fiberorienteringer er gitt ved [42]:

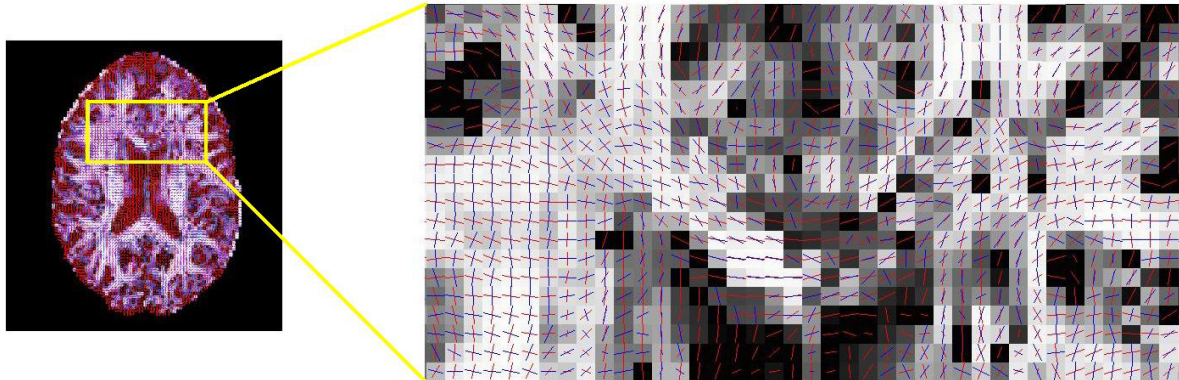
$$I_i = I_0 \left( 1 - \sum_{j=1}^N f_j \right) e^{-b_i d} + \sum_{j=1}^N f_j e^{-b_i \mathbf{g}_j \cdot \mathbf{D}}. \quad (4.23)$$

Her er  $f_j$  fraksjon av signalattenuasjonen som forklares av den  $j$ -te fiberpopulasjonen. Likning 4.23 vil reduseres til likning 4.22 når signalattenuasjonen kun beskrives av én fiberpopulasjon. For å sikre at det ikke kommer bidrag fra elementer når modell 4.22 er god nok, settes de øvrige elementene til 0. Dette gjøres gjennom ”automatic relevance determination” og bestemmes utifra et terskelnivå for  $f_j$ . Terskelnivået definerer hvor stor del av signalattenuasjonen som minimum kan forklares med en sekundær (eller subordinal) fiberpopulasjon. Den endelige modellen for signalattenuasjonen i en voksel blir videre brukt til å definere sannsynlighetsdistribusjoner for fiberorienteringen per fiberpopulasjon. Når en terskel defineres, vil sannsynlighetsdistribusjonen i de vokslar med  $f_j <$  terskelverdi ekskluderes.  $N$  fiberpopulasjoner kan visualiseres ved forventningsverdien i en distribusjon. Forventningsverdien representerer den mest sannsynlige orienteringen (prinsipal retning) til en fiberpopulasjon. Figur 4.7 viser et eksempel der to fiberpopulasjoner er avbildet. Rød er prinsipal retning for den dominante fiberpopulasjonen, og blå er prinsipal retning for den sekundære fiberpopulasjonen.

### 4.8.4 `probt racx`; Probabilistisk traktografi

I probabilistisk traktografi beregnes fiberbaner ved bruk av sannsynlighetsdistribusjonen for fiberorientering som estimert med `bedpostx`. Fordelen med å bruke en sannsynlighetsdistribusjon som definerer fiberorientering er at det da blir tatt hensyn til usikkerheter som støy og artefakter som følger med et DTI-opptak. Konvensjonelle traktografimetoder estimerer en diffusjonstensor basert på signalattenuasjonen i ulike retninger og beregner prinsipal egenverdi basert på den estimerte tensoren.





**Figur 4.7:** Visualisering av to fiberpopulasjoner per vokal med terskelverdi  $f_2=0.05$  for et DTI-sett med  $N_{\text{grad}}=127$  etter kjøring av `bedpost` med FSL ([http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fdt\\_bedpostx.html](http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fdt_bedpostx.html)). Figuren visualiserer orientering med størst sannsynlighet for de to sannsynlighetsdistribusjonene. Prinsipal retning for den dominante fiberpopulasjonen er gitt ved rød farge og prinsipal retning for den sekundære fiberpopulasjonen er gitt ved blå farge.

Dermed vil det være stor usikkerhet i estimert prinsipal retning som ikke tas hensyn til direkte. Disse metodene setter grenseverdier ved FA og maks rotasjon på en egenverdi for å begrense usikkerheten. Med probabilistisk traktografi er denne usikkerheten med i beregningen slik at slike grenseverdier ikke er nødvendig (men kan benyttes). Dette medfører at sporingen kan gjennomføres selv i støypåvirkede vokslar. Sporingen iverksettes ved å trekke en prøve fra sannsynlighetsdistribusjonen for fiberorientering i en vokal definert som startpunkt. Denne retningen følges til neste vokal hvor det trekkes en ny prøve fra en ny sannsynlighetsdistribusjon. Sporingen stanser når stopp-kriteriet er nådd [35]. Deretter starter den på nytt fra samme utgangspunkt. Sporingen kan for eksempel kjøres 5000 ganger fra samme vokal slik at den endelige fiberbanen er representert ved en distribusjon av de vokslar som bidrar med ulikt antall ganger basert på hvor de ulike distribusjonene av fiberorienteringer leder sporingen. Vokslar som er inkludert i fiberbanen få ganger, vil opptre med lav sannsynlighet, mens vokslar som opptre som mer sikre vil bli inkludert oftere og representeres med større sannsynlighet. Usikre vokslar kan være vokslar der SNR-nivået skaper større usikkerhet om orientering. Dette betyr derfor ikke at det nødvendigvis er usikkert om vokslar er inkludert i fiberbanen. Sporingen kan initieres i en spesifikk vokal, eller fra  $x$  antall vokslar i en ROI. Flere kriterier kan defineres, både ved inkludering eller ekskludering av fiberbaner som går fra en ROI til en annen. Når sporingen kommer til en vokal med flere fiberretninger, vil sporingen også avhenge av orienteringen til fiberbanen som ble estimert i foregående vokal. Det betyr at dersom det er estimert flere fiberpopulasjoner i vokslar med  $f_j$  større enn terskelverdi, vil det plukkes ut en orientering per sannsynlighetsdistribusjon og den orienteringen som er nærmest parallell med foregående orientering blir gjeldende. Dette er for å sikre at subordinale fiberpopulasjon ikke stanser opp som følge av at den krysser dominante fiberbaner. På den måten vil kryssende fibre også kunne spores som følge av en probabilistisk spore-metode. Tidligere studier viser at denne metoden er mer følsom for og klarer å estimere baner til kryssende fibre [42]. Det viser seg også at ved bruk av en slik metode vil den dominerende banen tilsvare banen samme bane som estimeres med enkel-fiber tilnærminger som FACT beskrevet i kapittel 3.10.

## 4.9 Simulering

I tillegg til en analyse av reelle opptak gjort på mennesker er det utført en simulering som teoretisk skal beregne en diffusjonstensor påvirket av støy for ulike SNR-nivåer. Motivasjonen for dette var å se hvordan støyen påvirket beregningen av diffusjonstensor og på hvilken måte antall  $N_{\text{grad}}$ , NSA og grad av diffusjonsvektning påvirket resultatet. De parametrene som er kjørt for simuleringen er gitt i tabell 4.4. Utifra en diffusjonstensor med kjente egenverdier ble det beregnet et signal som deretter ble lagt til støy for  $N$  uavhengige diffusjonsretninger. Signalet med støy ( $I_\eta$ ) ble videre brukt til å beregne en diffusjonstensor. Den støypåvirkede diffusjonstensoren ble beregnet basert på de samme 6 ulike gradientsettene, brukt under den DTI-opptakene. I tillegg er tensoren beregnet for ulike NSAer og diffusjonsvektinger.

Diffusjonstensoren skalert med diffusivitetskonstanten  $d$  ned enheten  $\text{mm}^2/\text{s}$  slik at signal og diffusjonstensor med støy er skalert tilsvarende. Egenverdiene for diffusjonstensoren blir representert ved en vektor  $\Lambda = [\lambda_1 \ \lambda_2 \ \lambda_3]$ . Tre forskjellige former for diffusjons ellipsoider gitt ved følgende egenverdier ble analysert:

1. Sterkt anisotrop diffusjon i form av en sylinderformet ellipsoide med egenverdiene  $\lambda_1 = \lambda_2 = 1$  og  $\lambda_3 = 8$  og  $\Lambda = [1 \ 1 \ 8]$ . Figur av tensoren er vist i 4.8 (a).
2. Diskformet diffusjon med egenverdiene  $\lambda_1 = 1$  og  $\lambda_2 = \lambda_3 = 5$  og  $\Lambda = [1 \ 5 \ 5]$ . Figur av tensoren er vist i 4.8 (b).
3. Isotrop diffusjon med egenverdiene  $\lambda_1 = \lambda_2 = \lambda_3 = 3$  og  $\Lambda = [3 \ 3 \ 3]$ . Figur av tensoren er vist i 4.8 (a).

Den diagonale diffusjonstensoren  $\mathbf{D}_{\text{diag}}$  beskriver en ellipsoide definert i et koordinatsystem med akser som sammenfaller med ellipsoidens egenvektorer. De diagonale elementene i tensoren består derfor av ellipsoidens egenverdier. Tensorerne brukt i simuleringen kan i dette koordinatsystemet uttrykkes ved:

$$\mathbf{D}_{\text{diag}} = d \cdot \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{pmatrix}, \quad (4.24)$$

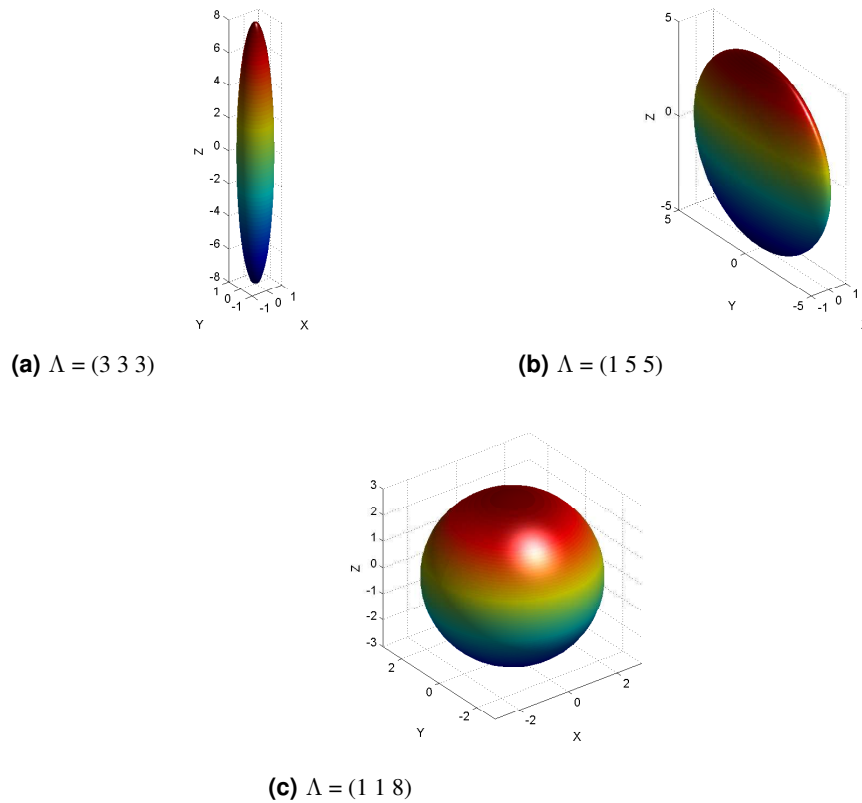
der  $d$  er skaleringsfaktoren som beskriver diffusiviteten. I praksis er orienteringen til ellipsoiden ukjent. Derfor ble ellipsoidene i simuleringen orientert vekk fra det originale referansesystemet ved hjelp av en rotasjonsmatrise  $\mathbf{R}$ . Den roterte tensoren  $\mathbf{D}$  kunne dermed uttrykkes ved:

$$\mathbf{D} = \mathbf{R}d \cdot \mathbf{D}_{\text{diag}}\mathbf{R}^T = d \cdot \mathbf{R}\mathbf{D}_{\text{diag}}\mathbf{R}^T, \quad (4.25)$$

som er ekvivalent med å rotere den skalerte tensoren  $\mathbf{D}^r = \frac{\mathbf{D}}{d}$ :

$$\mathbf{D}^r = \mathbf{R}\mathbf{D}_{\text{diag}}\mathbf{R}^T. \quad (4.26)$$

Formen på  $\mathbf{R}$  er avhengig av hvordan  $\mathbf{D}_{\text{diag}}$  roteres. I prosjektet ble tensoren rotert om z-aksen med  $\theta_z = \pi/3$ , deretter om y-aksen med  $\theta_y = \pi/3$  og til sist om x-aksen med  $\theta_x = \pi/6$ . Hver



**Figur 4.8:** Illustrasjoner av de tensorene som er brukt i simuleringen. Egenverdiene for hver av dem er gitt ved  $\Lambda$ .

rotasjonbevegelse kan beskrives med en rotasjonsmatrise:

$$\mathbf{R}_x = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos\theta_x & -\sin\theta_x \\ 0 & \sin\theta_x & \cos\theta_x \end{pmatrix}, \quad (4.27)$$

$$\mathbf{R}_y = \begin{pmatrix} \cos\theta_y & 0 & \sin\theta_y \\ 0 & 1 & 0 \\ -\sin\theta_y & 0 & \cos\theta_y \end{pmatrix}, \quad (4.28)$$

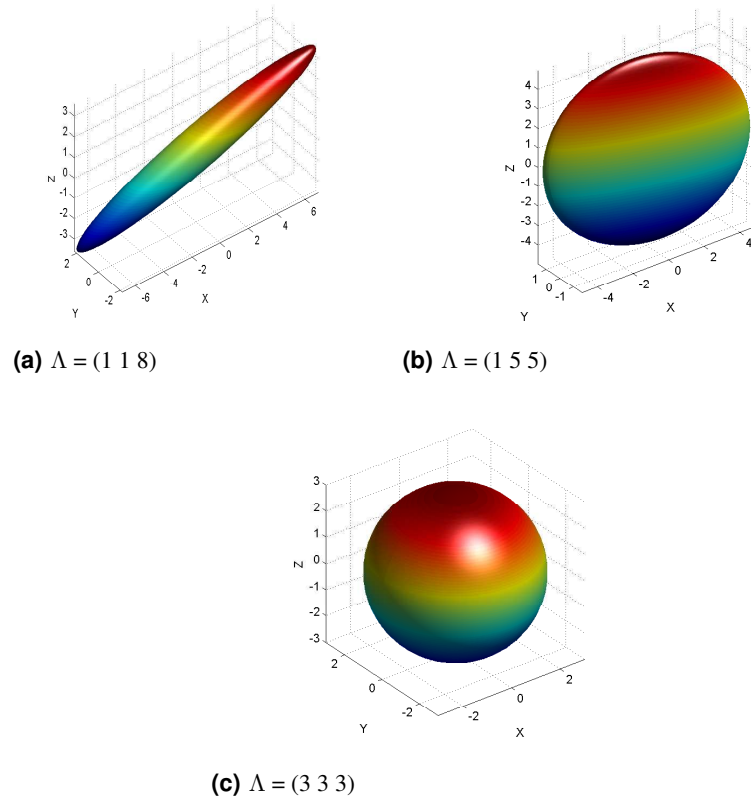
$$\mathbf{R}_z = \begin{pmatrix} \cos\theta_z & -\sin\theta_z & 0 \\ \sin\theta_z & \cos\theta_z & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}. \quad (4.29)$$

(4.30)

Den totale rotasjonen av tensoren representeres ved en rotasjonsmatrise som beskriver alle tre rotasjoner som beregnes ved matrisemultiplikasjon av de tre rotasjonbevegelsene:

$$\mathbf{R} = \mathbf{R}_x \cdot \mathbf{R}_y \cdot \mathbf{R}_z. \quad (4.31)$$

Figur 4.9 illustrerer hvordan de tre tensorene ble rotert i forhold til originalposisjonen (figur 4.8).



**Figur 4.9:** Illustrasjon av roteringen for de ulike tensorene. Alle tensorene ble rotert likt; om z-aksen med  $\theta_z = \pi/3$ , deretter om y-aksen med  $\theta_y = \pi/3$  og til sist om x-aksen med  $\theta_x = \pi/6$ .

Ettersom den isotrope tensoren er rotasjonsinvariant resulterer rotasjonen av denne kun i den samme tensoren gitt i figur 4.9 (c). Etter rotasjonene hadde tensorene følgende uttrykk:

$$\mathbf{D}_{\text{anisotrop}}^r = \begin{pmatrix} 6.2500 & -1.5155 & 2.6250 \\ -1.5155 & 1.4375 & -0.7578 \\ 2.6250 & -0.7578 & 2.3125 \end{pmatrix}, \quad (4.32)$$

$$\mathbf{D}_{\text{disk}}^r = \begin{pmatrix} 4.7500 & -0.9665 & -0.0580 \\ -0.9665 & 1.2635 & -0.2243 \\ -0.0580 & -0.2243 & 4.9865 \end{pmatrix}, \quad (4.33)$$

$$\mathbf{D}_{\text{isotrop}}^r = \begin{pmatrix} 5 & 0 & 0 \\ 0 & 5 & 0 \\ 0 & 0 & 5 \end{pmatrix}. \quad (4.34)$$

Den roterte diffusjonsmatrisen ble deretter brukt til å beregne den relative signalattenuasjonen for ulike gradienter utifra likning 3.26 ved:

$$\mathbf{Y}^r = \frac{\mathbf{Y}}{d} = \mathbf{H} \mathbf{d}^r. \quad (4.35)$$

Signalet skaleres med diffusiviteten som følge av skaleringen av diffusjonsmatrisen siden  $\mathbf{d} = d \cdot \mathbf{d}^r$

og  $\mathbf{d}^r = [D_{xx}^r \ D_{yy}^r \ D_{zz}^r \ D_{xy}^r \ D_{xz}^r \ D_{yz}^r]^T$ . Ett element i  $\mathbf{Y}^r$  er gitt ved likning 3.23:

$$Y_i^r = \frac{1}{b \cdot d} \ln \left( \frac{I_0}{I_i} \right) = \text{Trace}(\mathbf{g}_i \mathbf{D}^r). \quad (4.36)$$

Signalintensiteten til hvert av elementene i  $\mathbf{Y}^r$  ble lagt til et støysignal og signal-støynivået (SNR) ble variert i 12 nivåer. SNR er gitt ved forholdet mellom signalet i en voksel og standardavviket  $\sigma$  i den samme vokslen:

$$\text{SNR} = \frac{I}{\sigma}. \quad (4.37)$$

Støyen i et signal er normalfordelt med forventningsverdi  $I$  og standardavvik  $\sigma$ , dette kan uttrykkes som  $N(I, \sigma)$ . Et tilfeldig signal med støy  $I_\eta$  plukkes ut av denne normalfordelingen ved  $I_\eta = N(I, \sigma)$ . Ekvivalent kan det trekkes et tilfeldig tall  $\eta$  fra en normalfordeling med standardavvik lik 1 og forventningsverdi lik 0 ved  $\eta = N(0,1)$  og  $I_\eta$  kan uttrykkes ved forventningsverdien  $I$  og en skalering av denne fordelingen ved  $I_\eta = I + \sigma \cdot N(0,1)$ . Dette gir støykomponenten  $\sigma\eta$  og signalet:

$$I_\eta = I + \sigma \cdot N(0, 1) = I + \sigma\eta. \quad (4.38)$$

Settes likning 4.37 inn for  $\sigma$  kan  $I_\eta$  uttrykkes ved SNR og signal uten støy:

$$I_\eta = I + \frac{I}{\text{SNR}} \eta = I \left( 1 + \frac{\eta}{\text{SNR}} \right). \quad (4.39)$$

Denne likningen brukes for både  $I_0$  og  $I_{\eta_i}$ :

$$I_{\eta_0} = I_0 \left( 1 + \frac{\eta}{\text{SNR}} \right), \quad (4.40)$$

og signal med støy for opptak med diffusjonsvekting gitt som:

$$I_{\eta_i} = I_i \left( 1 + \frac{\eta_i}{\text{SNR}} \right). \quad (4.41)$$

Likningene 4.40 og 4.41 ble brukt til beregning av signal med støy i simuleringen. SNR<sub>0</sub>-nivået ble variert i tolv steg. Foruten hver tiende fra 10:1 opp til 100:1 var 15:1 og 25:1 inkludert. Det normale SNR-nivå i reelle DTI-opptak ligger mellom 15:1 og 30:1 [16] og det var derfor interessant å ta med ekstra beregninger i dette SNR-området. I likning 3.25 ble attenuasjonen av signalet for en tensor uttrykket ved like mange elementer som antall gradienter  $N$ . I simuleringen representerte  $\mathbf{Y}_\eta^r$  attenuasjonen av signalene  $I_{\eta_i}$  skalert med  $1/d$ :

$$\mathbf{Y}_\eta^r = \frac{\mathbf{Y}_\eta}{d} = \frac{1}{b \cdot d} \left[ \ln \left( \left| \frac{I_{\eta_0}}{I_{1\eta_1}} \right| \right) \ln \left( \left| \frac{I_{\eta_0}}{I_{2\eta_2}} \right| \right) \dots \ln \left( \left| \frac{I_{\eta_0}}{I_{N\eta_N}} \right| \right) \right]. \quad (4.42)$$

Der produktet  $b \cdot d$  representerer diffusjonsvektingen i simuleringen. Grad av diffusjonsvekting er representert i form av verdien  $b \cdot d = 1$  og  $b \cdot d = 2$ .  $\eta_0$  ble beregnet for  $I_0$ -signalet for  $\mathbf{Y}_\eta$  og  $\eta_i$  ble beregnet for hver diffusjonsvekting. Tilsvarende er det under opptak vet at det tas ett  $b_0$ -bilde per snitt og  $N$  diffusjonsvektede bilder per snitt. Signallattenuasjonen  $Y_{\eta_i}$  for gradient  $i$  ble uttrykt ved:

$$Y_{\eta_i}^r = \frac{1}{b \cdot d} \ln \left( \left| \frac{I_0(1 + \eta_0/\text{SNR})}{I_i(1 + \eta_i/\text{SNR})} \right| \right) = Y_i^r + \frac{1}{b \cdot d} \ln \left( \left| \frac{1 + \eta_0/\text{SNR}}{1 + \eta_i/\text{SNR}} \right| \right) \quad (4.43)$$

Det ble tatt absolutt verdien av signalet under simuleringen for å unngå imaginære ledd som kan oppstå dersom leddet i logaritmen blir negativt. Den skalerte diffusjonstensen  $\mathbf{d}_\eta^r$  ble deretter kalkulert fra støysignalet ved:

$$\mathbf{d}_\eta^r = \mathbf{H}^\Psi \mathbf{Y}_\eta^r. \quad (4.44)$$

der  $\mathbf{H}^\Psi$  er en pseudoinvers av matrisen  $\mathbf{H}$  satt sammen av de  $N$  gradientene gitt ved likning 3.33. Detaljer rundt matematikken i utregningene er beskrevet i teorikapittel 3. Simuleringen ble kjørt for de to diffusjonsvektningene  $b \cdot d = 1$  og  $b \cdot d = 2$ . For hvert SNR-nivå ble  $\mathbf{Y}_\eta^r$  beregnet 1000 ganger med varierende  $\eta$ . Beskrivelsen av simuleringen så langt gjelder for en kjøring med NSA=1. Ved simulering av skaleringen NSA = 2 ble det beregnet to signalmatriser med støy  $\mathbf{Y}_{\eta 1}$  og  $\mathbf{Y}_{\eta 2}$  med ulike støykomponenter per kjøring (1000 beregninger). En gjennomsnittlig støysignalmatrise  $\mathbf{Y}_{\text{snitt},\eta i}$  ble deretter beregnet. Hvert element bestod av gjennomsnittsverdien mellom  $\mathbf{Y}_{\eta 1}$  og  $\mathbf{Y}_{\eta 2}$  for en gradient:

$$Y_{\text{snitt},\eta i} = \frac{Y_{\eta 1} + Y_{\eta 2}}{2} \quad (4.45)$$

Diffusjonstensen ble kalkulert fra  $Y_{\text{snitt},\eta i}$  som for 1 NSA. En tensor kan uttrykkes ved egenverdier og egenvektorer. For diffusjonstensen gjelder derfor:

$$\mathbf{D} \cdot \epsilon_j = \lambda_j \cdot \mathbf{I} \cdot \epsilon_j \quad (4.46)$$

der  $j = 1, 2, 3$  og viser til egenvektor eller egenverdi 1, 2 eller 3. En egenvektor er gitt ved tre elementer som beskriver hvordan denne er orientert med  $\epsilon_j = [\epsilon_{jx} \ \epsilon_{jy} \ \epsilon_{jz}]$ . De tre egenvektorene beskriver orienteringen til diffusjonstensorens akser. I simuleringen ble det beregnet relativ feil i beregningene av egenvektorene til  $\mathbf{D}_\eta^r$  i forhold til egenvektorene for  $\mathbf{D}^r$ . Den relative feilen beskriver hvor mye orienteringen til en egenvektor avviker fra den opprinnelige orienteringen og beregnes med følgende uttrykk:

$$\delta_{jk} = \sqrt{\frac{(\epsilon_{jkx\eta} - \epsilon_{jkx})^2}{\epsilon_{jkx}} + \frac{(\epsilon_{jky\eta} - \epsilon_{jky})^2}{\epsilon_{jky}} + \frac{(\epsilon_{jkz\eta} - \epsilon_{jkz})^2}{\epsilon_{jkz}}}. \quad (4.47)$$

Her er  $\delta_{jk}$  den relative feilen i beregningen av  $\epsilon_{jk\eta}$  i forhold til  $\epsilon_{jk}$  for kjøring  $k$ . For hver diffusjonstensor  $\mathbf{D}_{\eta k}^r$  ble det videre beregnet gjennomsnittlig  $\text{FA}_{\eta}$ ,  $\text{MD}_{\eta}$  samt standardavvik for disse.  $\text{FA}_{\eta k}$  ble beregnet utifra likning 3.45:

$$\text{FA}_{\eta k} = \sqrt{\frac{3[(D_{xx_k}^r - D_{av_k}^r)^2 + (D_{yy_k}^r - D_{av_k}^r)^2 + (D_{zz_k}^r - D_{av_k}^r)^2 + 2((D_{xy_k}^r)^2 + (D_{xz_k}^r)^2 + (D_{yz_k}^r)^2)]}{2[(D_{xx_k}^r)^2 + (D_{yy_k}^r)^2 + (D_{zz_k}^r)^2 + 2((D_{xy_k}^r)^2 + (D_{xz_k}^r)^2 + (D_{yz_k}^r)^2)]}} \quad (4.48)$$

$\text{MD}_{\eta k}$  er skalert med  $1/d$  og beregnet ved likning 3.44:

$$\frac{\text{MD}_{\eta k}}{d} = \frac{D_{xx_k}^r + D_{yy_k}^r + D_{zz_k}^r}{3} \quad (4.49)$$

Standardavviket  $\sigma$ , for hver variabel ble beregnet ved følgende uttrykk:

$$\sigma_A = \sqrt{\frac{\sum_{k=1}^n (A_k - A_{\text{snitt}})^2}{n}}. \quad (4.50)$$

$A_k$  er verdien til en variabel ved kjøring nr  $k$ ,  $A_{\text{snitt}}$  er snittverdien for alle målinger av variabelen og  $n$  er antall ganger målingen ble gjort. I simuleringen var  $n = 1000$ .

### 4.9.1 Parametre brukt i simuleringen

De fleste parametrene brukt i simuleringen er gitt i tabell 4.4. Parameterforkortelsene står spesifisert i tabellteksten. Parametre for støyfri diffusjonstensor:

- Den anisotrope diffusjonstensoren hadde en anisotropigraden  $FA = 0.8616$  og den gjennomsnittlige diffusiviteten  $MD/d = 3.3333$
- Den diskformede diffusjonstensoren hadde  $FA = 0.5601$  og  $MD/d = 3.6667$
- Den isotrope diffusjonstensoren hadde  $FA = 0$  og  $MD/d = 3$

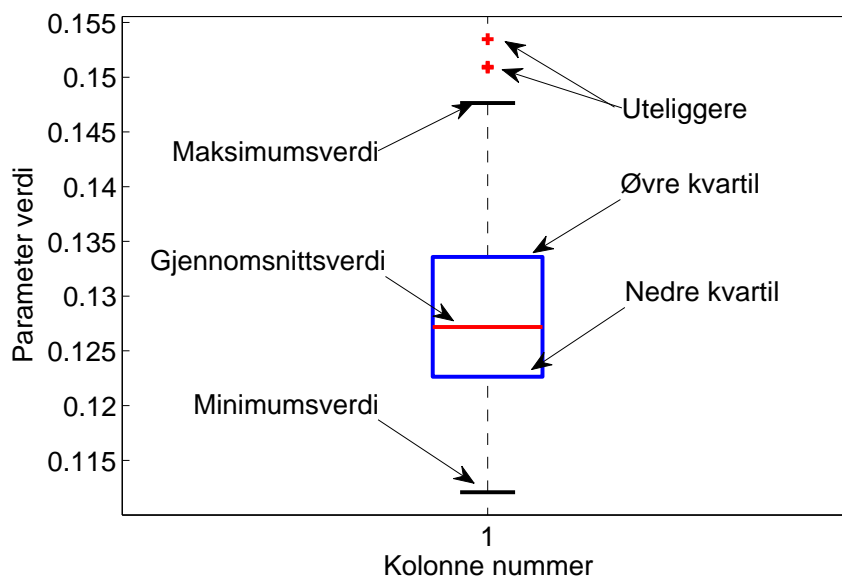
$d$  er skaleringsfaktoren med enheten  $\text{mm}^2/\text{s}$ . Analysen av de ulike parametrene i simuleringen ble gjort ved å beregne gjennomsnittlig  $FA_\eta$ ,  $MD_\eta$ ,  $\Lambda_\eta$  og  $\delta_j$  for de ulike diffusjonstensorene ved forskjellige  $N_{\text{grad}}$  og diffusjonsvektinger. Disse ble sammenliknet med den tilsvarende verdien estimert uten støy. For sammenlikning av NSA ble det imidlertid gjennomført signifikanstester på alle observasjonene for 1 og 2 NSA. Observasjonene er da plottet i boksplokk. Detaljer rundt fremstillingen av boksplokk samt prinsippet for signifikanstestene er gitt i kapittel 4.10 og 4.11 .

$\text{SNR}_0(b = 0)$	10	15	20	25	30	40
$\text{SNR}_0$	50	60	70	80	90	100
$bd$	1	2				
# NSA	1	2				
$N_{\text{grad}}$	15	28	43	84	112	127
<b>D</b>	$D_{xx}$	$D_{yy}$	$D_{zz}$	$D_{xy}$	$D_{xz}$	$D_{yz}$
$\mathbf{D}^r_{\text{anisotrop}}$	2.3125	6.3594	1.3281	2.6522	0.6562	1.3261
$\mathbf{D}^r_{\text{disk}}$	4.00	4.25	2.75	0.866	-1.50	1.299
$\mathbf{D}^r_{\text{isotrop}}$	5	5	5	0	0	0
<b><math>\Lambda</math></b>	$\lambda_1$	$\lambda_2$	$\lambda_3$			
$\Lambda_{\text{anisotrop}}$	1	1	8			
$\Lambda_{\text{disk}}$	1	5	5			
$\Lambda_{\text{isotrop}}$	3	3	3			

**Tabell 4.4:** Parametrene som ble variert under simuleringen.  $\text{SNR}_0$  er signal-støynivået for signal uten diffusjonsvekting.  $bd$  er grad av diffusjonsvekting, en dobling her betyr en dobling i vektingen.  $\mathbf{D}^r$  er den relative diffusjonstensoren skalert med diffusiviteten  $d$  og  $\Lambda$  er en vektor med egenverdiene til diffusjonstensoren for de ulike diffusjonstypene skalert med  $d$ .

## 4.10 Boksplott

Et boksplott plotter en gruppe dataobservasjoner med samme parametre i et system som er delt inn i 5 deler. Halvparten av datamengdens verdier plottes som en boks som representerer alle verdiene. Denne boksen er delt i to der delingen mellom de to halvdelene illustrerer snittverdien av alle observasjonene. Yttergrensene på boksen representerer nedre og øvre kvartil. Nedre kvartil er nivået der 1/4 av dataobservasjonene har en verdi som er lik eller lavere, mens øvre kvartil er nivået der 3/4 av dataobservasjonene har en verdi som er lik eller lavere. Boksplottet viser også hvor laveste og høyeste observasjon be finner seg. Dersom noen av dataobservasjonene avviker veldig fra gjennomsnittet blir disse representert som enkeltpunkter på utsiden av boksplottet. Et eksempel på boksplott er gitt i figur 4.10.



**Figur 4.10:** Figuren viser hvordan boksplott fremstilles i oppgaven. Teksten på bildet viser hva de ulike delene i plottet betyr.

## 4.11 Signifikanstester

*Testene er hentet fra "Practical Statistics for Medical Research" av D.G Altman [43].*

I statistikk kan et resultat kalles statistisk signifikant dersom det er usannsynlig at de variasjonene som registreres i forhold til en nullhypotese (at det ikke er variasjoner) har oppstått ved tilfeldigheter. Dataobservasjonene som plottes som boksplott blir signifikanstestet ved hjelp av parett t-test dersom det antas at fordelingen av observasjoner er normalfordelt, eller ved Mann-Whitney signifikanstest dersom denne antakelsen ikke er gyldig. I oppgaven er dataobservasjonene for 1 NSA og 2 NSA testet for om det er en signifikant forskjell i estimerte datasett. Signifikansnivået brukt i oppgaven er  $p < 0.05$  [44].



### 4.11.1 Paret t-test

En paret t-test tester om to grupper med observasjoner av samme parameter (men med ulike initialbetingelser) har lik forventningsverdi. Testen tar utgangspunkt i nullhypotesen om at gruppene har lik forventningsverdi. Deretter beregnes sannsynligheten for at disse gruppene er like. Det velges et signifikansnivå, en gitt sannsynlighet der det antas at dersom sannsynligheten er mindre enn dette nivået, kan det konkluderes med at de to gruppene er signifikant forskjellige. Dersom sannsynligheten beregnes til å være større enn dette nivået betyr det at nullhypotesen ikke kan forkastes, det betyr imidlertid ikke at nullhypotesen er sann. Nullhypotesen er t-distribuert slik at dersom testen gir en verdi som er utenfor det signifikante nivået for denne distribusjonen er gruppene signifikant ulike. For to grupper  $X$  og  $Y$  beregnes verdien  $t$  på følgende måte:

$$t = (\bar{X} - \bar{Y}) \sqrt{\frac{n(n-1)}{\sum_{i=1}^n ((X_i - \bar{X}) - (Y_i - \bar{Y}))^2}}, \quad (4.51)$$

der  $n$  er antall observasjoner,  $n-1$  er antall frihetsgrader,  $\bar{X}$  og  $\bar{Y}$  er gjennomsnittsverdien til de to gruppene og  $X_i$  og  $Y_i$  er den  $i$ -te observasjonen i hver av gruppene. Sannsynligheten  $p$  for beregnet  $t$  finner man ved å se på  $t$ -distribusjonen for antall frihetsgrader.  $p$  er normalt lav for høye verdier av  $t$ .

### 4.11.2 Mann-Whitney signifikans test

Mann-Whitney signifikans test er en ikke-parametrisk test som tester om to uavhengige prøver av observasjoner kommer fra samme distribusjon, det vil si har lik median. Som ved t-test, kalkuleres teststatistikk ved hjelp av en variabel. For t-testen var denne  $t$ , for en ikke-parametrisk test kalles variabelen  $U$ . Under null-hypotesen er denne kjent. For to distribusjoner  $X$  og  $Y$  er  $X_1, X_2, \dots, X_{n_1}$  og  $Y_1, Y_2, \dots, Y_{n_2}$  observert. Gjennomsnittet for henholdsvis  $X$  og  $Y$  er  $\mu_x$  og  $\mu_y$ .  $U$  brukes for å teste nullhypotesen;  $H_0 : \mu_x - \mu_y = 0$ . De ulike observasjonene ordnes i stigende rekkefølge og det beregnes rang (plass i rekken) for alle observasjonene. Deretter summeres rangen for hver av prøvene ( $R_1$  og  $R_2$ ).  $U$  beregnes på følgende måte;

$$U_i = R_i - \frac{n_i(n_i + 1)}{2}, \quad (4.52)$$

der  $n_i$  er antall observasjoner og  $R_i$  er summen av rangene i prøve  $i$ . Den minste verdien for  $U$  i de to utregningene, testes opp mot en signifikans-tabell som gir  $p$ -verdi for testen ved  $n_1$  og  $n_2$ . For  $p$  lavere enn signifikansnivået, kan nullhypotesen forkastes.



**Del II**

**Resultater**



## Kapittel 5

# Resultater

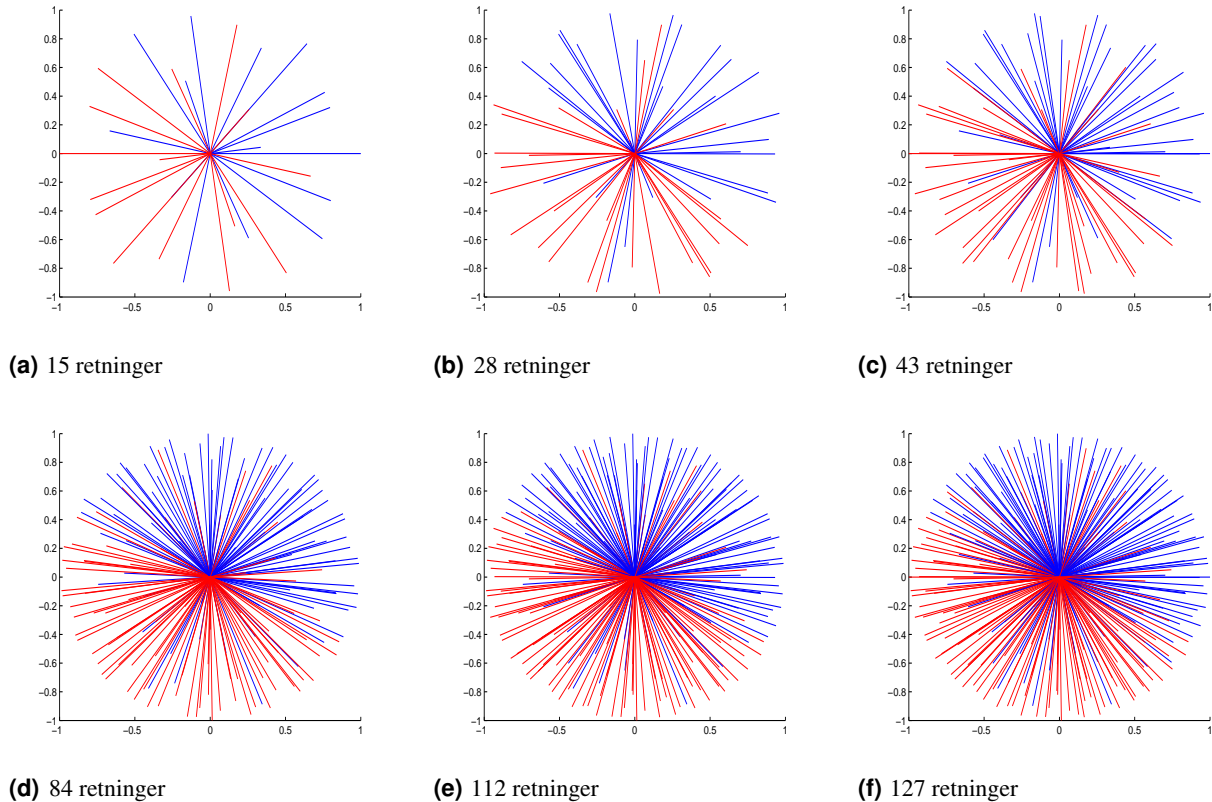
Målet med oppgaven var å definere en optimal DTI-protokoll ved 3T MRI der en avveiningen mellom opptakstid og relevant kvalitet for de diffusjonsvektede bildene er gjort. For å oppnå dette er effekten av antall diffusjonsretninger ( $N_{\text{grad}}$ ), grad av diffusjonsvektning ( $bd$ ) og antall NSA (Number of Signal Averages) på diffusjonstensen i en voksel evaluert. Evalueringen er utført ved å studere endringer i parametre som defineres av diffusjonstensen ved tre ulike metoder. DTI-opptak, simulerte beregninger og faglig vurdering gir tre vinklinger som sammen kan gi et grunnlag for bestemmelse av den optimale protokollen. Det er ikke direkte sett på opptakstid, men gjort en vurdering i forhold til det minimum antall diffusjonsretninger og grad av diffusjonsvektning som gir tilstrekkelig klinisk relevant informasjon. Det er forventet at forbedringspotensialet avtar ettersom gradient antallet øker, og at der vil oppnås en grenseverdi der forbedringen ikke lenger er merkbar. Dette blir undersøkt i oppgaven. Resultatene som blir presentert er som følger:

1. Resultater fra beregningen av gradienter.
2. Resultater fra simuleringen med  $FA_{\eta}$ ,  $MD_{\eta}$  samt egenverdier og egenvektorer av diffusjonstensor ved ulike SNR-forhold, gradientsett og  $b$ -verdi.
3. Resultater fra DTI-opptak med FA og MD ved ulike NSA, gradientsett og  $b$ -verdi.
4. Resultater som følge av den visuelle og faglige vurderingen av de tekniske opptakene utført av en radiolog, samt utførelsen av traktografi og estimering av to fiberpopulasjoner i en voksel.

### 5.1 Definerings av gradientvektorer

Det ble beregnet gradientvektorer utifra et allerede definert gradientsett med 15 vektorer. Metoden utvidet 15 diffusjonsretningene til 43 og 127 retninger. Ytterlige detaljer er beskrevet i delkapittel 4.4. Tre semi-homogene gradientsett ble laget ved å trekke 15 gradientvektorer fra 127 og 43 samt 43 gradientvektorer fra 127. Alle settene er med i analysen. Alle de beregnede settene er satt opp i tabeller i vedlegg A. De normaliserte gradientvektorene er plottet i figur 5.1 og viser hvordan de totale settene er homogent distribuerte i en sfære. I figuren er de komplementære gradientvektorene illustrert i rødt og gradientvektorene brukt i opptaket i blått. I tabell B.1 i vedlegg B er vinkelen  $\theta$  mellom to nabovektorer til gradientsettet med 15 diffusjonsretninger beregnet. Tabellen viser hvilke gradienter som er nabogradienter med hverandre og vinkelen mellom disse. Eksempelvis er gradientvektor nummer 1;  $G_1$ , i gradientsettet med 15 diffusjonsretninger nabo med gradientvektorene  $G_4$ ,  $G_7$ ,  $G_9$ ,  $G_{-6}$  og  $G_{-14}$ . Her er  $G_{-14}$  den komplementære vektoren til  $G_{14}$ . Det kommer frem i tabellen at vinkelstørrelsen

mellom to nabovektorer varierer noe. Fluktuationene er imidlertid ikke større enn at gradientvektorene vurderes som godt distribuerte. Tabell B.2 viser hvordan de samme 15 gradientvektorene fra tabell B.1 får andre nabovektorer som er lokalisert nærmere enn de originale etter at oppløsningen er økt til 43 gradientvektorer. Videre kommer det frem at den tilnærmede homogene distribusjonen for 15 retninger påvirker distribusjonen av de nye vektorene, men også at disse er jevnt distribuerte.



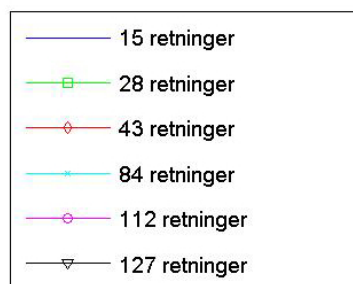
**Figur 5.1:** Plott av alle gradientvektorer (blått) og komplementære gradientvektorer (rødt) som er brukt under prosjektet. Gradientvektorene er normalisert til 1. Gradientene er dannet ved metoden beskrevet i kapittel 4.7

## 5.2 Resultater for Simuleringen

I simuleringen ble en diffusjonstensor beregnet for  $N_{\text{grad}} = 15, 28, 43, 84, 112$  og  $127$  ved ulike SNR, NSA og  $bd$ . Detaljer for gjennomføringen av simuleringen er gitt i metodekapittel 4.9. Parametrene variert for hver kjøring er gitt i tabell 4.4. Simuleringen ble kjørt for tre ulike diffusjonstensorer med egenverdiene  $\Lambda = [1 \ 1 \ 8]$ ,  $\Lambda = [1 \ 5 \ 5]$  og  $\Lambda = [3 \ 3 \ 3]$ . Resultatene deles inn i tre hovedresultater; Effekt av antall diffusjonsretninger ( $N_{\text{grad}}$ ), effekt av diffusjonsvektning ( $bd$ ) og antall NSA.  $d$  representerer diffusiviteten som diffusjonsmatrisen er skalert med. De overnevnte parametrene evalueres i de neste delkapitlene, men først kommer noen detaljer rundt fremstillingen av resultatene.

### 5.2.1 Detaljer rundt fremstilling av de simulerte resultatene

For de simulerte resultatene fokuseres det på estimeringen av anisotropi-indeksen  $FA_{\eta}$ , gjennomsnittlig diffusivitet  $MD_{\eta}$ , beregningen av egenverdiene  $\lambda_{1\eta}$ ,  $\lambda_{2\eta}$  og  $\lambda_{3\eta}$  og den relative feilen i estimeringene av diffusjonstensorenes egenvektorer gitt som  $\delta_1$ ,  $\delta_2$  og  $\delta_3$  beregnet fra likning 4.47. Samtlige av disse parametrene er beregnet fra signalet med støy og alle parametrene, utenom  $\delta_{1,2,3}$  blir derfor betegnes med indeksen ” $\eta$ ”. Med unntak av resultater som tester effekten av NSA, er gjennomsnittlig verdi av  $FA_{\eta}$ ,  $MD_{\eta}$ ,  $\lambda_{(1,2,3)\eta}$  og  $\delta_{1,2,3}$  beregnet. For hvert gjennomsnitt er det videre beregnet et tilhørende standardavvik ( $\sigma$ ). Alle resultatene er representert som funksjon av SNR-nivå med varierende  $N_{\text{grad}}$ . Figur 5.2 viser hvilket gradientsett som er representert med gitt farge/kode i resultatene. Resultatene for effekten av NSA blir presentert ved boksplokk (kapittel 4.10) og er signifikantstestet ved t-test (kapittel 4.11). Det er derfor ikke beregnet gjennomsnitt eller standardavvik for disse resultatene.



**Figur 5.2:** Figuren viser farge/kode som representerer det gitte gradientsettet gjennom resultatene i simuleringen.

### 5.2.2 Effekt av antall retninger og ulike SNR

I dette resultatet blir effekten av  $N_{\text{grad}}$  og SNR presentert. Resultatene er plottet ved forholdet mellom gjennomsnittlig parameter-verdi beregnet fra signalet med støy og den samme parameteren beregnet fra signalet uten støy;  $FA_{\eta}/FA$ ,  $MD_{\eta}/MD$  og  $\lambda_{(1,2,3)\eta}/\lambda_{(1,2,3)}$ .  $\delta_{1,2,3}$  plottes som ekte verdi ettersom denne alt representerer en relativ verdi. Resultatene er også presentert med standardavvik illustrert som punkter i plottene. Dette standardavviket er normalisert til forholdet. SNR-nivåene er variert i 12 trinn fra 10:1 til 100:1 og  $bd = 1$ . Funnene for de tre diffusjonstensorene er presentert separat i de neste delkapitlene.

### De viktigste funnene

- Beregning av snittverdi er generelt mest følsom for SNR.
- Standardavvikene viser stor følsomhet for SNR og avtar når SNR øker. Avvikene viser en følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  for noen av parametrene.
- Gjennomsnittlig  $FA_{\eta}$  er generelt tilnærmet ekte verdi for diskformet og anisotrop tensor.
- Gjennomsnittlig  $FA_{\eta}$  for isotrop diffusjonstensor viser stor følsomhet for  $N_{\text{grad}}$ .
- Gjennomsnittlig  $MD_{\eta}$  viser ingen følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  eller SNR-nivå.
- Gjennomsnittlig egenverdi ( $\lambda_{(1,2,3)\eta}$ ) viser størst følsomhet for SNR-nivå.
- Generelt blir to av egenverdiene henholdsvis under- og overestimert i forhold til ekte verdi. Forskjellen avhenger av SNR og er opp mot en forskjell på 5% ved lav SNR.
- Gjennomsnittlig relativ feil ( $\delta$ ) i beregningen av egenvektor samt standardavviket i feilen er generelt svært store, med unntak av prinsipal egenvektor for anisotrop tensor ( $\delta_3$ ). Kun  $\delta_3$  viser følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  og SNR, med avtagende standardavvik og gjennomsnittlig feil for økende  $N_{\text{grad}}$  og SNR.
- Den største forbedringen av standardavvik er ved  $N_{\text{grad}} = 43$ .
- De parametre som viser følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  viser generelt størst forbedring ved  $N_{\text{grad}} = 84$ .

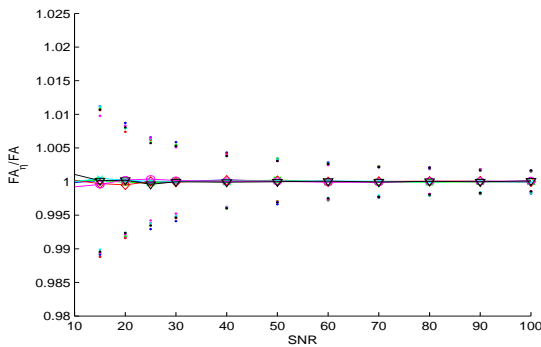
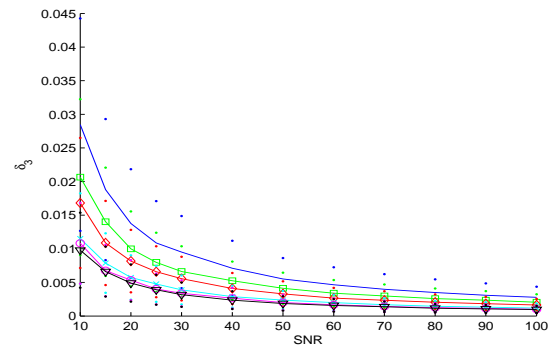
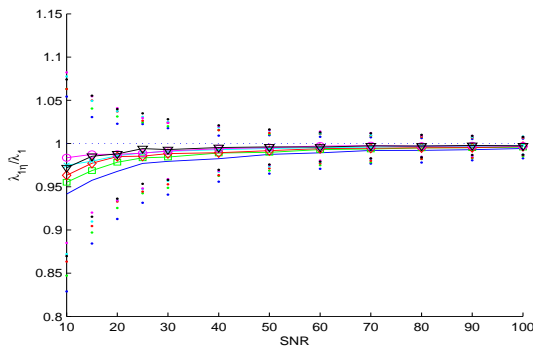
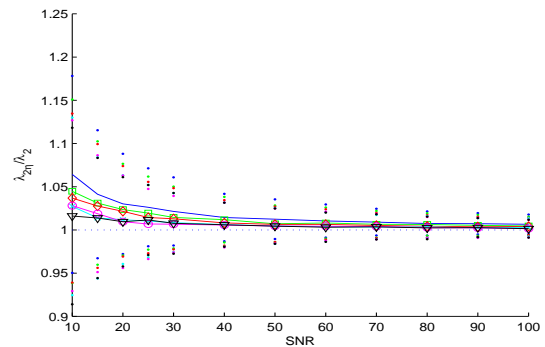
### Anisotrop diffusjonstensor

Den anisotrope diffusjonstensoren er definert ved  $\Lambda = [1 \ 1 \ 8]$  med ekte  $FA = 0.8616$  og  $MD/d = 3.333$ . Et utdrag av resultatene er gitt i figurene 5.3. Øvrige resultater er gitt i vedlegg C.2 i figur C.2. De viktigste observasjonene gjort er:

- Plott av  $FA_{\eta}$  er gitt i figur 5.3 (a). Hovedtendensen for denne parameteren er at kun standardavviket viser svak følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  og SNR-nivå. Standardavvikets avhengighet av  $N_{\text{grad}}$  viser størst endring fra  $N_{\text{grad}} = 15$  til  $N_{\text{grad}} = 43$ . Standardavviket er svært lavt og ligger på maksimalt 1% av gjennomsnittlig verdi når  $SNR=10:1$  og  $N_{\text{grad}} = 15$ .
- Resultatene for  $MD_{\eta}$  er gitt i figur C.2 (a). Gjennomsnittlig  $MD_{\eta}$  viser ingen følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  eller SNR-nivå. Standardavviket viser svært lite følsomhet for økt  $N_{\text{grad}}$  og en sterk effekt SNR-nivå. Avviket avtar kraftig med økende SNR og svakt med økende  $N_{\text{grad}}$ . Standardavviket er svært lavt med et avvik på opp til 1%.
- Resultater for beregningen av relativ feil i estimeringen av prinsipal egenvektor  $\delta_3$ , er gitt i figur 5.3 (b) og gjennomsnittlig relativ feil for de transversale egenvektorene er plottet i figur C.2 (b) og (c). Resultatene viser at både standardavviket og gjennomsnittlig  $\delta_3$  avtar med økende  $N_{\text{grad}}$ , men er mest følsom for SNR-nivå. Den største endring i snittverdi skjer mellom 15 og 84 retninger. Standardavviket ligger på rundt 50% av gjennomsnittlig  $\delta_3$ . Relativ feil i estimering av de øvrige egenvektorene så vel som standardavviket i disse viser ingen følsomhet for hverken  $N_{\text{grad}}$  eller SNR. Både den relative feilen og standardavviket her har svært høye verdier. Snittet ligger på mellom 2 og 3, mens standardavvikene ligger på mellom 30% og 50% i forhold til snittverdien.



- Resultater for egenverdiene  $\lambda_{1\eta}$ ,  $\lambda_{2\eta}$  er gitt i figur 5.3 (c)-(d) og  $\lambda_{3\eta}$  er gitt i figur C.2 (d). Her er  $\lambda_{3\eta}$  prinsipal egenverdi og de øvrige er transversale. Egenverdiene viser størst følsomhet for SNR-nivå og kun de transversale egenverdiene viser en følsomhet for  $N_{\text{grad}}$ .  $\lambda_{1\eta}$  blir underestimert for lave SNR i forhold til ekte verdi. For lavere  $N_{\text{grad}}$  er underestimeringen størst. Underestimeringen skaper en forskjell på opp til 5%.  $\lambda_{2\eta}$  blir overestimert for lave SNR og overestimeringen er størst for lav  $N_{\text{grad}}$ . Overestimeringen ligger på opp til 7% av ekte verdi. Den beste forbedringen i beregnet gjennomsnitt er ved  $N_{\text{grad}} = 84$ . Gjennomsnittlig beregnet prinsipal egenverdi viser ingen følsomhet for SNR eller  $N_{\text{grad}}$ . Standardavviket er mest følsom for SNR-nivå men viser en svak tendens ved et lavere avvik for økt  $N_{\text{grad}}$ . Standardavvikene er mest følsomme for  $N_{\text{grad}}$  og den største endringen i både standardavvik og snittverdi skjer mellom  $N_{\text{grad}} = 15$  og  $N_{\text{grad}} = 84$ . Standardavvikene for de transversale egenvektorene er noe høyt, med et avvik på opp til 10%.

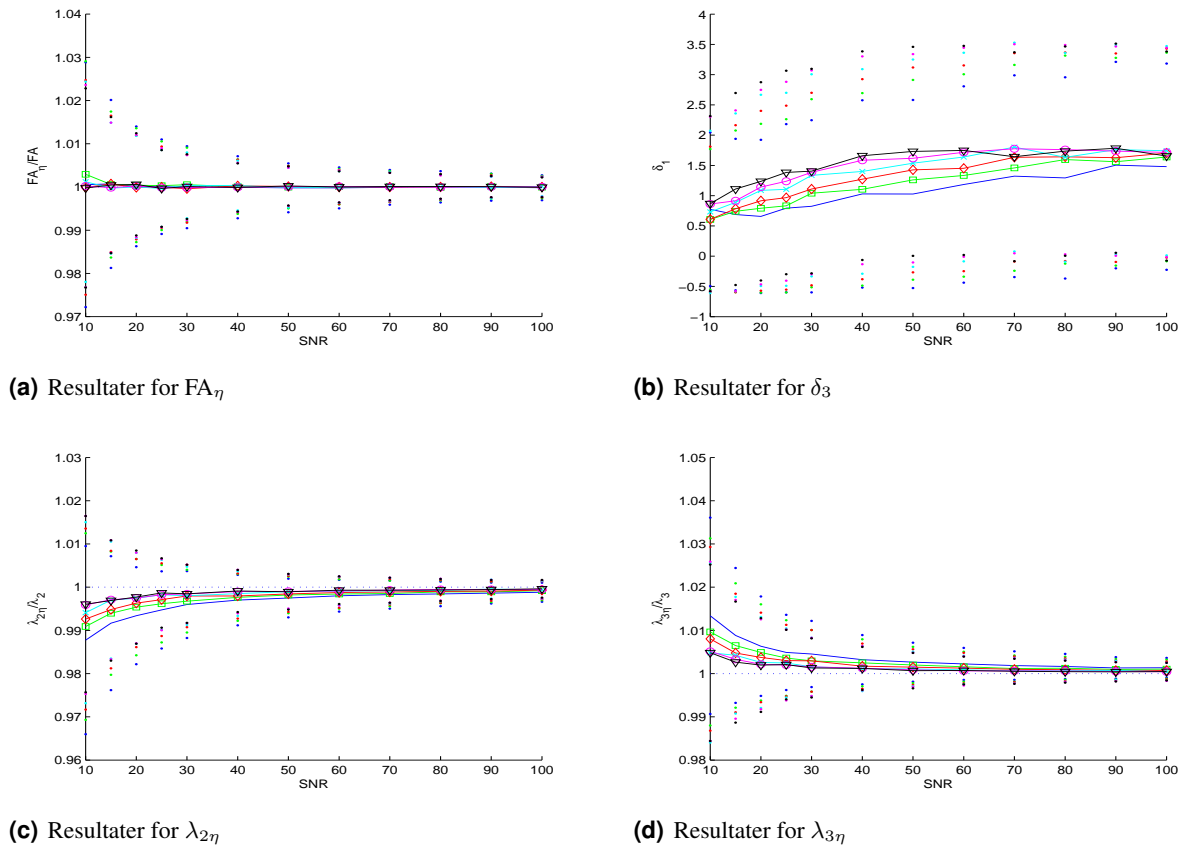
(a) Resultater for  $FA_{\eta}$ .(b) Resultater for  $\delta_3$ .(c) Resultater for  $\lambda_{1\eta}$ .(d) Resultater for  $\lambda_{2\eta}$ .

**Figur 5.3:** Resultater for simuleringen av den anisotrope tensoren for  $bd = 1$ . Kodingen i plottet er presentert i figur 5.2. I tillegg til  $FA_{\eta}$  er resultatene presentert her er de som viser effekt av  $N_{\text{grad}}$ .  $FA_{\eta}$  viser kun en svak effekt av  $N_{\text{grad}}$  i standardavviket som her er vist som punkter i figur (a). Relativ feil i prinsipal egenvektor i figur (b) viser klar følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  der økt  $N_{\text{grad}}$  gir lavere relativ feil så vel som standardavvik. Begge transversale egenverdier viser følsomhet for  $N_{\text{grad}}$ .  $\lambda_{1\eta}$  underestimeres og  $\lambda_{2\eta}$  overestimeres. Snittverdien forbedres i forhold til ekte verdi med økt  $N_{\text{grad}}$ .

### Diskformet diffusjonstensor

Den diskformede diffusjonstensoren definert ved  $\Lambda = [1 \ 5 \ 5]$  hadde  $FA = 0.5601$  og  $MD/d = 3.667$ . Et utdrag av resultatene er gitt i figur 5.4. Øvrige resultater er gitt i vedlegg C.2. De viktigste observasjonene gjort er:

- Resultatene for beregnet gjennomsnittlig  $FA_\eta$  er gitt i figur 5.4 (a). Resultatene viser at  $FA_\eta$  ikke er følsom for SNR-nivå eller  $N_{\text{grad}}$ . Standardavviket viser imidlertid en følsomhet og avtar med økende SNR og  $N_{\text{grad}}$ . Avviket er også noe høyere for denne tensoren samt viser en svakt større følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  sammenliknet med den anisotrope tensoren. Standardavviket er imidlertid fremdeles svært lavt og kun på 2% for SNR=10:1 og  $N_{\text{grad}} = 15$ .
- Resultatene for beregningen av  $MD_\eta$  er gitt i figur C.3 (a) i vedlegget. Beregningen av  $MD_\eta$  viser samme tendens som for den anisotrope tensoren; ingen følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  eller SNR-nivå. Standardavviket er lavt og maksimalt på 1% av gjennomsnittet og viser størst følsomhet for økt SNR-nivå.
- Resultatene for beregningen av  $\delta_{1,2,3}$  og standardavvikene i disse beregningene er gitt i figur 5.4 (b) og C.3 (c) og (d). Fra resultatene fremgår det at ingen av de relative feilene for estimeringen av de lengste egenvektorene er følsomme for  $N_{\text{grad}}$  eller SNR-nivå. Den relative feilen  $\delta_1$  er endel lavere enn de andre. Den har et lavere snitt for lav  $N_{\text{grad}}$  som øker med økt SNR. Den har imidlertid også et økende standardavvik for økende SNR. Trolig er tendensen kun en følge av det høye standardavviket. Alle feilene har et stort standardavvik på 50% - 100% av den gjennomsnittlige feilen.
- Resultater for de gjennomsnittlige egenverdiene  $\lambda_{2\eta}$  og  $\lambda_{3\eta}$  er gitt i figur 5.4 (c) og (d) og  $\lambda_{1\eta}$  er gitt i figur C.3 (b) i vedlegget. Samtlige egenverdier viser størst følsomhet for SNR-nivå, mens standardavvikene viser følsomhet for både SNR og  $N_{\text{grad}}$  med størst forbedring av avviket for  $N_{\text{grad}} = 43$ .  $\lambda_{2\eta}$  underestimeres i forhold til ekte verdi. Grad av underestimering avtar med økt  $N_{\text{grad}}$  og økende SNR.  $\lambda_{3\eta}$  viser en tendens til å overestimeres ved lav SNR. Overestimeringen avtar med økende  $N_{\text{grad}}$ . Den største forbedringen er ved  $N_{\text{grad}} = 84$ . Standardavvikene for disse egenverdiene har et avvik på maksimalt 10% av snittverdien. Avviket avtar med økende SNR og  $N_{\text{grad}}$ . Resultatene for den minste egenverdien ( $\lambda_{1\eta}$ ) viser ingen følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  eller SNR-nivå for estimering av snittverdi. Standardavviket viser størst følsomhet for SNR og avtar med økende SNR. Avviket viser en svak tendens til å avta med økt  $N_{\text{grad}}$  for denne egenverdien.

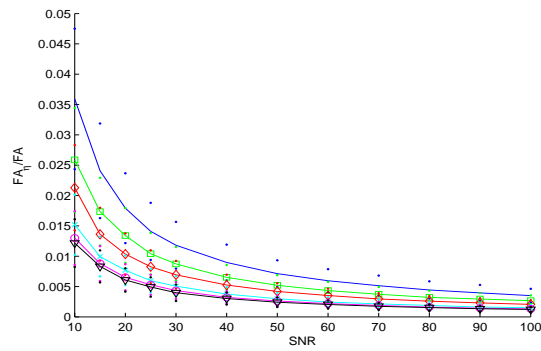
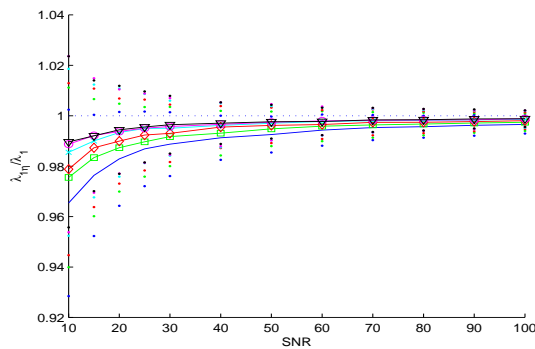
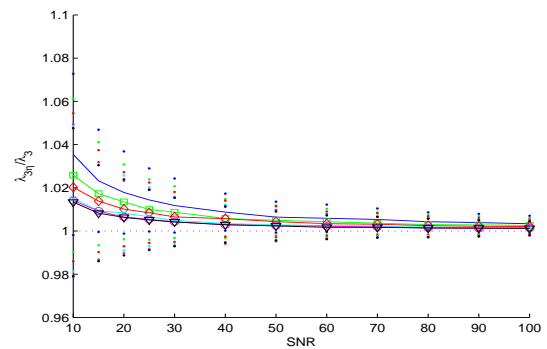


**Figur 5.4:** Resultater for simuleringen av den diskformede tensoren for  $bd = 1$ . Kodingen i plottet er presentert i figur 5.2. Standardavviket som her er vist som punkter. Kun standardavviket for resultatene av  $FA_\eta$  viser en svak effekt av  $N_{\text{grad}}$  ved at økt  $N_{\text{grad}}$  gir lavere avvik. Relativ feil i estimering av den korteste egenvektor i figur (b) viser en svak følsomhet  $N_{\text{grad}}$  med lavere feil for lavere  $N_{\text{grad}}$  og økende for økt SNR. Standardavviket viser ingen følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  ved lav SNR. Feilen er relativt høy. Resultater for estimering av egenverdiene for de lengste aksene er gitt i figur (c) og (d).  $\lambda_{2\eta}$  underestimeres og  $\lambda_{3\eta}$  overestimeres med unntak av  $N_{\text{grad}} = 15$  for  $\lambda_{2\eta}$ . Overestimeringene så vel som underestimeringen er  $s_{2\eta}$  overestimeres ved lav SNR. Over- og underestimeringen avtar med økende  $N_{\text{grad}}$ .

### Isotrop diffusjonstensor

For isotrop diffusjon er egenvektorene gitt som  $[1\ 0\ 0]$ ,  $[0\ 1\ 0]$  og  $[0\ 0\ 1]$ . Det er derfor ikke hensiktsmessig å beregne relativ feil basert på disse. Parametrene for diffusjonstensoren uten støy er  $FA = 0$ ,  $MD/d = 3.0$  og egenverdiene  $\Lambda = [3\ 3\ 3]$ . Et utvalg av resultatene er gitt i figurene 5.5. De øvrige resultatene er gitt i vedlegg C.2. For isotrop diffusjon er  $FA = 0$  slik at disse resultatene blir representert direkte ved snittverdien av  $FA_\eta$ . De viktigste observasjonene gjort er følgende:

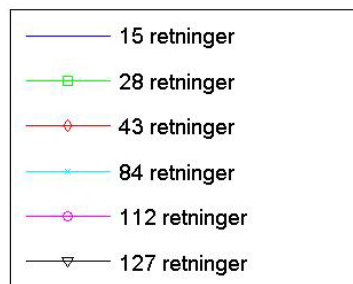
- Resultatene av  $FA_\eta$  er gitt i figur 5.5 (a). Generelt viser resultatene at beregningen av gjennomsnittlig  $FA_\eta$  og standardavvik er følsomt for både  $N_{\text{grad}}$  og SNR-nivå. Begge avtar med økende SNR og  $N_{\text{grad}}$ . Den største forbedringen i snittverdi er ved  $N_{\text{grad}} = 84$  og for standardavviket ved  $N_{\text{grad}} = 43$ . Følsomheten for økt  $N_{\text{grad}}$  avtar med stigende SNR. For  $N_{\text{grad}} = 15$  blir gjennomsnittlig  $FA_\eta$  overestimert opp til  $FA_\eta = 0.035$  og for  $N_{\text{grad}} = 127$  blir  $FA_\eta = 0.015$  for  $SNR=10:1$ . Standardavviket er noe høyere for denne tensoren og viser til et avvik på ca 30% for  $SNR=10:1$ .
- Resultatene for  $MD_\eta$  er gitt i figur C.4 (a) og viser at gjennomsnittlig  $MD_\eta$  kun er følsom for SNR-nivå. Gjennomsnittlig  $MD_\eta$  overestimert i forhold til ekte verdi. Overestimeringen avtar med økende SNR, men er generelt lav. For  $SNR=10:1$  har  $MD_\eta$  en verdi som ligger 2% over ekte verdi. Standardavviket er svakt følsomt for  $N_{\text{grad}}$  og en økning her gir svakt lavere avvik. Avviket er imidlertid mest avhengig av SNR-nivå og avtar kraftig med økende SNR. Standardavviket er svært lite og maksimalt 1% for 10:1.
- Figur 5.5 (b) og (c) viser resultatene av gjennomsnittlig  $\lambda_{1\eta}$  og  $\lambda_{3\eta}$  og figur C.4 (b) viser resultatene av  $\lambda_{2\eta}$ . Det fremgår av resultatene at  $\lambda_{2\eta}$  ikke er følsom for hverken SNR eller  $N_{\text{grad}}$ , mens de andre egenverdiene er følsomme for SNR-nivå og  $N_{\text{grad}}$ . For både  $\lambda_{1\eta}$  og  $\lambda_{3\eta}$  gir økt  $N_{\text{grad}}$  en bedre estimert egenverdi i forhold til ekte verdi.  $\lambda_{1\eta}$  underestimeres og  $\lambda_{2\eta}$  overestimeres ved lavt SNR-nivå. Forskjellene mellom ekte verdi og snittverdi er imidlertid ikke stor, og ligger på mindre enn 5%, dette er imidlertid en større forskjell enn for de anisotrope diffusjonstensorene. Standardavvikene for egenverdiene viser følsomhet for  $N_{\text{grad}}$ , der økt  $N_{\text{grad}}$  gir lavere avvik, men er generelt lave. Avvikene for laveste SNR-nivå ligger på rundt 1% av snittverdien.

(a) Resultater for  $FA_\eta$ (b) Resultater for  $\lambda_{1\eta}$ (c) Resultater for  $\lambda_{3\eta}$ 

**Figur 5.5:** Resultater for simuleringen av den isotrope tensoren for  $bd = 1$ . Fargene/kodingen i plottet er presentert i figur 5.2.  $FA_\eta$  viser følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  ved estimering av snittverdi og i standardavvik vist i figur (a). Begge avtar med økende  $N_{\text{grad}}$ . Resultater for estimering av to av egenverdiene er gitt i figur (b) og (c). Begge viser en følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  der økt  $N_{\text{grad}}$  gir bedre estimerte egenverdier.

### 5.2.3 Effekt av diffusjonsvekting

I de simulerte resultatene her er grad av diffusjonsvekting sammenliknet for det beregnede gjennomsnittet. Det er derfor ikke sett på endring i standardavvik som følge av å endre diffusjonsvektingen. Diffusjonsvektingen er normalt gitt ved en "b-verdi" og sier noe om hvor mye signalet attenueres ved en gitt grad av diffusjonsvekting. Detaljer rundt beregningen av diffusjonsvektingen beskrives i teorikapittel 3.2. I simuleringen er diffusjonsvektingen representert med forholdet  $bd$ , der  $d$  er diffusiviteten som diffusjonsmatrisen er skalert med.  $FA_\eta$ ,  $MD_\eta$ ,  $\lambda_{(1,2,3)\eta}$  og  $\delta_{1,2,3}$  er beregnet for to diffusjonsvektinger  $db = 1$  og  $db = 2$ . Den relative forskjellen i beregningen av en parameter for de to diffusjonsvektingene er vurdert opp mot  $N_{\text{grad}}$  for ulike SNR. I resultatene er derfor forholdene;  $FA_{1\eta}/FA_{2\eta}$ ,  $MD_{1\eta}/MD_{2\eta}$ ,  $\lambda_{(1,2,3)\eta_1}/\lambda_{(1,2,3)\eta_2}$  og  $\delta_{(1,2,3)_1}/\delta_{(1,2,3)_2}$  plottet som funksjon av SNR for ulike  $N_{\text{grad}}$ . Også for disse resultatene representerer en farge i plottet et gradientsett. Fargingen/kodingen er gitt i figur 5.6. Funnene for de ulike diffusjonstensorene vurderes for seg i de påfølgende delkapitlene. Resultatene under er et utdrag. Plott av øvrige resultater er gitt i vedlegg C.3.



**Figur 5.6:** Figuren viser farge/kode som representerer det gitte gradientsettet i resultatene.

#### De viktigste funnene

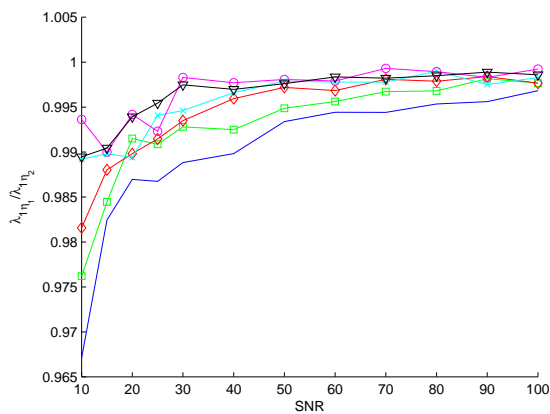
- Generelt er der kun en liten endring i snittverdi som følge av økt diffusjonsvekting. Denne endringen gjelder kun for de parametre som har vist følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  og SNR i resultatene så langt.
- Effekten av  $N_{\text{grad}}$  avtar for  $bd = 2$ .
- $FA_\eta$  for isotrop diffusjonstensor blir estimert til lavere verdi ved økt diffusjonsvekting.

#### Anisotrop diffusjonstensor

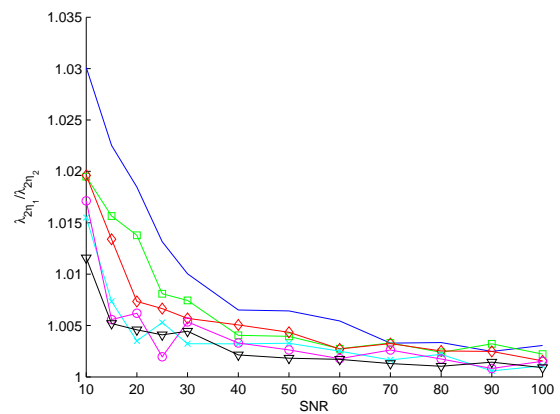
Den anisotrope tensoren var definert ved  $\Lambda = [1 \ 1 \ 8]$  med  $FA = 0.8616$  og  $MD/d = 3.333$ . Resultatene er plottet i figur 5.7 og i vedlegg C.3. Viktige observasjoner er som følger:

- Plott av den relative forskjellen i beregnet  $FA_\eta$  og  $MD_\eta$  for de to diffusjonsvektingene er gitt i figur C.6 (a) og (b). Resultatene viser at det ikke er forskjell i beregningen av disse ved økt diffusjonsvekting.

- Resultatet for estimeringene av forskjellene i  $\delta_1$ ,  $\delta_2$  og  $\delta_3$  er gitt i figur C.6 (c)-(e). Plottene viser at det er tilnærmet ingen forskjell i relativ feil i de transversale egenvektorene ( $\delta_1$ ,  $\delta_2$ ), men for den prinsipale egenvektoren ( $\delta_3$ ) er det en tendens til lavere relativ feil med økt diffusjonsvekting.
- Resultatene av forholdet av beregnet transversal egenverdi for de to diffusjonsvektningene er gitt i figur 5.7 a og b og for prinsipal egenverdi i figur C.6 (f). Resultatene viser at forholdet for de transversale egenverdiene øker for lavere  $N_{\text{grad}}$  med økt  $bd$ , og at den over og underestimeringen som fant sted for  $bd = 1$  er mindre. Forskjellene er imidlertid små. Effekten av  $N_{\text{grad}}$  avtar for  $bd = 2$  sammenliknet med  $bd = 1$ . Det er ingen endring i estimert prinsipal egenverdi ved økt diffusjonsvekting.



(a) Forholdet mellom beregnet  $\lambda_{1n_1}$  for diffusjonsvektningene  $bd = 1$  og  $bd = 2$ .



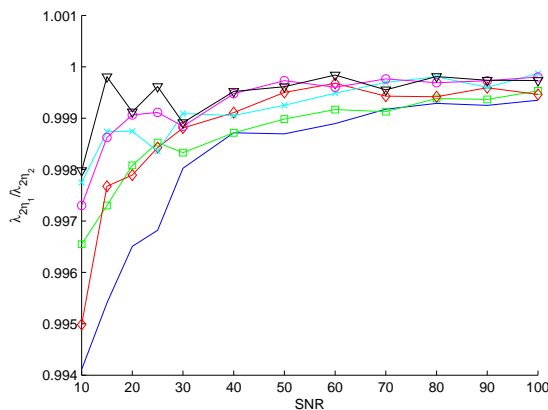
(b) Forholdet mellom beregnet  $\lambda_{2n_1}$  for diffusjonsvektningene  $bd = 1$  og  $bd = 2$ .

**Figur 5.7:** Resultater for beregningen av  $\lambda_{1n_1}$  (a) og  $\lambda_{2n_1}$  (b) for diffusjonsvektningene  $bd = 1$  og  $bd = 2$  for den anisotrope diffusjonstensoren. Resultatene viser forholdet i estimert egenverdi for de to diffusjonsvektningene. Dette øker med økt  $N_{\text{grad}}$  og betyr at den over- og underestimeringen som fant sted for  $bd = 1$  avtar.

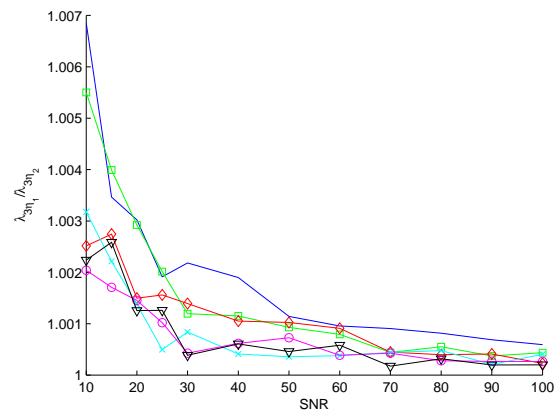
### Diskformet diffusjonstensor

Den diskformede diffusjonstensen er definert ved egenverdiene  $\Lambda = [1 \ 5 \ 5]$  som gir  $FA = 0.5601$  og  $MD/d = 3.667$ . Et utdrag av resultatene er plottet i figur 5.8. De resterende resultatene er i vedlegg C.3. Viktige observasjoner er som følger:

- Resultatet for  $FA_\eta$  og  $MD_\eta$  er plottet i figur C.7 (a) og (b). Resultatene viser at effekten ved økt  $bd$  er den samme som for anisotrop tensor; ingen forskjell i estimert  $FA_\eta$  eller  $MD_\eta$  ved økt diffusjonsvekting.
- Resultater for de relative feilene er gitt i figur C.7 (c) - (e). Resultatene viser at den relative feilen for den korteste akse;  $\delta_1$  blir større for  $bd = 2$ , og at forskjellene mellom de to vektningene avtar med økt SNR. Relativ feil for de lengste vektorene er svakt mindre for økt  $bd$ .
- Figurene 5.8 (a) og (b) og figur C.7 (f) viser forholdet for estimert egenverdiene. Resultatene viser at økt  $bd$  gir et økt forhold med lavere  $N_{\text{grad}}$  for  $\lambda_{2\eta}$  og  $\lambda_{3\eta}$ . Den over- og underestimeringen som fant sted for  $bd = 1$  avtar.  $\lambda_{1\eta}$  viser ingen endring i snittverdi som følge av økt diffusjonsvekting.



(a) Forholdet mellom beregnet egenverdi  $\lambda_{2\eta}$  for to diffusjonsvektinger



(b) Forholdet mellom beregnet egenverdi  $\lambda_{3\eta}$  for to diffusjonsvektinger

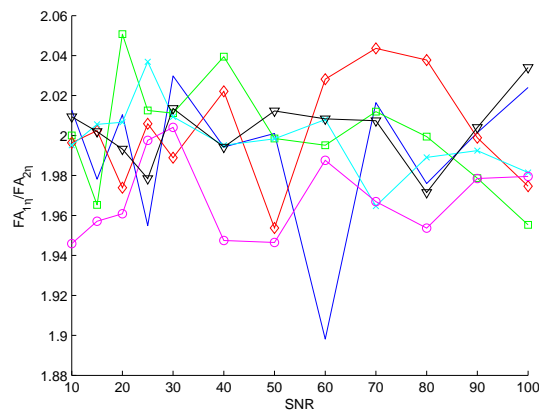
**Figur 5.8:** Resultater for beregningen av  $\lambda_{2\eta}$  og  $\lambda_{3\eta}$  for den diskformede diffusjonstensen. Plottene viser at forholdet mellom estimert egenverdi for de to diffusjonsvektningene øker med økt  $N_{\text{grad}}$ . Dette betyr at den over- og underestimeringen som fant sted for  $bd = 1$  avtar.



### Isotrop diffusjonstensor

Den isotrope diffusjonstensoren var definert ved  $\Lambda = [3 \ 3 \ 3]$  med  $FA = 0$  og  $MD/d = 3.0$ . Et utdrag av resultatene er plottet i figurene 5.9. Øvrige resultater er gitt i vedlegg C.3. Viktige observasjoner er som følger:

- Relativ forskjell i beregnet  $FA_\eta$  er gitt i figur 5.9 og beregningen av  $MD_\eta$  er gitt i figur C.8 (a). Det fremgår av resultatene at estimeringen av  $MD_\eta$  viser samme tendens som de øvrige tensorene med ingen endring i snittverdi for økt diffusjonsvekting.  $FA_\eta$  estimeres med en lavere verdi ved økt diffusjonsvekting. Verdien blir tilnærmet halvert for samtlige  $N_{\text{grad}}$  og SNR-nivåer.
- Resultatene for forskjell i beregnet egenverdi er gitt i figur C.8 (b)- (d). Resultatene viser at egenverdiene  $\lambda_{1\eta}$  og  $\lambda_{3\eta}$  estimeres nærmere ekte verdi ved økt diffusjonsvekting. Dette betyr at den under- og overestimeringen som viser seg for  $bd = 1$  avtar med økt diffusjonsvekting. Følsomheten for  $N_{\text{grad}}$  avtar tilsvarende. Videre viser resultatene at det ikke er endring i gjennomsnittlig  $\lambda_{2\eta}$  for økt diffusjonsvekting.



**Figur 5.9:** Resultater for beregningen av  $FA_\eta$  gitt ved forholdet mellom beregnet  $FA_\eta$  for diffusjonsvektningene  $bd = 1$  og  $bd = 2$ . Plottet viser at økt diffusjonsvekting gir en lavere gjennomsnittlig  $FA_\eta$ .

### 5.2.4 Effekt av NSA

Effekten antall NSA ble testet. 1 NSA er vurdert opp mot 2 NSA for å gi en indikasjon på en eventuell effekt av å doble antall opptak ved bruk av et gradientsett mot å doble antall retninger, med andre ord;  $\text{NSA} \cdot N_{\text{grad}} = \text{konstant}$ . Det er også gjort en sammenlikning der  $N_{\text{grad}}$  er holdt konstant og antall NSA doblet. Ettersom det SNR-nivåer i enkle DTI-opptak er gitt mellom 15:1 og 30:1 [3] og siden tidligere resultater i oppgaven indikerer at hovedeffekten av  $N_{\text{grad}}$  er for  $\text{SNR} \leq 40:1$ , er det her kun vurdert SNR-nivåer mellom 10:1 og 40:1. Alle simuleringene er gjort for diffusjonsvektingen  $bd = 1$ . I tillegg er signifikanstester gjennomført for å avgjøre om det er signifikant forskjell mellom 1 NSA og 2 NSA for de ulike oppsettene. Signifikanstestene var av typen t-tester og ble benyttet på grunnlag av at støyen i signalene er normalfordelt slik at beregningene av de ulike parametrene også antas å inneha en tilnærmet normalfordistribusjon. Detaljer rundt signifikanstesten er beskrevet i delkapittel 4.11. Alle resultatene er plottet som boksplokk der blå farge representerer 1 NSA og grønn farge 2 NSA. De fire oppsettene som er sammenliknet har fått tildelt navnene A, B, C og D. Gradientsettene som ble testet opp mot hverandre i de fire testene er som følger:

1. Effekten av å endre antall NSA med konstant antall retninger:

- A sammenlikner 1 NSA med  $N_{\text{grad}} = 15$  og 2 NSA med  $N_{\text{grad}} = 15$ . Signifikanstesten tester for signifikant forskjell i beregnet FA og MD mellom disse.
- B sammenlikner 1 NSA med  $N_{\text{grad}} = 43$  og 2 NSA med  $N_{\text{grad}} = 43$ . Signifikanstesten tester for signifikant forskjell i beregnet FA og MD mellom disse.

2. Effekten av doble NSA med  $\text{NSA} \cdot N_{\text{grad}} = \text{konstant}$ :

- C sammenlikner 1 NSA med  $N_{\text{grad}} = 28$  og 2 NSA med  $N_{\text{grad}} = 15$ . Signifikanstesten tester for signifikant forskjell i beregnet FA og MD mellom disse.
- D sammenlikner 1 NSA med  $N_{\text{grad}} = 84$  og 2 NSA med  $N_{\text{grad}} = 43$ . Signifikanstesten tester for signifikant forskjell i beregnet FA og MD mellom disse.

Testene A og B er gjort for samme 2 NSA som C og D.

Resultatene er delt inn for de tre tensorene og alle datasettene er plottet som boksplokk. Resultatene for signifikanstestene A-D er gitt ved  $p$ -verdier i tabeller i vedlegg C.4.1.

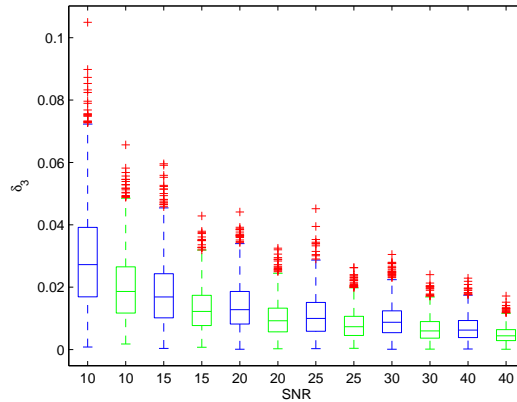
#### De viktigste funnene

- Testene A og B er de eneste som viser signifikant forskjell for alle SNR-nivåer og økt NSA gir en forbedret snittverdi.
- Kun  $\text{FA}_\eta$  for den isotrope tensoren viser signifikant forskjell for testene A og B.
- For  $\text{MD}_\eta$  viser ingen av testene signifikant forskjell mellom 1 NSA og 2 NSA.
- Kun de egenverdier som viste en effekt av  $N_{\text{grad}}$  i tidligere resultater viser en signifikant forskjell for test A og B.
- Kun relativ feilen i den prinsipale egenvektoren for den anisotrope tensoren ( $\delta_3$ ) samt relativ feilen for den korteste egenvektoren i den diskformede tensoren ( $\delta_1$ ) testes til signifikant forskjell mellom 1 NSA og 2 NSA for testene A og B

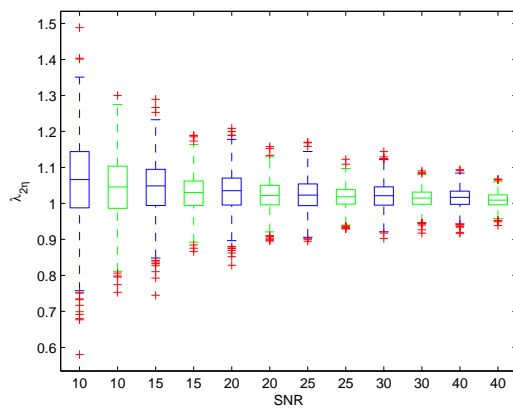
### Anisotrop diffusjonstensor

Den anisotrope diffusjonstensoren hadde egenverdiene  $\Lambda = [1 \ 1 \ 8]$  og indeksene;  $FA = 0.8616$  og  $MD/d = 3.333$ . Kun et utdrag av resultatene testet til signifikant forskjell er gitt i figur 5.10. De resterende resultater er gitt i vedlegg C.4. Resultatene av signifikanstestene A-D er gitt i tabellene C.1-C.3 i vedlegget. De viktigste observasjonene fra resultatene er som følger:

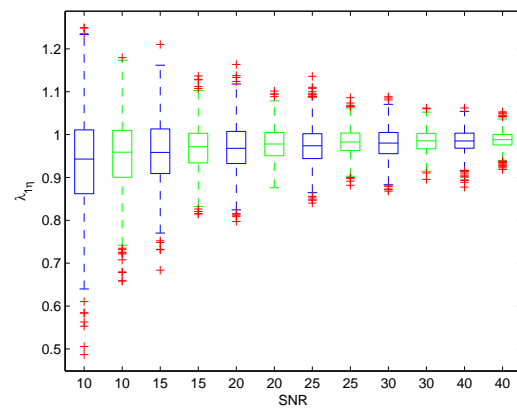
- Datasettene til  $FA_\eta$  for test A - D er gitt i figur C.9 i vedlegget sammen med signifikanstestene i tabell C.1. Resultatene av signifikanstestene viser at det ikke er signifikant  $p$ -verdi for noen av testene. Boksploottene viser imidlertid en endring i spredningen av datapunkter for økt NSA. Spredningen avtar med økt NSA for alle tester.
- Datasettene for test A-D av  $MD_\eta$  er plottet i figur C.10 og resultatene av signifikanstesting er gitt i tabell C.1 begge i vedlegget. Resultatene viser at det ikke er signifikant forskjell mellom 1 NSA og 2 NSA for noen av testene. Boksploottene viser imidlertid at spredningen av datapunkter avtar med økt NSA.
- Datasettene av relativ feil  $\delta_3$  for test A er gitt i figur 5.10 (a). De øvrige testene samt boksploott for  $\delta_1$  og  $\delta_2$  er gitt i figur C.11 (test A og B) og C.12 (test C og D). Resultater av signifikanstestene er gitt i tabell C.6 og viser at det kun er signifikant forskjell i testene A og B for  $\delta_3$ . Økt NSA gir en lavere feil for disse testene. Boksploottene for test A og B viser at økt NSA gir mindre spredning av datapunkter for denne relative feilen. For de øvrige testene, samt for  $\delta_1$  og  $\delta_2$  er spredningen ellers jevn og uavhengig av NSA og  $N_{\text{grad}}$ . Boksploott av  $\delta_1$  viser en tendens til todeling av de relative feilene. Der spredningen hovedsaklig er rundt  $\delta_1 = 3$ , men der er også endel uteliggere med verdier fra  $\delta_1 = 0 - 0.5$ .
- Datasettene til egenverdi  $\lambda_{1\eta}$  og  $\lambda_{2\eta}$  for test A er gitt i figur 5.10 (b) og (c). Datasettene for de øvrige testene samt testene A-D for egenverdiene  $\lambda_{3\eta}$  er gitt i figur C.13 og C.14. Resultater av signifikanstestene er gitt i tabell C.3. Kun test A og B for de transversale egenvektorene ( $\lambda_{1\eta}$  og  $\lambda_{2\eta}$ ) viser signifikant forskjell. Økt NSA gir et snitt som er nærmere ekte verdi for begge egenverdiene. Boksploottene viser at det er mindre spredning av dataobservasjoner for økt NSA.



(a)  $\delta_3$  som funksjon av SNR for 1 NSA med  $N_{\text{grad}} = 15$  i blått, 2 NSA med  $N_{\text{grad}} = 15$  i grønt



(b)  $\lambda_{27}$  som funksjon av SNR for 1 NSA med  $N_{\text{grad}} = 15$  i blått, 2 NSA med  $N_{\text{grad}} = 15$  i grønt



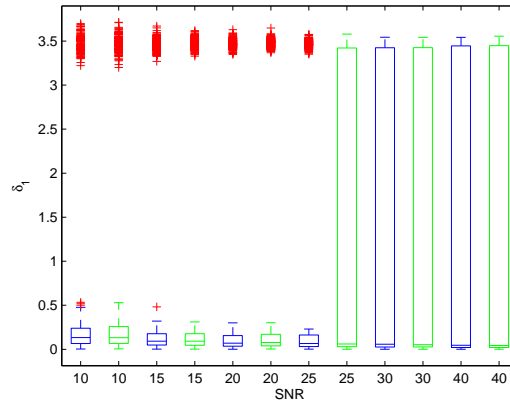
(c)  $\lambda_{17}$  som funksjon av SNR for 1 NSA med  $N_{\text{grad}} = 15$  i blått, 2 NSA med  $N_{\text{grad}} = 15$  i grønt

**Figur 5.10:** Resultater for den anisotrope diffusjonstensoren. Boksploottene her er representert ved de parametrene som viser signifikant forskjell for test A. Dette gjelder de transversale egenverdiene (b) og (c) og den relative feilen i estimeringen av prinsippal egenvektor (a). Det kommer klart frem i figuren at spredningen av dataobservasjoner avtar med økt NSA. Endring i snittverdi som følge av økt NSA gir en forbedring for alle parametrene.

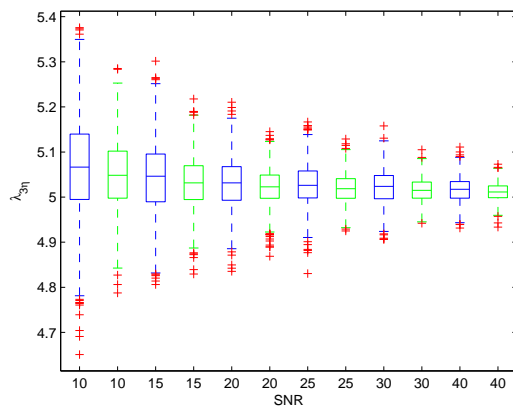
### Diskformet diffusjonstensor

Den diskformede diffusjonstensoren var definert  $\Lambda = [1 \ 5 \ 5]$  og hadde dermed  $FA = 0.5601$  og  $MD/d = 3.667$ . Et utdrag av resultatene er gitt i figur 5.11. Resten av resultatene er gitt i vedlegg C.4. Signifikanstestene er gitt i tabell C.4 - C.6. De viktigste resultatene er som følger:

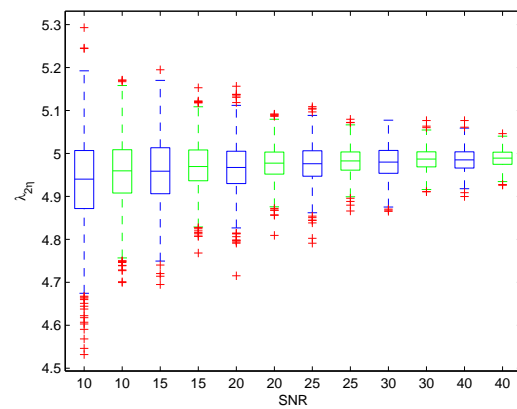
- Plott av  $FA_\eta$  for alle testene er gitt i figur C.15. Signifikanstestene er gitt i tabell C.4. Resultatet av signifikanstestene viser at det ikke er signifikant forskjell for noen av testene ved estimeringen av  $FA_\eta$ . Boksploottene viser at spredningen av datapunkter er mindre for 2 NSA enn 1 NSA for alle testene.
- $MD_\eta$  for test A-D er gitt i vedlegget ved figur C.16 og resultatene av signifikanstestene er gitt i tabell C.4. Resultatene av signifikanstestene viser at det ikke er noen signifikant forskjell i estimeringen av  $MD_\eta$  for noen av testene. Spredningen av datapunkter gitt i boksploottene er større for 1 NSA enn for 2 NSA for alle testene.
- Resultatene for test A for relativ feil  $\delta_1$  er gitt i figur 5.11 (a) og de resterende resultatene for test B-D samt resultat for test A-D av relativ feil  $\delta_2$  og  $\delta_3$  er gitt i figur C.17 og C.18. Signifikanstestene i tabell C.5 viser signifikant forskjell i test A og B for  $\delta_1$ . Med unntak av  $SNR=15:1$  for test A og  $SNR = 10:1$  for test B. De andre  $p$ -verdiene er imidlertid svært lave, som tyder på en generell signifikant forskjell for de øvrige  $SNR$ -nivåene. Økningen til 2 NSA gir en lavere snittverdi. Boksplottet viser imidlertid at der er noen ”uteliggere” med en feil på et veldig høyt nivå. Beregningen av  $\delta_2$  og  $\delta_3$  viser generelt ingen signifikant forskjell for noen av testene. Spredningen av datapunkter er jevn for 1 og 2 NSA.
- Resultatene av test A for beregningene av egenverdiene  $\lambda_{2\eta}$  og  $\lambda_{3\eta}$  er gitt i figur 5.11 (b) og (c). Figurene C.19 og C.20 viser de resterende testene samt testene A-C for  $\lambda_{1\eta}$ . Resultatene av signifikanstestene er gitt i tabell C.6. Kun test A og B for  $\lambda_{2\eta}$  og  $\lambda_{3\eta}$  viser signifikant forskjell mellom 1 NSA og 2 NSA. For begge gir økt NSA en bedre tilnærming til ekte verdi. Generelt er det større spredning av 1 NSA for testene A og B. Test C viser imidlertid  $\lambda_{1\eta}$  en større spredning av 2 NSA.



(a)  $\delta_1$  som funksjon av SNR for 1 NSA med  $N_{\text{grad}} = 15$  i blått, 2 NSA med  $N_{\text{grad}} = 15$  i grønt



(b)  $\lambda_{37}$  som funksjon av SNR for 1 NSA med  $N_{\text{grad}} = 15$  i blått, 2 NSA med  $N_{\text{grad}} = 15$  i grønt



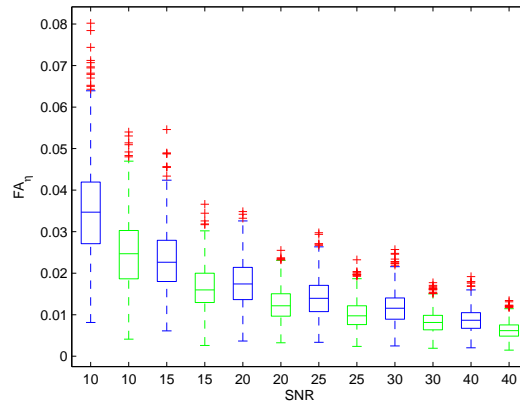
(c)  $\lambda_{27}$  som funksjon av SNR for 1 NSA med  $N_{\text{grad}} = 15$  i blått, 2 NSA med  $N_{\text{grad}} = 15$  i grønt

**Figur 5.11:** Resultater for den diskformede diffusjonstensoren. Boksploottene er representert ved de parametrene som viser signifikant forskjell for test A. Figur (a) viser at spredningen av dataobservasjoner for relativ feil  $\delta_1$  for den korteste aksen i tensoren er todelt. Plottene viser videre en reduksjon i spredning av dataobservasjoner for de største egenverdiene i tensoren (b) og (c). Generelt gir økt NSA en snittverdi som tilnærmer seg ekte verdi bedre.

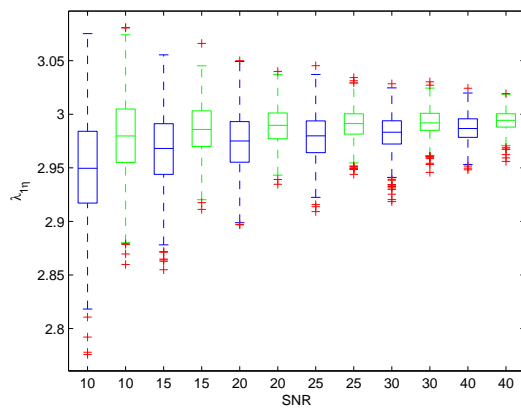
### Isotrop diffusjonstensor

For den isotrope diffusjonstensoren var  $FA=0$  og  $MD/d=3.0$  og  $\Lambda = [3 \ 3 \ 3]$ . Et utdrag av resultatene er gitt i figur 5.12. Øvrige resultater er gitt i vedlegg C.4. Signifikanstestene er gitt i tabell C.7 og C.8. De viktigste punktene gitt av resultatene er:

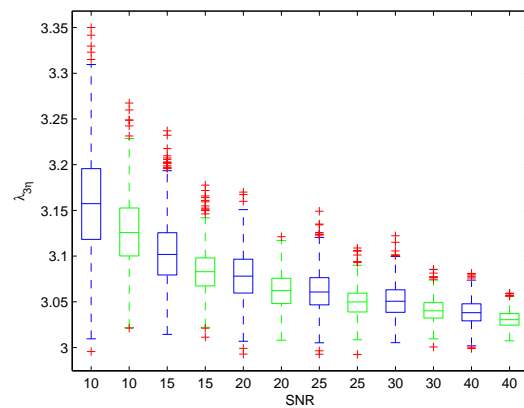
- De beregnede  $FA_\eta$ -verdiene for test A er gitt i figur 5.12 (a). De resterende resultatene er gitt i figur C.21 i vedlegget. Signifikanstestene er gitt i tabell C.7 og viser at det er signifikant forskjell i beregningen av  $FA_\eta$  for test A og B. I tillegg viser 4 av SNR-nivåene signifikant forskjell i test C. Boksploottene viser at spredningen av datapunkter er størst for 1 NSA i test A og B, og jevnstør i test C og D. Snittverdiene avtar med økt NSA. Det er imidlertid en svak tendens mot lavere gjennomsnittlig FA ved 1 NSA for test D.
- Resultatene for  $MD_\eta$  er gitt i figur C.22 i vedlegget. Signifikanstestene viser ingen signifikant forskjell for noen av testene. Boksploottene viser at det er større spredning av datapunkter ved 1 NSA for alle testene.
- Resultatene av test A for egenverdiene  $\lambda_{1\eta}$  og  $\lambda_{3\eta}$  er gitt i figur 5.12 (b) og (c). De øvrige testene samt tester for  $\lambda_{2\eta}$  er gitt i figur C.23 og C.24 i vedlegget. Resultatene av signifikanstestene er gitt i tabell C.8. Disse viser at kun test A og B for estimeringen egenverdiene  $\lambda_{1\eta}$  og  $\lambda_{3\eta}$  har signifikant forskjell mellom 1 NSA og 2 NSA. Økt NSA gir en økt snittverdi for  $\lambda_{1\eta}$  og en lavere snittverdi for  $\lambda_{3\eta}$ . Dette betyr at økt NSA gir en verdi som er nærmere ekte verdi sammenliknet med 1 NSA. Boksploottene viser at spredningen er størst ved 1 NSA for alle testene.



(a)  $FA_{\eta}$  som funksjon av SNR for 1 NSA med  $N_{\text{grad}} = 15$  i blått, 2 NSA med  $N_{\text{grad}} = 15$  i grønt



(b)  $\lambda_{1\eta}$  som funksjon av SNR for 1 NSA med  $N_{\text{grad}} = 15$  i blått, 2 NSA med  $N_{\text{grad}} = 15$  i grønt



(c)  $\lambda_{3\eta}$  som funksjon av SNR for 1 NSA med  $N_{\text{grad}} = 15$  i blått, 2 NSA med  $N_{\text{grad}} = 15$  i grønt

**Figur 5.12:** Resultater for isotrop diffusjonstensor. Boksploottene viser de parametrene som testet til signifikant forskjell i test A. Alle parametrene viser til en forbedret verdi som følge av økt NSA. Spredningen av dataobservasjoner avtar med økt NSA for samtlige parametre.



## 5.3 Resultater av DTI-opptak

En ordinær diffusjonsprotokoll (Stejskal-Tanner sekvens med EPI) med 127 egendefinerte, homogent distribuerte gradientvektorer ble brukt for å samle tensorinformasjon fra 8 ulike hjerner. Detaljer rundt protokollen står skrevet i metodekapittel 4.2. Opptakene ble delt inn for 6 gradientsett og 4 like diffusjonsvektinger. For hver kombinasjon ble det laget FA- og MD-kart. Disse ble videre segmentert inn i grå og hvit hjernesubstans, henholdsvis segment 1 og segment 2. Detaljer rundt utviklingen og oppdelingen av gradientsettene står beskrevet i metodekapittel 4.4 og 4.7. Detaljer rundt oppdelingen diffusjonsvektinger samt metoden for å lage kart og segmenteringen av disse står beskrevet i metodekapittel 4.5. Sammenlikningen er gjort med hensyn på NSA, ulike  $b$ -verdier og  $N_{\text{grad}}$ , og resultatene for disse parametrene gjengis separat i de neste delkapitlene.

### 5.3.1 Fremstilling av resultatene av DTI-opptakene

For hvert DTI-opptak er det laget FA- og MD-kart. I disse resultatene fokuseres det kun på endringen i FA og MD som funksjon av de aktuelle parametrene som skal sammenliknes. FA- og MD-kartene er delt inn i to segmenter og for alle resultatene, med unntak av resultater for effekt av NSA, er det beregnet gjennomsnittlig FA og MD per segment. Et overordnet gjennomsnitt på tvers av alle personer er beregnet fra snittet per segment sammen med standardavvik. Resultatene presenteres i plott av denne overordnede gjennomsnittsverdien som funksjon av  $N_{\text{grad}}$  ved ulike diffusjonsvektinger. Resultatene er også presentert ved histogrammer som viser antall vokslar i et segment med en gitt FA- eller MD-verdi.

### 5.3.2 Effekten av antall diffusjonsretninger

Gjennomsnittlig FA og MD som funksjon av antall diffusjonsretninger i reelle opptak er vurdert. I tillegg er endringen i FA og MD som følge av å øke  $N_{\text{grad}}$  beregnet relativt per  $b$ -verdi i forhold til 15 gradientvektorer for hver person. Den gjennomsnittlige endringen i relativ FA og MD for alle personer er representert for hvert segment i resultatene under, og den gjennomsnittlige verdien er representert i plott som viser begge segmenter. I vedlegg D.1 er resultatene for gjennomsnittlig FA og MD per person representert, samt histogrammer av distribusjonen av FA og MD for 15 og 127 retninger i hvert segment for diffusjonsvektingen  $b = 750 \text{ s/mm}^2$ . De to parametrene FA og MD, blir diskutert hver for seg i de neste del-kapitlene. Segmentene er delt inn i hvit (segment 2) og grå (segment 1) hjernesubstans. Segmenteringen er vist i figur 4.2 i kapittel 4.5.4.

#### De viktigste funnene

Et økt antall diffusjonsretninger gir en endring i FA for begge segmentene. FA-indeksen avtar med økende antall retninger. For hvitsubstans tilsvarer endringen på opp til 5% mens for gråsubstans tilsvarer endringen på opp til 10%. Grad av endring er imidlertid svært liten og avhengig av diffusjonsvektingen. For beregningen av MD viser resultatene kun en effekt av antall retninger ved bruk av to ulike  $b$ -verdier. Effekten er imidlertid liten, men gir forskjellig utslag for de to segmentene. MD synker i hvitsubstans og øker i gråsubstansen med økende antall retninger.

#### FA

Beregnet FA er gitt i figur 5.13 og relativ FA innen hvert segment i figur 5.14. Figur 5.15 viser et subtraksjonskart mellom to FA-kart med henholdsvis 127 retninger og 15 retninger. Diffusjonsvektingen er  $b = 750 \text{ s/mm}^2$ . Subtraksjonen er kun illustrert for én person. Figuren er skalert fra 0-0.1 slik at

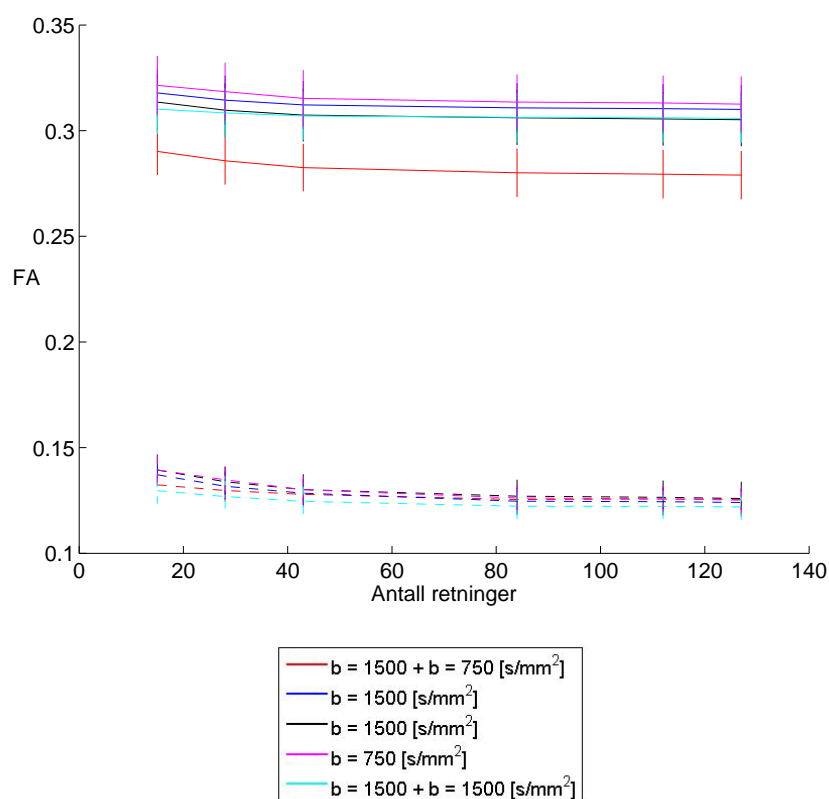
de hvite pikslene representerer forskjellen i FA-verdi når denne er 0.1 eller mer. Figuren viser at den største forskjellen mellom de to kartene er i ytterkantene av hjernen. Den hvite kanten kan ha oppstått på grunn av stor støypåvirkning i signalet i dette området. Foruten det viser figuren at endringen i FA generelt er jevnt fordelt i hjernen med en mulig ramme rundt ventriklene i midten. Dette kan komme av at det er noe forskjell i bevegelse mellom de to gradientoppsettene.

Figur 5.13 viser at gjennomsnittlig beregnet FA for segment 2 ligger høyere enn for segment 1. Usikkerhet i plottet er beregnet for gjennomsnittet på tvers av alle subjektene. Usikkerheten er generelt stor som betyr at variasjonene mellom subjektene er store. Endringen i reell FA-verdi ved økt  $N_{\text{grad}}$  er liten i dette plottet. Betraktes resultatene i figur 5.14 kommer den relative endringen per segment bedre frem. Usikkerhetene i disse plottene er gitt ved den relative endringen (derfor er der ingen usikkerhet i beregningene av FA for 15 retninger). Begge relative plott viser at FA avtar med økende  $N_{\text{grad}}$  for samtlige diffusjonsvektinger. Den største endringen er fra  $N_{\text{grad}} = 15$  til  $N_{\text{grad}} = 43$  for begge segmenter. Den relative endringen i segment 1 i figur (a) er generelt større enn i segment 2 og diffusjonsvektingen med  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  +  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  har minst reduksjon i FA i forhold til de andre. Endring for denne ligger på 5.2% i segment 2 som er en større relativ endring enn for segment 1 med 4%. Endringen i FA for én  $b$ -verdi ligger på 2.5% og 10% for henholdsvis segment 1 og 2. For 2 like  $b$ -verdier, ekvivalent med å anvende 2 NSA, er endringen på 6% og 3.5% for henholdsvis segment 1 og 2.

Personplottene for FA i vedlegg D.1 bekrefter funnene for den gjennomsnittlige beregningen. Histogrammene i figur 5.16 viser distribusjonen i FA for segment 1 og 2 ved  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  for 15 og 127 diffusjonsretninger. Disse viser at distribusjonen av FA forflytter seg mot lavere verdier ved økt  $N_{\text{grad}}$  for begge segmenter. Tilsvarende histogrammer for øvrige personer er gitt i figur D.5 og D.6 i vedlegget og viser samme trend. Standardavvik i FA for et gitt segment er gitt i figur D.9. Plottet representerer spredningen av FA-verdier i et segment. Standardavviket er et gjennomsnitt for alle personer og kan sees i sammenheng med histogrammene. Et avtagende standardavvik som følge av økt  $N_{\text{grad}}$  betyr en smalere distribusjon av FA (eller MD) i et segment ved økt  $N_{\text{grad}}$ . Standardavviket er økende for økt  $N_{\text{grad}}$  i segment 2 og minkede for økt  $N_{\text{grad}}$  i segment 1.

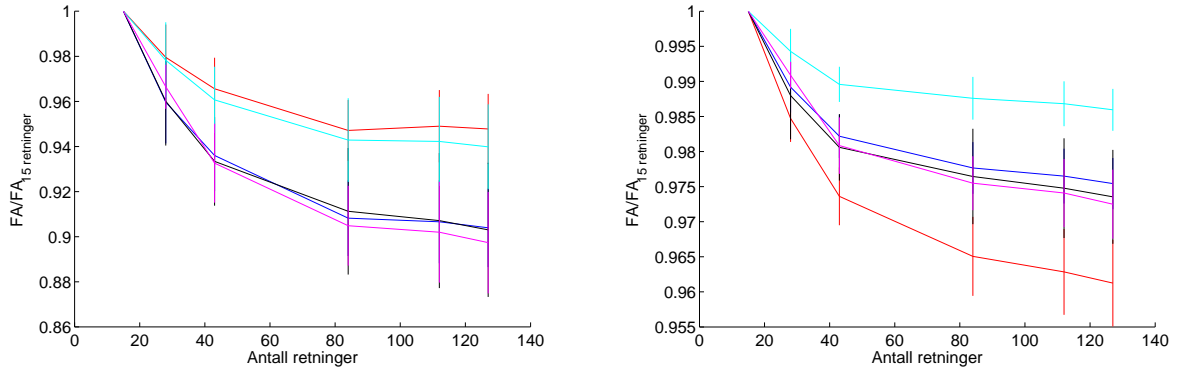
## MD

Resultatene for den gjennomsnittlige MD som funksjon av antall retninger er gitt i figur 5.17 og den relative endringen per segment for  $b_1 = 1500 \text{ s/mm}^2$  +  $b_2 = 750 \text{ s/mm}^2$  er gitt i figur 5.18. Øvrige diffusjonsvektinger viste ingen endring, dette kommer frem i figur 5.17, og disse er derfor ikke gitt ved relative plott. Usikkerhetene i plottet er for endringen på tvers av alle personer. Generelt er denne usikkerheten stor. Dette betyr at det er stor variasjon i forhold til hvor stor den relative endringen er. Figur 5.19 viser et subtraksjonskart mellom  $N_{\text{grad}} = 15$  retninger og  $N_{\text{grad}} = 127$  retninger (127 - 15) for diffusjonsvektingen  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  +  $b = 750 \text{ s/mm}^2$ . Plottet er skalert fra 0-0.1 slik at de hvite pikslene viser til en forskjell mellom  $N_{\text{grad}} = 15$  og  $N_{\text{grad}} = 127$  på  $0.1 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  og mer. Figuren viser en generell endring i MD over hele hjernen med ekstra store verdier ytterst og ingen forskjell i ventriklene. Størst forskjell er det i hvit hjernesubstans. Også her er det en hvit rand, som kan ha oppstått på grunn av ulikt støynivå for de to gradientsettene. Resultatene for gjennomsnittlig MD viser at snittverdien er større i grå hjernesubstans enn i hvit. Generelt er det kun snittet av MD for  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  +  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  som endrer seg med økt antall retninger. Størst endring er fra  $N_{\text{grad}} = 15$  til  $N_{\text{grad}} = 43$  for begge segmenter. De andre diffusjonsvektingene viser ingen endring som følge



**Figur 5.13:** Gjennomsnittlig FA for alle subjektene som funksjon av  $N_{\text{grad}}$  er plottet for begge segmenter, der de stiplede er segment 1 (grå hjernesubstans) og de heltrukne er segment 2 (hvit hjernesubstans). Standardavviket er her standardavviket i beregningene av gjennomsnittet FA for alle personer. Figuren illustrerer at det generelt er svært liten endring i FA ved økt  $N_{\text{grad}}$ .

av økt  $N_{\text{grad}}$ . Personplott av MD er gitt i vedlegg D.1 og viser samme tendens som beregningen av gjennomsnittlig MD i resultatene. Resultatene for den relative endringen i  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + b = 750 \text{ s/mm}^2$  som funksjon av  $N_{\text{grad}}$  (figur 5.18) viser en reduksjon i gjennomsnittlig MD på 3% i hvit hjernesubstans (segment 2) og en 2.5% økning for grå hjernesubstans (segment 1) for økt  $N_{\text{grad}}$  fra 15 til 127 diffusjonsretninger. I vedlegget er histogrammer av distribusjon av MD plottet for de to segmentene ved 15 og 127 retninger (figur D.3 og D.4). Gjennomsnittlig standardavvik i et segment er gitt i figur D.10. Avviket er konstant for alle diffusjonsvektinger i begge segmenter med unntak av  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + b = 750 \text{ s/mm}^2$  i segment 1. Standardavviket her er avtagende fra 15 til ca 43 retninger, som indikerer at distribusjonen av MD avtar med økt  $N_{\text{grad}}$ .



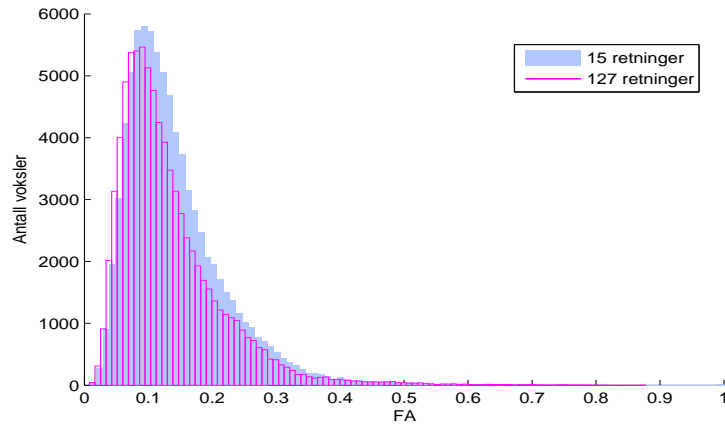
(a) Segment 1, grå hjernesubstans

(b) Segment 2, hvit hjernesubstans

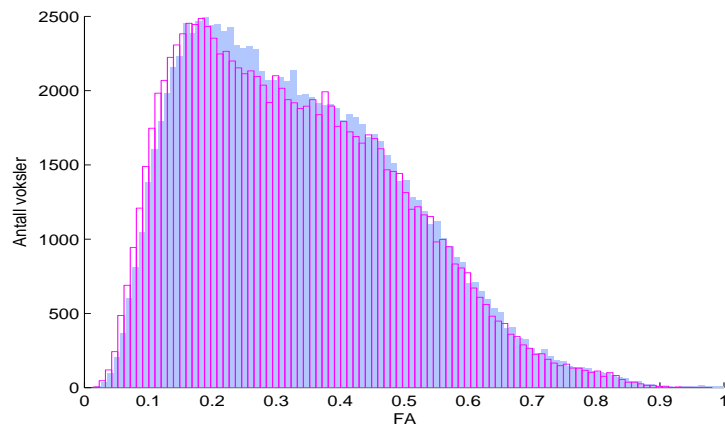
**Figur 5.14:** Relativ FA (relativt til 15 retninger) plottet som funksjon av antall retninger og konstant  $b$ -verdi. Fargen som representerer en gitt diffusjonsvektning er den samme som gitt i figur 5.13. Standardavviket representerer avviket i relativ endring for hver person. Siden alle plottene er estimert relativt til 15 retninger er det ikke standardavvik for dette nivået (alle personer vil ha denne lik 1). Det kommer frem i figurene at det er en klar relativ endring ved økt  $N_{\text{grad}}$ .



**Figur 5.15:** Subtraksjonskart for FA kart mellom 127 retninger og 15 retninger for én person. Diffusjonsvektningen er  $b = 750\text{s/mm}^3$ . Kartet viser at forskjellene mellom FA-kartene for de ulike oppsettene trolig er jevn over hele hjernen. Den hvite kanten oppstår som følge av at det er lavt signal og stor påvirkning av støy i signalet. Intensiteten er her skalert fra 0-0.1 for å få frem forskjeller. Det betyr at de hvite punktene har en intensitet på 0.1 eller mer.

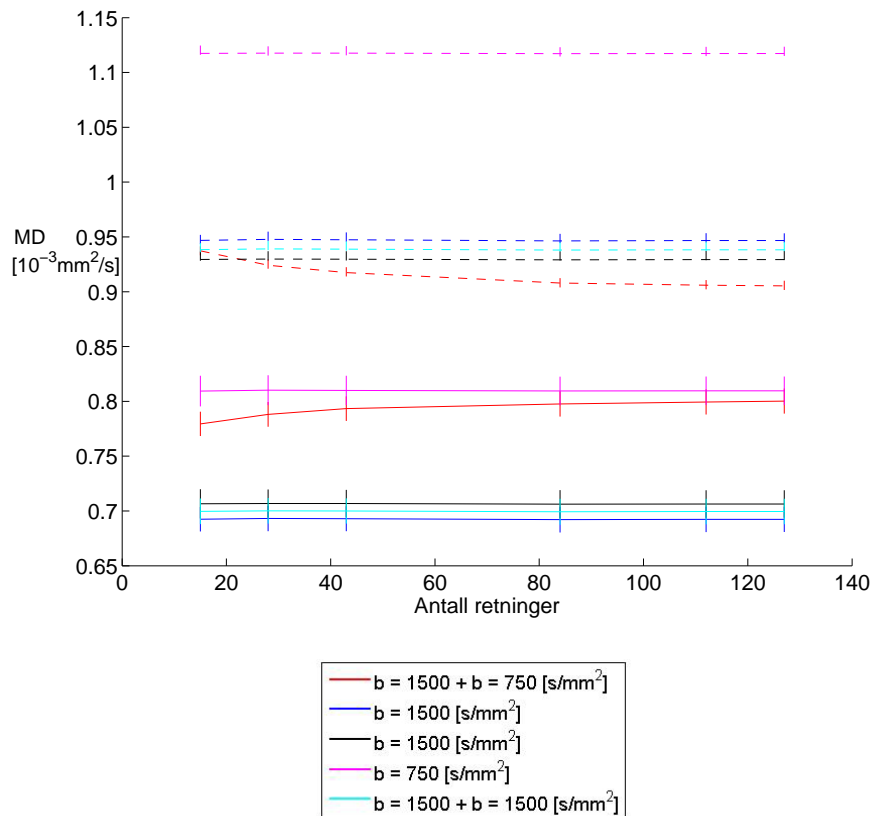


(a) Segment 1; grå hjernesubstans.

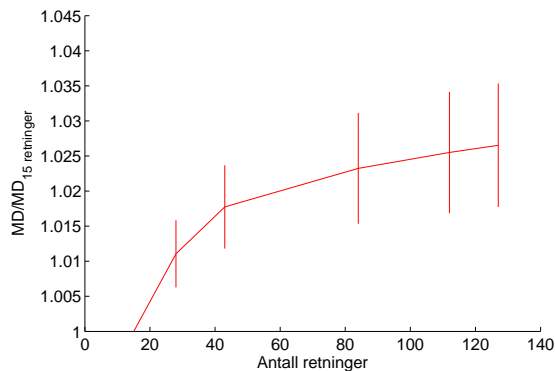


(b) Segment 2; hvit hjernesubstans.

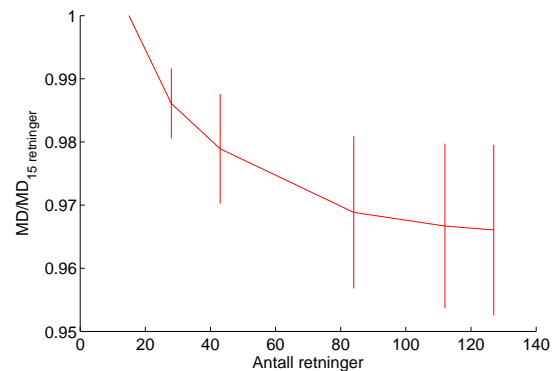
**Figur 5.16:** Figurene viser histogrammer av distribusjonen av av FA for vokslene i de to segmentene ved  $N_{\text{grad}} = 127$  og  $N_{\text{grad}} = 15$ . Figur (a) viser segment 1 og figur (b) viser segment 2. Histogrammene er gitt ved  $N_{\text{grad}} = 15$  og  $N_{\text{grad}} = 127$ . Forskjellene er små og for begge segmenter gjelder det at distribusjonen for 127 retninger svakt mot lavere FA-verdier enn for 15 retninger. Dette samsvarer med resultatene om at gjennomsnittlig FA avtar med økende antall retninger. Diffusjonsvektingen her er  $b = 750 \text{ s/mm}^2$ .



**Figur 5.17:** Figuren viser gjennomsnittlig MD på tvers av subjektene som funksjon av  $N_{\text{grad}}$ . De stiplede linjene representerer resultatet for segment 1 (grå hjernesubstans) og de heltrukne linjene representerer resultatet for segment 2 (hvit hjernesubstans). Det er verdt å legge merke til at diffusjonsvektingen  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + b = 750 \text{ s/mm}^2$  er den eneste som påvirkes av antall retninger. Denne har minkende verdier for segment 1 og økende verdier for segment 2.

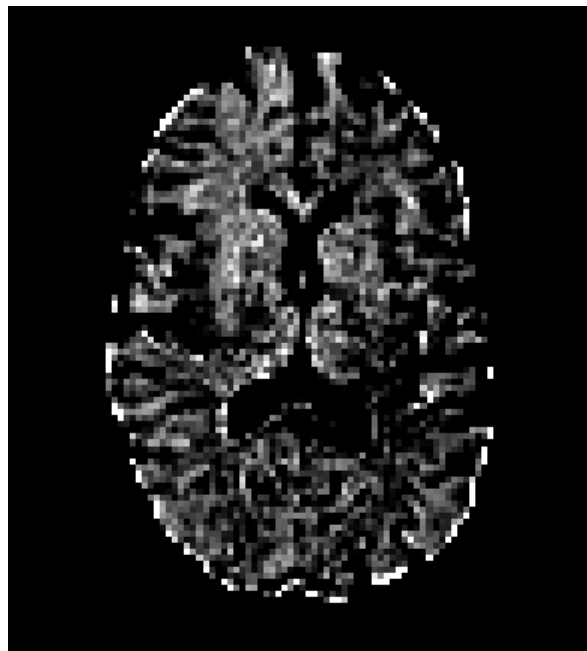


(a) Relativ MD for  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + b = 750$  for segment 1 (Grå hjernesubstans)



(b) Relativ MD for  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + b = 750$  for segment 2 (hvit hjernesubstans)

**Figur 5.18:** Plottene her viser relativ endring i MD som funksjon av antall retninger. Figurene er kun plottet for  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + b = 750 \text{ s/mm}^2$ . Begge figurene viser klart at antall  $N_{\text{grad}}$  påvirker gjennomsnittlig MD ved denne diffusjonsvektingen. Den største endringen er opp til  $N_{\text{grad}} = 43$  for grå hjernesubstans og  $N_{\text{grad}} = 84$  i hvit hjernesubstans. Standardavvikene er gitt som forskjellene i relativ endring per person. Avviket er stort i disse resultatene som betyr at det er stor variasjon i forhold til hvor mye den relative endringen er.



**Figur 5.19:** Subtraksjonskart for diffusjonsvektingen  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + b = 750 \text{ s/mm}^2$ . Subtraksjon er utført mellom 127 retninger og 15 retninger. Intensiteten er her skalert fra 0-0.1 for å få frem forskjeller. Det betyr at de hvite punktene har en intensitet på  $0.1 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  eller mer. Som for subtraksjonskartet for FA er forskjellen relativt jevn over hele hjernen, med en potensielt større forskjell i hvitsubstans. Unntak er i randen på grunn av støy og i cerebrospinalvæsken i ventriklene. Gjennomsnittlig MD avtar med økt  $N_{\text{grad}}$  i grå hjernesubstans og øker i hvit hjernesubstans. Figuren viser imidlertid at det også i grå hjernesubstans er voksler med høyere MD for  $N_{\text{grad}} = 127$ , men også at det er flere områder som er svarte der  $\text{MD}_{15} > \text{MD}_{127}$ .

### 5.3.3 Effekten av diffusjonsvekting

Av de diffusjonsvektede bildene etter opptak var to gitt ved  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  og ett gitt ved  $b = 750 \text{ s/mm}^2$ . FA- og MD-kart ble laget basert på disse tre, samt kombinasjonene  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + b = 1500 \text{ s/mm}^2$  og  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + b = 750 \text{ s/mm}^2$ . Forskjeller i beregnet FA og MD som følge av endret diffusjonsvekting er gitt i dette resultatkapittelet. FA og MD blir presentert hver for seg i de to neste del-kapitlene. Resultatene er gitt i figur 5.20-5.23 og i vedlegg D.

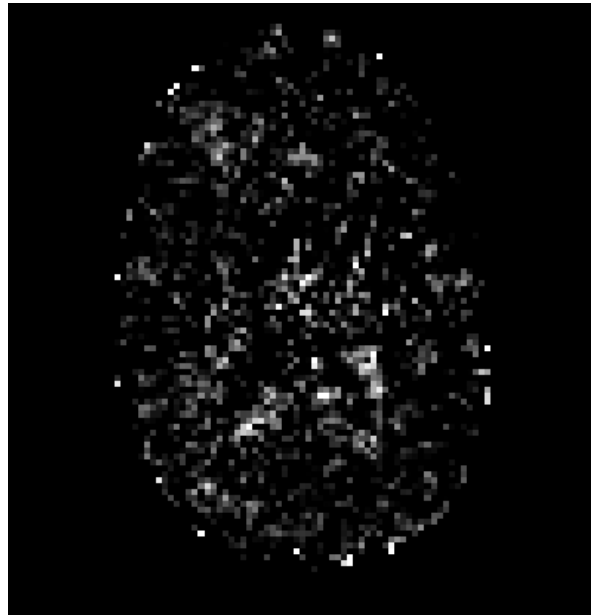
#### De viktigste funnene

Forskjellen mellom diffusjonsvektene for FA er svært små med unntak av diffusjonsvektingen  $b = 750 \text{ s/mm}^2 + b = 1500 \text{ s/mm}^2$  i segment 2 (hvit hjernesubstans) som har et betydelig lavere snitt. MD viser større grad av følsomhet for diffusjonsvekting.  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  skaper en generelt høyere gjennomsnittlig MD-verdi i begge segment. Diffusjonsvektingen  $b = 750 \text{ s/mm}^2 + b = 1500 \text{ s/mm}^2$  gir mindre forskjell i gjennomsnittlig MD mellom de to segmentene.

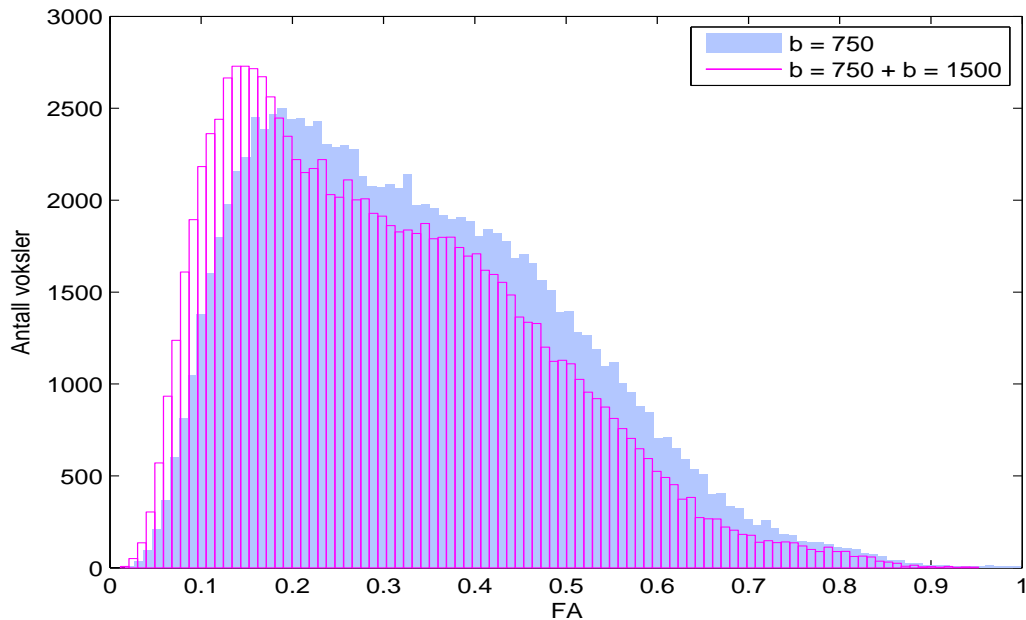
#### FA

Resultatene for gjennomsnittlig FA per segment er gitt i figur 5.13 (a) og (b). Figur 5.20 viser et subtraksjonskart mellom diffusjonsvektene  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  og  $b = 750 \text{ s/mm}^2$ . Kartet er skalert fra 0-0.1 der de hvite pikslene viser til en forskjell i FA på 0.1 eller mer. Figuren viser at der er svært liten forskjell mellom de to diffusjonsvektene i estimeringen av FA. Der er imidlertid en svakt større forskjell for hvit hjernesubstans. Dette viser seg også i plottene av gjennomsnittlig FA i figur 5.13. Resultatene her viser liten forskjell i beregnet FA mellom alle diffusjonsvektene, men en svakt større forskjell mellom  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  og  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  i segment 2 sammenliknet med segment 1. Kombinasjonen  $b = 750 \text{ s/mm}^2 + b = 1500 \text{ s/mm}^2$  i segment 2 gir imidlertid en større endring i gjennomsnittlig FA. Beregningen av FA her ligger mye lavere enn for de andre diffusjonsvektene. I figur 5.21 er distribusjonen av FA plottet for diffusjonsvektene  $b = 750 \text{ s/mm}^2 + b = 1500 \text{ s/mm}^2$  og  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  i segment 2. Distribusjonen i histogrammene er forholdsvis like for de to diffusjonsvektene, men plottet viser at distribusjonen for  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + b = 750 \text{ s/mm}^2$  er forflyttet mot lavere FA-verdier i forhold til  $b = 750 \text{ s/mm}^2$ . Plott av standardavvik gjennomsnittlig standardavvik for ett segment i figur D.9 i vedlegget, viser at denne diffusjonsvektingen har et mye lavere standardavvik enn de andre diffusjonsvektene. Dette indikerer at distribusjonen av FA-verdier er smalere i dette segmentet. I segment 1 ligger standardavviket for diffusjonsvektingen  $b = 750 \text{ s/mm}^2 + b = 1500 \text{ s/mm}^2$  noe høyere enn for de øvrige diffusjonsvektene. De øvrige standardavvikene viser at distribusjonen av FA øker med økt diffusjonsvekting i hvit hjernesubstans, og i grå hjernesubstans er forskjellen svært varierende uavhengig av diffusjonsvekting.





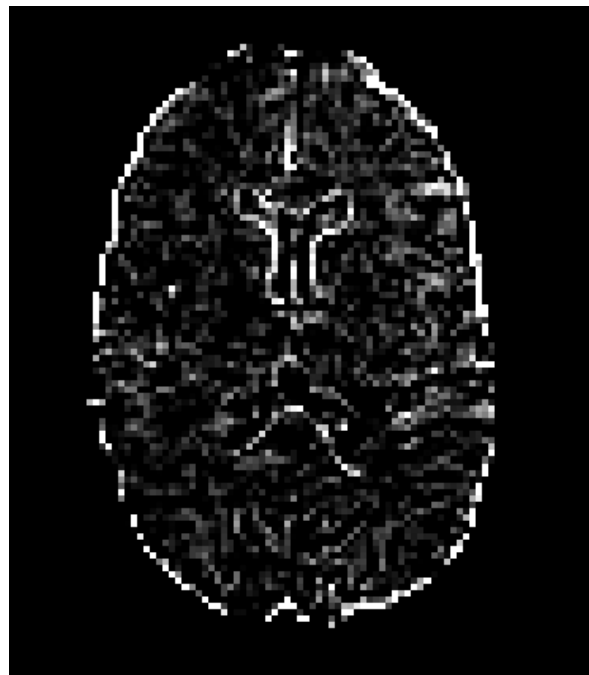
**Figur 5.20:** Subtraksjonskart for FA ved  $N_{\text{grad}} = 15$  mellom diffusjonsvektingen  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  og  $b = 750 \text{ s/mm}^2$ . Kartet viser at fordelingen mer eller mindre er jevn, men potensielt større i hvit hjernesubstans. Intensiteten er her skalert fra 0-0.1 for å få frem forskjeller.



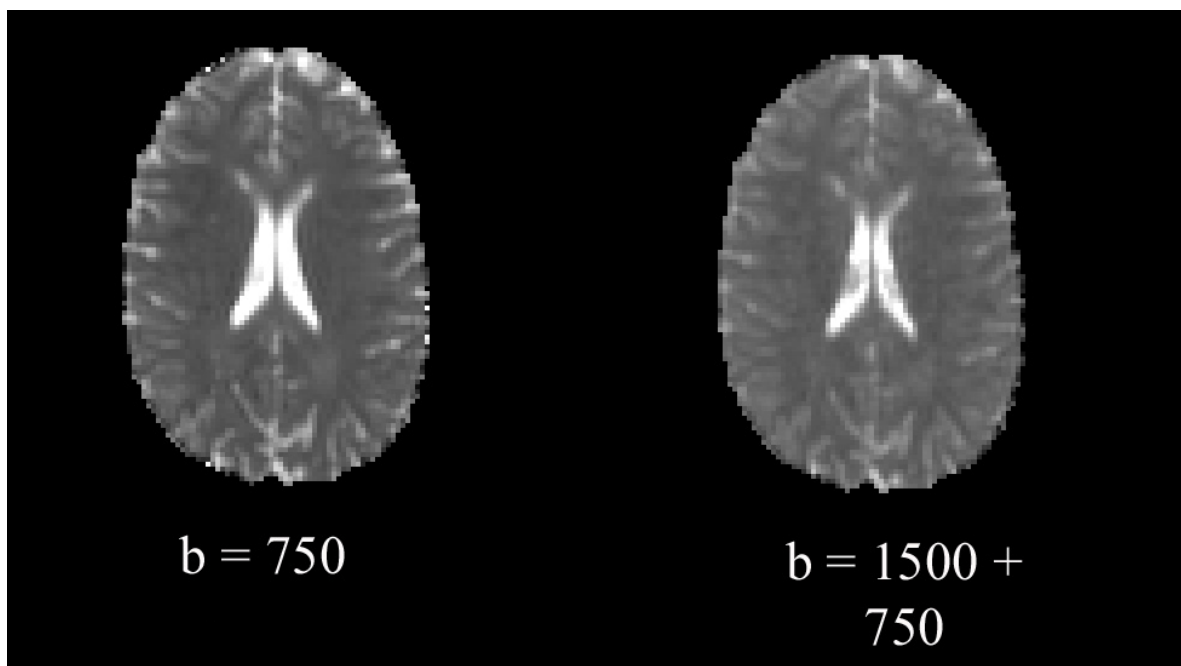
**Figur 5.21:** Histogram av distribusjonen av av FA i segment 2 (hvit hjernesubstans) ved 15 retninger for diffusjonsvektningene  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  og  $b = 750 \text{ s/mm}^2 + b = 1500 \text{ s/mm}^2$ . Forskjellene er små, men diffusjonsvektingen  $b = 750 \text{ s/mm}^2 + b = 1500 \text{ s/mm}^2$  har en distribusjon som er noe samlere og ligger med et snitt som er noe lavere enn den enkle diffusjonsvektingen. Distribusjonen viser at det hovedsaklig er FA med mellomstore til lave verdier som endrer seg ved endret diffusjonsvekting. Histogrammet er for en person.

## MD

Figur 5.22 (a) viser et subtraksjonskart mellom diffusjonsvektingen  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  og  $b = 750 \text{ s/mm}^2$ . Kartet er skalert fra 0-0.1. De lyseste pikslene representerer en forskjell i MD-verdi på  $0.1 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  eller mer. Kartet viser at det er en klar forskjell mellom de to diffusjonsvektningene i forhold til estimert MD-verdi. Forskjellene er hovedsaklig distribuert jevnt i hele hjernen, med unntak av i randen av hjernen og langs ventriklene. Her er det klart større forskjell. Denne forskjellen kommer trolig av at hodet har forflyttet seg i løpet av opptaket. Resultatene av gjennomsnittlig MD per segment er plottet i figur 5.17. MD for diffusjonsvektingen  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  er generelt større enn de øvrige diffusjonsvektningene i begge segmentene. Forholdet mellom MD for  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  og  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  er konstant i begge segmentene. Beregningen av MD for  $b = 750 \text{ s/mm}^2 + b = 1500 \text{ s/mm}^2$  viser imidlertid en annen effekt. For grå hjernesubstans gir diffusjonsvektingen en verdi som er på nivå med gjennomsnittlig MD for  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  mens i hvit hjernesubstans er verdien på nivå med beregningen av MD for  $b = 750 \text{ s/mm}^2$ . Dette betyr at det er mindre forskjell i gjennomsnittlig MD mellom grå og hvit hjernesubstans ved denne diffusjonsvektingen. Figur 5.22 (b) viser MD-kartene laget med  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  og  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + 750 \text{ s/mm}^2$ . Effekten av lavere kontrast for  $b = 750 \text{ s/mm}^2 + b = 1500 \text{ s/mm}^2$  er tydelig i bildet. Histogram i figur 5.23 og plott av gjennomsnittlig standardavviket innad i et segment (figur D.10) viser hvordan distribusjonen av verdier i et segment endrer seg ved endret diffusjonsvekting. Spesielt er det endring i spredningen av høye MD-verdier ved lavere diffusjonsvektinger. Plottene viser også at det er mindre spredning i distribusjonen av MD i segment 1 ved diffusjonsvektingen  $b = 750 \text{ s/mm}^2 + b = 1500 \text{ s/mm}^2$  enn vektingen  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$ . I segment 2 er det samme tendensen, men forskjellen mellom  $b = 750 \text{ s/mm}^2 + b = 1500 \text{ s/mm}^2$  og  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  er mindre.

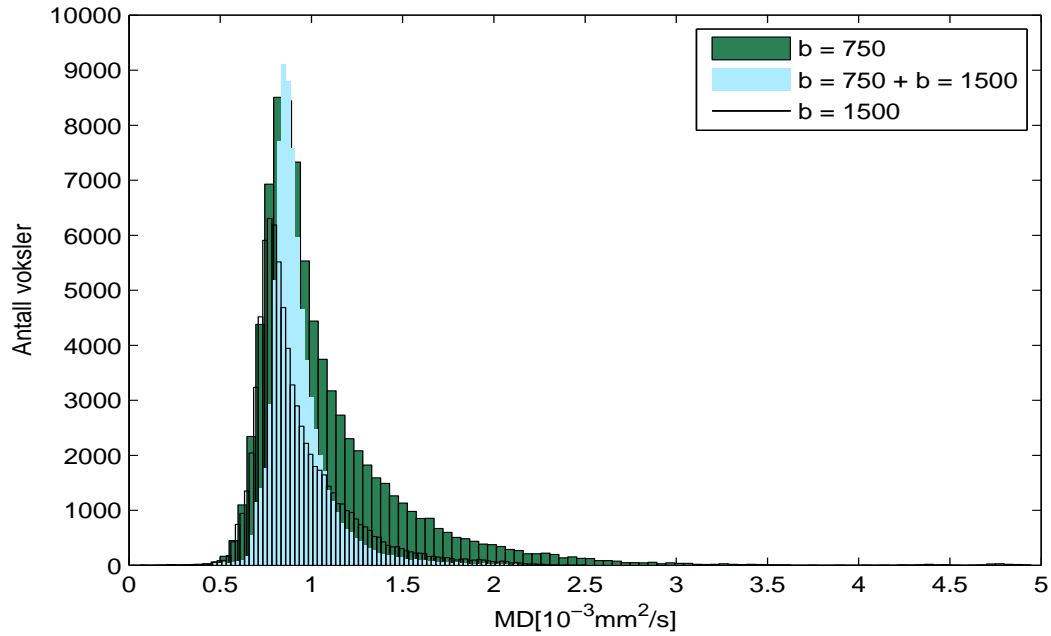


(a) Subtraksjonskart

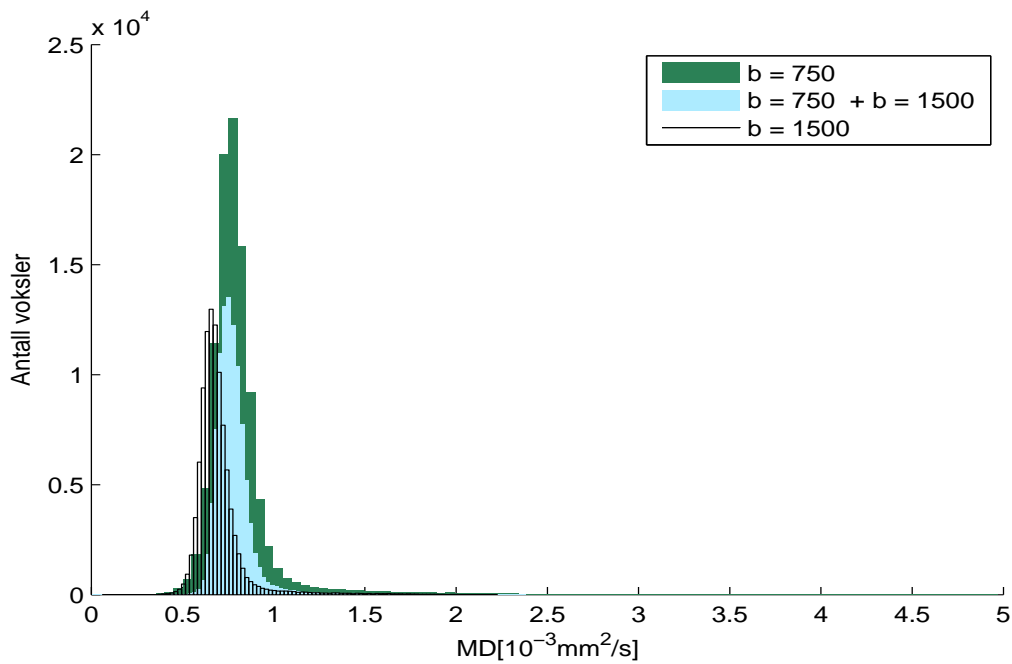


(b) MD kart for to diffusjonsvektinger.

**Figur 5.22:** Subtraksjonskart for for  $N_{\text{grad}} = 15$  mellom diffusjonsvektingen  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  og  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  er i figur (a). Intensiteten er skalert fra 0-0.1 for å få frem forskjeller. Figuren viser at forskjellene MD per voxel er jevnt fordelt over hele hjernen for de ulike diffusjonsvektingene. Den hvite kanten i randen av hjernen og ved ventriklene kommer trolig av bevegelse. Figur (b) viser forskjellen mellom de to diffusjonsvektingene  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  og  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + 750 \text{ s/mm}^2$  for  $N_{\text{grad}} = 15$ . Figuren viser klart at kontrasten i hele bildet avtar med to diffusjonsvektinger.



(a) Segment 1; Grå hjernesubstans



(b) Segment 2, hvit hjernesubstans

**Figur 5.23:** Figurene viser histogrammer av distribusjonen av MD for vokslene i de to segmentene ved 15 retninger for 3 forskjellige diffusjonsvektinger. Den klart største endringen i begge segmentene ved økt diffusjonsvekting viser seg her er for høye MD-verdier.

### 5.3.4 Resultater for eksperimentell testingen av effekten av NSA

Effekten av NSA for reelle opptak er testet der 1 NSA hadde diffusjonsvektingen  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  og 2 NSA hadde kombinasjonen av diffusjonsvektningene  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + b = 1500$ . Det er beregnet gjennomsnittlig FA og MD for både 1 NSA og 2 NSA i hvert segment. Disse er sammenliknet ved boksploott og ved signifikanstester. Signifikanstestene her er av typen Mann-Whitney U test som står beskrevet i detalj i kapittel 4.11. Valget falt på denne testen grunnet at det ikke er mulig å anta en normalfordeling med kun 8 observasjoner per gruppe.

Følgende parametere ble variert for de to sammenlikningene:

- Hvert av segmentene ble plottet for følgende NSAer:
  - $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  for 15 gradienter mot  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + 1500 \text{ s/mm}^2$  for 15 gradienter,
  - $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  for 28 gradienter mot  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + 1500 \text{ s/mm}^2$  for 15 gradienter,
  - $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  for 43 gradienter mot  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + 1500 \text{ s/mm}^2$  for 43 gradienter,
  - $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  for 84 gradienter mot  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + 1500 \text{ s/mm}^2$  for 43 gradienter.

Testene som ble gjennomført:

- Effekten av å endre antall NSA med konstant antall retninger:
  - A tester for signifikant forskjell i gjennomsnittlig FA og MD mellom 1 NSA med  $N_{\text{grad}} = 15$  og 2 NSA med  $N_{\text{grad}} = 15$  for  $b_1$  og  $b_2$  for hvert segmentene.
  - B tester om det er en signifikant forskjell i beregnet FA og MD mellom 1 NSA med 43 gradientvektorer og 2 NSA med 43 gradientvektorer for  $b_1$  og  $b_2$  for de to ulike segmentene.
- Effekten av å doble antall NSA og halvere antall diffusjonsretninger:
  - C tester om det er en signifikant forskjell i beregnet FA og MD mellom 1 NSA med 28 gradientvektorer og 2 NSA med 15 gradientvektorer for  $b_1$  og  $b_2$  for de to ulike segmentene.
  - D tester om det er en signifikant forskjell i beregnet FA og MD mellom 1 NSA med 84 gradientvektorer og 2 NSA med 43 gradientvektorer for  $b_1$  og  $b_2$  for de to ulike segmentene.

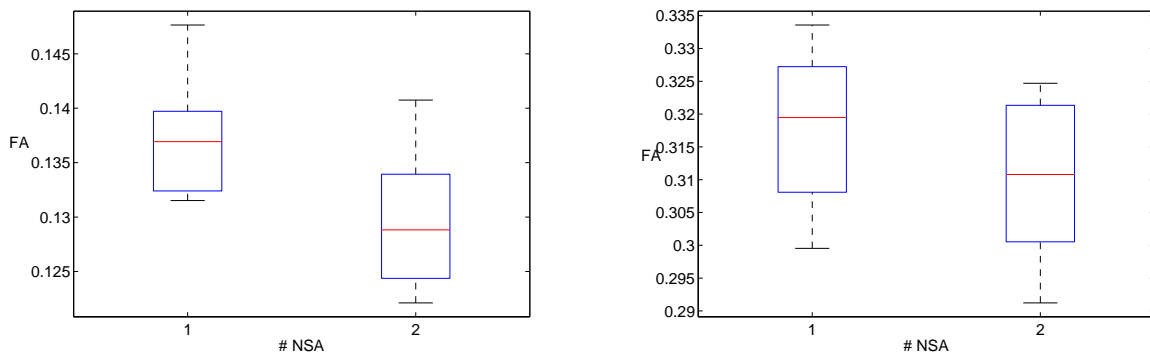
Ettersom det er gjort opptak med  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  to ganger ( $b_1 = 1500$  og  $b_2 = 1500$ ), er begge disse sammenliknet mot 2 NSA som en sikring på at en eventuell signifikant forskjell er uavhengig av opptaket. Resultatet av signifikanstesten er gitt ved  $p_1$  og  $p_2$ . Resultatene er delt inn i to deler. Den første delen gir resultatene på effekten av å holde antall gradienter konstant og øke NSA (test A og B) og den andre delen gir resultatene for effekten av å holde forholdet  $N_{\text{grad}} \cdot \text{NSA}$  konstant (test C og D).

#### De viktigste funnene

- Kun test signifikant forskjell i gjennomsnittlig FA for test A.
- Ingen signifikant forskjell i gjennomsnittlig MD for noen av testene.

### Sammenlikning av 1 NSA mot 2 NSA med $N_{\text{grad}} = \text{konstant}$

Resultatene av signifikanstestene A og B er gitt i tabell D.1 i vedlegg D.2. De ulike datasettene som er test mot hverandre er gitt som boksplokk i figurene 5.24 og 5.25, samt i vedlegg D.2 i figurene D.11 - D.12. Figur 5.24 viser resultater for test A for gjennomsnittlig FA i segment 1 og 2, mens figur 5.25 viser test A for beregningen av gjennomsnittlig MD i de to segmentene. Signifikanstestene så vel som boksplokkene viser at det kun er signifikant forskjell på beregnet FA i segment 1 når 1 NSA økes til 2 NSA med konstant 15 retninger. Boksplokkene viser at en økt NSA gir lavere FA-verdi, men spredningen av observasjoner ser ut til å være tilnærmet lik. Ingen av de øvrige testene viser signifikant forskjell hverken for beregningen av FA eller for beregningen av MD. Observasjonene av gjennomsnittlig MD viser stor spredning i verdiene for samme segment for ulike personer. Gjennomsnittlig FA derimot har en mindre spredning i hvert segment sammenliknet med ulike personer, spredningen er imidlertid tilnærmet lik for 1 og 2 NSA.



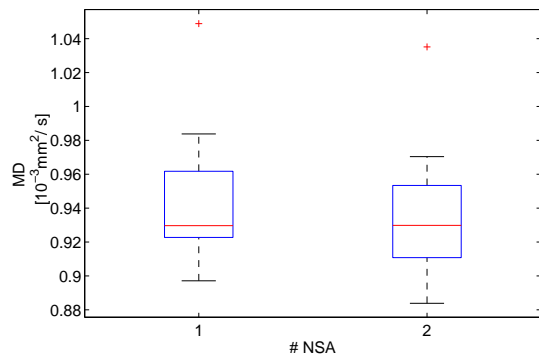
(a) Segment 1 (grå hjernesubstans), 15 retninger,  $b_1 = 1500$  s/mm<sup>2</sup>

(b) Segment 2 (hvit hjernesubstans), 15 retninger,  $b_1 = 1500$  s/mm<sup>2</sup>

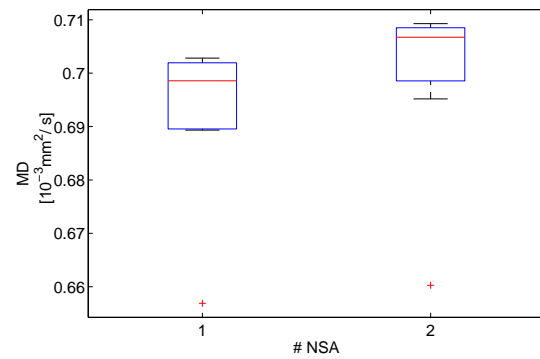
**Figur 5.24:** Figurene viser boksplokk for test A for segment 1 (a) og segment 2 (b) ved diffusjonsvektingen  $b = 1500$  s/mm<sup>2</sup>. Resultatet av signifikanstestene er gitt i tabell D.1 og viser at det er signifikant forskjell i beregningen av FA for test A for segment 1, og ingen effekt i segment 2.

### Sammenlikning mellom 1 NSA og 2 NSA når $\text{NSA} \cdot N_{\text{grad}}$ er tilnærmet konstant

Resultatet av signifikanstestingene C og D er gitt i tabell D.2 i vedlegg D.2. Observasjonene for gjennomsnittlig FA og MD for de to segmentene er gitt ved boksplokkene for test C er vist i figurene 5.26 og 5.27. De resterende resultatene er gitt i figurene D.13 og D.14 i vedlegget. Signifikanstestene viser at det ikke er noen signifikant forskjell i beregningen av FA eller MD for testene C eller D. Det er heller ingen synlig forskjell i spredningen av observasjoner mellom de to NSA-ene.

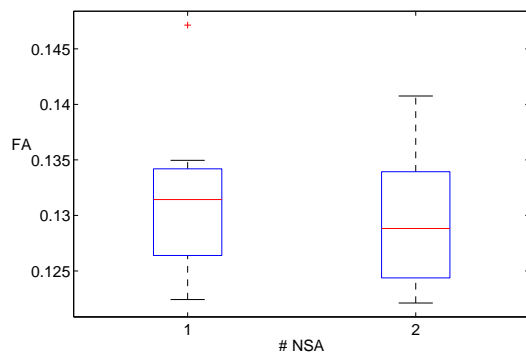


(a) Segment 1 (grå hjernesubstans),  $N_{\text{grad}} = 15$   $b_1 = 1500$  s/mm<sup>2</sup>

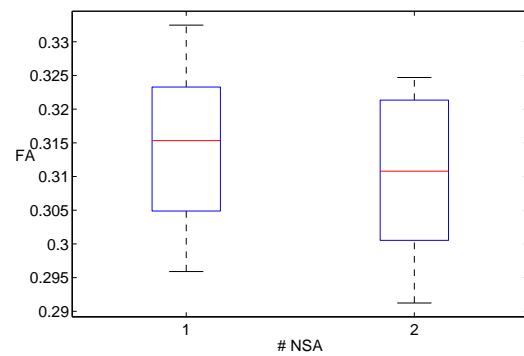


(b) Segment 2 (hvit hjernesubstans),  $N_{\text{grad}} = 15$   $b_1 = 1500$  s/mm<sup>2</sup>

**Figur 5.25:** Figurene viser boksplott av test A for segment 1 (a) og 2 (b). Signifikanstestene viser ingen signifikant forskjell mellom de to NSA-ene for beregningen av MD hverken for segment 1 eller segment 2. Boksploottene viser også at distribusjonen av MD-verdier for de ulike subjektene er svært stor for begge NSA-ene.

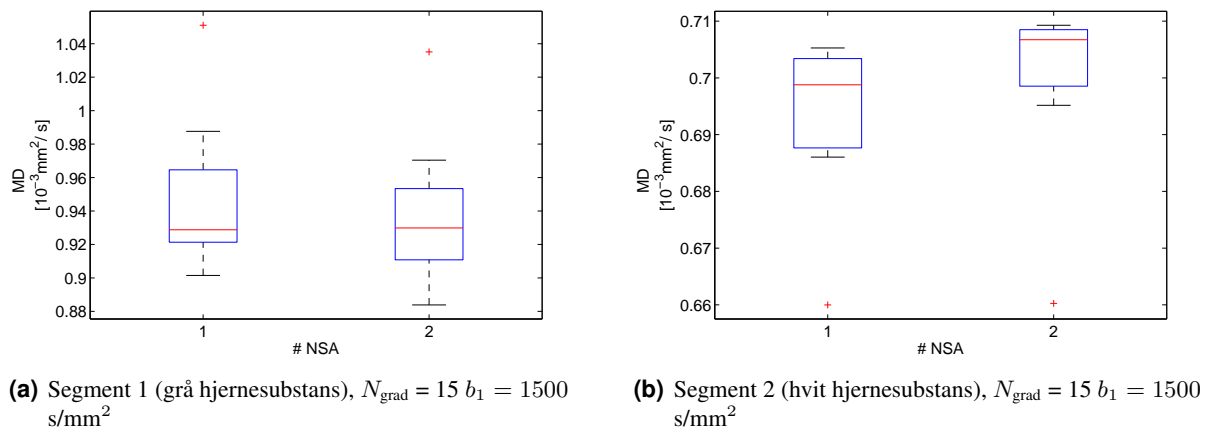


(a) Segment 1 (grå hjernesubstans),  $N_{\text{grad}} = 15$   $b_1 = 1500$  s/mm<sup>2</sup>



(b) Segment 2 (hvit hjernesubstans),  $N_{\text{grad}} = 15$   $b_1 = 1500$  s/mm<sup>2</sup>

**Figur 5.26:** Figurene viser boksplott av gjennomsnittlig FA for test C ved segment 1 (a) og segment 2 (b). Signifikanstesting viser ingen forskjell mellom de to NSA-ene for noen av segmentene. Spredningen av dataobservasjoner for de ulike subjektene er spesielt stor for 1 NSA i segment 1.



**Figur 5.27:** Figurene viser bokplott av test C for beregnet MD for segment 1 (a) og segment 2 (b). Signifikanstestene viste ingen signifikant forskjell i beregningen av MD for de to NSA-ene. Bokplotene viser også at det er stor spredning i gjennomsnittlig MD mellom subjektene.



## 5.4 Visuell testing

DTI-opptakene er testet i forhold til hvordan  $N_{\text{grad}}$  spiller inn på traktografi, samt for beregning av to fiberpopulasjoner. Det er også gjennomført en blindtest av en nevreradiolog som skulle gi en faglig vurdering av kvalitet på FA-kart for noen av gradientsettene og diffusjonsvektningene. Nevroradiologen hadde da ikke kjennskap til gradientsett og diffusjonsvektning som tilhørte FA-kartene som ble vurdert.

### 5.4.1 Blindtest av nevreradiolog

En blindtest av en nevreradiolog ble utført. Radiologen vurderte kvaliteten av FA-kart uten å ha kjennskap til gradientsettene de ulike bildesettene tilhørte. Vurderingen gikk ut på å gradere bildene fra 1-5 der 5 var best. Radiologen vurderte kartene med hensyn på flere kriterier; støynivå, kontrast og detaljinformasjon. Gradientsettene og diffusjonsvektningene gitt i denne analysen var som følger:

- 4 gradientsett med diffusjonsvektningen  $b = 750 \text{ s/mm}^2$ . Antall diffusjonsretninger for settene var 15, 28, 43 og 127.
- 1 gradientsett med diffusjonsvektningen  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + b = 750 \text{ s/mm}^2$ . Antall diffusjonsretninger var 43.

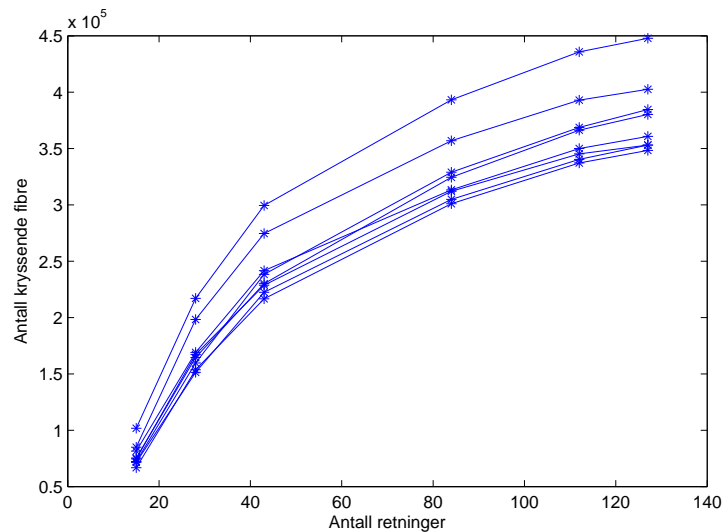
Tabell 5.1 viser graderingen av FA-kartene. Gjennomsnittet viser at  $N_{\text{grad}} 15$  ble vurdert til klart dårligst og diffusjonsvektningen  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + b = 750 \text{ s/mm}^2$  (representert som  $2b$  i tabellen) ble vurdert til klart best. 127 retninger er i snitt best av diffusjonsvektningen  $b = 750 \text{ s/mm}^2$ .

	15	28	43	127	2b
1	1	3	3	5	4
2	1	3	3	2	5
3	1	3	2	4	5
4	1	4	3	2	5
5	3	1	1	4	5
6	3	1	2	4	5
7	1	2	2	4	5
8	3	2	1	3	5
snitt	1.75	2.38	2.13	3.50	4.88

**Tabell 5.1:** Resultater av blindtesten viser at et økt  $N_{\text{grad}}$  er vurdert som bedre. Diffusjonsvektningen  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + b = 750 \text{ s/mm}^2$  (representert som  $2b$ ) er i tillegg vurdert som den klart beste kandidaten.

### 5.4.2 Estimering av kryssende fibre og probabilistisk traktografi

To fiberpopulasjoner (kryssende fibre) i en voksel ble beregnet ved metoden *bedpostX* beskrevet i kapittel 4.8.3. Basert på denne prosessen er to fiberpopulasjoner per voksel estimert, og antall vokslar med en sekundær fiberpopulasjon over terskelverdi  $f_2 = 0.05$  per gradientsett ble beregnet. Det ble også gjennomført traktografi for de samme volumene. Traktografien var basert på å lage en ROI som inkluderte en kjent fiberbane og deretter bruke probabilistisk traktografi for å beregne et fibernettsverk gjennom denne ROIen. Hensikten var å prøve å visualisere denne fiberbanen og samtidig se om det var korrelasjon mellom antall vokslar med kryssende fibre i et volum og estimeringen av



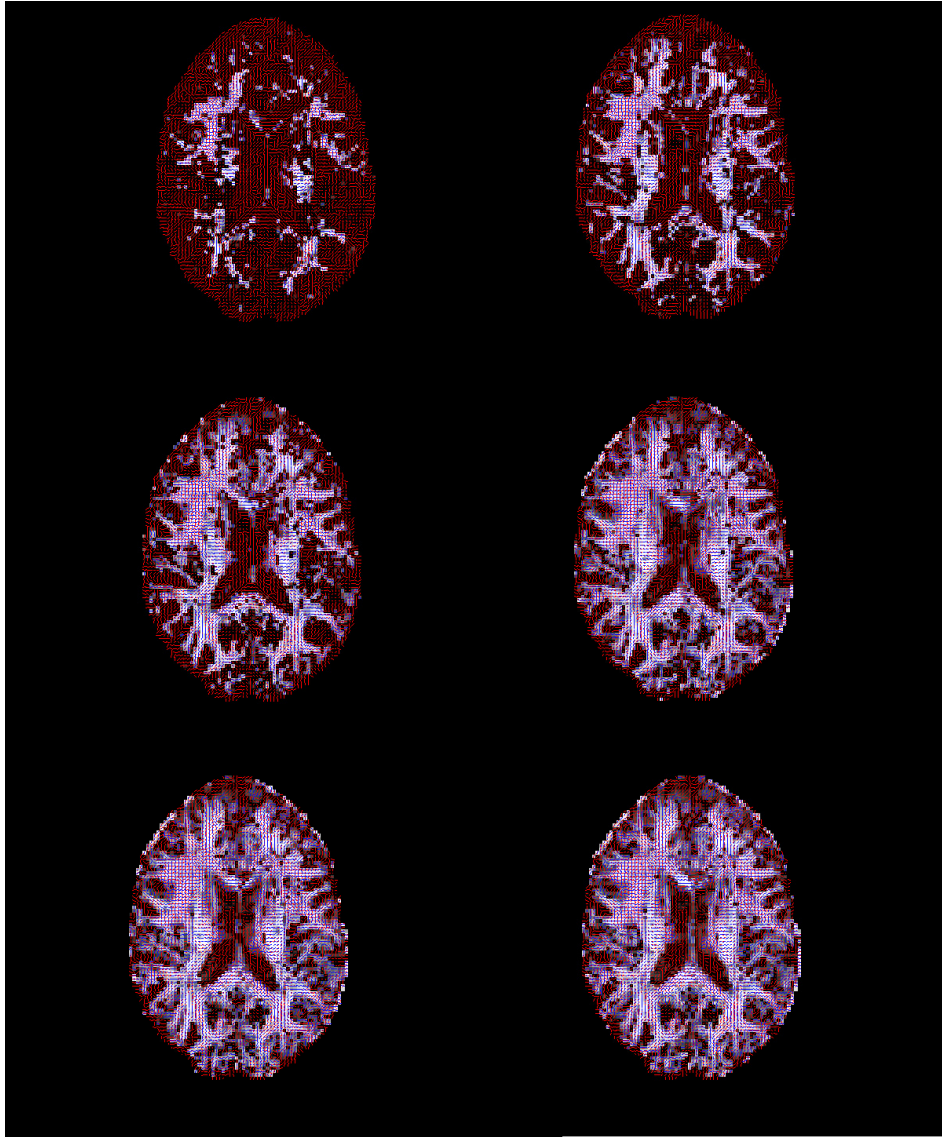
**Figur 5.28:** Figuren viser antall vokslar med to fiberpopulasjoner over terskelverdi  $f_2 = 0.05$  som er registrert av bedpostX. Resultatene er plottet for hvert subjekt og viser en klart trend med en økning i antall vokslar med økt  $N_{\text{grad}}$ .

en trakt her. Traktografien ble gjennomført på fiberbanen fasciculus arcuatus. Denne er kjent som vanskelig å estimere på grunn av at den svinger kraftig. Eksempel på hvordan fiberbanen ser ut er gitt i figur 4.4. Metoden for probabilistisk traktografi er beskrevet i kapittel 4.8.4. Gradientsettene og diffusjonsvektningene gitt i denne analysen var som følger:

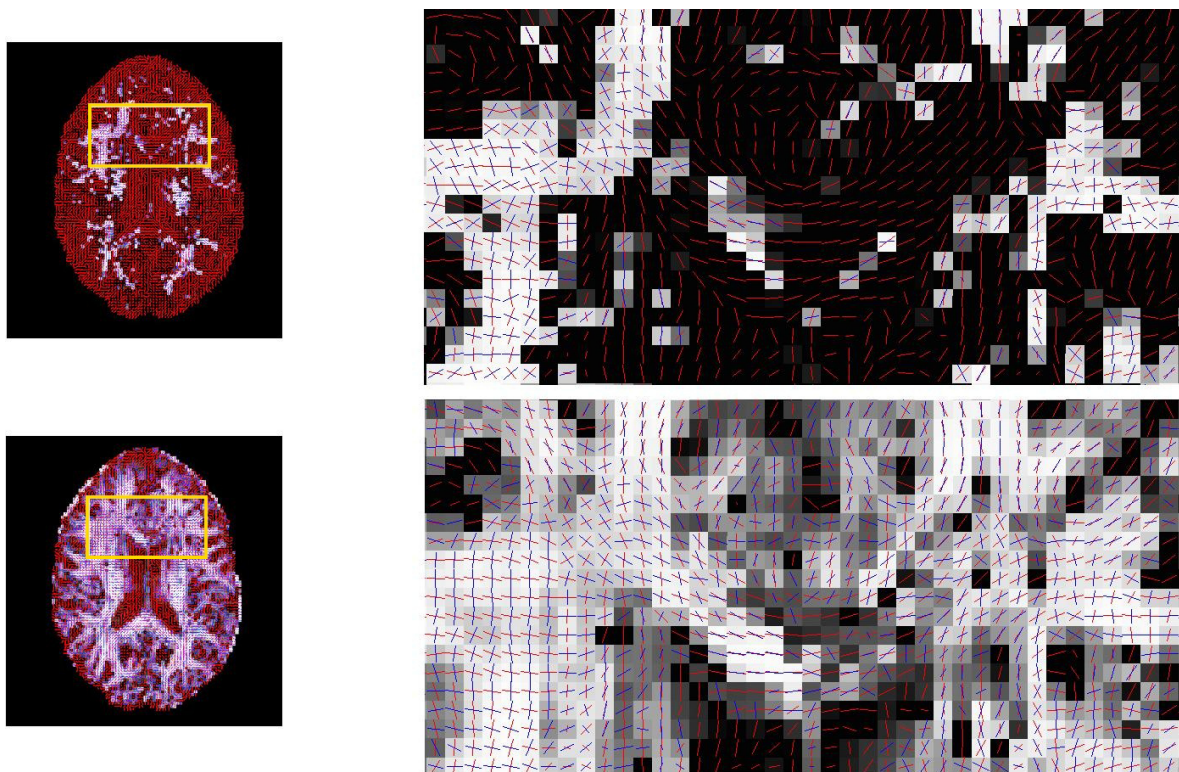
- 6 gradientsett med diffusjonsvektningen  $b = 750 \text{ s/mm}^2$ . Antall diffusjonsretninger for settene var 15, 28, 43, 84, 112 og 127.
- 2 gradientsett med diffusjonsvektningen  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + b = 750 \text{ s/mm}^2$ . Antall diffusjonsretninger var 28 og 43. Denne diffusjonsvektningen ble kun brukt ved traktografi.

### Estimering av kryssende fibre

Estimering av antall vokslar med kryssende fibre ble gjort på alle 8 hjernene. Plott av antall vokslar med kryssende fibre som funksjon av  $N_{\text{grad}}$  er gitt i figur 5.28 for alle 8 hjerner. Resultatet viser at antall vokslar med kryssende fiberbaner øker kraftig opp til 43 retninger, men det er en stor økning opp til 84 retninger også. Utover dette avtar den kraftigste økningen, men plottet viser allikevel en klar økning. Figur 5.29 og 5.30 viser vokslar med kryssende fibre som hvite og grå avhengig av anisotropigraden i vokslen. Dominant fiberretning er gitt som røde linjer og sekundær-dominante er gitt som blå. Orienteringen av linjene representerer orienteringen av fibre. Det kommer frem her at kryssende fibre over terskelverdi hovedsaklig er representert i hvit hjernesubstans og antallet er økende med økt  $N_{\text{grad}}$ , som vist i figur 5.28. Figur 5.30 viser også hvordan de kryssende fibre illustreres på nært hold. Figurene som er forstørret representerer det samme utsnittet i hjernen for  $N_{\text{grad}} = 15$  og 127.



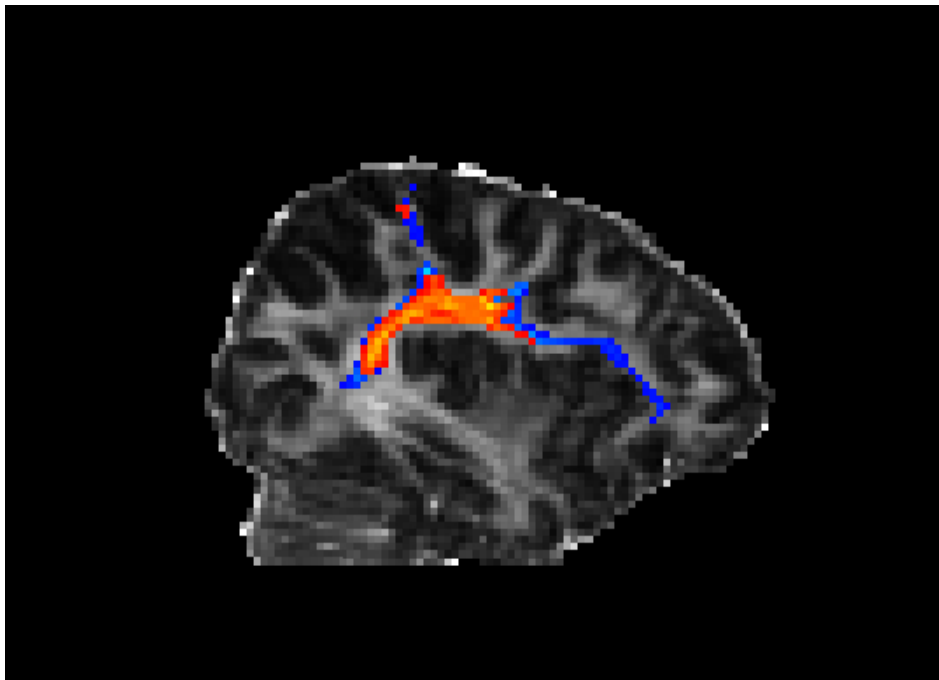
**Figur 5.29:** Figuren viser resultatet av å kjøre bedpostX med de ulike gradientsettene. Fra venstre mot høyre, øverst mot nederst er resultatene for henholdsvis 15, 28, 43, 84, 112 og 127 retninger. Rent visuelt er det kun en synlig endring opp til  $N_{\text{grad}} = 84$  (figur i midten til høyre). Antall registrerte vokslar med kryssende fibre er også plottet i figur 5.28.



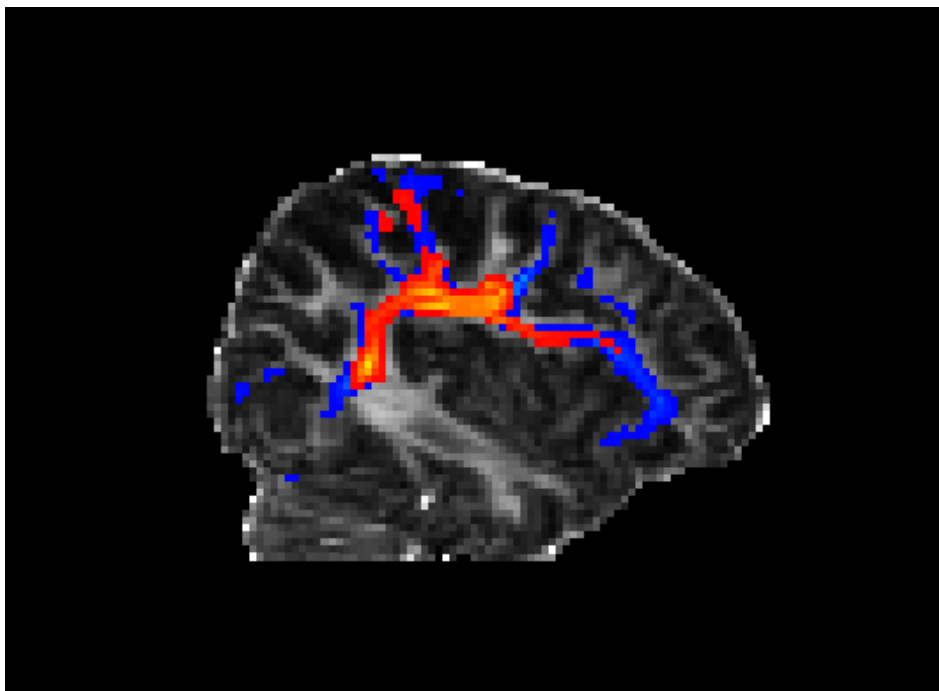
**Figur 5.30:** Figuren viser resultatet av søket etter kryssende fibre for 15 retninger (øverst) og 127 retninger (nederst). De to ulike gradientsettene gir klar forskjell i antall voksler med kryssende fiberbaner.

### Estimering av fasciculus arcuatus ved probabilistisk traktografi

Fiberbanen fasciculus arcuatus er estimert ved probabilistisk traktografi for én testhjerne. Fibernettnetket som ble valgt ut for den probabilistiske traktografien er en typisk bane som svinger kraftig slik at den er vanskelig å følge for konvensjonelle traktografimetoder som for eksempel FACT (Fiber Assignment by Continuous Tracking) [34]. Det var derfor spesielt interessant å se om det var en forbedring i estimeringen av denne ved økt  $N_{\text{grad}}$ . Resultatene av kjøringen er vist i figur 5.31. Figur 5.33 viser histogram over antall vokslers som er inkludert i fibernettnetket etter traktografien. X-aksen angir antall ganger én voksler er inkludert i en fiberbane, uttrykt som prosent av totalt antall trakter. En voksler som inkludert i selve ROIen vil være gitt ved minimum  $100\% / (\text{antall vokslers i roien})$ . Dette kommer av at sporingen starter i denne vokslens når det skal estimeres en fiberbane med denne som utgangspunkt. Hver sporing blir repetert 5000 ganger, som betyr at denne vokslens blir registrert som en del av fibernettnetket minimum 5000 ganger. Ettersom det i alt er 17 vokslers i roien er prosenten til en voksler i ROIen estimert til et minimum på 5.8% i histogrammet. Vokslers som ikke er inkludert i roien vil ha en prosent som også varierer som funksjon av usikkerhet i dataene (kryssende baner, støy og liknende), samt distanse fra roien. Toppen på rundt 6% i histogrammet representerer derfor en del av den mest sannsynlige delen av fiberetket. Kun 17 vokslers er inkludert i roien og for  $N_{\text{grad}} = 15$  er maksimumet av toppen på 22 vokslers, mens for  $N_{\text{grad}} = 127$  er det 56 i dette maksimumet. Resultatet av traktografien er vist i figur 5.31 for to grenseverdier 0.1% (a) og 1% (b). Terskelverdiene representerer samme skala som histogrammet og viser til den laveste prosenten en voksler kan være representert ved for å avbildes. Figuren viser fibernettnetket estimert for  $N_{\text{grad}} = 15$  som oransje og rødt og for  $N_{\text{grad}} = 127$  som blått. Den oransje fargen representerer her vokslens med størst %. Figurene viser at det er forskjell i størrelse på de estimerte fibernettnetkene for  $N_{\text{grad}} = 15$  og  $N_{\text{grad}} = 127$ . Et plott av totalt antall vokslers som er inkludert i den fibernettnetket ved terskelverdien 1.0% er plottet i figur 5.32. Plottet viser estimeringen for alle gradientsett ved diffusjonsvektingen  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  samt to plott for diffusjonsvektingen  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + b = 750 \text{ s/mm}^2$  for  $N_{\text{grad}} = 28$  og  $N_{\text{grad}} = 43$  retninger. Plottet viser at det er en betydelig økning i antall vokslers inkludert i fibernettnetket for økt  $N_{\text{grad}}$ . Antall vokslers øker kraftig opp til 84 retninger. For  $N_{\text{grad}} \geq 84$  retninger viser plottet en tendens til utflatning i antallet. Resultatene viser også at diffusjonsvektingen  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + b = 750 \text{ s/mm}^2$  potensielt bidrar til en ytterligere økning av antall vokslers i fiberen.

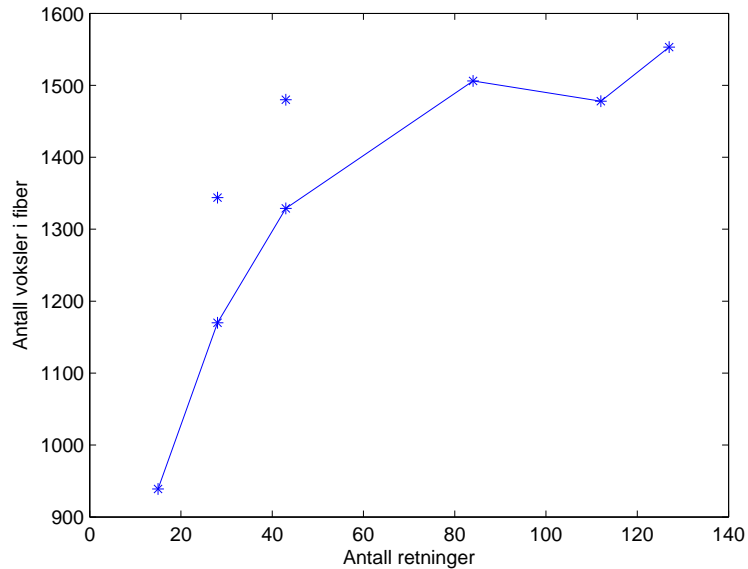


(a) Grenseverdi 1%

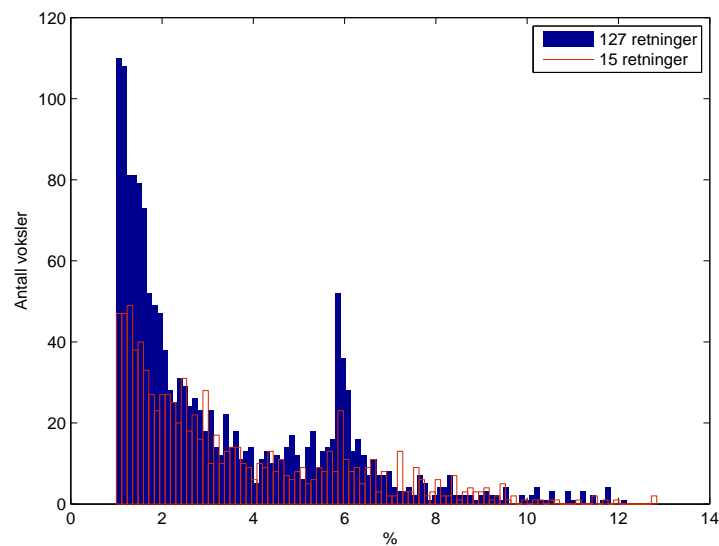


(b) Grenseverdi 0.1%

**Figur 5.31:** Resultat for probabilistisk traktografi ved kjøring av `probtracx`. Plott av alle fibre som er estimert ved traktografien ved grensen 0.1% i figur (a) og 1% i figur (b). Oransje og rød representerer trakten estimert ved 15 retninger og den blå banen representerer trakten estimert ved 127 retninger. Oransje farge betyr at disse vokslene er gitt ved høyere sannsynlighet enn rød (for  $N_{\text{grad}} = 15$ ). Sammenliknet med histogrammet representerer de oransje-fargende vokslene toppen ved 6%. Trakten for 127 retninger vil vise samme tilfelle av økt intensitet her, men er her dekket av fiberbanen for  $N_{\text{grad}} = 15$  for eklere sammenlikning.



**Figur 5.32:** Plott av antall vokslar som er beregnet som en del av fibernetverket som funksjon av antall retninger. Terskelverdien er på 1% som betyr at kun vokslene som er en del av fibernetverket oftere enn 1% av gangene (av  $5000 \cdot 17$ ) registrert oftere enn dette er tatt med. Plottene gitt på utsiden illustrerer antall vokslar for diffusjonsvektingen  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  +  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  for 28 og 43 retninger. Disse ligger generelt på et høyere nivå, men er ikke undersøkt ytterligere.



**Figur 5.33:** Histogram over distribusjonen av antall ganger en voksel er representert i en trakt uttrykt som prosent av totalt antall trakter som er beregnet. Det totale antallet med vokslar per  $N_{\text{grad}}$  er gitt i figur 5.32.





## **Del III**

# **Analyse og diskusjon**



## Kapittel 6

# Analyse av funn

I dette kapitlet blir resultatene fra kapittel 5 analysert. Det vil kun fokuseres på analysen av effekten av hver av hovedparametrene; antall diffusjonsretninger ( $N_{\text{grad}}$ ), grad av diffusjonsvektning ( $b$ -verdi) og antall NSA innen simuleringen og innen DTI-opptakene. Til sist vil resultatene av traktografien og blindtesten utøvd på radiologen analyseres. Analysekapitlet starter med en diskusjon rundt defineringen av gradientsettet.

### 6.1 Definerings av gradientvektorer

Å kunne gjennomføre DTI-opptak med et homogent distribuert gradientsett som enkelt kunne reduseres til nye homogent distribuerte gradientsett uten å gjøre nye opptak var motivasjonen for å produsere egne gradientvektorer. Metoden som ble benyttet var et program som økte oppløsningen for et allerede kjent homogent distribuert gradientsett slik at det i ettetid var mulig å gå motsatt vei (kapittel 4.7). I tabell B.1 i tillegg B er distribusjonen i form av vinkelen  $\theta$  mellom vektorene av de originale gradientene gitt. Denne beregningen viser at vektorene ikke er fullstendig homogent distribuerte i den forstand at vinkelen mellom to nabogradienter ikke er lik i alle retninger og for alle naboer. Vinkelen fluktuerte i hovedsak rundt 0.7 radianer. Det er forøvrig én vinkel som avviker i størrelse. Dette er vinkelen mellom gradientvektorene  $G_{14}$  og  $G_2$  lik 1.057 rad. I metoden ble det dannet to trekanter av vektorene  $G_{14}$ ,  $G_2$ ,  $G_1$  og  $G_5$ . Disse representerer hjørner i en firkant som igjen er delt i to trekanter mellom  $G_{14}$  og  $G_2$ . Vinkelen mellom  $G_5$  og  $G_1$  er imidlertid 0.8725. Det betyr at det er riktigere i henhold til å opprettholde en så jevn distribusjon som mulig å dele firkanten mellom disse vektorene istedet. Under beregningen av trekanter i metoden 4.7 ble denne kombinasjonen oversett ved en feil. Som tabell B.1 indikerer er distribusjonen kun tilnærmet homogen og feilplasseringen av disse to vektorene har minimalt effekt på kvaliteten av det endelige opptaket. Tabell B.2 viser hvordan de 15 gradientvektorene fra original settet får nye naboer som er lokalisert nærmere etter utvidelsen til 43 gradientvektorer. Dersom det før denne beregningen var rettet opp i fordelingen av trekanter, ville vektor  $G_{22}$  og  $G_{16}$  i settet med 43 retninger vært byttet ut med  $G'_{16}$  og  $G'_{22}$ :

$$\begin{aligned} G'_{16} &= [0.8970 \quad 0.3997 \quad -0.1887] \\ G'_{22} &= [0.8813 \quad 0.4373 \quad 0.1792] \end{aligned}$$

Dette betyr at  $G_{16}$  som representerer vektoren beregnet i massesenteret til trekanten med hjørner  $G_{14}$ ,  $G_2$  og  $G_5$  og kan byttes ut med  $G'_{16}$ .  $G'_{16}$  er gitt ved massesenteret til trekanten med hjørner  $G_2$ ,  $G_1$  og  $G_5$ . Tilsvarende dannet  $G_{22}$  sentrum av trekanten  $G_{14}$ ,  $G_2$  og  $G_1$  og kan byttes ut med gradient  $G'_{22}$ .  $G'_{22}$  er dannet i massesenteret av trekant  $G_{14}$ ,  $G_1$  og  $G_5$ . Tabell B.2 viser at tilnærmingen til

homogen distribusjon ved 15 retninger påvirker distribusjonen av de nye vektorene. Som vist i tabellen holder fordelingen seg også i dette oppsettet relativt jevnt. Dette viser at den homogene distribusjonen videreføres til nye gradientsett ved bruk av metoden for utvikling av gradientvektorer. Utover de 127 retningene var det ikke behov for ytterligere økning av antall gradienter ettersom dette antallet var forventet å være det maksimale antallet som er optimalt og samtidig gjennomførbart. De homogene settene på 15, 43 og 127 retninger og de semi-homogene settene på 28, 84 og 112 retninger gir et grunnlag for å teste effekten av antall retninger under kriteriet om at gradientene skal være homogent distribuerte. STI-opptakene viser at fordelingen er robuste for analyser.

## 6.2 Effekt av antall diffusjonsretninger

Kapittel 5.2.2 og 5.3.2 inneholder resultatene for hvordan antall retninger brukt i henholdsvis simuleringen og de reelle opptakene påvirker ulike diffusjonsparametre. Gjennomføringen av simuleringen er beskrevet i kapittel 4.9 og resultatene består av estimeringen av diffusjonsparametrene  $FA_\eta$ ,  $MD_\eta$ ,  $\lambda_{(1,2,3)\eta}$  og relativ feil  $\delta_{1,2,3}$ . Opptaksprotokollen brukt for de reelle dataene samt etterprosesseringen av disse er beskrevet i kapittel 4.2 og 4.5. DTI-opptak er utført på åtte hjerner og det er laget MD-kart og FA-kart for fire kombinasjoner av  $b$ -verdier, og 6 gradientsett. Resultatene er analysert ved å beregne gjennomsnittlig FA og MD for to segmenter av hjernen. Segment 1 representerer grå hjernesubstans og segment 2 representerer hvit hjernesubstans. Funnene i disse resultatene blir diskutert nærmere her.

### 6.2.1 Funn i simulering

Generelt viser resultatene for simuleringen at standardavvikene for de fleste diffusjonsparametrene er følsomme for  $N_{\text{grad}}$ . Unntakene er den relative feilen for noen av egenvektorene. Snittverdiene viser en generell avhengighet av SNR-nivå og mindre effekt av antall retninger. Det er imidlertid noen parametre som også viser en effekt også i estimering av snittverdi. Videre fremgår det av resultatene at den viktigste forbedringen ved økt antall retninger er for en økning fra  $N_{\text{grad}} = 15$  retninger til  $N_{\text{grad}} = 43$  for standardavvik og fra  $N_{\text{grad}} = 15$  til  $N_{\text{grad}} = 84$  for snittverdier som viser følsomhet. En ytterligere økning utover 84 viser tilnærmet ingen endring.

Resultatene for simuleringene viser at for den anisotrope diffusjonstensoren så vel som den diskformede diffusjonstensoren er beregningene av gjennomsnittlig  $FA_\eta$  ikke avhengig av antall diffusjonsretninger. Dette er ikke uventet ettersom snittverdien representerer et gjennomsnitt av 1000 beregninger estimert fra et signal med en normalfordelt støy. Når antall beregninger er tilstrekkelig mange vil gjennomsnittssignalet være lik forventningsverdien (signal uten støy). Antallet definert som "tilstrekkelig" vil igjen avhenge av SNR-nivået. Resultatene viser at for disse diffusjonstensorene er alle SNR-nivåene høye nok og gjennomsnittet er tilnærmet lik forventningsverdien her. Økt diffusjonsvektning skal gi lik estimert FA såfremt ikke SNR-nivået er for lavt. Resultatene indikerer derfor at SNR-nivået ikke er for lavt ved beregningen av  $FA_\eta$  ettersom  $FA_\eta$  og FA er tilnærmet like. For en isotrop tensor viser  $FA_\eta$  en følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  ved at et lavere antall  $N_{\text{grad}}$  estimerer en høyere  $FA_\eta$ . Selv om denne overestimeringen ikke er spesielt høy, antyder den at for lave SNR-nivåer vil  $FA=0$  estimeres til en svak grad av anisotropi, og en økning i  $N_{\text{grad}}$  vil forbedre estimatet. Standardavviket viser en følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  for alle anisotropigrader. Følsomheten er imidlertid svært lav for høye  $FA_\eta$  og økende for lavere  $FA_\eta$ . Et avtagende standardavvik indikerer at estimeringene av  $FA_\eta$  varierer mindre. Effekten av  $N_{\text{grad}}$  for  $FA_\eta$  er derfor mindre usikkerhet i beregningene av  $FA_\eta$  ved økt  $N_{\text{grad}}$ . Ettersom avviket øker for lavere  $FA_\eta$  betyr dette at det vil være større usikkerhet når anisotropigraden (og da FA) avtar. Det er også her snakk om svært små forskjeller der standardavviket ligger på rundt

1% av snittverdien. Standardavviket for den isotrope tensoren er imidlertid endel høyere enn for de anisotrope. Effekten av å øke  $N_{\text{grad}}$  spiller derfor trolig mest inn på estimeringen av isotrop  $FA_{\eta}$ .

Beregningene av  $MD_{\eta}$  viser at i gjennomsnitt er det ingen følsomhet for  $N_{\text{grad}}$ .  $MD_{\eta}$  viser ingen følsomhet for SNR eller  $N_{\text{grad}}$ . Dette gjelder alle anisotropigrader. MD er et mål på hvor stor diffusiviteten er og ikke på hvor retningsorientert den er, derfor er det forventet at MD ikke viser endret effekt som følge av endret anisotropigrad. Også standardavviket viser minimal effekt ved endring av  $N_{\text{grad}}$ . Resultatene stemmer overens med funnet for  $FA_{\eta}$ . SNR-nivået i forhold til det attenuerte singalet for disse resultatene påvirker ikke estimeringen av MD.

Alle tensorene viser lik effekt med hensyn på  $N_{\text{grad}}$  og SNR ved beregningen av de tre egenverdiene. Én egenverdi viser ingen følsomhet, mens de andre to viser følsomhet for  $N_{\text{grad}}$ . Forskjellen mellom ekte verdi og gjennomsnittlig verdi avtar med økende  $N_{\text{grad}}$  for begge egenverdiene. Den ene blir imidlertid overestimert og den andre underestimert ved lave SNR-nivåer. For disse snittverdiene gir  $N_{\text{grad}} = 43$  best forbedring. Den over- og underestimeringen som viser seg er imidlertid ikke stor, men øker svakt for lavere anisotropigrad. For den anisotrope tensoren er det de to transversale egenverdiene som viser en effekt av  $N_{\text{grad}}$ , mens for den anisotrope tensoren er det de to største egenverdiene. Bakgrunnen for at denne motsatte følsomheten, og om det er en riktig gjengivelse av virkeligheten er uvisst. Resultatene indikerer at estimeringen av egenverdier i planet av tensoren som representerer et signaltap som er likt i alle retninger, vil avhenge av  $N_{\text{grad}}$ , mens egenverdien som representerer aksene i ellipsoiden som står normalt på dette planet, ikke viser avhengighet. Resultatene viser også at den over- og underestimeringen som oppstår er lik i begge retninger, slik at ved estimeringen av  $FA_{\eta}$  og  $MD_{\eta}$  gir de samlet ingen effekt. Dette stemmer med resultatene for  $MD_{\eta}$  og  $FA_{\eta}$  som ikke viser en følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  eller SNR-nivå. Trolig er det kun små variasjoner i disse egenverdiene som skaper følsomheten for  $N_{\text{grad}}$  for FA i den isotrope diffusjonstensoren. Dette viser seg også for estimeringen av  $FA_{\eta}$ . Ved en lavere anisotropigrad vil variasjoner mellom disse ha mer betydning på estimeringen av  $FA_{\eta}$  ettersom prinsippal egenverdi da vil vektles mindre ved beregningen av  $FA_{\eta}$ . Dette betyr at lavere  $FA_{\eta}$  vil vise en økt følsomhet for  $N_{\text{grad}}$ . Standardavvikene for samtlige egenverdier for de ulike diffusjonstensorene avhenger i større grad av  $N_{\text{grad}}$ . Dette betyr at estimeringen av egenverdiene blir mer presis for et høyere antall retninger. Standardavviket er imidlertid generelt lavt for egenverdien som ikke viser følsomhet for  $N_{\text{grad}}$ , og noe høyere for egenverdiene som viser følsomhet.

Resultatene av relativ feil i estimeringen av en egenvektor er kun gjort for den anisotrope og den diskformede diffusjonstensoren.  $\delta_3$  i estimeringen av prinsippal egenvektor for den anisotrope diffusjonstensoren har et generelt lavt nivå og avtar med økt  $N_{\text{grad}}$  og økt SNR. Dette betyr at det kun er en liten feil i estimeringen orienteringen av denne egenvektoren for samtlige  $N_{\text{grad}}$ , men at orienteringen estimeres bedre for større  $N_{\text{grad}}$ . Den største forbedringen av snittverdien er for  $N_{\text{grad}} = 84$ . Standardavviket viser også en følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  der den største forbedringen er ved  $N_{\text{grad}} = 43$ .  $\delta_1$  for den diskformede diffusjonstensoren viser generelt liten følsomhet for SNR-nivå og  $N_{\text{grad}}$ . Feilen er i snitt på ca  $\delta_1 = 1$ , men har et stort standardavvik som indikerer at denne varierer mye. Relativ feil i de transversale egenvektorene for den anisotrope diffusjonstensoren samt egenvektorene langs de lengste aksene i den diskformede diffusjonstensoren viser ingen effekt av hverken  $N_{\text{grad}}$  eller SNR og snittverdien her er generelt stor. Årsaken til at  $\delta_1$  og  $\delta_2$  for den anisotrope diffusjonstensoren samt  $\delta_2$  og  $\delta_3$  for den diskformede diffusjonstensorene feilestimeres i så stor grad kan komme av at ellipsoidene er symmetriske i planet som disse egenvektorene definerer. Signaltapet i dette planet vil altså være likt i alle retninger og kan derfor representeres av diffusjonstensorer med ulik orientering av aksene, så lenge disse er orientert i planet. Feilestimeringene av egenvektorene spiller imidlertid ikke inn på beregningen av  $MD_{\eta}$  og  $FA_{\eta}$ . Orienteringen av den anisotrope diffusjonstensoren er irrelevant for beregningen av disse indeksene.

### 6.2.2 Funn i DTI-opptak

Generelt viser alle diffusjonsvektningene følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  ved beregning av FA. Ved beregningen av MD viser kun diffusjonsvektningen  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + b = 750 \text{ s/mm}^2$  følsomhet for  $N_{\text{grad}}$ . Generelt er det størst endring i FA og MD fra  $N_{\text{grad}} = 15$  til  $N_{\text{grad}} = 43$ .

Resultatene for estimeringen av gjennomsnittlig FA i et segment viser at en økning i antall retninger gir en svakt avtagende FA-verdi i begge segmentene. Endringen er avhengig av diffusjonsvektningen brukt. Gjennomsnittlig FA varierer også fra subjekt til subjekt. Den totale endringen i FA med to ulike diffusjonsvektninger er imidlertid større i segment 2 (hvit hjernesubstans) enn i segment 1 (grå hjernesubstans). De andre diffusjonsvektningene gir samme totale endring uavhengig av segment, men en større relativ endring i segment 1 sammenliknet med segment 2. Den største endringen i gjennomsnittlig FA skjer ved økningen fra 15 til 43 diffusjonsretninger. Resultatene viser at det er en endret kontrast<sup>1</sup> mellom de to segmentene for dobbel diffusjonsvektning, men ikke for enkel diffusjonsvektning. For to like diffusjonsvektninger blir det svakt større forskjell i snittverdiene for de to segmentene (økt kontrast). Mens for diffusjonsvektningen med ulik diffusjonsvektning gir økt  $N_{\text{grad}}$  en mindre forskjell i snittverdiene (mindre kontrast). Histogrammene i figur D.5 og D.6 samt plott av standardavvik<sup>2</sup> i D.9 i vedlegg D.1 viser distribusjonen av FA-verdier i de to segmentene. I segment 1 (grå hjernesubstans) forflytter distribusjonen seg mot lavere verdier samtidig som distribusjonen blir smalere ved diffusjonsvektningen  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  for økt  $N_{\text{grad}}$ . Dette gjelder også de høyeste FA-verdiene og er et tegn på at samtlige vokser uavhengig av anisotropigrad får høyere FA ved en lav  $N_{\text{grad}}$ . Distribusjonen blir smalere ved økt  $N_{\text{grad}}$  og de høyere FA-verdiene endrer seg mer enn de lave. "Høyere" FA-verdier gjelder her FA-verdier rundt FA=0.2. Histogrammene og standardavvikene for segment 2 (hvit hjernesubstans) viser at distribusjonen blir bredere ved økt  $N_{\text{grad}}$ , spesielt mot lavere FA-verdier. Det kan se ut til at de lave FA-verdiene i dette segmentet påvirkes mer av endret  $N_{\text{grad}}$ . Distribusjonen blir også noe flatere på midten og lager en karakteristisk topp ved FA = 0.2. Sett under ett kan resultatene antyde at at høye FA-verdier estimeres riktigere selv for  $N_{\text{grad}} = 15$  slik at endringen i disse verdiene ikke er like stor når  $N_{\text{grad}}$  økes. Begge segmentene viser også at FA rundt 0.2 påvirkes mest av økt  $N_{\text{grad}}$ .

Resultatene for MD viser at estimeringen av denne kun er følsom for antall diffusjonsretninger når to ulike diffusjonsvektninger er brukt. I segment 1 (grå hjernesubstans) avtar gjennomsnittlig MD med økende  $N_{\text{grad}}$  og i segment 2 (hvit hjernesubstans) gir økende  $N_{\text{grad}}$  en økende gjennomsnittlig MD. Histogrammer som viser distribusjonen av MD i de to segmentene for hver person ved diffusjonsvektningen  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + b = 750 \text{ s/mm}^2$  er gitt i figurene D.7 og D.8 og plott av standardavvik for disse distribusjonene samt for de øvrige diffusjonsvektningene er gitt i figur D.10 i vedlegg D.1. Distribusjonen i det første segmentet for diffusjonsvektningen  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + b = 750 \text{ s/mm}^2$  får en smalere distribusjon ved et økt  $N_{\text{grad}}$ . Resultatene viser videre at det hovedsaklig er de høye MD-verdiene som får lavere verdier for 127 retninger. Distribusjonen av MD i segment 2 holder seg jevn. Her er det kun en forflytning av hele distribusjonen som skaper et høyere gjennomsnitt. Endringene i snitt og distribusjon antyder at gråsubstans blir mindre nyansert med hensyn på MD ved bruk av flere retninger. Og at i hvit substans er det ingen endring med hensyn på kontrast og MD blir generelt estimert mot høyere verdier ved et økt antall retninger. Generelt er det en økning fra 15 til 43 retninger som skaper den største og mest betydelige endringen i MD for diffusjonsvektningen  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + b = 750 \text{ s/mm}^2$ . De relative plottene (figur 5.18) av gjennomsnittlig relativ endring på tvers av alle subjektene viser imidlertid et standardavvik som er generelt stort. Dette høye avviket betyr at det er store variasjoner mellom subjektene iforhold til hvor stor den relative endringen er.

<sup>1</sup> Kontrast er gitt ved likning  $C = \frac{S_1 - S_2}{(\sigma_1 - \sigma_2)^2}$  og en større forskjell i intensitet ( $S$ ) betyr større  $C$ . For FA tilsvarer dette at en større forskjell i FA mellom de to segmentene indikerer en større kontrast mellom disse.

<sup>2</sup> Standardavviket her er avviket fra gjennomsnittlig FA i et segment.

Resultatene viser at det ikke er en direkte sammenheng mellom MD og FA i den forstand at en økende MD gir minkende/økende FA. Dette er ikke uventet ettersom MD ikke er avhengig av hvor retningsorientert diffusjonen er, men heller hvor stor diffusiviteten er i alle retninger. En økende MD betyr at det er større diffusivitet i én eller flere retninger og at vannmolekylene har bedre plass til å diffundere. Det at det er større MD i grå hjernesubstans er derfor ikke overraskende ettersom molekylene her ikke er begrenset av myelinen som i stor grad befinner seg i hvit hjernesubstans. Det er imidlertid ett sett med resultater skiller seg ut i forhold til at både FA og MD oppfører seg avvikende fra de andre beregningene. Dette gjelder oppsettet med to diffusjonsvektinger.

### 6.3 Effekt av diffusjonsvekting

Resultatet i kapittel 5.2.3 og 5.3.3 viser hvordan effekten av diffusjonsvektingen påvirker ulike diffusjonsparametre i simuleringen og i de diffusjonsvektede opptakene. Oppsettet og gjennomføringen av simuleringen blir beskrevet i kapittel 4.9 og opptaksprotokoll samt etterprosesseringsen av opptaksbildene er beskrevet i kapittel 4.2 og 4.5. Diffusjonsparametrene FA, MD er vurdert for både simulering og et reelt opptak. Under simuleringen er også egenverdier ( $\lambda_{(1,2,3)\eta}$ ) og relativ feil i estimert egenvektor  $\delta_{1,2,3}$  til en diffusjonstensor beregnet. Funnene blir diskutert nærmere i de påfølgende kapitlene.

#### 6.3.1 Funn i simulering

Disse resultatene sees i sammenheng med resultatene for effekt av  $N_{\text{grad}}$  i kapittel 5.2.2.

Generelt viser resultatene at effekten av å øke  $bd$  skaper en minimal endring i estimerte verdier. De parametrene som i tidligere resultater har vist en følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  for  $bd = 1$  viser med økt  $bd$  en mindre følsomhet.

Økt diffusjonsvekting  $bd = 2$  viser ingen effekt i beregningen av  $FA_{\eta}$  og  $MD_{\eta}$ . Økt diffusjonsvekting gir en forventning om lavere estimert  $FA_{\eta}$  og  $MD_{\eta}$  dersom diffusjonsvektingen skaper en signalattenuasjon som er i nærheten av eller under støynivået. FA og MD forventes å estimeres med tilnærmet lik verdi dersom en økt diffusjonsvekting skaper en signalattenuasjon som ligger betydelig over støynivået. Ettersom det ikke er en forskjell i estimert  $FA_{\eta}$  og  $MD_{\eta}$  i disse resultatene betyr dette at den økte vektning trolig skaper et signal som er godt over støynivået.

Den isotrope tensoren viser at for økt  $bd$  avtar  $FA_{\eta}$  kraftig. Dette betyr at  $FA_{\eta}$  estimeres nærmere null enn for  $bd = 1$ . Forholdet viser ingen endret følsomhet for  $N_{\text{grad}}$ . Endringen er også stor relativt sett, der  $FA_{\eta}$  halveres ved økt diffusjonsvekting. I utgangspunktet er  $FA_{\eta}$  estimert svært lavt. Trolig er dette forholdet stort på grunn av at små endringer i egenverdiene skaper store endringer i FA på dette nivået. Figur 3.9 viser endring i FA som funksjon av økt prinsippal egenverdi for en anisotrop tensor. Figuren viser klart at det er svært store endringer i FA for økt prinsippal egenverdi fra isotrop til en dobling av aksene. Endringen avtar kraftig når anisotropigraden er stor.

I resultatene for egenverdiene gir en økt diffusjonsvekting mindre følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  samtidig som verdiene estimeres nærmere ekte verdi. Følsomheten for  $N_{\text{grad}}$  og SNR som er ved  $bd = 1$  er der fremdeles, men den er dempet. Også her ville det vært forventet at en økt diffusjonsvekting gav kortere estimerte egenverdier som følge av et lavere SNR-nivå. Ettersom tidligere analyse viser at støynivået trolig er lavt i forhold til signalattenuasjonen tyder dette på at den endringen som observeres kan være en følge av at standardavviket avtar med økt diffusjonsvekting.

Kun egenvektorene som er viktigst for å definere orientering av de anisotrope tensorene viser en endret effekt for økt  $bd$ . Dette gjelder relativ feil for den prinsippale egenvektoren i den anisotrope tensoren ( $\delta_3$ ) og relativ feil for den korteste egenvektoren i den diskformede tensoren ( $\delta_1$ ). Disse

viser motsatt effekt av økt  $bd$ .  $\delta_3$  blir mindre før økt  $bd$ . Resultatet viser at opp til halveres. Der er imidlertid ingen endring i følsomhet for  $N_{\text{grad}} \cdot \delta_1$  opp til doubles for økt diffusjonsvekting. Dermed viser estimeringen av egenvektorene et tvetydig resultat for om effekten av økt diffusjonsvekting er bedre eller dårligere for estimering av orientering av tensor. En diffusjonsvekting som nærmer seg støynivå vil forventes å skape en dårligere estimert orientering ettersom diffusjonstensen blir estimert med stor vekt på støy. For signalattenuasjoner godt over støynivå er det vanskeligere å predikere hva som er forventet. Det vil derfor ikke spekuleres videre i forskjellene for disse to.

Signalattenuasjonskurven i simuleringen er gitt som  $e^{-bdY^r}$ . For de ulike tensorene varierer  $Y^r$  fra 1-7. For  $Y^r=1$  har attenuasjonskurven et utseende som vist i figur 6.1. Signalattenuasjonen er markert ved  $bd = 1$  og  $bd = 2$ . Et SNR-nivå på 10:1 tilsvarer et støynivå på attenuasjonskurven på  $\sigma=I_0/10$ . I figuren er signalet normalisert til 1 slik at  $\sigma = 0.1$ . Figuren viser støynivåer fra SNR=10:1 til 50:1. Disse er merket som 'x'. Det øverste nivået her tilsvarer SNR=10:1. Dette støynivået er lavere enn signalattenuasjonen for  $bd = 2$  som ligger på 0.13. Plottet viser standardavviket samt målepunkter for en kjøring med 1000 målinger, der signalattenuasjonen blir beregnet med støynivå på 10%. Standardavviket for  $bd = 2$  er ca 1.3%, men figuren viser at det også er endel målinger som havner under støynivået. Dersom  $Y^r > 1$ , som gjelder i stor grad for diffusjonstensorene, havner både  $bd = 1$  og  $bd = 2$  under støynivået på 10%. Figuren viser klart at effekten av støynivået i resultatene trolig er liten ettersom standardavviket er såpass lite også i nærheten av støynivået. Dette er en uventet effekt, men forklarer hvorfor resultatene viser såpass liten følsomhet for økt diffusjonsvekting. Videre fremgår det av figuren at dersom signalattenuasjonen er stor nok, slik at signalet er lavere enn støynivået (bakgrunnstøyen), vil registrert signal være gitt av støysignalet. En ytterligere attenuasjon vil derfor ikke oppfattes. Dette skal føre til at signalattenuasjonen oppfattes mindre enn den reelle signalattenuasjonen. Dermed vil estimeringen av diffusiviteten (MD) gi høyere verdier enn det som er riktig. Tilsvarende vil anisotrope tensorer som gir større attenuasjon langs prinsipalaksen registreres med lavere signalattenuasjon som resulterer i en mindre FA. Dette stemmer ikke med resultatene for simuleringen. For  $Y^r > 1$ , som stort sett er gitt i oppgaven, betyr dette at diffusjonsvektningene  $bd = 1$  og  $bd = 2$  bør gi en signalattenuasjon som er både i nærheten av og lavere enn støynivået. Dermed burde det være en større effekt av støynivået for estimeringen av MD enn den som er observert. Ettersom forskjellene mellom estimeringene er svært små, er det trolig riktigere å anta at observasjonene representerer en effekt av økt diffusjonsvekting når støybidraget er lite. Dette på tross av at det forventes et klart bidrag fra støy for  $bd = 1$  og  $bd = 2$ . Ytterligere diskusjon rundt disse resultatene tas opp i kapittel 7.1.

Det viser seg at det er mulig å finne et tall for  $bd$  som er tilnærmet reelle opptak. Litteraturen viser til at typisk gjennomsnittlig diffusivitet i hjernen er  $D_{\text{av}} = 700\text{-}800\text{mm}^2/\text{s}$  [16]. Dette tallet gjør det mulig å finne  $d$  for den anisotrope tensoren for  $D_{\text{av}} = 800\text{mm}^2/\text{s}$  ved:

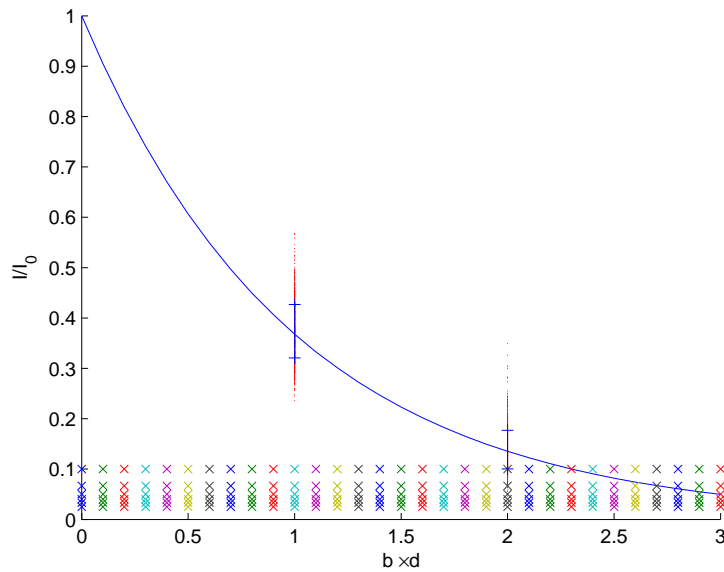
$$D_{\text{av}} = d \cdot \frac{1 + 1 + 8}{3} \Rightarrow d = 240\text{mm}^2/\text{s} \quad (6.1)$$

For diffusjonsvektningen  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  tilsvarer dette forholdet  $bd = 0.18$  og for  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$ ,  $bd = 0.36$ .

### 6.3.2 Funn i DTI-opptak

Resultatene av diffusjonsopptakene viser at gjennomsnittlig FA beregnes med svært liten forskjell for alle diffusjonsvektningene i segment 1 (grå hjernesubstans). Distribusjonen av FA-verdier er også svært jevn. Plott av gjennomsnittlig standardavvik i et segment er gitt i figur D.9 og viser at distribusjonene





**Figur 6.1:** Figur av signalattenuasjonen  $I/I_0 = \exp(-bd \cdot \mathbf{Y}^r)$  med  $\mathbf{Y}^r = 1$ . Figuren viser at det er en mulig nedskalering av SNR-nivået ved økt diffusjonsvekting. Støynivået ( $\sigma$ ) er gitt nederst i figuren og er representert ved  $\sigma = 10\%-50\%$

for de to uavhengige opptakene med  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  er svært forskjellige i dette segmentet. Det kan derfor tyde på at forskjeller i distribusjonen her er opptaksrelatert og ikke avhengig av diffusjonsvektingen. I segment 2 (hvit hjernesubstans) er det en svak forskjell i gjennomsnittlig FA mellom de enkle diffusjonsvektningene (kun én  $b$ -verdi) der diffusjonsvektingen  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  er svakt større. Diffusjonsvektingen  $b = 750 \text{ s/mm}^2 + b = 1500 \text{ s/mm}^2$  avviker fra de andre diffusjonsvektningene ved at en lavere gjennomsnittlig FA estimeres. Histogrammet 5.16 viser forskjellen i distribusjonen av FA-verdier for denne diffusjonsvektingen sammenliknet med diffusjonsvektingen  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  for samme segment. Distribusjonen av FA-verdier er smalere for  $b = 750 \text{ s/mm}^2 + b = 1500 \text{ s/mm}^2$  der hele distribusjonen, med unntak av de høyeste FA, forskyves mot lavere verdier. Denne tendensen er lik for alle personer. Gjennomsnittlig standardavvik for gjennomsnittlig FA i et segment i figur D.9 (b) avhenger i større grad av diffusjonsvekting. Et spesielt lavt standardavvik for  $b = 750 \text{ s/mm}^2 + b = 1500 \text{ s/mm}^2$  betyr at distribusjonen for denne er mye smalere enn for de øvrige diffusjonsvektningene. Diffusjonsvekting  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  viser bredest distribusjon av de enkle diffusjonsvektningene mens diffusjonsvektingen med totalt bredest distribusjon er den med to  $b$ -verdier på  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$ . Ettersom distribusjonene av FA øker med økt diffusjonsvekting og NSA betyr det at det er større forskjell mellom høyeste og laveste verdi. Dette kan potensielt føre til at detaljinformasjon i segmentet kommer bedre frem i et FA-kart, men kan også være en effekt av støy. Effekten av diffusjonsvekting spiller her en større rolle for spredningen av FA-verdier enn økt  $N_{\text{grad}}$ . En økt diffusjonsvekting skaper større variasjoner innad i segment 2 samtidig som gjennomsnittlig FA blir (så vidt) lavere. Med en smalere distribusjon vil det potensielt være enklere å skille mellom grå og hvit substans ettersom signalintensiteten innen et segment vil variere mindre. Som nevnt tidligere, kan en lavere FA-verdi som følge av økt diffusjonsvekting også tyde på at støynivået spiller inn på estimeringen av FA. Det ville imidlertid være å forvente at effekten av støy påvirker de største FA-verdiene mest. Histogrammene viser imidlertid at samtlige FA-verdier avtar som følge av økt diffusjonsvekting.

MD får høyere verdier for en lavere  $b$ -verdier. Histogrammet 5.23 illustrerer hvordan distribusjonen av MD i de to segmentene er avhengige av diffusjonsvektingen. En lavere diffusjonsvekting har en større distribusjon. Dette vises også i plott av standardavvik av MD i et segment i figur D.10. Den store endringen i gjennomsnittsverdi kommer av at voksler med høy MD får lavere verdier ved økt diffusjonsvekting. Vokslene med allerede lav verdi endrer seg nesten ikke. I segment 2 er forskjellene mellom diffusjonsvektingene mindre og distribusjonen av MD-verdier er smalere. Dette kan komme av at der er såpass mange bevegelsehindringer for vannpartiklene i dette segmentet at den gjennomsnittlige diffusiviteten generelt holder seg lav og en økt diffusjonsvekting ikke påvirker graden av diffusivitet på samme måte her. Diffusjonsvektingen  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  +  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  har mindre distribusjon i begge segmentene. Også i dette segmentet viser det seg at den største endringen av MD-verdier i forhold til en økt diffusjonsvekting skjer i voksler med høy MD. Disse blir estimert med en lavere verdi ved denne diffusjonsvektingen mens vokslene med lavere verdi holdes konstant. Standardavviket for MD ved denne diffusjonsvektingen er større enn for de andre vektingene. Som for FA vil det forventes at en for høy diffusjonsvekting gir lavere estimerte MD-verdier. Resultatene viser at spesielt de høye MD-verdiene avtar ved økt diffusjonsvekting. Dette kan være en indikasjon på at det er støy involvert i beregningen av MD.

Ettersom MD for to ulike diffusjonsretningen viser en annen effekt for  $N_{\text{grad}}$ , ble det i tillegg testet om endringen i MD kunne ha med maskinelle innstillinger å gjøre. Under et diffusjonsopptak skjer det en eddy-korreksjon for alle diffusjonsvektingene. For  $b_0$  er ikke dette tilfellet siden det ikke er noen diffusjonsgradienter i bruk da. Det ble derfor testet om eddy-korreksjonene skapte endring i støy-nivået i de diffusjonsvektingene slik at signalintensiteten ble endret og beregningen av MD ble påvirket. To opptak ble gjort med tre  $b$ -verdier der to var av  $b=1500 \text{ s/mm}^2$  og  $b=750 \text{ s/mm}^2$  og den siste ble variert fra den en ekte  $b_0$  i det ene opptaket til " $b_0$ " =  $5 \text{ s/mm}^2$  i det andre. Dersom eddy-korreksjonene påvirket den gjennomsnittlige signalintensiteten ville dette slå ut her siden det ene opptaket inkluderte eddy-korreksjon i alle ledd. Det viste seg at signalprofilen ikke ble endret på grunn av disse korrigeringsene under opptaket. Profilen viste at MD var homogen over fantomet og at verdiene lå innenfor samme intervallet. Forskjellen mellom disse to distribusjonene var ellers såpass liten at det antas at eddy-korreksjonen ikke påvirker beregningen av MD.

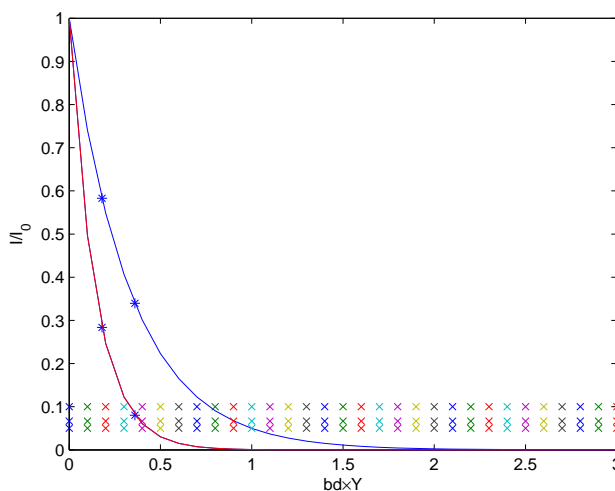
Signalattenuasjonen antas å være mono-eksponentiell. Lav diffusjonsvekting betyr mindre defasering av signalet og gir et mindre signaltap. Det er i utgangspunktet forventet at ulike diffusjonsvektinger vil skape samme FA og MD i en voksel. Når dette ikke skjer, kan det være to årsaker. Enten er en mono-eksponentiell signalattenuasjon en feil antagelse, eller så betyr det at SNR-nivået er såpass lavt i forhold til signalattenuasjonen ved en gitt diffusjonsvekting at dette skaper en betydelig deformering av signalet. Dersom det første, vil FA og MD beregnes på basis av at det forventes en mono-eksponentiell kurve. For en bi-eksponentiell signalattenuasjon vil signaltapet være mindre enn ved mono-eksponentiell signalattenuasjon. Dette kan føre til at diffusiviteten i ulike retninger beregnes lavere ettersom signaltapet skal tilpasses en mono-eksponentiell kurve. Dette vil skape en lavere MD ved økt diffusjonsvekting. Ettersom denne effekten vil være større for større diffusivitet, vil det kunne medføre at FA estimeres med lavere anisotropigrad. Den andre årsaken kan komme av bakgrunnsstøyen. Dersom signalattenuasjonen gir et veldig lavt signal som er i nærheten av eller på nivå med støynivået, vil signalopptaket i stor grad bestå av støysignal. En økt diffusjonsvekting utover dette vil dermed ikke gi en registrerbar endring av signalattenuasjonen ettersom at støysignalet bidrar til et konstant varierende signalnivå. For en anisotrop diffusjonstensor er det større signalattenuasjon langs prinsipalaksen enn langs transversalaksen. Dette betyr at effekten er avhengig av anisotropigrad. For gitte diffusjonsvektinger vil derfor anisotropigraden så vel som MD avta på grunn av dette signal-gulvet. Effekten av støynivået så vel som bi-eksponentiell signalattenuasjon vil for høye diffusjonsvektinger gi samme utfall.

Resultatene av DTI-opptakene viser videre at diffusjonsvektingen  $b = 750 \text{ s/mm}^2 + b = 1500 \text{ s/mm}^2$  avviker fra de enkle vektingene, med en betydelig lavere gjennomsnittlig FA og en MD som varierer fra segment til segment. For dobbel diffusjonsvekting betyr effekten av lav SNR at signalattenuasjonen registreres som svakere enn den faktiske signalattenuasjonen (gir et sterkere signal). Dette vil skape en lavere anisotrop FA og MD i forhold til  $b=750 \text{ s/mm}^2$  og en større FA og MD i forhold til  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$ . En bi-eksponentiell signalattenuasjon som regnes som en mono-eksponentiell kurve vil trolig tilnærme en signalattenuasjon som er større enn  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  og mindre enn  $b = 750 \text{ s/mm}^2$ . Dette vil skape en MD som er høyere enn  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  og lavere enn  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$ . DTI-opptakene viser en tendens av dette i hvit hjernesubstans. Både lavt SNR og bi-eksponentiell signalattenuasjon er effekter som kan forårsake de forskjellene mellom diffusjonsvektinger som vises i resultatene. Dersom attenuasjonen skal være merkbar bi-eksponentiell utenom støynivået, må attenuasjonen avta merkbart for også lavere diffusjonsvektinger som er godt over støynivået. I dette prosjektet er det kun testet to diffusjonsvektinger slik at det ikke er mulig kun på det grunnlaget å se noe om det endring i MD eller FA kommer av en bi-eksponentiell signalattenuasjon. Dette er diskusjon som krever ytterligere testing av flere opptak med ulike diffusjonsvektinger og vil derfor ikke brukes mer tid på her.

Figur 6.2 viser to signalattenuasjonskurver med  $Y = 7$  og 3.  $Y = 7$  er representert ved kurven med størst attenuasjon. Diffusjonsvektingene som tilsvarer  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  og  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  er markert som stjerner. SNR-nivåer fra 10:1 - 20:1 er også plottet i figuren. Figuren illustrerer hvordan den største diffusjonsvektingen er svært nær støynivået på 10% for  $Y = 7$ , som kan representere attenuasjonen langs prinsipalaksen til en tensor med lengde  $7d$ , med  $d=240\text{mm}^2/\text{s}$  og representerer diffusiviteten som ble regnet ut i likning 6.1. Plottet viser at det er en mulighet for at støynivået påvirker beregninger for diffusjonsparametrene for  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$ . Effekten vil være størst for de tensorene med lengst egenvektorer. For anisotrope tensorer betyr spesielt effekten at FA estimeres lavere. MD er et mål på størrelsen på gjennomsnittlig egenverdi. MD viser seg størst i grå hjernesubstans som betyr at diffusiviteten og da også egenvektorene har et større gjennomsnitt her. Det fremgår av resultatene at det er større forskjell i snittverdi mellom  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  og  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  i dette segmentet. Distribusjonen av MD-verdier viser at det hovedsaklig er de høye verdiene som blir lavere ved økt diffusjonsvekting. Alle disse punktene stemmer bra med at tensorer med lengre akser påvirkes mer. Sett i sammenheng med estimeringen av FA, viser også distribusjonene her at økt diffusjonsvekting gir en lavere gjennomsnittlig FA, spesielt i hvit hjernesubstans. Dette kan ses i sammenheng med en lavere estimert egenverdi her. Histogrammene for FA viser at få vokslar har høye FA-verdier. Derfor vil trolig ikke effekten av støy skape stor endring i gjennomsnittlig FA. Dette viser også plott av gjennomsnittlig FA. Lavere SNR-nivå i forhold til signalattenuasjonen vil også kunne skape større usikkerhet i estimeringene av de ulike diffusjonsparametrene. Dette vil føre til en større spredning i estimerte verdier. Histogrammene av FA samt plott av standardavvik over et segment, viser klart at distribusjonen øker for økt diffusjonsvekting. Dette viser seg imidlertid ikke for MD. Dette kan komme av at effekten av økt diffusjonsvekting som skaper en redusert MD er ”sterkere” enn spredning som følge av økt usikkerhet.

## 6.4 Effekten av NSA

Effekten av å doble antall NSA mot det å doble antall diffusjonsopptak var endel av analysen for både de eksperimentelle og de simulerte resultatene. I simuleringene ble en dobling av NSA gjennomført direkte på signalattenuasjonen, mens for de eksperimentelle resultatene ble to opptak med



**Figur 6.2:** Figur av signalattenuasjonen  $I/I_0 = \exp -bd \cdot Y^r$  med  $Y^r = 3d$  (blå) og  $Y^r = 7d$  (rød). Stjernene på figuren representer  $bd = 0.18$  og  $bd = 0.36$  som ble beregnet med likning 6.1. Støynivået ( $\sigma$ ) er gitt i nederst i figuren og er representert ved  $\sigma = 10\%$ - $20\%$ . Figuren viser at for den største diffusjonsvektingen vil trolig støyen overdøve signalattenuasjonen når diffusiviteten er høy ( $7d$ ).  $d=240\text{mm}^2/\text{s}$ .

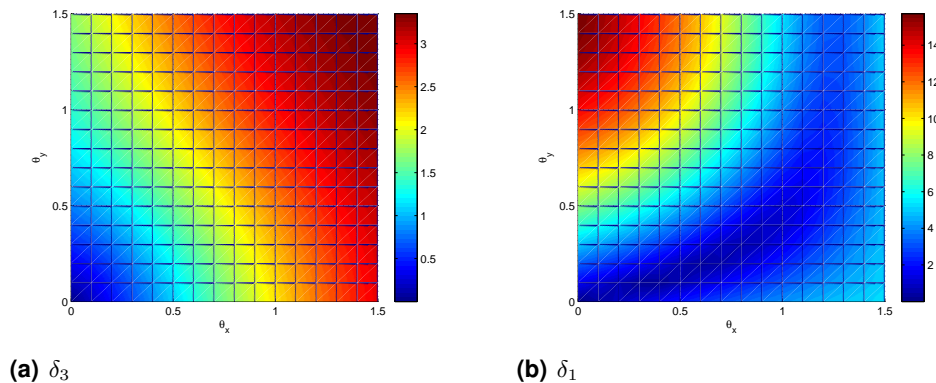
diffusjonsvektingen  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  addert sammen ved etterprosesseringen av datamaterialet. Disse metodene er ekvivalente i den forstand at diffusjonstensoren beregnes av et gjennomsnittssignal for to optak med ulike støynivåer. De simulerte resultatene står beskrevet i kapittel 5.2.4 og de tekniske resultatene står beskrevet i kapittel 5.3.4. Effektene funnet ved økt NSA blir diskutert nærmere i dette kapittelet. Resultatene sees i lys av resultatene for effekten av økt antall diffusjonsretninger gitt i kapittel 5.2.2 og 5.3.2. Test A og test B testet for om der er signifikant forskjell mellom 1 NSA og 2 NSA når  $N_{\text{grad}} = \text{konstant}$ , og test C og D tester for signifikant forskjell mellom 1 NSA og 2 NSA når  $N_{\text{grad}} \cdot \text{NSA} = \text{konstant}$ .

### 6.4.1 Funn i simulering

Kun testene A og B gir signifikant forskjell for beregningen av noen av parametrene. Dette betyr at det i simuleringen ikke er forskjell i å øke antall NSA sammenliknet med økt antall  $N_{\text{grad}}$  så lenge forholdet  $N_{\text{grad}} \cdot \text{NSA} = \text{konstant}$ . Ikke uventet er effekten av  $N_{\text{grad}}$  viktig for disse resultatene. Kun de diffusjonsparametrene som i tidligere resultater har vist en følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  viser en forbedret i snittverdi ved en doblet NSA. Det vil si, to egenverdiene for hver tensor, relativ feil i prinsipal egenvektor  $\delta_3$  for den anisotrope tensoren og den korteste egenvektoren  $\delta_1$  for den diskformede tensoren, samt  $FA_\eta$  for den isotrope tensoren. Effekten av å øke  $N_{\text{grad}}$  på disse parametrene er lik som å øke antall NSA. Generelt viser resultatene imidlertid at spredningen av observasjoner avtar med økt NSA. Dette er positivt og indikerer at usikkerheten i observasjonene avtar. Kun for isotrop  $FA_\eta$ ,  $\lambda_{1\eta}$  for diskformet tensor er der en tendens til en mindre spredning av observasjoner for 1 NSA sammenliknet med 2 NSA for test C.

For resultatene av  $\delta_1$  og  $\delta_3$ , for henholdsvis den diskformede tensoren og den anisotrope, viser spredningen i boksplottet at der er en todeling av observasjonene. For  $\delta_3$  er de fleste observasjonene gitt ved en lav relativ feil, men der er endel statistiske uteliggere som ligger rundt  $\delta_3 = 3$ . Dette kan

virke som en stor feil. Beregningen av den relative feilen er imidlertid svært følsom for endringer og strengt avhengig av elementene i den opprinnelige egenvektoren ettersom feilen regnes relativt per element. Figur 6.3 viser hvordan den relative feilen endrer seg i forhold til størrelsen på vinkelen mellom ekte verdi og estimert verdi. Figur (a) viser endring for  $\delta_3$ , og figur (b) viser hvordan  $\delta_1$  endrer seg i forhold til de ulike rotasjonene. Det kommer frem i figurene at  $\delta_1$  øker mye raskere enn  $\delta_3$  som betyr at den samme rotasjonen skaper en mye større  $\delta_1$  enn  $\delta_3$ . Dermed betyr det at en stor  $\delta_1$  ikke er direkte proporsjonal med grad av feilorientering. Den relative feilen for  $\delta_3$  viser en mer forventet endring der feilen øker med økende vinkel fra ekte egenvektor. Det viser seg at den relative feilen for de øvrige egenvektorene også øker veldig raskt i forhold til hva størrelsen på  $\theta$  er. Derfor representerer ikke de relative feilene i de øvrige egenvektorene en like stor feil som først antatt. En relativ feil rundt  $\delta_3=3$  ser ut til å kunne tilsvare en endring på opp mot  $90^\circ$ . Dette er en veldig stor feilestimering, men i disse plottene er imidlertid ikke en tredje vinkelorientering tatt med. Dette vil også kunne bidra til at en mindre feilorientering gir en større feil.



**Figur 6.3:** Plott av hvordan den relative feilen estimeres for ulike orienteringer for den estimerte egenvektoren sammenliknet med den originale egenvektoren.

### 6.4.2 Funn i DTI-opptak

Sammenlikningen av beregningene av MD og FA der 1 NSA var gitt ved  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  og 2 NSA er gitt ved  $2 \cdot b = 1500 \text{ s/mm}^2$  viser kun signifikant forskjell i FA for segment 1, grå hjernesubstans for test A. Sammenliknet med de gjennomsnittlige plottene av FA (figur 5.13), er ikke dette resultatet overraskende. Det er ingen tilsynelatende forskjell mellom snittverdiene for disse diffusjonsvektene. I tillegg er det stor spredning i FA mellom de ulike subjektene. Sammenliknet med gjennomsnittlig FA i personplottene D.2 og D.1 ligger gjennomsnittet av de to  $b$ -verdiene tydelig under de andre snittverdiene i segment 1, mens snittet ligger nært gjennomsnittlig FA for  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  i segment 2. Dette resultatet viser at en økning i  $N_{\text{grad}}$  fra 15 til 28 eller en doubling av NSA gir samme forbedring. Dette kan videre komme av at økt  $N_{\text{grad}}$  gir endring i FA på grunn av at det tas opp flere signaler slik at støyen jevnes ut. Det er interessant at der var ingen signifikans mellom 1 NSA med 43 retninger og 2 NSA med samme antall retninger. Dette kan gi uttrykk for at det ikke er noen gevinst i å øke SNR ytterligere for beregningen av FA eller MD når såpass mange retninger er i bruk. Boksplottene av FA (figur 5.24 og 5.26) viser spredningen av verdier for de ulike personene. Det fremgår av disse

plottene at der er en klar nedgang i FA-verdi ved bruk av 2 NSA for både 15 og 43 retninger. Denne effekten viser seg også for boksplokkene for test C for segment 1, men denne testen viste altså ingen signifikans her. Sammenliknet med plot 5.13 i resultatene for effekt av  $N_{\text{grad}}$  får også FA for to like diffusjonsvektinger en svakt lavere verdi.

Beregningene av MD viser ingen signifikant forskjell for noen av testene. Resultatene i kapittel 5.3.2 viste klart at en endring i diffusjonsvekting så vel som  $N_{\text{grad}}$  ikke hadde noen effekt på beregningen av MD med unntak av diffusjonsvektingen  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + b = 750 \text{ s/mm}^2$ . Boksplokkene viser også at endring i snittverdi er minimal for de ulike NSA-ene og at spredningen på tvers av personer er den største variabelen.

Generelt vil en signifikanstest med så få prøver være et tynt grunnlag å trekke konklusjoner fra. Med  $p$ -verdier som ligger såpass nær 0.05, kan kun én ekstra måling føre til at testen ikke viser signifikans lenger. Testene er også kun utført ved snittverdien i et segment. Som standardavviket viser, så varierer dette endel. Et alternativ til denne testen ville vært en vokselvis signifikanstest på hjernene. En slik test ville kunne vise til spesifikke områder i en hjerne som viser signifikant forskjell. Subtraksjonskartene i resultatdelen (figur 5.15, 5.19, 5.20 og 5.22) viser for eksempel en tendens til at noen områder viser større forskjell ved økt  $N_{\text{grad}}$  enn andre. En slik test er imidlertid ikke utført.

## 6.5 Visuelle resultater

Den visuelle testingen bestod i en blindtest av en radiolog, utførelsen av traktografi på 1 person (for visualisering) med probabilistisk traktografi (kapittel 4.8.4) og beregningen av kryssende fibre i alle 8 personer gjennom *bedpostX*-funksjonen (kapittel 4.8.3). Resultatene for disse testene er gitt i kapittel 5.4.

### 6.5.1 Blindetest av radiolog

Blindtesten ble gjort i den hensikt å få en faglig vurdering av FA-kartene i forhold til kvalitet og sammenlikne kvalitetsbedømmelsen med antall  $N_{\text{grad}}$  brukt for estimeringen av kartene. Kategoriseringen er kun en retningslinje i forhold til kvalitet og må sees i sammenheng med øvrige resultater. Det er ikke desto mindre interessant at det er mulig å registrere en tendens på så lite vurderingsmateriale. Radiologen så på 5 ulike FA-kart. 4 av kartene hadde diffusjonsvektingen  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  og  $N_{\text{grad}} = 15, 28, 43$  og 127 og den siste kartet hadde diffusjonsvektingen  $b = 750 \text{ s/mm}^2 + b = 1500 \text{ s/mm}^2$  og  $N_{\text{grad}} = 43$ . Konsekvent ble FA-kartet beregnet med to ulike  $b$ -verdier vurdert som best og FA-kartet med  $N_{\text{grad}} = 15$  som dårligst. De øvrige kartene med  $N_{\text{grad}} = 28, 43$  og 127 fikk derimot noe blandede resultater. Snittet gir allikevel uttrykk for at  $N_{\text{grad}} = 127$  er "best" for den enkle diffusjonsvektingen. Forskjellen mellom  $N_{\text{grad}} = 28$  og  $N_{\text{grad}} = 43$  stadig rangert som umulig å skille. De fikk da samme poengsum. Basert på kun denne vurderingen kan det spekuleres i at  $N_{\text{grad}} = 28$  nok detaljinformasjon samt et lavt nok støynivå til at kvaliteten er tilfredsstillende god i klinisk sammenheng. Spesielt med tanke på at det var vanskelig å skille dette FA-kartet fra kartet beregnet med  $N_{\text{grad}} = 43$  retninger. Normalt ville en radiolog også ta i bruk flere typer bilder for vurdering av kvalitet. Diffusjonsvektede bildene samt fargekart som viser vokslar farget etter retningen til prinspal egenvektor (color-DTI kart) er hyppig brukt sammen. Derfor kan det hende at en annen konklusjon hadde blitt trukket på basis av dette informasjonsmaterialet også.

### 6.5.2 Traktografi og estimering av kryssende fibre

Fibernetverket som ble valgt ut for den probabilistiske traktografien er en typisk bane som svinger kraftig slik at den er vanskelig å følge med konvensjonelle traktografimetoder. Resultatene viser at estimeringen av denne, og da spesielt svingen i front av hodet forlenges kraftig. Denne svingen er ikke visualisert i figur 4.4. Det er derfor uvisst om denne er en bit av fiberbanen eller en bit av andre fiberbaner. Foruten om dette er banen både bredere og med et økt antall piksler i den delen som går opp mot kraniet. Trolig er det deler av corticospinal-banen. Ettersom denne traktografien kun ble gjennomført med én ROI er det ingen begrensninger på hvor det skal spores. Det viktigste med dette resultatet er imidlertid ikke hvor bra denne banen gjengis, men hvor stor utvidelsen er ved økt  $N_{\text{grad}}$ , samt sammenlikne utvidelsen med antall vokslar med to fiberpopulasjoner. Grenseverdiene for banen var satt til henholdsvis 1% og 0.1%. Dette er svært lave verdier, men med tanke på at en sporing skjer 5000 ganger per voksel i roien, så vil kun de mest sikre vokslene være representert ved ”høy” sannsynlighet (det vil si 6%). Toppen på rundt 6% er derfor endel av det reelle fibernetverket og det at resultatene viser at denne vokser med økt antall retninger som kan bety at en reell del av fibernetverket ikke detekteres i like stor grad for  $N_{\text{grad}} = 15$ . Det at antall usikre vokslar som øker mest betyr at ved økt  $N_{\text{grad}}$  blir nye deler i nettverket som ikke detekteres med et lavt antall inkludert. Resultatene viser at de usikre vokslene er de vokslene som utvider nettverket i både lengde og bredde. Lengden på banen utvider seg for begge grenseverdiene, og er mest betydelig fremover i hjernen. Der er også en klart endring i av estimeringen av banen opp mot kraniet ved bruk av 127 retninger. Plott av antall vokslar i nettverket viser også at det er svært liten forskjell mellom  $N_{\text{grad}} = 84$  og  $N_{\text{grad}} = 127$  i forhold til antall vokslar inkludert i fibernetverket. Dette kan være et uttrykk for at det ikke er noen forbedring utover  $N_{\text{grad}} = 84$  ved probabilistisk traktografi.

Estimeringen av antall vokslar med kryssende fiberbaner for diffusjonsvektingen  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  gir tilfredsstillende resultater i forhold til at økt  $N_{\text{grad}}$  gir et klart økende antall vokslar med kryssende fibre for samtlige personer. Resultatene viser videre at de kryssende fibre som er beregnet hovedsaklig befinner seg i hvit hjernesubstans. Dette vises i kartene av kryssende fibre ved  $N_{\text{grad}} = 84$  til 127 (figur 7.2), som likner FA-kart. Generelt viser estimeringen av kryssende fibre at der er en betydelig økning opp til 84 retninger og en ytterligere økning for 127 retninger. Økningen ser imidlertid ut til å avta mellom 84 og 127. 127 diffusjonsretninger ser imidlertid ikke ut til å være ”toppen”. Videre vil det kunne vurderes hvor godt slike kryssende fibre bør defineres. For eksempel er det i denne oppgaven kun beregnet to kryssende fibre per voksel. Dette betyr at der kun er estimert fibre i to dimensjoner. I hjernen vil det naturligvis ikke finnes fibre i bare to dimensjoner. Fibrene går på kryss og tvers spesielt i hvit hjernesubstans, så tre fibre per voksel vil trolig også være en underdrivelse. I hjernen finnes det mange tusener av nervebaner og i en voksel på  $2\text{mm}^3$  vil det naturligvis finnes hundrevis av kryssende nervebaner. Selv om mange nervebaner igjen er pakket inn i fiberbunter dekket av myelin vil der være naturlig å anta at midt i jungelen av fiberbunter vil en voksel avbilde mangfoldige fiberbunter på en gang. Visualiseringen med traktografi er kun en avbildning hoved-diffusjonsretning i et slikt nettverk av baner. Dersom det for eksempel skal estimeres 4 fiberretninger i en voksel så krever *bedpostX*-funksjonen et minimum på 100 retninger. Det er derfor heller ikke overraskende at et økt antall diffusjonsretninger gir bedre informasjon om fiberorienteringen i en voksel ved metoden brukt her.

Det fremgår av resultatene fra den probabilistiske traktografien at et økt antall diffusjonsretninger opp til 84 gir et klart større antall vokslar registrert. Resultatene viser også at det er klar sammenheng mellom antall vokslar med kryssende fibre og antall vokslar i en estimert fiber. Den større spredningen av fibernetverket utenom hovedbanen er det som er mest interessant. Under traktografiprosessen vil sannsynlighetsdistribusjonen føre sporingen langs hoveddelen av fiberbanen flest ganger siden det er denne som er mest sannsynlig. Estimeringen av kryssende fibre påvirker imidlertid sannsynlighetsdis-

tribusjonen. En økning i antall vokslar med kryssende fibre betyr at der er en økning i antall vokslar med endret sannsynlighetsdistribusjon. Dette medfører at sporingen av og til vil følge en sekundær retning. På den måten vil estimeringen av kryssende fibre bidra til at disse også vil spores følge av den probabilistiske spore-metoden. Det fremgår av resultatene at den dominerende banen i all hovedsak er lik for de to gradientsettene. Med økt  $N_{\text{grad}}$  viser resultatene at flere kryssende fibre sannsynligvis bidrar til å skape en sannsynlighetsdistribusjon som også viker på tvers av fibernetverket slik at også delar utenom hovedbanen avbildes. Spesielt estimeringen av banen som går opp mot kraniet oppstår trolig som en del av en sekundær fiberpopulasjon.

En interessant effekt ved diffusjonsvekting kommer frem ved disse resultatene. Det viser seg at to ulike diffusjonsvektinger potensielt gir et økt antall vokslar som inkluderes i fiberen. Samtidig viser vektingen ingen forskjell for beregningen av kryssende fibre. Disse resultatene er motstridende i forhold til de funn som indikerer en klar sammenheng mellom antall vokslar med kryssende fibre og antall vokslar i en fiberbane.



## Kapittel 7

# Diskusjon og konklusjon

Resultatene basert på DTI-opptak er kun gitt på 8 personer og vil derfor ikke alene kunne gi et robust statistisk grunnlag som det kan trekkes konkrete konklusjoner av. Disse resultatene representerer istedet en tendens, eller en forventning for et eventuelt videre arbeid. Funnene i oppgaven gir en pekepinn på antall diffusjonsretninger og grad av diffusjonsvektning som er nødvendig i videre studier. En sammenlikning av DTI-opptakene og de simulerte resultatene blir presentert i dette kapitlet. De kan imidlertid ikke sammenliknes direkte ettersom DTI-opptakene representerer estimeringen av fulle sett med FA- og MD-kart der én diffusjonstensor er beregnet per voksel og simuleringen kun baserer beregningen av diffusjonsparametre på én kjent tensor. Histogrammene for opptakene vil gi en indikasjon på distribusjonen av tensorene i forhold til anisotropi grad og diffusivitet. Diskusjonen vil fokusere på de hovedfunnene som er gjort i DTI-opptakene. Simuleringen brukt i sammenlikningen og et forsøk på å relatere disse til eventuelle funn blir gjort. De siste delkapitlene tar for seg resultater i sin helhet, en konklusjon på oppgaven i henhold til målene og forslag til videre arbeid. Som analysen antyder, er det noe i simuleringen som gjør at støynivået ikke gir en effekt som er forventet. Derfor ble simuleringen sjekket for eventuelle feil, og det ble oppdaget en skaleringsfeil som gjør at støyen skaleres med signalattenueringen. Dette ble dessverre oppdaget for sent i løpet til at det var mulig å rette på. Det er allikevel viktig å få frem de endringer som denne effekten gir, og derfor vil en diskusjon rundt feilens betydning og endringer som følge av nye resultatene tas opp i først i diskusjonen.

### 7.1 Endringer i simuleringen

Det er viktig å få presisert at ettersom det er en skaleringsfeil, så får ikke endringen enorm betydning på hvordan de ulike parametrene påvirkes av  $N_{\text{grad}}$  eller SNR. Effekten er kun fremhevet, og resultatene tidligere vil representere estimeringen av diffusjonsparametre som følge av en signalattenuasjon som har et høyt SNR-nivå. Skaleringsfeilen skjer i likning 4.41. Støynivået her må skaleres med  $I_0$  og ikke  $I$  ettersom at  $\sigma$  er konstant. Dermed skulle likningen vært:

$$I_{\eta_i} = I_i + \sigma \eta_i = I_i + I_0 \frac{\eta_i}{\text{SNR}} \quad (7.1)$$

Dette får en effekt i likning 4.43 slik at denne skal rettes til:

$$Y_{\eta_i}^r = \frac{1}{b \cdot d} \ln \left( \left| \frac{I_0(1 + \eta_0/\text{SNR})}{I_i + I_0 \eta_i/\text{SNR}} \right| \right) \quad (7.2)$$

Dermed vil signalattenuasjonen nå et ”støy-gulv” når diffusjonsvektningen er stor slik at ytterligere signalattenuasjon ikke vil bli beregnet. For høye diffusjonsvektinger blir  $I_i$  veldig liten og likningen

reduseres til:

$$Y_{\eta_i}^r = \frac{1}{b \cdot d} \ln \left( \left| \frac{1 + \eta_0/\text{SNR}}{\eta_i/\text{SNR}} \right| \right) \quad (7.3)$$

Som er et konstant støynivå og det som forventes av simuleringene. For lave diffusjonsvektinger der SNR-nivået er stort, vil denne endringen ikke bety så mye. Endringen skaper en større effekt av støyen i nevneren, som vil gi økt standardavvik. Snittverdien vil bli tilnærmet lik. Endringen skaper derfor ingen stor forskjell sammenliknet med en lav diffusjonsvekting. De effektene som oppstår kommer av det økte standardavviket. Generelt er tendensene den samme, men noen små endringer har oppstått. En sammenlikning av de endringer i resultater dette medfører for lav diffusjonsvekting:

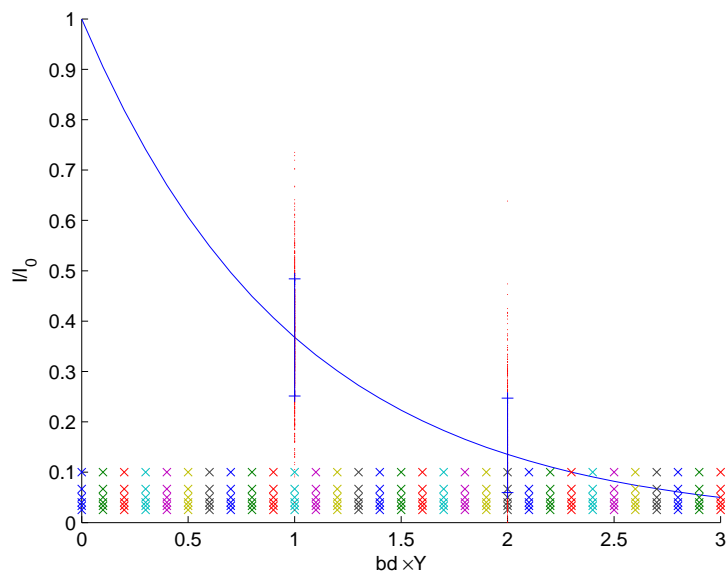
- Noe større relativ feil for prinsippal egenvektor  $\delta_3$  for anisotrop tensor, og lavere relativ feil for de lengste vektorene i den diskformede tensoren. Ellers likt.
- Standardavvikene er større.
- FA for isotrop tensor bli overestimert opp til FA = 0.05 (tidligere; FA = 0.035), men viser ellers lik følsomhet for  $N_{\text{grad}}$ . Økt diffusjonsvekting skaper den samme forbedringen som tidligere, men et noe lavere forhold.

Som diskutert i analysen representerer resultatene et diffusjonsvektet nivå  $bd = 1$  og  $bd = 2$  en signalattenuasjon som ligger i nærheten av og under støynivå for tensorene i simuleringen. De nye resultatene viser en klart større effekt av dette, og vil derfor representere forventet effekt for diffusjonsvektinger under og i nærheten av støy-nivået. Endringen i resultatene er generelt større følsomhet for SNR og  $N_{\text{grad}}$ . Foruten om dette viser resultatene samme tendens. I tillegg er det vist noen resultater som endringen fører med. Dette er resultater for den anisotrope tensoren. En kort oppsummering:

- Økt følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  i standardavvikene med best forbedring ved  $N_{\text{grad}} = 84$ , også for MD.
- Økt følsomhet for SNR-nivå der  $\text{MD}_{\eta}$  og  $\text{FA}_{\eta}$  underestimeres for lavere SNR-nivå. Dette er forventet ettersom støynivået vil gi et signal som er mindre attenuert ved høye diffusjonsvektinger og lave SNR-nivåer og dette vil skape en lavere MD, et mindre attenuert signal langs prinsippal egenverdi slik at denne blir kortere, og dermed også en lavere FA.
- Lavere anisotropigrad gir økt følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  for FA. Lav FA estimeres lavere (og riktigere) for økt  $N_{\text{grad}}$ .
- FA for isotrop tensor er lik for økt diffusjonsvekting.
- Egenverdiene som tidligere ikke viste følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  eller SNR underestimeres. Dette gjelder  $\lambda_{2\eta}$  for isotrop tensor,  $\lambda_{3\eta}$  for anisotrop tensor. Unntaket er  $\lambda_{1\eta}$  for diskformet tensor som overestimeres. følsomhet for  $N_{\text{grad}}$ .
- Egenverdier som tidligere har vist en effekt av  $N_{\text{grad}}$  viser en økt følsomhet. For anisotrop tensor overestimeres nå begge de transversale egenverdiene. Den ene viser imidlertid en tendens der økt  $N_{\text{grad}}$  gir dårligere tilnærming til ekte verdi. Økt diffusjonsvekting gir imidlertid verdier som er nærmere ekte verdi.
- Relativ feil i estimering av prinsippal egenvektor viser økt følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  og en feil som er på rundt 1 for lave SNR. Økt diffusjonsvekting gir høyere relativ feil.

- Øvrige estimeringer av egenvektorer viser ingen følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  eller SNR.
- Test C der 1 NSA med  $N_{\text{grad}} = 28$  og 2 NSA med  $N_{\text{grad}} = 15$  gir signifikante nivåer i favør av  $N_{\text{grad}} = 28$ . Forskjellen er imidlertid ikke stor. Foruten om denne testen er tendensen den samme som tidligere; kun de parametre som viser følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  viser en effekt av NSA; to egenverdier per tensor, relativ feil for den korteste egenvektoren for diskformet tensor og lengste egenvektor for anisotrop tensor samt FA for isotrop tensor.

Ettersom hovedendringen nå gir effekter for høy diffusjonsvekting, vil disse nye funnene bli satt opp mot eventuelle effekter som kan forklare høy diffusjonsvekting under sammenlikningen med resultater av DTI-opptakene. Foruten om dette er det mest aktuelt å sammenlikne for resultatene med lavere diffusjonsvekting. Ettersom de gamle resultatene er tilnærmet like som nye resultater med lav diffusjonsvekting, vil begge resultatene gjelde for diskusjonen. Etter en endring i simuleringen er det hensiktsmessig å vise figur 6.1 med oppdatert SNR-nivå. Figuren viser klart hvordan standardavviket



**Figur 7.1:** Figuren viser en simulering av hvordan signalattenuasjonen vil variere som følge av økt følsomhet for SNR-nivå. Diffusjonsvektingene  $bd = 1$  og  $bd = 2$  er representert. Figuren viser spredningen av estimert signalattenuasjon når  $\text{SNR}=10:1$ . Nivået i bunnen er støynivåene. Det øverste angir 10% støynivå.

øker med den nye beregningen. Figuren er plottet for  $\mathbf{Y}^T = 1$ . En økt signalattenuasjon viser også klart at disse diffusjonsvektingene gir observasjoner som er godt under støynivået.

## 7.2 Effekten av antall diffusjonsretninger

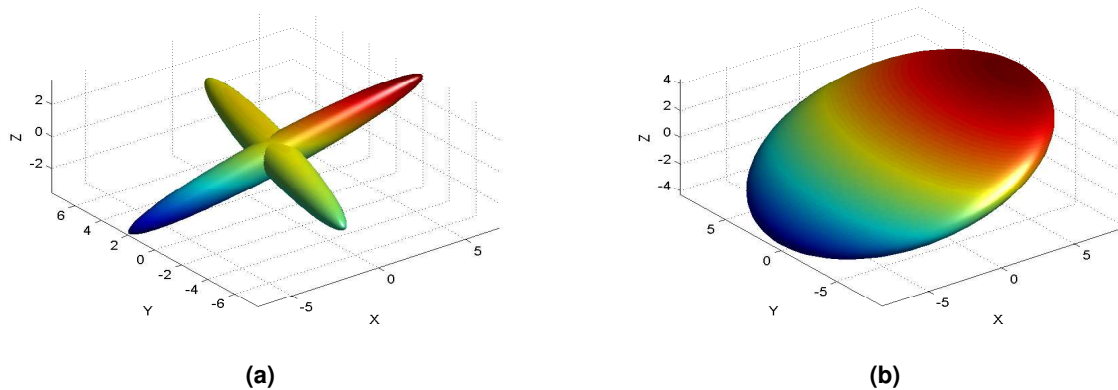
Resultatene av DTI-opptakene viser kun svært små forskjeller i estimert FA. Økt  $N_{\text{grad}}$  skaper en reduksjon i gjennomsnittlig FA-verdi på rundt 5% i hvit hjernesubstans og opp til 10% i grå hjernesubstans. Generelt er den største endringen i FA for  $N_{\text{grad}} = 43$  retninger. Grå hjernesubstans viser en endring for

$N_{\text{grad}} = 84$  ved enkel diffusjonsvekting (kun én  $b$ -verdi). Distribusjonene av FA i begge segmentene viser at effekten av å øke antall retninger er størst for lavere FA-verdier. Resultatene i simuleringen viser at det er sterkest følsomhet av  $N_{\text{grad}}$  for lave FA-verdier. Standardavviket for samtlige FA-beregninger viser følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  og minker med økende  $N_{\text{grad}}$ . Ettersom standardavviket også øker med lavere anisotropigrad gir dette en forventning om at det vil være større spredning i beregnet FA for lavere FA-verdier og at denne spredningen vil avta for økt  $N_{\text{grad}}$ . Dette er også i henhold til endringene i simuleringen. Simuleringens resultater kan reflektere endringen i lave så vel som høye FA-verdier for økt  $N_{\text{grad}}$  i opptaket ettersom resultatene her viser en svak endring i høye FA, og en større endring i lave FA. Lav FA estimeres med for høye verdier med lav  $N_{\text{grad}}$ . Økt  $N_{\text{grad}}$  gir i snitt lavere estimert FA. Dette kan forklare hvorfor ikke distribusjonen ved lave FA-verdier blir smalere som følge av lavere standardavvik. Økt  $N_{\text{grad}}$  reduserer lave FA-verdier slik at antall FA med lave verdier vil øke. Simuleringen skaper også en forventning om at usikkerheten i estimering av FA vil være størst i gråsubstans som følge av et økt standardavvik for lavere anisotropigrad. Sammenliknet med opptakene viser gråsubstans en større følsomhet fra endring av  $N_{\text{grad}} = 43$  til  $N_{\text{grad}} = 84$  som kan komme av endring i denne usikkerheten. Trolig kommer den sterke endringen av FA ved lav anisotropigrad av at små endringer skaper store forskjeller i FA utifra likningen den er basert på. Dette vises i figur 3.9. Det er derfor ikke uventet at en liten endring prinsipal eller transversale egenvektorer vil skape en større endring i FA når forholdet mellom disse er små.

Fra resultatene av DTI-opptakene for estimeringen av MD fremgår det tilnærmet ingen effekt av  $N_{\text{grad}}$ . Kun diffusjonsvektingen  $b = 750 \text{ s/mm}^2 + b = 1500 \text{ s/mm}^2$  viser en følsomhet ved økt  $N_{\text{grad}}$  ved en smalere distribusjon. Høy MD ligger som en hale i distribusjonen for grå hjernesubstans som indikerer at høye MD har en stor spredning, men er i mindretall. Det fremgår fra simuleringens resultater at  $MD_{\eta}$  ikke er følsom for  $N_{\text{grad}}$  for lave diffusjonsvektinger. Kun når diffusjonsvektingen gir signalattenuasjon som er under støynivå er det en effekt av  $N_{\text{grad}}$  på standardavviket til estimert  $MD_{\eta}$ . Effekten av SNR gir da en endring i gjennomsnittlig  $MD_{\eta}$ . Simuleringen stemmer godt med resultatene for enkel diffusjonsvekting, som ikke viser følsomhet for  $N_{\text{grad}}$ . Effekten som viser seg med endret følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  for to diffusjonsvektinger ( $b = 750 \text{ s/mm}^2 + b = 1500 \text{ s/mm}^2$ ), kan ha med en økt følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  ved lave diffusjonsvektinger å gjøre. Følsomheten kan være en indikasjon på at  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  ligger nær støynivå. Men ettersom MD for enkel diffusjonsvekting ikke viser denne effekten, er det ikke mulig å forklare fenomenet utifra simuleringen eller basert på de undersøkelser som er gjort i denne oppgaven. Diskusjonen rundt effekten av  $N_{\text{grad}}$  for  $b = 750 \text{ s/mm}^2 + b = 1500 \text{ s/mm}^2$  vil derfor ikke tas videre.

Som vist i simuleringene blir egenvektorene beregnet med store relative feil. Dette gjelder også i de nye simuleringene. Størrelsen på den relative feilen er avhengig av den originale egenvektoren, som vist i figur 6.3 slik at størrelsen på feilene i forhold til hverandre er vanskelig å vurdere. Det er imidlertid klart at feilen er stor for estimeringen av de transversale egenvektorene for den anisotrope tensoren og for orienteringen av de lengste aksene for den diskformede tensoren. Dette er ikke utslagsgivende for beregningen av  $FA_{\eta}$  eller  $MD_{\eta}$ . Feil i orienteringen av en diffusjonstensor kan skape problemer ved analysemetoder som traktografi. Dersom signalet i en voksel kommer fra to kryssende fiberbaner som bidrar til et like stort signaltap i hver sin retning, er det matematisk riktig å beskrive disse med to kryssende tensorer. Signaltapet disse skaper blir imidlertid betraktet ved kun én tensor siden de befinner seg i samme voksel. Denne tensoren vil være diskformet ettersom to adderte kryssende ellipsoider gir en diskformet tensor. Dette illustreres i figur 7.2. Det faktum at egenvektorene i den diskformede diffusjonstensoren blir såpass feilestimert kan gi en indikasjon på hva som skjer i en piksel der to fiberbaner krysser. Metoden for estimering av diffusjonstensoren gir ingen god beregning av orienteringen til egenvektoren i denne vokselen. Skal det gjennomføres traktografi som baserer seg på sporingen av prinsipal retning kan situasjonen gjøre at sporingen stanser opp i denne vokselen, eller til

å fortsette i en potensielt feil retning enn hva som er riktig anatomisk. Simuleringen indikerer imidlertid at en endring i  $N_{\text{grad}}$  ikke forbedrer estimeringen.



**Figur 7.2:** Figur (a) viser to diffusjonsellipsoider som krysser. I en voxel blir imidlertid signaltapet som disse to skaper gjengitt som en diskformet diffusjonsellipsoide som er vist i figur (b). Den diskformede diffusjonsellipsoiden er gitt ved å addere de to anisotrope diffusjonsellipsoidene sammen.

### 7.3 Effekten av grad av diffusjonsvekting

Resultatene fra DTI-opptakene viser svært liten forskjell for ulike diffusjonsvektinger i grå hjernesubstans og en svakt større effekt i hvit hjernesubstans i estimeringen av FA. Begge segmentene viser en tendens der gjennomsnittlig FA blir lavere ved økt diffusjonsvekting. Kun distribusjonene av FA i hvit hjernesubstans viser klar effekt av diffusjonsvekting ved at en økt  $b$ -verdi gir bredere distribusjon. Den smaleste distribusjonen er gitt ved diffusjonsvektingen  $b = 750 \text{ s/mm}^2 + b = 1500 \text{ s/mm}^2$  og kommer av at lavere FA-verdier endres. Økt diffusjonsvekting på estimeringen av MD gir i DTI-opptakene en lavere MD i begge segmenter. I de simulerte resultatene får  $FA_{\eta}$  kun lavere verdi når økningen i diffusjonsvekting tilsvarer en signalattenuasjon som passerer støynivået.  $FA_{\eta}$  for den isotrope tensoren blir estimert til lavere verdier for endring i liten diffusjonsvekting som stor. Videre viser simuleringen at  $MD_{\eta}$  estimeres til lavere verdier når signalattenuasjonen når støynivå. Dermed er det tydelig at diffusjonsvektingen  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  ligger nær støynivå og signalet som registreres med denne diffusjonsvektingen er derfor bestemt av støynivået i opptaket. En lavere gjennomsnittlig FA og en lavere gjennomsnittlig MD indikerer dette. I hvit hjernesubstans gir en økt diffusjonsvekting en bredere distribusjon, og da hovedsaklig mot lavere verdier. Dette indikerer at FA for alle anisotropi grader estimeres lavere, men at det er større forskjell i lav FA enn for høy FA. Her kan trolig endringen i FA for isotrop tensor spille en rolle. Endringen i snittverdi som følge av økt diffusjonsvekting er kraftig, og spesielt når diffusjonsvektingen nærmer seg støynivå.

Tidligere viste resultatene en tvetydighet i forhold til om økt diffusjonsvekting gav bedre eller dårligere estimert fiberorientering. De nye resultatene bekrefter at  $\delta_3$  for den anisotrope tensoren blir lavere for økt diffusjonsvekting. For  $\delta_1$  var der tidligere en økning som følge av økt diffusjonsvekting. Nye resultater viser at det ikke er en endring i relativ feil som følge av økt diffusjonsvekting for lave støynivåer, mens når støynivået nærmer seg signalattenuasjonen blir begge feilene høyere ved økt

vekting. Dermed er det klart en økning av diffusjonsvekting som gir en signalattenuasjon over støynivå vil gi en forbedring av orienteringen av tensor. Når diffusjonsvektingen er for nær eller under støynivå vil en ytterligere vekting gi dårligere orientering.

## 7.4 Effekten av NSA

Resultater for DTI-opptak viser at kun test A gir signifikant forskjell i beregnet FA i segment 1. Test A sammenlikner 1 og 2 NSA der begge er gitt ved  $N_{\text{grad}} = 15$ . Det er testet for signifikant forskjell i gjennomsnittlig FA. I opptaket betyr dette et gjennomsnitt av alle FA-verdier i et segment. I simuleringen testes imidlertid en kjent tensor (og da kun en enkel FA-verdi) beregnet utifra et enkelt signal med normalfordelt støy. Derfor er det ikke samme test som er utført på de simulerte resultatene som for resultatene i opptaket. Forskjeller i signifikans tyder derfor ikke nødvendigvis på tvetydighet. Det betyr derimot at resultatet av testene ikke er direkte sammenliknbare. I simuleringen er kun de parametrene som tidligere har vist en følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  testet til signifikant forskjell. Dette gjelder også for den rettede simuleringen. Dette er å forvente ettersom parametre som ikke viser følsomhet i forhold til en endret  $N_{\text{grad}}$  ikke viser en effekt av NSA heller. I diskusjonen så langt har det kommet frem at diffusjonsvektingen  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  trolig ligger nært støynivået. Ved testingen av signifikant forskjell i estimeringen av FA viser test A og B for lav FA signifikant forskjell mellom NSA=1 og NSA=2. Test A er som nevnt over og test B er for 1 og 2 NSA med  $N_{\text{grad}} = 43$ . Beregningen av lav FA viste også signifikant forskjell i test C for både lav og høy diffusjonsvekting, med 1 NSA på  $N_{\text{grad}} = 28$  og 2 NSA på  $N_{\text{grad}} = 15$ . Basert på disse resultatene er det derfor forventet at det hovedsaklig er estimeringen av lav FA som har en effekt av økt NSA. Dette stemmer også bra med opptakene ettersom det kun vises signifikant forskjell i grå hjernesubstans som inneholder en større andel av lav FA. Ettersom de øvrige testene i DTI-opptakene ikke viser signifikant forskjell her kan dette komme av at der ikke er en forskjell for økt NSA eller  $N_{\text{grad}}$ , men det kan også komme av at grunnlaget for testen kun baserer seg på 8 observasjoner og disse ikke gir nok variasjon til å gi signifikant forskjell. Tidligere resultater viser at der er store variasjoner i gjennomsnittlig FA mellom de ulike subjektene.

Det er samsvar mellom signifikanstesting av MD mellom resultater av DTI-opptakene og simuleringen. Begge viser at estimeringen av MD ikke gir signifikant forskjell mellom NSA=1 og NSA = 2. Igjen er dette ikke uventet siden denne parameteren generelt ikke har vist en effekt av  $N_{\text{grad}}$  tidligere.

De simulerte resultatene viser viktige signifikante forskjeller for beregningen av prinsippal egenvektor for den anisotrope diffusjonstensore samt for beregningen av den korteste aksene i den diskformede tensoren. Dette får betydning for estimeringen av orienteringen av de anisotrope tensorene. Resultatene indikerer at økt NSA og økt  $N_{\text{grad}}$  gir lik forbedring av orienteringen.

Simuleringen med økt diffusjonsvekting viser en langt større effekt av  $N_{\text{grad}}$  sammenliknet med lavere vekting. Dette kan være en indikasjon på at der SNR-nivåene er lave, gir økt  $N_{\text{grad}}$  eller økt NSA bedre estimerte diffusjonsparametre. Dette er ikke uventet ettersom økt NSA skaper et høyere SNR med:  $\text{SNR} \propto \sqrt{\text{NSA}}$ .

## 7.5 Vurderingen av de visuelle testene i lys av øvrige resultater

De visuelle testene ble gjort i den hensikt å se om de samme effektene som registreres ved øvrige analyser er tilstede når kvaliteten på DTI-baserte bilder bedømmes visuelt av en nevrolog med erfaring i tolkning av DTI-bilder, samt når de samme dataene gjennomgår konvensjonelle analyseteknikker, som traktografi.

Testen av en radiolog gir relativt tilfredsstillende resultater med tanke på effekt av  $N_{\text{grad}}$ . Resultatene må imidlertid sees i sammenheng med at testen kun ble utført på 8 personer og derfor ikke er statistisk konkluderbart, men viser en trend. Videre ble den visuelle bedømmingen kun utført av én radiolog, og burde ideelt sett vært gjentatt av flere radiologer. Dette skaper rom for bias som følge av tretthet, personlige preferanser og liknende. Denne testen gav en relativt entydig konklusjon om at den subjektive bildekvaliteten i FA-kartene øker med  $N_{\text{grad}}$ . FA-kartene med to diffusjonsvektinger ble rangert som det klart beste kartet i 7 av 8 tilfeller. I det siste tilfellet ble kartet rangert nest best. Det kan være tenkelig at ved to diffusjonsvektinger er kvaliteten på opptaket på samme nivå som ved bruk av flere NSA-er. Men med tanke på at 127 retninger er satt sammen av flere bilder enn settet med to diffusjonsvektinger er det rimelig å anta at SNR-nivået i dette settet er høyere. Dersom effekten av SNR var den overveiende faktor som gav best resultat ville det vært rimelig at heller 127 retninger ble rangert høyest oftere. I og med at dette ikke er tilfellet kan det se ut til at to  $b$ -verdier gir en "bedre" beregning av FA enn 127 retninger. Tatt i betraktning effekten diskutert med hensyn på diffusjonsvekting skaper 2  $b$ -verdier en smalere distribusjon i segment med hvit hjernesubstans og en bredere distribusjon av det grå hjernesubstans sammenliknet med de andre diffusjonsvektningene. En smalere distribusjon betyr en mer uniform fordeling av FA og dårligere detaljoppløsning, mens en bredere distribusjon indikerer en bedre detaljoppløsning, men dårligere kontrast. Den smalere distribusjonen for hvit hjernesubstans kan gi et visuelt klarere skille mellom grå og hvit substans for radiologen på tross av at kontrasten faktisk var dårligere mellom disse segmentene som følge av mindre forskjell i gjennomsnittlig FA. Ettersom distribusjonen generelt er smalere for gråsubstans enn for hvit substans kan forskjellene mellom disse bli tydeligere på grunn av at signalintensiteten er jevnere også i hvit substans. For diffusjonsvektningen  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  viser resultatene kun små forskjeller i estimert FA. Der er imidlertid en tendens der distribusjonen blir bredere for økt antall retninger i hvit hjernesubstans, men reduseres for grå hjernesubstans. Begge distribusjonene viser at effekten av å øke  $N_{\text{grad}}$  er størst for lave FA-verdier. Sammenliknet med  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + b = 750 \text{ s/mm}^2$  er hvit hjernesubstans bredere og grå segment smalere, som er det motsatte av denne diffusjonsvektningen. Distribusjonen i hvit hjernesubstans var også endel bredere for den enkle diffusjonsvektningen sammenliknet med  $b = 1500 \text{ s/mm}^2 + b = 750 \text{ s/mm}^2$ . Forskjellen i kvalitet mellom  $N_{\text{grad}} = 15$  og  $N_{\text{grad}} = 127$  kan derfor ha basert seg mer på støynivået i kartene. De simulerte resultatene indikerer at standardavviket i estimert  $FA_{\eta}$  endrer seg som funksjon av antall retninger brukt. Dette kan ha skapt et bedre inntrykk som følge av mindre variasjoner i segmentet. Det kan også være en kombinasjon av dette samt effekten av økt distribusjon i hvit hjernesubstans og lavere distribusjon i grå hjernesubstans som gjør at  $N_{\text{grad}} = 127$  ikke alltid ble karakterisert som visuelt bedre enn  $N_{\text{grad}} = 43$  og  $N_{\text{grad}} = 28$ . Denne effekten kan potensielt ha trukket den visuelle kvaliteten ned i forhold til de kriterier som radiologen hadde satt.

Resultatene for traktografi og estimering av to fiberpopulasjoner viser en klar sammenheng mellom antall vokslar med kryssende fibre og antall vokslar i estimering et fibernetverk. Ved økt  $N_{\text{grad}}$  estimeres flere kryssende fibre som igjen skaper et større fibernetverk. Estimeringen av kryssende fibre kan sees i sammenheng med beregningen av egenvektorer. I simuleringen viser beregningen av prinsipal egenvektor i anisotrop tensor følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  i både standardavvik og gjennomsnittsverdi. Standardavviket forbedres i stor grad ved økt  $N_{\text{grad}}$  opp til 84. Effekten av  $N_{\text{grad}}$  er derfor viktig for estimeringen av egenvektor og kan spille inn på beregnet fiberorientering i en voksel. Sannsynlighetsdistribusjonen som brukes ved orientering av egenvektor i *bedpostX* er ikke kjent, men det burde være rimelig å anta at også denne er avhengig av hvor bra estimeringen av diffusjonstensor er. Estimeringen av egenvektorer så vel som egenverdier følger direkte fra tensoren. Sannsynlighetsdistribusjonen av diffusjonstensoren vil derfor også føre til en sannsynlighetsdistribusjon for egenvektorene og egenverdiene. Større usikkerhet i orientering og størrelse på diffusjonstensoren vil dermed overføres til denne distribusjonen. I probabilistisk traktografi så vel som konvensjonell traktografi settes det en terskelverdi

i forhold til hvor mye en egenvektor kan rotere før sporingen stanser. Ved stor usikkerhet i estimeringen av orienteringen av egenvektor, slik som det er for få retninger, vil det være større sannsynlighet for at en rotasjon over denne grensen skjer hyppigere. Dette kan være en årsak til at sporingen resulterer i et mindre fibernetverk. En stor usikkerhet i estimeringen av en egenverdi kan også føre til stor usikkerhet i beregningen av anisotropi graden i en voksel. Dermed vil det hyppigere estimeres en anisotropigrad som er mindre enn terskelverdi. For probabilistisk traktografi vil det hele tiden være en estimering basert på en distribusjon og ikke kun basert på orientering og størrelse på prinsipalaksen. Resultatene indikerer allikevel at usikkerheten som følger med estimeringen av de ulike diffusjonsparametrene trolig er usikkerheter som påvirker den probabilistiske traktografien.

Feilestimeringen av prinsipal egenvektor og FA vil spesielt få konsekvenser i konvensjonelle traktografimetoder. Diskusjonen tidligere om to kryssende fibre gitt ved den diskformede diffusjonstensoren vil være mer aktuelt for slike metoder. Resultatene viser en spesielt stor usikkerhet i beregningene av de største egenvektorene. Dette får konsekvenser for metoder der sporingen skjer utelukkende basert på prinsipal egenvektor. Det er imidlertid viktig å påpeke at disken representerer fibre som krysser ortogonalt på hverandre. De fleste fibre vil krysse med en vinkel som avviker fra denne, og da vil estimeringene bli en blanding av den anisotrope og den diskformede tensoren. Estimeringene vil da også ha en prinsipal akse og en sekundær akse som er kortere enn den prinsipale og lenger enn den korteste aksene. Den anisotrope og den diskformede tensoren representerer ytterpunkter og i reelle opptak vil der i stor grad også være diffusjonstensorer som er en mellomting av disse to. Trolig vil det imidlertid være enklere å estimere en tensor med ujevne akser. Allikevel er det grunn til å tro at der vil være noe større feilestimeringer i de transversale planene også for disse systemene. Resultatene i simuleringen viste imidlertid ingen forbedring av disse egenvektorene ved endret  $N_{\text{grad}}$ .

## 7.6 Resultater i sin helhet

Generelt viser resultatene at en endring i  $N_{\text{grad}}$  har liten effekt på estimeringen av FA og MD. Simuleringene viser imidlertid at standardavviket avtar med økende antall diffusjonsretninger. Økt  $N_{\text{grad}}$  vil derfor trolig skape mindre variasjoner og usikkerhet i FA. Standardavviket forbedres opp til  $N_{\text{grad}} = 43$ . Den største forbedringen er for lave FA-verdier. Det er derfor trolig ikke hensiktsmessig å øke  $N_{\text{grad}}$  utover dette antallet. Tidligere resultater viser at  $N_{\text{grad}} = 20$  gir en robust estimering av FA og  $N_{\text{grad}} = 30$  gir en robust estimering av MD [5]. Funnene i denne oppgaven antyder at en økning over  $N_{\text{grad}} = 20$  trolig gir en bedre estimert FA, men forbedringen er marginal for høye FA-verdier. Estimeringen av MD viser ingen betydelig følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  ved enkel diffusjonsvekting og en økning over  $N_{\text{grad}} = 15$  er ikke nødvendig for et godt estimat av MD. For en optimal estimering av FA og MD vil  $N_{\text{grad}} = 43$  gi et robust resultat. Etersom effekten av  $N_{\text{grad}}$  er såpass liten vil trolig både  $N_{\text{grad}} = 15$  og  $N_{\text{grad}} = 28$  gi gode nok estimeringen av FA og MD. For flere diffusjonsvekting antyder resultatene at  $N_{\text{grad}} = 43$  gir en endring i estimert MD.

Foruten om diffusjonsvekting med to  $b$ -verdier viser resultatene minimal effekt ved estimeringen av FA som følge av økt diffusjonsvekting. Dette stemmer godt med hva som er å forvente. Simuleringen antyder imidlertid at økt vekting gir bedre estimert prinsipal egenvektor og FA for isotrop diffusjon. Dette kan derfor tyde på at en økt diffusjonsvekting kan gi noen bedre estimerte diffusjonsparametre såfremt de ikke skaper signalattenuasjon som går under støynivået. Opptakene viser at diffusjonsvektingen  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  trolig representerer et for lavt SNR-nivå ved estimeringen av de ulike diffusjonsparametrene. Der er imidlertid mulig at de effektene som observeres også kommer av bi-eksponentiell signalattenuasjon. Videre er det en klar endring i estimert FA og MD som følge av to diffusjonsvektinger i DTI-opptakene. Andre studier viser at flere  $b$ -verdier gir bedre estimerte



FA- og MD-verdier [22]. Gjennom dette studiet er det imidlertid ikke mulig å konkludere med at ulike  $b$ -verdier gir et bedre estimat av FA og MD ettersom det er uklart i hvilken grad diffusjonsvektingen  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  gir et for lavt SNR-nivå.

En klar følsomhet av  $N_{\text{grad}}$  fremgår ved estimeringen av egenvektorer og egenverdier. Dette gjenspeiles i resultater for traktografi og for beregning av kryssende fibre. I disse resultatene kommer det tydelig frem en tendens med ”jo fler jo bedre”. Estimeringen av kryssende fibre så vel som gjennomføringen av traktografi indikerer at  $N_{\text{grad}} = 84$  gir et godt grunnlag for beregning av tensororientering. Tidligere resultater viser imidlertid at  $N_{\text{grad}} = 30$  gir bra estimat av tensororientering [5]. Dette er ikke i samsvar med resultater for denne oppgaven. Funn i oppgaven viser at det er en klar forbedring av orienteringen helt opp til  $N_{\text{grad}} = 84$ . Videre antyder resultatene også at  $N_{\text{grad}} = 28$  er for få retninger for en korrekt gjengivelse av fiberorientering. Trolig vil imidlertid  $N_{\text{grad}} = 84$  kunne gi mer rom for bevegelsesartefakter. Dette er ikke sammenliknet i oppgaven ettersom  $N_{\text{grad}} = 43$  og  $N_{\text{grad}} = 84$  kommer fra samme opptak.

Der er en klar endret effekt ved gjennomføringen av traktografi ved bruk av to diffusjonsvektinger. Diffusjonsvekting med to ulike  $b$ -verdier gir en økning i antall vokslar registrert i en fiberbane. Denne effekten gjenspeiles ikke ved estimeringen av antall kryssende fibre. Bakgrunnen for effekten er imidlertid ikke diskutert.

Funn med hensyn på NSA i oppgaven viser at en økning i NSA gir en like god estimering av FA, MD, egenverdier og egenvektorer sammenliknet med økt  $N_{\text{grad}}$ . Dette bekreftes av tidligere studier som viser til at en økning av  $N_{\text{grad}}$  kan erstattes med økt NSA [3]. Derfor har trolig endel av forbedringen som vises ved økt  $N_{\text{grad}}$  oppstått på grunn av et lavere SNR-nivå. Lavere SNR-nivåer viser imidlertid en tendens mot et forbedret gjennomsnitt ved økt  $N_{\text{grad}}$  sammenliknet med økt NSA. Dette gjelder kun de parametre som viser en klar følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  ved estimering av gjennomsnittsverdi. Funnet gir dermed uttrykk for at økt  $N_{\text{grad}}$  også gir en bedre estimering av diffusjonstensen, og da spesielt fiberorientering, utover det effekten av et lavere SNR-nivå.

## 7.7 Konklusjon

Gjennom denne oppgaven skulle følgende mål oppnås:

*Studere tekniske aspekter knyttet til DTI-opptak med hensikt i å etablere en optimale DTI protokoller på en MRI på Philips Achieva 3T magnet.*

Tre spørsmål i henhold til hovedmålet ble stilt i begynnelsen av oppgaven. Disse er blitt forsøkt besvart gjennom prosjektet og vil bli forsøkt besvart kortfattet her;

1. *Hvor mange diffusjonsgradienter er nødvendig for en optimal gjengivelse av diffusjonsparametrene?*

Utifra funnene i oppgaven fremgår det at optimalt antall  $N_{\text{grad}}$  er avhengig av hvordan opptaket skal utnyttes. Dersom det kun er behov for å se på anisotropigrad eller diffusivitet er  $N_{\text{grad}} = 15$  tilfredsstillende og  $N_{\text{grad}} = 43$  robust. For traktografi og estimering av fiberorientering viser resultatene at det trolig er en fordel med  $N_{\text{grad}} = 84$ .

2. *Hvilken grad av diffusjonsvekting gir best estimering av de ulike diffusjonsparametrene?*

Funnene i oppgaven viser at en økt diffusjonsvekting over  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  trolig vil gi bedre estimeringer av fiberorientering. Diffusjonsvektingen  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$  viser effekter som kan tyde på støypåvirkning eller en effekt av en bi-eksponentiell signalattenuasjon. En diffusjonsvekting

mellom disse forventes å være ideell.

3. *Hvor mange NSA er nødvendig og i hvilken grad gir dette en bedre eller dårligere gjengivelse av diffusjonsparametrene i forhold til antall diffusjonsgradienter?*

Generelt viser testingen av NSA at der ikke er noen forskjell i beregningen av FA eller MD ved bruk av NSA=1 eller NSA=2 så lenge  $N_{\text{grad}} \cdot \text{NSA} = \text{konstant}$ . Funnene i oppgaven tyder imidlertid på at for estimering av fiberorientering vil økt  $N_{\text{grad}}$  gi bedre estimat.

Basert på funnene i oppgaven og besvaringen av de tre delmålene kan to forslag til optimale DTI protokoller presenteres:

1. For beregning av anisotropigrad og målinger av diffusivitet gir  $N_{\text{grad}} = 43$  robuste estimater. En  $b$ -verdi på  $750 \text{ s/mm}^2$  gir gode estimeringer av diffusiviteten. Antall gradienter kan fint erstattes med økt NSA. Dersom opptakstiden er essensiell gir  $N_{\text{grad}} = 15$  retninger også gode mål på diffusivitet og anisotropigrad, men med noe større usikkerhet og variasjoner i de målte verdiene.
2. For gjennomføring av traktografi og beregninger av fiberorientering gir økt  $N_{\text{grad}}$  gode mål på prinsipal diffusjonsretning.  $N_{\text{grad}} = 84$  gir et godt estimat av tensororientering. Økt diffusjonsvektning over  $b=750 \text{ s/mm}^2$  forbedrer orienteringen. Her vil imidlertid opptakstiden spille inn på  $N_{\text{grad}}$  og diffusjonsvektning som er akseptabel.  $N_{\text{grad}} = 84$  så vel som økt diffusjonsvektning vil gi en lang opptakstid. Også for denne protokollen kan 2 NSA med  $N_{\text{grad}} = 43$  gi et likeverdig alternativ.  $N_{\text{grad}} = 43$  gir gode estimeringer av fiberorienteringen, og vil være et velfungerende alternativ når opptakstiden må begrenses.

## 7.8 Videre arbeid

Der er helt klare interessante tendenser som fremkommer etter analysene gjort ved traktografi og estimering av antall fiberbaner. Resultatene i oppgaven peker mot at et økt antall retninger utover det som normalt er anbefalt (opp til 40 retninger) kan gi bedre estimeringer her. I et eventuelt videre arbeid kan det være interessant å ta for seg en større analyse av denne typen etterprosesserings-teknikker. Resultater i denne oppgaven viser en klar sammenheng mellom antall vokslar med to fiberpopulasjoner og probabilistisk traktografi. Et større forskningsmateriale kan være med på å konkretisere de effektene som vises her.

I dette prosjektet er det sett på ulike gradientsett som stammer fra samme opptak. Dette medfører at de artefaktene som oppstår vil være tilnærmet like for de ulike gradientsettene. Det kan derfor være interessant å sammenlikne ulike  $N_{\text{grad}}$  for uavhengige opptak for å vurdere hvor sterk denne effekten vil være i reell sammenheng. Vil for eksempel artefakter som bevegelse ringe kvaliteten på et opptak med økt  $N_{\text{grad}}$  mer enn forbedringen av estimert diffusjonstensor for samme gradientsett?

Effekten ved bruk av to ulike diffusjonsvektinger har vist seg å avvike fra resultatene både når det gjelder estimering av FA, MD og ved traktografi. Ved videre arbeid kan det være interessant å se nærmere på denne effekten. Hvorfor gir bruk av to diffusjonsretninger såpass store avvik i resultatene, og fører dette eventuelt til bedre estimering av viktige DTI-relaterte parametre?

Det ble ikke gjennomført en vokselvis signifikanstest på FA-kartene mellom de ulike gradientsettene. En slik test kan potensielt gi større utslag ettersom det i større grad vil skilles mellom lave og høye FA-verdier gjennom en hel hjerne. Det kan for eksempel gi en indikasjon på om effekten av  $N_{\text{grad}}$  varierer i ulike deler av hjernen. Dette vil eventuelt kunne bekrefte de tendensene som er vist i denne oppgaven, der lavere anisotropigrad viser større følsomhet for  $N_{\text{grad}}$ .

## Tillegg A

# Gradienter

Dette vedlegget består av tabeller av de gradientsettene som er brukt i oppgaven. Noen av gradientsettene kan også lages ved kombinasjon av de som er oppført i tabeller. Disse er derfor ikke med. Gradientsettene er representert som følger;

- $N_{\text{grad}} = 15$  og  $N_{\text{grad}} = 28$  i tabell A.1.
- $N_{\text{grad}} = 43$  i tabell A.2.
- $N_{\text{grad}} = 84$  i tabell A.3.
- $N_{\text{grad}} = 112$  blir til ved å kombinere  $N_{\text{grad}} = 28$  og  $N_{\text{grad}} = 84$ .
- $N_{\text{grad}} = 127$  blir til ved å kombinere  $N_{\text{grad}} = 43$  og  $N_{\text{grad}} = 84$ .

$N_i$	15 retn			28 retn		
	$g_x$	$g_y$	$g_z$	$g_x$	$g_y$	$g_z$
1	1	0	0	0.9597	0.2808	-0.0090
2	0.7961	0.3210	-0.5130	0.9315	-0.0029	-0.3637
3	0.8007	-0.3289	-0.5008	0.9376	-0.3399	-0.0729
4	0.3401	0.7362	-0.5851	0.7030	0.0127	-0.7110
5	0.6429	0.7659	0	0.3124	0.8991	-0.3065
6	0.2548	-0.5896	-0.7665	0.6414	0.6572	-0.3959
7	-0.1640	0.5071	-0.8461	0.8237	0.5669	-0.0090
8	-0.1280	0.9587	-0.2539	0.5363	0.4007	-0.7428
9	-0.2580	-0.3070	-0.9161	0.5054	-0.3181	-0.8021
10	-0.6671	0.1580	-0.7281	-0.3841	0.7631	-0.5197
11	-0.1780	-0.8978	-0.4029	0.0173	0.7940	-0.6076
12	0.3360	0.0430	-0.9409	0.1864	0.4683	-0.8637
13	0.7451	-0.5941	0.3030	-0.0317	0.0895	-0.9955
14	0.7608	0.4269	0.4889	-0.2580	-0.3070	-0.9161
15	-0.5060	0.8330	0.2240	-0.6066	-0.2073	-0.7675
16				-0.5720	0.4569	-0.6812
17				-0.0656	-0.6509	-0.7564
18				-0.1780	-0.8978	-0.4029
19				0.1198	-0.3073	-0.9441
20				0.8839	-0.2756	0.3778
21				0.8896	0.0986	0.4459
22				0.5712	0.7550	0.3221
23				0.2551	0.9654	0.0548
24				-0.1656	0.9768	0.1355
25				-0.5060	0.8330	0.2240
26				-0.5616	0.6299	0.5364
27				-0.7507	0.6424	0.1544
28				-0.4968	0.8595	-0.1200

**Tabell A.1:** Koordinatene for gradientsett  $N_{\text{grad}} = 15$  og  $N_{\text{grad}} = 28$

	43	retn	
$N_i$	$g_x$	$g_y$	$g_z$
1	1	0	0
2	0.7961	0.3210	-0.5130
3	0.800663	-0.328861	-0.500789
4	0.340081	0.736176	-0.58514
5	0.642934	0.765922	0
6	0.25482	-0.589583	-0.766458
7	-0.164028	0.507086	-0.846143
8	-0.127963	0.958722	-0.253926
9	-0.258017	-0.30702	-0.91606
10	-0.667054	0.158013	-0.728059
11	-0.177956	-0.897777	-0.4029
12	0.335962	0.0429951	-0.940894
13	0.745123	-0.594098	0.30305
14	0.760783	0.426878	0.48886
15	-0.505974	0.832958	0.223989
16	0.959738	0.280752	-0.00900811
17	0.931509	-0.00286949	-0.363708
18	0.937625	-0.339916	-0.0729182
19	0.703038	0.0127296	-0.711039
20	0.31238	0.899142	-0.306534
21	0.641366	0.657229	-0.395852
22	0.823746	0.566887	-0.00898633
23	0.536273	0.400748	-0.742841
24	0.50544	-0.318078	-0.802095
25	-0.384143	0.7631	-0.519723
26	0.0173089	0.794044	-0.607613
27	0.186431	0.468261	-0.863698
28	-0.0316728	0.0894941	-0.995484
29	-0.397271	0.1306	-0.908361
30	-0.606645	-0.207252	-0.767482
31	-0.571977	0.456928	-0.681219
32	-0.0656289	-0.65085	-0.756364
33	-0.441067	-0.601355	-0.666207
34	0.119806	-0.30725	-0.944057
35	0.883913	-0.275582	0.377825
36	0.889632	0.098563	0.445915
37	0.571202	0.754983	0.322068
38	0.255052	0.965371	0.0548381
39	-0.165592	0.976848	0.135451
40	-0.210507	0.838055	0.503339
41	-0.561616	0.62993	0.536447
42	-0.750671	0.642387	0.154378
43	-0.496779	0.859546	-0.119962

**Tabell A.2:** Koordinatene for gradientsett med  $N_{\text{grad}} = 43$ .

$N_i$	84 retn			#			
	$g_x$	$g_y$	$g_z$		$g_x$	$g_y$	$g_z$
1	0.9292	0.2071	-0.3063	44	-0.2625	-0.5353	-0.8028
2	0.8953	0.4056	-0.1843	45	-0.0700	-0.4342	-0.8981
3	0.9873	0.0949	-0.1273	46	0.1689	0.2068	-0.9637
4	0.8318	0.1132	-0.5434	47	0.3644	0.3139	-0.8768
5	0.9800	0.1305	0.1503	48	0.5427	0.1573	-0.8251
6	0.9818	-0.1173	-0.1494	49	0.5305	-0.0901	-0.8429
7	0.9716	-0.2120	0.1050	50	0.3300	-0.1999	-0.9226
8	0.9180	-0.2309	-0.3223	51	0.1454	-0.0599	-0.9876
9	0.8346	-0.1093	-0.5400	52	0.8845	-0.4168	0.2095
10	0.6893	-0.2176	-0.6910	53	0.7567	-0.4561	0.4683
11	0.6960	0.2512	-0.6726	54	0.9568	-0.0611	0.2842
12	0.4415	0.7823	-0.4394	55	0.8383	-0.1151	0.5330
13	0.2284	0.8285	-0.5113	56	0.5853	-0.6242	0.5175
14	0.5497	0.7996	-0.2418	57	0.3459	-0.8867	0.3069
15	0.4164	0.9050	-0.0866	58	0.8821	0.4419	0.1632
16	0.7202	0.6799	-0.1383	59	0.9049	0.2795	0.3210
17	0.6945	0.7115	0.1067	60	0.7461	0.6052	0.2776
18	0.7828	0.5349	-0.3178	61	0.7729	0.2509	0.5829
19	0.6760	0.4723	-0.5657	62	0.6206	0.4239	0.6597
20	0.5208	0.6156	-0.5915	63	0.6080	0.6114	0.5065
21	0.3643	0.5503	-0.7513	64	0.0114	0.8205	0.5716
22	0.3007	-0.4152	-0.8586	65	0.5045	0.8537	0.1294
23	-0.1828	0.7106	-0.6794	66	0.3450	0.8995	0.2679
24	-0.3858	0.5949	-0.7051	67	-0.0680	0.9314	0.3577
25	-0.1699	0.8638	-0.4743	68	0.0918	0.9747	0.2036
26	0.0136	0.6068	-0.7947	69	-0.3020	0.9064	0.2953
27	0.0694	0.9129	-0.4021	70	-0.3996	0.9130	0.0819
28	0.1515	0.9730	-0.1743	71	-0.4377	0.7881	0.4328
29	0.1863	0.6847	-0.7046	72	-0.6209	0.7189	0.3124
30	-0.0032	0.3663	-0.9305	73	-0.3512	0.7036	0.6177
31	-0.2041	0.2503	-0.9464	74	-0.4523	0.5261	0.7202
32	-0.2366	-0.0299	-0.9711	75	-0.1364	0.7094	0.6915
33	-0.3907	0.3773	-0.8396	76	-0.0133	0.9997	-0.0219
34	-0.0584	-0.1804	-0.9819	77	-0.2712	0.9590	-0.0818
35	-0.4339	-0.1319	-0.8912	78	-0.8565	0.4512	0.2506
36	-0.4486	-0.3833	-0.8073	79	-0.5982	0.7965	0.0882
37	-0.5705	0.0278	-0.8208	80	-0.7270	0.5509	0.4100
38	-0.7433	-0.0508	-0.6670	81	-0.6405	0.4379	0.6308
39	-0.5578	0.2542	-0.7901	82	-0.8390	0.5435	-0.0261
40	-0.7284	0.3056	-0.6132	83	-0.6860	0.7217	-0.0925
41	0.1055	-0.5285	-0.8424	84	-0.5595	0.7627	-0.3244
42	-0.2359	-0.7408	-0.6290				
43	-0.4099	-0.7762	-0.4791				

**Tabell A.3:** Koordinatene for de 84 gradientvektorene brukt i oppgaven.

## Tillegg B

### Distribusjonen av gradienter

nabo #	1	2	3	4	5	6
$N_0$	$\theta(N_1)$	$\theta(N_2)$	$\theta(N_3)$	$\theta(N_4)$	$\theta(N_5)$	$\theta(N_6)$
1	0.730(13)	0.706(14)	0.841(-10)	0.650(2)	0.643(3)	
2	0.631(4)	0.662(3)	0.650(1)	0.711(5)	0.701(12)	1.057(14)
3	0.662(2)	0.658(-15)	0.643(1)	0.876(13)	0.674(6)	0.759(12)
4	0.622(7)	0.631(2)	0.625(8)	0.672(5)	0.800(12)	
5	0.616(14)	0.711(2)	0.861(8)	0.640(11)	0.672(4)	
6	0.656(11)	0.674(12)	0.614(9)	0.658(-15)	0.674(3)	
7	0.848(9)	0.823(-13)	0.634(10)	0.764(8)	0.622(4)	0.703(12)
8	0.735(-13)	0.764(7)	0.744(-11)	0.625(4)	0.861(5)	0.633(15)
9	0.848(7)	0.684(-14)	0.659(10)	0.809(11)	0.614(6)	0.704(12)
10	0.841(-1)	0.659(9)	0.624(-13)	0.634(7)	0.650(-14)	
11	0.773(-14)	0.656(6)	0.64(-5)	0.809(9)	0.774(-8)	0.726(-15)
12	0.674(6)	0.704(9)	0.703(7)	0.701(2)	0.800(4)	0.758(3)
13	0.730(1)	0.823(-7)	0.624(-10)	0.735(-8)	0.637(-15)	0.876(3)
14	0.706(1)	0.616(5)	0.684(-9)	0.650(-10)	1.057(2)	0.774(-11)
15	0.658(-6)	0.637(-13)	0.633(8)	0.726(-11)	0.658(-3)	

**Tabell B.1:**  $\theta$  mellom to nabovektorer gitt med enheten radianer. Tabellen viser til de nabovektorene som danner trekanter for beregningen av økt oppløsning ved OpenGL-metoden.  $N$  representerer vektor nummer som er gitt i tabell A.1. Nummerene som er negative representerer den komplementære vektoren av det samme positive nummer gitt fra samme tabell. Med andre ord er gradient  $G_1$  nabo med og danner 5 trekanter med gradientene  $G_4$ ,  $G_7$ ,  $G_9$ ,  $G_{-6}$  og  $G_{-14}$ .

nabo #	1	2	3	4	5	6
$N_0$	$\theta(N_1)$	$\theta(N_2)$	$\theta(N_3)$	$\theta(N_4)$	$\theta(N_5)$	$\theta(N_6)$
1	0.2849(16)	0.3725(17)	0.3551(18)	0.487(35)	0.4743(36)	
2	0.538(16)	0.384(17)	0.3801(19)	0.3906(21)	0.5692(22)	0.3581(23)
3	0.3884(-41)	0.4744(-42)	0.3794(17)	0.4534(18)	0.4161(19)	0.4255(24)
4	0.3249(20)	0.3661(21)	0.4222(23)	0.7445(25)	0.3305(26)	0.4195(27)
5	0.4751(20)	0.4137(21)	0.27(22)	0.3317(37)	0.4431(38)	
6	0.3733(24)	0.328(32)	0.362 (34)	0.3669(-40)	0.3887(-41)	
7	0.4671(28)	0.4637(29)	0.395(30)	0.4287(31)	0.4304(32)	0.3813(33)
8	0.451(20)	0.4211(25)	0.4197(26)	0.4973(38)	0.3938(39)	0.4077(43)
9	0.4677(25)	0.4634(26)	0.3944(27)	0.4284(29)	0.4306(30)	0.3812(31)
10	0.4317(-35)	0.4456(-36)	0.3271(29)	0.3741(30)	0.3186(31)	
11	0.449(32)	0.4806(33)	0.4293(-37)	0.3647(-38)	0.4469(-39)	0.4089(-40)
12	0.4982(18)	0.357(35)	0.4578(-25)	0.4413(-31)	0.4637(-42)	0.41(-43)
13	0.4376(19)	0.4594(23)	0.4255(24)	0.4614(27)	0.3768(28)	0.4146(34)
14	0.5632(16)	0.5272(22)	0.357(36)	0.4172(37)	0.389(-30)	0.4078(-33)
15	0.3821(39)	0.4089(40)	0.3787(41)	0.3198(42)	0.3469(43)	

**Tabell B.2:**  $\theta$  mellom to nabovektorer gitt med enheten radianer. Tabellen viser til de nabovektorene som danner trekanter for beregningen av økt oppløsning ved OpenGL-metoden. Legg spesielt merke til at vektornummeret i parentes  $N_i$  kun er fra de nye gradientene ( $N_i > |15|$ ) som er gitt i tabell A.2.



## Tillegg C

# Utvidede resultater for simulering

Dette tillegget er en utvidelse av resultatene i kapittel 5.2 og inneholder følgende;

- Utdrag fra koden i simuleringen
- Utvidede resultater for testing av  $N_{\text{grad}}$  (C.2).
- Utvidede resultater for testing av  $bd$  (C.3).
- Resultater av signifikanstestene i tabeller for sammenlikning av ulike NSA og boksplokk (C.4).

### C.1 Utdrag fra koden i simuleringen

```
NSA = 1
bD=1;
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%egenverdier og egenvektorer for diffusjonstensor D:
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
[V,lam] = eig(D)
d = [D(1,1) D(2,2) D(3,3) D(1,2) D(1,3) D(2,3)];
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%Grad er matrise med x-y-z koordinatene til et gradientsett
%Estimering av H basert på gradientvektor-koordinatene
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
for i = 1:length(Grad)
    H(i,1) = Grad(i,1)^2;
    H(i,2) = Grad(i,2)^2;
    H(i,3) = Grad(i,3)^2;
    H(i,4) = 2*Grad(i,1)*Grad(i,2);
    H(i,5) = 2*Grad(i,1)*Grad(i,3);
    H(i,6) = 2*Grad(i,2)*Grad(i,3);
end

SNR_0 = [10 15 20 25 30 40 50 60 70 80 90 100];
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
% Y er egentlig delt på en diffusjonsverdi for
```

```

%D siden egenverdimatrisen vår
% kun er skalering og ikke faktiske verdier.
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
  Y = H*d';

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%Attenuert signal

  for i = 1:length(Y)
    SI(i) = exp(-bD*Y(i));
  end
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%lager signalattenuasjonsmatrisen med støy:
%antall gradientsett: o
%antall SNR-nivåer: k
%antall kjøring: i
%antall antall gradienter a
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
for k = 1:length(SNR_0)
  for j = 1:1000
    Y_s = [];
    s = [];
    s_0 = randn(1,1)/SNR_0(k); %støy for B_0 signalet

    for a = 1:length(Y)
      s(a) = randn(1,1)/SNR_0(k); %støy for B_1 signalet
    end
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%legger til samme SNR-nivå i hvert av Y-elementene,
%og beregner absolutt av signalet
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
    for i = 1:length(Y)
      Y_s(i) = 1/(bD)*log(abs((1+s_0)/(SI(i)+s(i))));
    end

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%Estimerer diffusjonsmatrisen basert på signalattenuasjonen
%Med LSQ:
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

H_dag = inv(H'*H)*H';
d_s = H_dag*Y_s';
d_fin(j, :, k, o) = d_s';
  end
%beregning av FA og MD:

```

```

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%antall gradientsett: o
%antall SNR-nivåer: k
%antall kjøringer:i
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
for o = 1:6
    FA_s = 0;
    MD_s = 0;
    s = 0;
for i = 1:1000
    s = s + d_fin(i,:,k,o);
    Dav_fin = (d_fin(i,1,k,o) + d_fin(i,2,k,o) + d_fin(i,3,k,o))/3;
    Dan_fin = (d_fin(i,1,k,o)-Dav_fin)^2+(d_fin(i,2,k,o)-Dav_fin)^2+
    (d_fin(i,3,k,o)-Dav_fin)^2 + 2*(d_fin(i,4,k,o)^2 + d_fin(i,5,k,o)^2 +
    d_fin(i,6,k,o)^2);
    DD_fin = d_fin(i,1,k,o)^2+d_fin(i,2,k,o)^2 + d_fin(i,3,k,o)^2 +
    2*(d_fin(i,4,k,o)^2+d_fin(i,5,k,o)^2 +d_fin(i,6,k,o)^2);
    FA_fin(k,i,o) = sqrt(3*Dan_fin)/sqrt(2*DD_fin); %12*1000 stor
    MD_fin(k,i,o) = Dav_fin;
end
sn(k,:,o) = s;
FA_snitt(k,o) = mean(FA_fin(k,:,o));
MD_snitt(k,o) = mean(MD_fin(k,:,o))
FA_sd(k,o) = std(FA_fin(k,:,o));
MD_sd(k,o) = std(MD_fin(k,:,o));
end
end
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%Eigenverdier og egenvektorer:
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
D_s = [d_fin(i,1,k,o) d_fin(i,4,k,o) d_fin(i,5,k,o)
    d_fin(i,4,k,o) d_fin(i,2,k,o) d_fin(i,6,k,o)
    d_fin(i,5,k,o) d_fin(i,6,k,o) d_fin(i,3,k,o)];

[V_sim lam_sim] = eig(D_s);

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
egenvektorer:%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%relativ feil for én egenvektor:
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
    V_r(1,1) = V_sim(1,1)-V(1,1);
    V_r(2,1) = V_sim(2,1)-V(2,1);
    V_r(3,1) = V_sim(3,1)-V(3,1);
    V_rel(i,1,k,o) = sqrt((V_r(1,1)/V(1,1))^2 +
    (V_r(2,1)/V(2,1))^2 + (V_r(3,1)/V(3,1))^2);

for i = 1:3
    V_sd(k,o,1) = std(V_rel(:,1,k,o));

```

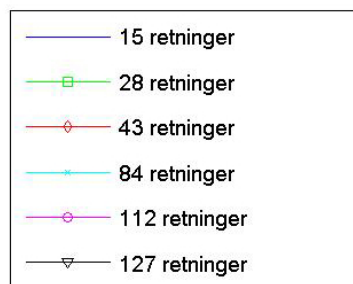
```

    V_snitt(k,o,1) = mean(V_rel(:,1,k,o));
end
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%Estimering av egenverdier
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
for i = 1:3
    lam_s(i,i,k,o) = lam_sim(i,i);
    lam_snitt(k,o,i) = mean(lam_s(:,i,k,o));
    lam_sd(k,o,i) = std(lam_s(:,i,k,o));
end
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

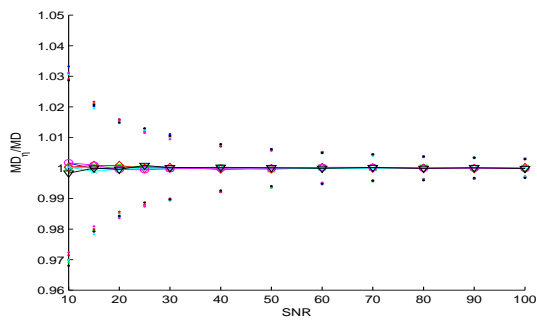
```

## C.2 Resultater for testingen av antall diffusjonsretninger ved simulering

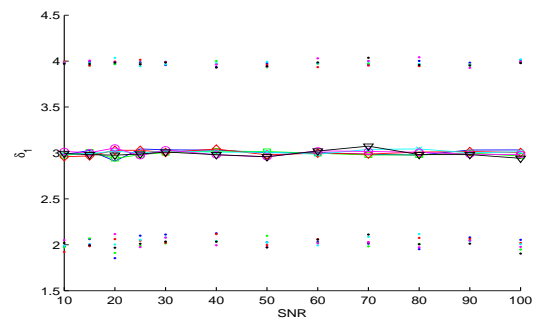
Utvidede resultater for kapittel 5.2.2. Resultatene består av de figurer som ikke er vist i resultatkapitlene. Dette er hovedsaklig de resultater som viser liten eller ingen effekt av  $N_{\text{grad}}$  for de tre diffusjonstensorene. Figur C.2 viser resultater for den anisotrope tensoren, figur C.3 viser resultater for den diskformede tensoren og figur C.4 viser resultater for den isotrope diffusjonstensoren. Fargekoden i de ulike plottene definerer en  $N_{\text{grad}}$  og er gitt i figur C.1.



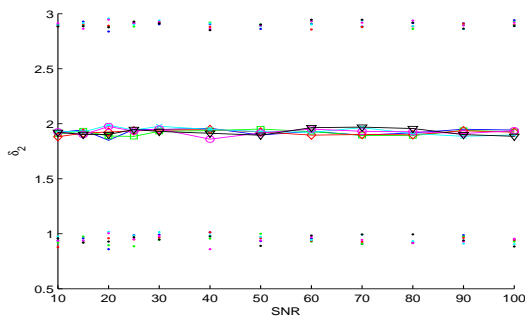
**Figur C.1:** Figuren viser farge som representerer det gitte gradientsettet gjennom resultatene i simuleringen.



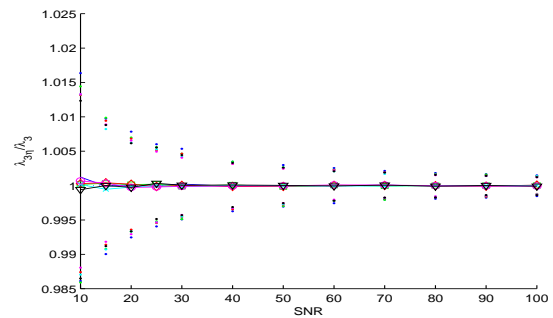
(a) Resultater for  $MD_\eta$



(b) Resultater for  $\delta_1$

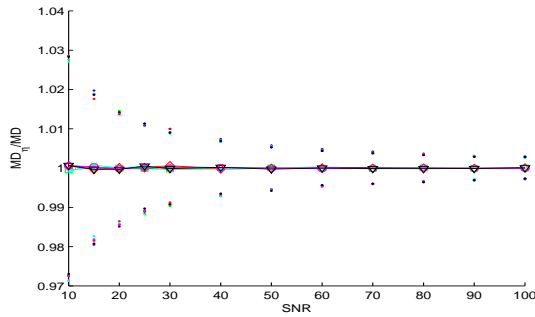
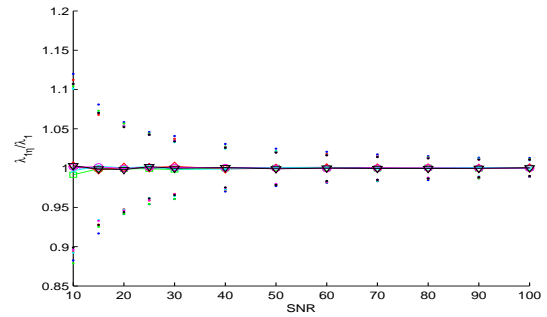
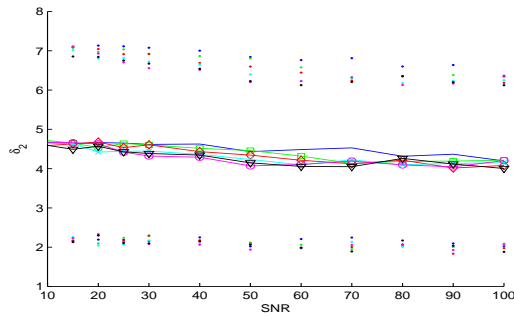
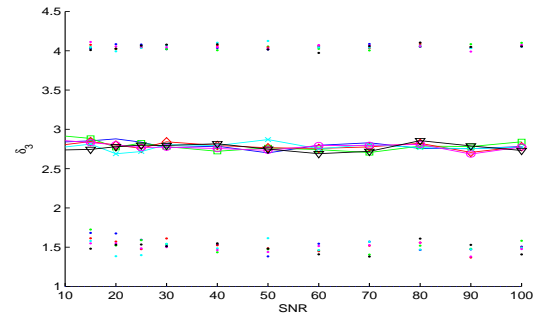


(c) Resultater for  $\delta_2$

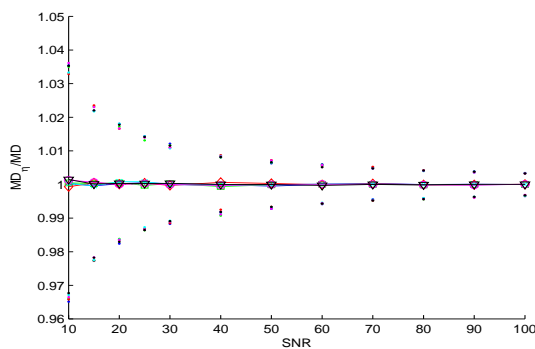
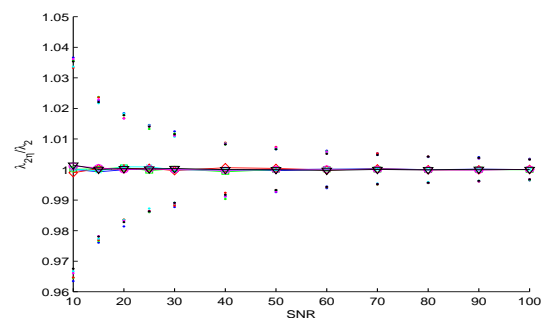


(d) Resultater for  $\lambda_{3\eta}$ .

**Figur C.2:** Øvrige resultater for anisotrop diffusjonstensor: Ingen av resultatene viser en effekt av  $N_{\text{grad}}$ , med unntak av standardavvikene for den prinsipale egenverdien viser en tendens til å avta med økende  $N_{\text{grad}}$ . Relativ feil i estimeringen av de transversale egenvektorene er relativt høy og har et stort standardavvik. Fargene i figuren er gitt i figur C.1.

(a) Resultater for  $MD_\eta$ (b) Resultater for  $\lambda_{1\eta}$ .(c) Resultater for  $\delta_2$ (d) Resultater for  $\delta_3$ 

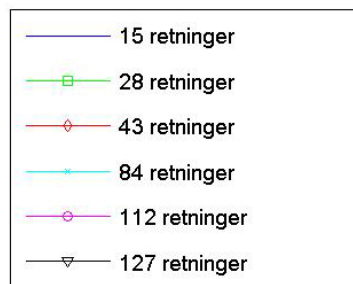
**Figur C.3:** Øvrige resultater for den diskformede diffusjonstensor: Ingen av resultatene viser en effekt av  $N_{\text{grad}}$ , med unntak av standardavviket for den korteste egenverdien  $\lambda_{1\eta}$  viser en tendens til å avta med økende  $N_{\text{grad}}$ . Relativ feil i estimeringen av de største egenvektorene er høyere enn for den anisotrope tensoren og har et stort standardavvik.

(a) Resultater for  $MD_\eta$ (b) Resultater for  $\lambda_{2\eta}$ 

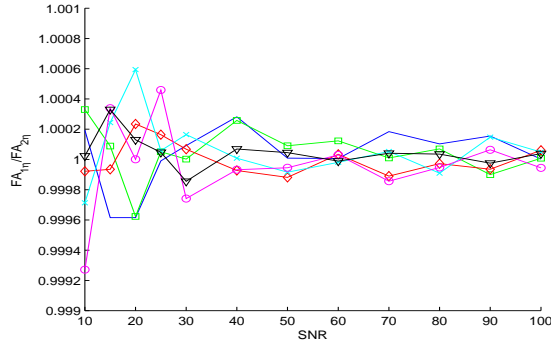
**Figur C.4:** Øvrige resultater for isotrop diffusjonstensor: Resultatene viser en effekt av  $N_{\text{grad}}$  for standardavviket for egenverdien  $\lambda_{2\eta}$  viser en tendens til å avta med økende  $N_{\text{grad}}$ .

### C.3 Resultater for testing av effekten av diffusjonsvekting ved simulering

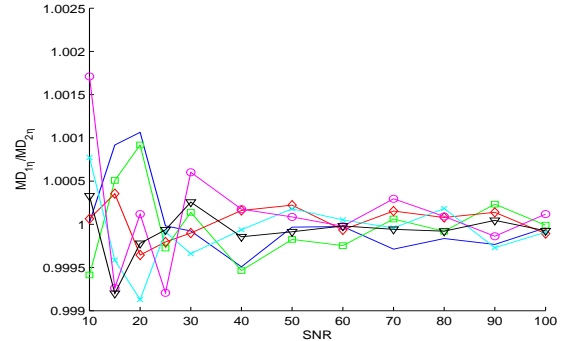
I dette tillegget presenteres utvidede resultater for kapittel 5.2.3. Resultatene består av de figurer som ikke er vist i resultatkapitlene. I resultatene er det kun vist endring i beregnet  $FA_\eta$  og  $MD_\eta$  ved to diffusjonsvektinger. Dette tillegget presenterer endringen i de øvrige diffusjonsparameterene, egenverdier og egenvektorer. Figur C.6 viser resultater for den anisotrope tensoren, figur C.7 viser resultater for den diskformede tensoren og figur C.8 viser resultater for den isotrope diffusjonstensoren. Fargekoden i de ulike plottene definerer en  $N_{\text{grad}}$  og er gitt i figur C.1.



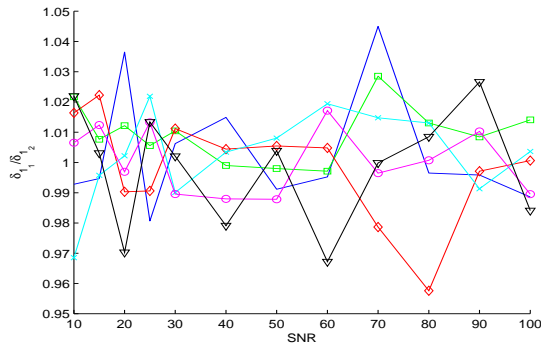
**Figur C.5:** Figuren viser farge som representerer det gitte gradientsettet gjennom resultatene i simuleringen.



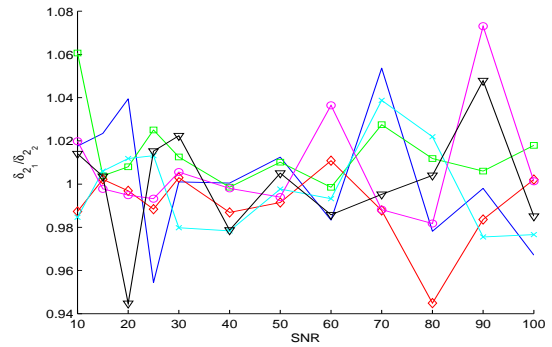
(a) Forholdet mellom beregnet  $FA_7$  for de ulike diffusjonsvektningene



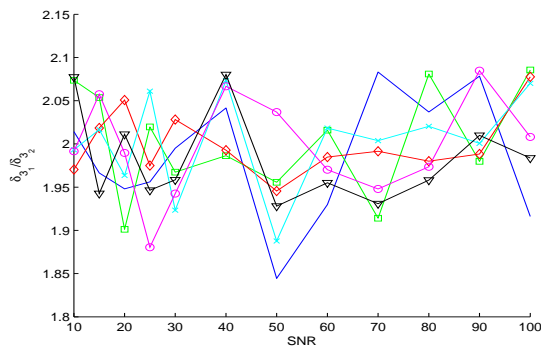
(b) Forholdet mellom beregnet  $MD_7$  for de ulike diffusjonsvektningene



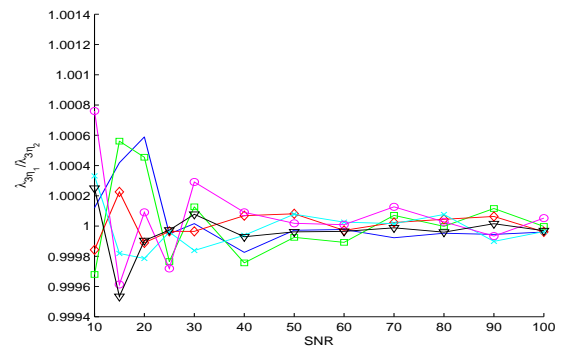
(c) Forholdet mellom beregnet relativ feil  $\delta_1$  for de ulike diffusjonsvektningene



(d) Forholdet mellom beregnet relativ feil  $\delta_2$  for de ulike diffusjonsvektningene



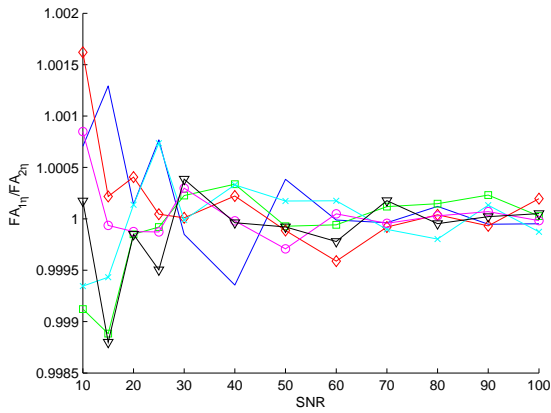
(e) Forholdet mellom beregnet relativ feil  $\delta_3$  for de ulike diffusjonsvektningene



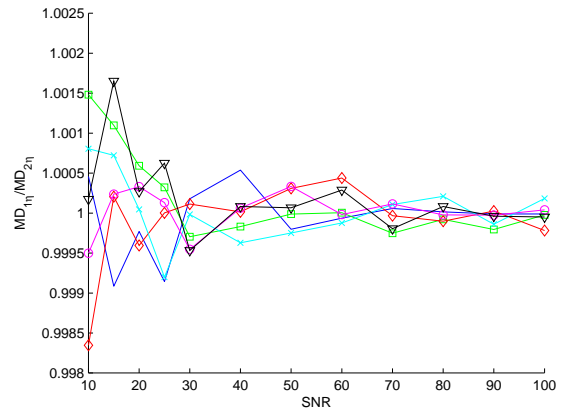
(f) Forholdet mellom beregnet egenverdi  $\lambda_{37}$  for de ulike diffusjonsvektningene

**Figur C.6:** Resultater for anisotrop diffusjonstensor: Resultatene viser at kun relativ feil i estimeringen av prinsippal egenvektor  $\delta_3$  (figur (c)) endres for økt diffusjonsvektning for estimeringen av egenvektorer. Resultatet viser at den relative feilen reduseres i stor grad ved økt diffusjonsvektning. Følsomheten for  $N_{\text{grad}}$  endres ikke.

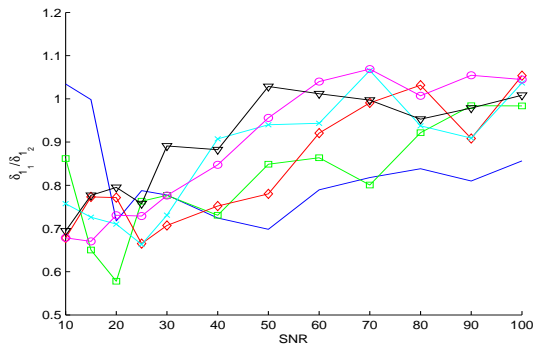




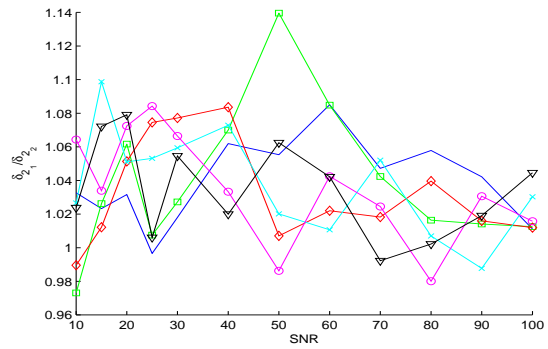
(a) Forholdet mellom beregnet  $FA_\eta$  for diffusjonsvektene  $bd = 1$  og  $bd = 2$ .



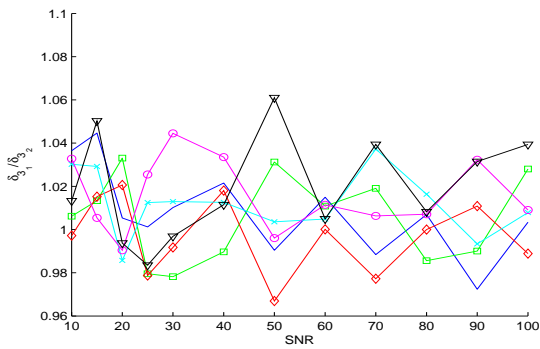
(b) Forholdet mellom beregnet  $MD_\eta$  for diffusjonsvektene  $bd = 1$  og  $bd = 2$ .



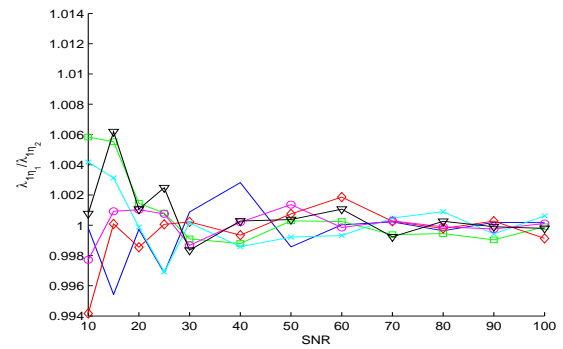
(c) Forholdet mellom beregnet relativ feil  $\delta_1$  for to diffusjonsvektinger



(d) Forholdet mellom beregnet relativ feil  $\delta_2$  for to diffusjonsvektinger

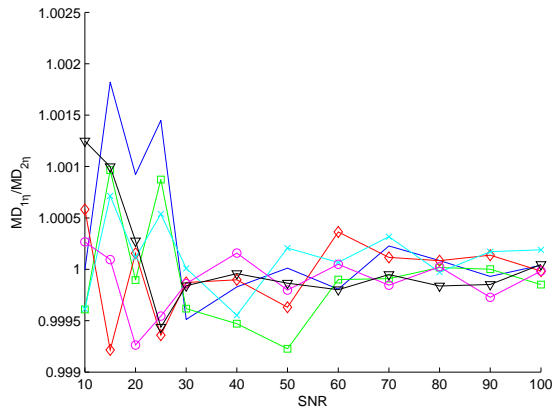


(e) Forholdet mellom beregnet relativ feil  $\delta_3$  for to diffusjonsvektinger

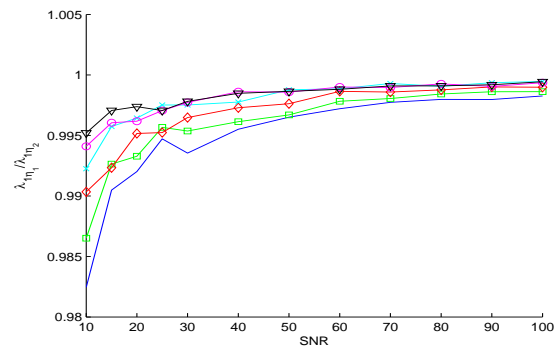


(f) Forholdet mellom beregnet egenverdi  $\lambda_{1\eta}$  for to diffusjonsvektinger

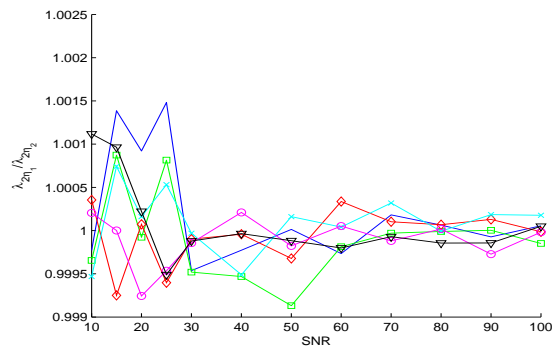
**Figur C.7:** Resultater for den diskformede diffusjonstensen. Kun resultatene for relativ feil i estimeringen av den korteste egenvektor  $\delta_1$  (figur (c)) endres for økt diffusjonsvekting for estimeringen av egenvektorer. Endringen tilsier at feilen øker med økt diffusjonsvekting. Figuren viser også at forholdet avtar med økt SNR-nivå. Øvrige parametre viser ingen endring som følge av økt diffusjonsvekting.



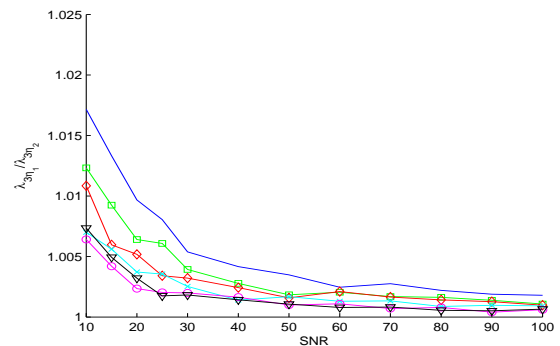
(a) Forholdet mellom beregnet  $MD_\eta$  for diffusjonsvektene  $bd = 1$  og  $bd = 2$ .



(b) Forholdet mellom beregnet egenverdi  $\lambda_{1\eta}$  for to diffusjonsvektinger



(c) Forholdet mellom beregnet egenverdi  $\lambda_{2\eta}$  for to diffusjonsvektinger



(d) Forholdet mellom beregnet egenverdi  $\lambda_{3\eta}$  for to diffusjonsvektinger

**Figur C.8:** Resultater for den isotrope diffusjonstensor: Resultatene for estimeringen av egenverdier viser samme endringer som for de øvrige diffusjonstensorene, men det er en generelt lav endring ved økt diffusjonsvekting. Kun  $\lambda_{1\eta}$  og  $\lambda_{3\eta}$  viser en endret følsomhet for  $N_{\text{grad}}$  der effekten av lav  $N_{\text{grad}}$  endrer seg mest med økt diffusjonsvekting. De øvrige parametrene viser ingen endring som følge av økt diffusjonsvekting.

## C.4 Resultater for testingen av effekten av NSA ved simulering

I dette tillegget er øvrige resultater for kapittel 5.2.4 gitt. Første del viser resultatene for den parede signifikanstesting av de ulike diffusjonstensorenes parametre. I resultatkapittelet er kun de parametrene som viser signifikant forskjell for test A. Den andre delen i tillegget består av boksplokk av de resultatene som ikke er med i tillegget (C.4.1). Plottene er av de parametrene som ikke viste signifikant forskjell mellom 1 og 2 NSA, samt boksplokk av parametre som viste signifikans for test B, C eller D. Testene representerer sammenlikningene;

- A; 1 NSA og 2 NSA med  $N_{\text{grad}} = 15$ .
- B; 1 NSA og 2 NSA med  $N_{\text{grad}} = 43$ .
- C; 1 NSA med  $N_{\text{grad}} = 15$  og 2 NSA med  $N_{\text{grad}} = 28$ .
- D; 1 NSA med  $N_{\text{grad}} = 43$  og 2 NSA med  $N_{\text{grad}} = 84$ .

Figurene her er presentert i svarthvitt, det betyr at ”blå” for tidligere resultater (1 NSA) er gitt som svart, og ”grønn” i tidligere resultater er gitt som lys grå.

### C.4.1 Signifikanstester

#### T-testing sammenlikning av 1 NSA og 2 NSA for anisotrop diffusjonstensor diffusjonstensor

Test	A	B	C	D	A	B	C	D
	$FA_{\eta}$				$MD_{\eta}$			
SNR	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$
10:1	0.4351	0.6270	0.1558	0.7276	0.3089	0.8954	0.3099	0.4490
15:1	0.0578	0.8851	0.0934	0.1266	0.3105	0.5702	0.0867	0.0982
20:1	0.9677	0.5933	0.1582	0.5083	0.2035	0.3056	0.1898	0.1745
25:1	0.6797	0.3599	0.6983	0.5126	0.9594	0.7855	0.1204	0.5642
30:1	0.1342	0.1777	0.2246	0.1437	0.8276	0.0556	0.7615	0.3258
40:1	0.4457	0.6544	0.2361	0.1218	0.3404	0.8792	0.8355	0.4873

**Tabell C.1:** Tabellen viser resultatene av signifikanstestene A, B, C og D for  $FA_{\eta}$  og  $MD_{\eta}$ . Resultatene er gitt for sannsynligheten  $p$ , for at det ikke er forskjell mellom de to datasettene som er testet.

Test	A	B	C	D	A	B	C	D
	$\delta_1$				$\delta_2$			
SNR	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$
10:1	0.2710	0.5171	0.0983	0.3887	0.7724	0.4657	0.0552	0.6464
15:1	0.3299	0.4403	0.9886	0.4635	0.6228	0.4071	0.9165	0.5980
20:1	0.1834	0.4412	0.6670	0.5822	0.7678	0.8287	0.1785	0.6090
25:1	0.1687	0.4629	0.6225	0.7427	0.3238	0.9580	0.5566	0.6029
30:1	0.1423	0.5970	0.5750	0.8970	0.1939	0.2752	0.8580	0.2237
40:1	0.9243	0.8365	0.6596	0.1486	0.6353	0.2988	0.8900	0.1296
	$\delta_3$							
SNR	$p$	$p$	$p$	$p$				
10:1	0	0	0.2185	0.0359				
15:1	0	0	0.7853	0.9361				
20:1	0	0	0.1445	0.9080				
25:1	0	0	0.6572	0.9755				
30:1	0	0	0.3202	0.8700				
40:1	0	0	0.1855	0.7362				

**Tabell C.2:** Tabellen viser resultatene av signifikanstestene A, B, C og D for relativ feil  $\delta$  i estimering av egenvektor for den anisotrope diffusjonstensoren. Resultatene er gitt for sannsynligheten  $p$ , for at det ikke er forskjell mellom de to datasettene som er testet.

Test	A	B	C	D	A	B	C	D
	$\lambda_{1\eta}$				$\lambda_{2\eta}$			
SNR	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$
10:1	0	0	0.0094	0.3810	0	0	0.8591	0.9647
15:1	0	0	0.2671	0.3434	0	0	0.0539	0.0472
20:1	0	0	0.2543	0.7384	0	0	0.1862	0.2194
25:1	0	0	0.5350	0.6870	0	0	0.5643	0.4238
30:1	0	0	0.1955	0.0872	0	0	0.6407	0.4255
40:1	0	0	0.2747	0.0270	0	0	0.6478	0.7462
	$\lambda_{3\eta}$							
SNR	$p$	$p$	$p$	$p$				
10:1	0.5966	0.6368	0.8524	0.3600				
15:1	0.4558	0.2405	0.6199	0.3258				
20:1	0.1151	0.2727	0.7938	0.1113				
25:1	0.6695	0.4803	0.0933	0.8377				
30:1	0.0532	0.1284	0.3628	0.9489				
40:1	0.7091	0.7835	0.0985	0.5495				

**Tabell C.3:** Tabellen viser resultatene av signifikanstestene A, B, C og D for egenverdiene  $\lambda$  i diffusjonstensor. Resultatene er gitt for sannsynligheten  $p$ , for at det ikke er forskjell mellom de to datasettene som er testet.

**T-testing sammenlikning av 1 NSA og 2 NSA for diskformet diffusjonstensor**

Test	A	B	C	D	A	B	C	D
	$FA_\eta$				$MD_\eta$			
SNR	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$
10:1	0.6444	0.4983	0.7316	0.5836	0.8625	0.0902	0.5993	0.6243
15:1	0.2823	0.2276	0.4796	0.0260	0.7650	0.2813	0.1779	0.0203
20:1	0.2894	0.9298	0.5838	0.5940	0.0369	0.9468	0.8953	0.4030
25:1	0.9028	0.8583	0.1735	0.3074	0.7543	0.5206	0.7886	0.2370
30:1	0.7266	0.8530	0.5276	0.2212	0.1144	0.9434	0.8045	0.8463
40:1	0.4210	0.4451	0.3788	0.4212	0.9737	0.7370	0.1077	0.4799

**Tabell C.4:** Tabellen viser resultatene av signifikanstestene A, B, C og D for  $FA_\eta$  og  $MD_\eta$ . Resultatene er gitt for sannsynligheten  $p$ , for at det ikke er forskjell mellom de to datasettene som er testet.

Test	A	B	C	D	A	B	C	D
	$\delta_1$				$\delta_2$			
SNR	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$
10:1	0.0332	0.2941	0.0628	0.2478	0.4847	0.0262	0.4017	0.0599
15:1	0.9416	0.0000	0.5150	0.0082	0.9089	0.0151	0.0297	0.2003
20:1	0.0011	0.0004	0.0681	0.9905	0.3152	0.0138	0.5766	0.1134
25:1	0.0002	0.0202	0.0593	0.9616	0.7319	0.0096	0.0681	0.0412
30:1	0.0011	0.0000	0.7186	0.2118	0.8814	0.1272	0.6980	0.3955
40:1	0.0000	0.0338	0.5502	0.8174	0.4939	0.0000	0.2196	0.8272
	$\delta_3$							
SNR	$p$	$p$	$p$	$p$				
10:1	0.2608	0.0381	0.1390	0.0074				
15:1	0.1241	0.4011	0.0066	0.9134				
20:1	0.4077	0.4348	0.3411	0.1101				
25:1	0.3337	0.6809	0.3003	0.0522				
30:1	0.8966	0.3118	0.1292	0.2017				
40:1	0.2242	0.5398	0.1152	0.4873				

**Tabell C.5:** Tabellen viser resultatene av signifikanstestene A, B, C og D for relativ feil  $\delta$  i estimering av egenvektor for den diskformede diffusjonstensoren. Resultatene er gitt for sannsynligheten  $p$ , for at det ikke er forskjell mellom de to datasettene som er testet.

Test	A	B	C	D	A	B	C	D
	$\lambda_{1\eta}$				$\lambda_{2\eta}$			
SNR	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$
10:1	0.4413	0.9525	0.6641	0.6024	0	0	0.7790	0.3021
15:1	0.4234	0.1592	0.6489	0.0181	0	0	0.0016	0.0212
20:1	0.2648	0.9663	0.6216	0.7953	0	0	0.2130	0.8860
25:1	0.9419	0.8570	0.2447	0.2519	0	0	0.2933	0.5536
30:1	0.9781	0.8069	0.5780	0.2764	0	0	0.0551	0.7222
40:1	0.5005	0.4301	0.2915	0.4129	0	0	0.1121	0.5353
	$\lambda_{3\eta}$							
SNR	$p$	$p$	$p$	$p$				
10:1	0	0	0.4128	0.6637				
15:1	0	0	0.7894	0.4692				
20:1	0	0	0.1182	0.0266				
25:1	0	0	0.0033	0.0271				
30:1	0	0	0.4371	0.7102				
40:1	0	0	0.5720	0.8718				

**Tabell C.6:** Tabellen viser resultatene av signifikanstestene A, B, C og D for egenverdiene  $\Lambda$  for den diskformede diffusjonstensoren. Resultatene er gitt for sannsynligheten  $p$ , for at det ikke er forskjell mellom de to datasettene som er testet.

**T-testing sammenlikning av 1 NSA og 2 NSA for isotrop diffusjonstensor**

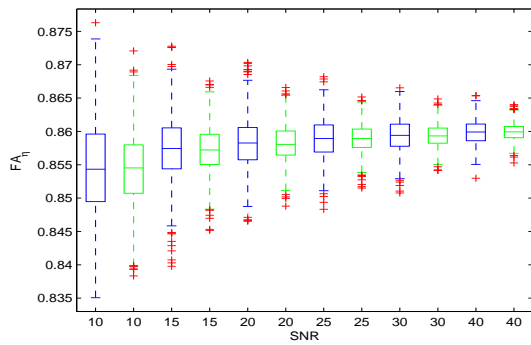
Test	A	B	C	D	A	B	C	D
	$FA_\eta$				$MD_\eta$			
SNR	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$
10:1	0	0	0.0022	0.8482	0.5485	0.1370	0.7258	0.5877
15:1	0	0	0.0003	0.3195	0.5954	0.2212	0.7319	0.0298
20:1	0	0	0.0006	0.0388	0.05006	0.4751	0.8320	0.9035
25:1	0	0	0.0889	0.1178	0.8136	0.3758	0.1737	0.9711
30:1	0	0	0.0000	0.6666	0.4556	0.0314	0.0003	0.5597
40:1	0	0	0.1108	0.7589	0.3310	0.6047	0.9673	0.9181

**Tabell C.7:** Tabellen viser resultatene av signifikanstestene A, B, C og D for  $FA_\eta$  og  $MD_\eta$ . Resultatene er gitt for sannsynligheten  $p$ , for at det ikke er forskjell mellom de to datasettene som er testet.

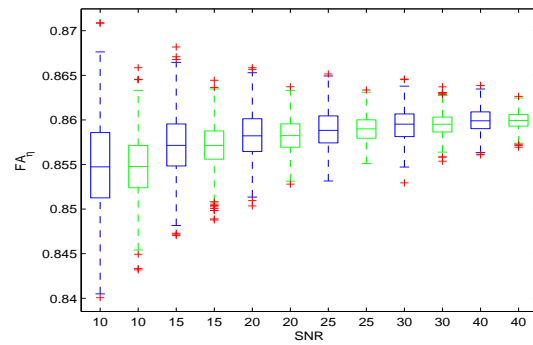
Test	A	B	C	D	A	B	C	D
	$\lambda_{1\eta}$				$\lambda_{2\eta}$			
SNR	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$	$p$
10:1	0	0	0.1083	0.5804	0.4236	0.6640	0.7700	0.9337
15:1	0	0	0.0198	0.1092	0.3709	0.6803	0.6441	0.0962
20:1	0	0	0.0237	0.3105	0.6812	0.1293	0.8705	0.6198
25:1	0	0	0.6859	0.4016	0.9086	0.8946	0.7808	0.8804
30:1	0	0	0.7166	0.3858	0.8017	0.2753	0.0140	0.8342
40:1	0	0	0.3338	0.8759	0.0135	0.9372	0.9462	0.8588
	$\lambda_{3\eta}$							
SNR	$p$	$p$	$p$	$p$				
10:1	0	0	0.0419	0.4407				
15:1	0	0	0.0645	0.0137				
20:1	0	0	0.1135	0.3991				
25:1	0	0	0.0196	0.5486				
30:1	0	0	0.0000	0.6567				
40:1	0	0	0.3295	0.9304				

**Tabell C.8:** Tabellen viser resultatene av signifikanstestene A, B, C og D for egenverdiene  $\Lambda$  for den isotrope diffusjonstensoren. Resultatene er gitt for sannsynligheten  $p$ , for at det ikke er forskjell mellom de to datasettene som er testet.

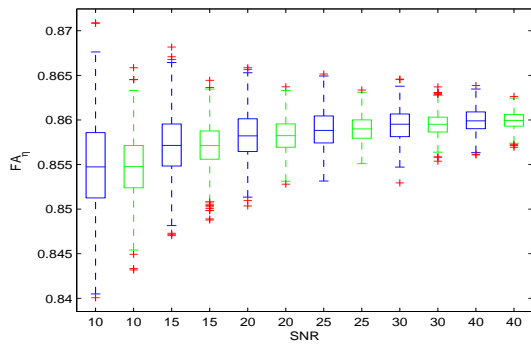
### C.4.2 Anisotrop diffusjonstensor



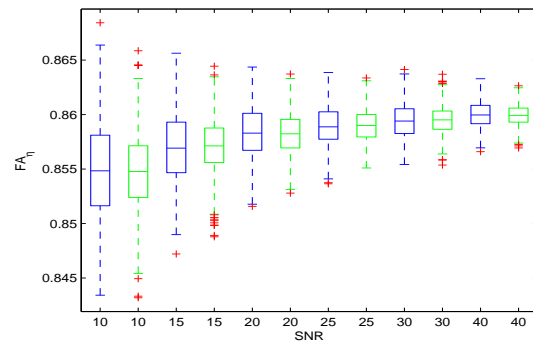
(a)  $FA_{\eta}$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 15 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt



(b)  $FA_{\eta}$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 43 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt



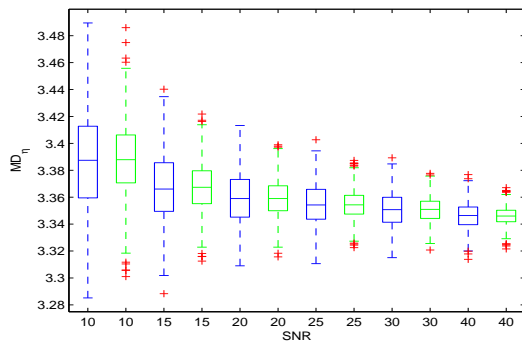
(c)  $FA_{\eta}$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 28 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt



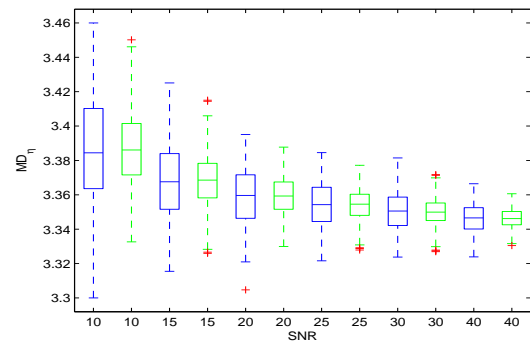
(d)  $FA_{\eta}$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 84 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt

**Figur C.9:** Resultatene for FA viste ingen signifikant forskjell mellom 1 og 2 NSA. Boksplottene viser også at snittverdien er jevn mellom de to NSA-ene. Spredningen av observasjoner avtar for økt NSA.

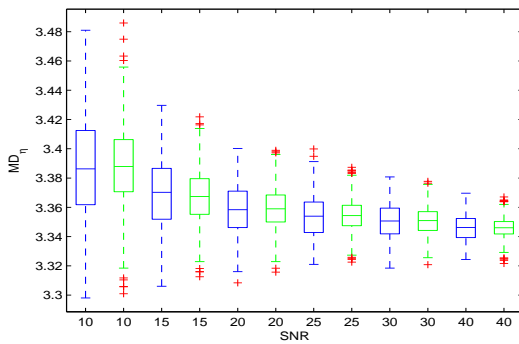




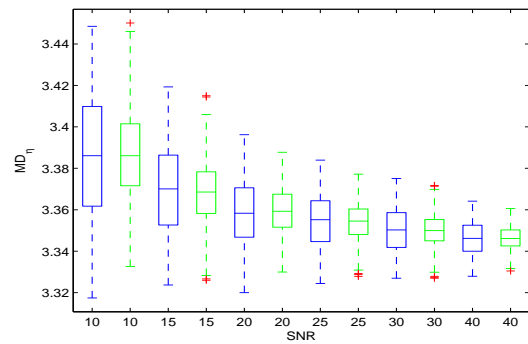
(a)  $MD_\eta$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 15 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt



(b)  $MD_\eta$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 43 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt

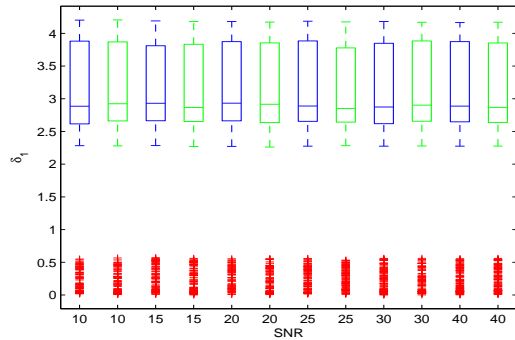


(c)  $MD_\eta$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 28 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt

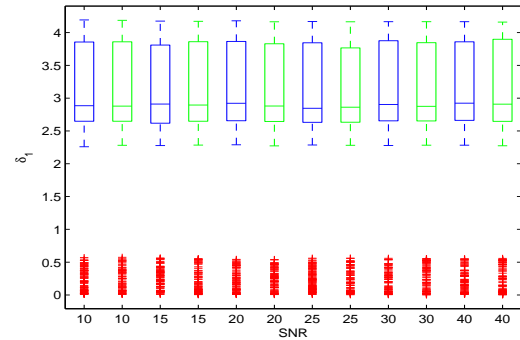


(d)  $MD_\eta$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 84 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt

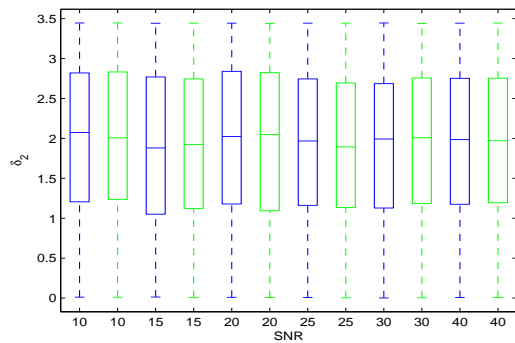
**Figur C.10:** Resultatene for MD viste ingen signifikant forskjell mellom 1 og 2 NSA. Boksploottene viser også at snittverdien er jevn mellom de to NSA-ene. Spredningen av observasjoner avtar klart for økt NSA.



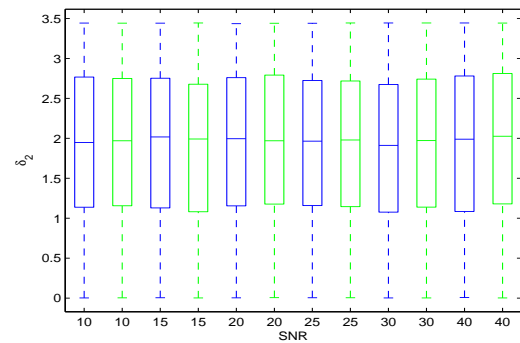
(a) Relativ feil  $\delta_1$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 15 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt



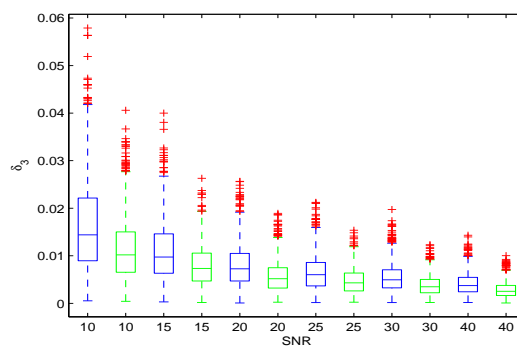
(b) Relativ feil  $\delta_1$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 43 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt



(c) Relativ feil  $\delta_2$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 15 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt

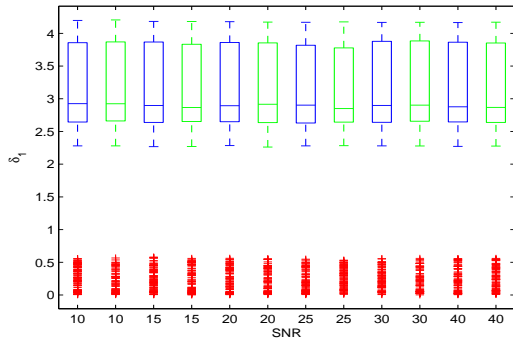


(d) Relativ feil  $\delta_2$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 43 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt

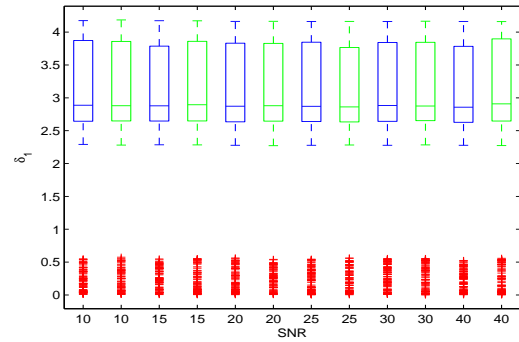


(e) Relativ feil  $\delta_3$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 43 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt

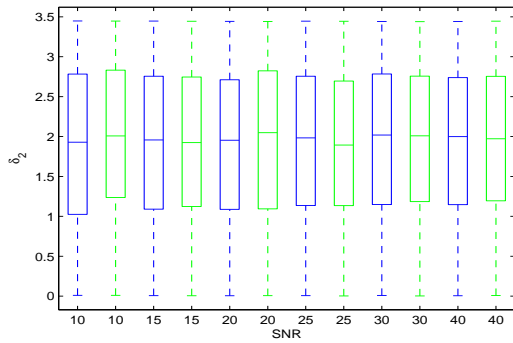
**Figur C.11:** Kun test A og B for relativ feil i beregningen av den prinsipale egenvektoren ( $\delta_3$ ) testet til signifikant forskjell mellom 1 NSA og 2 NSA. Kun test B er vist her. Økt NSA gir her i snitt lavere relativ feil. Boksplottene viser at det er minimal forskjell i spredningen for økt NSA for samtlige parametre.



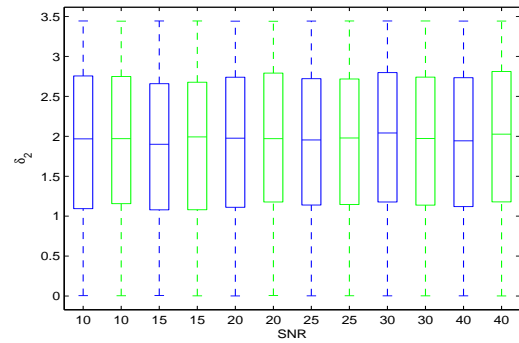
(a) Relativ feil  $\delta_1$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 28 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt



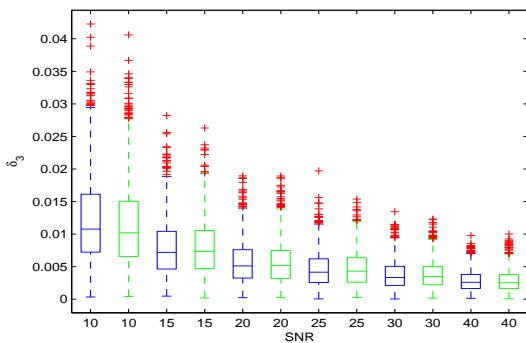
(b) Relativ feil  $\delta_1$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 84 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt



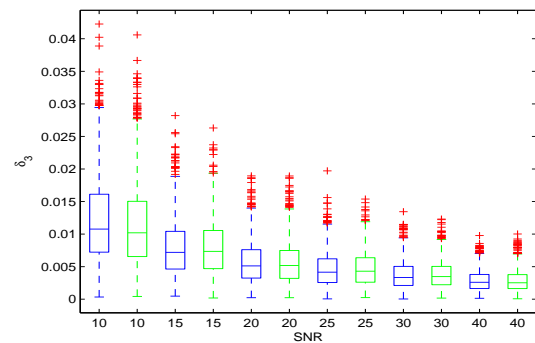
(c) Relativ feil  $\delta_2$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 28 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt



(d) Relativ feil  $\delta_2$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 84 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt

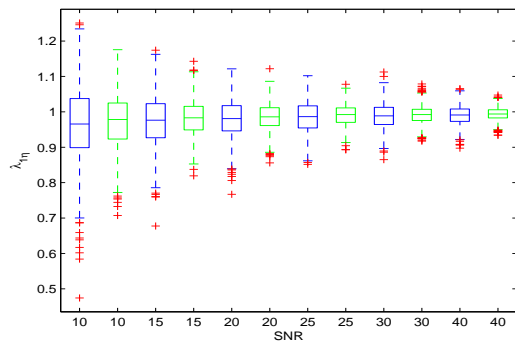


(e) Relativ feil  $\delta_3$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 84 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt

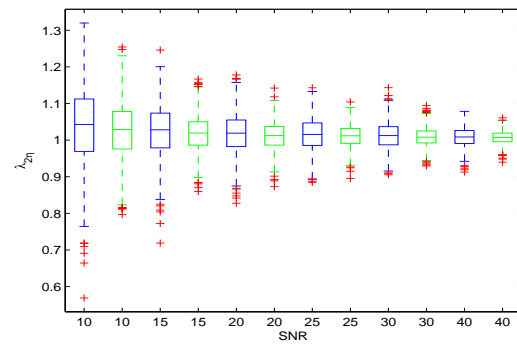


(f) Relativ feil  $\delta_3$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 84 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt

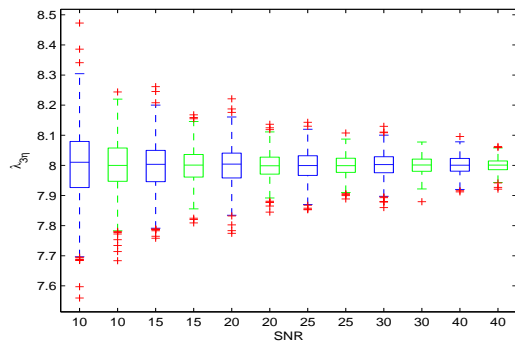
**Figur C.12:** Bokplott av test C og D for relativ feil. Ingen av disse viste signifikant forskjell mellom 1 og 2 NSA ved noen av testene. Bokplottene viser at spredningen av datapunkter er tilnærmet lik for økt NSA.



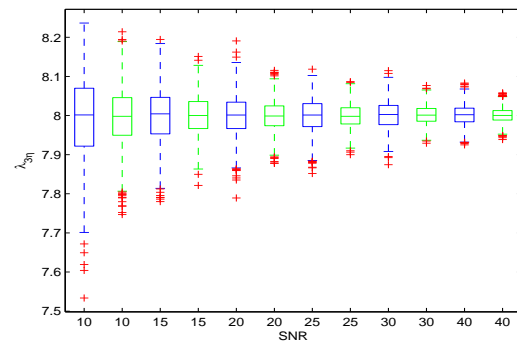
(a)  $\lambda_{1\eta}$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 43 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt



(b)  $\lambda_{2\eta}$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 43 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt

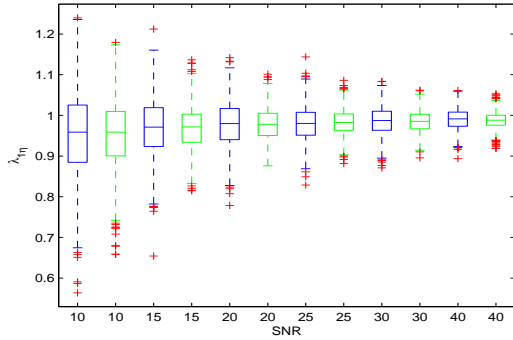


(c)  $\lambda_{3\eta}$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 15 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt

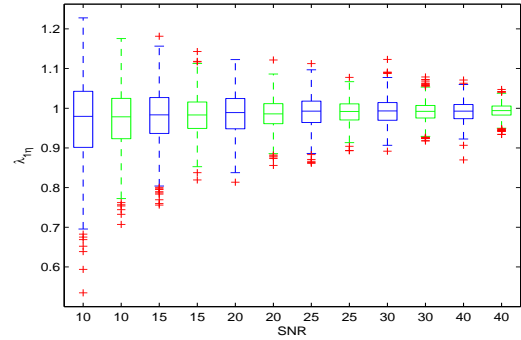


(d)  $\lambda_{3\eta}$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 43 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt

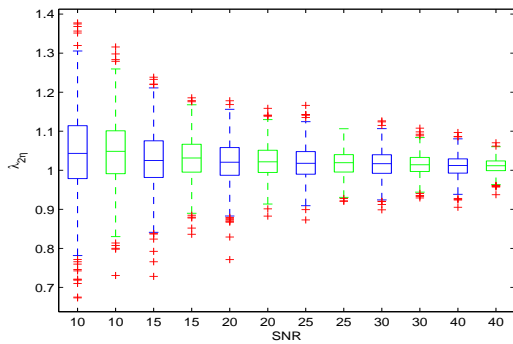
**Figur C.13:** Test A og B for de transversale egenvektorene ( $\lambda_{1\eta}$  og  $\lambda_{2\eta}$ ) testet til signifikant forskjell mellom 1 og 2 NSA. Test A er gitt i resultatdelen, og test B for disse er gitt her. En økning i NSA viser en forbedret verdi begge egenverdiene. Samtlige av boksplottene viser at økt NSA gir en mindre spredning av observasjoner.



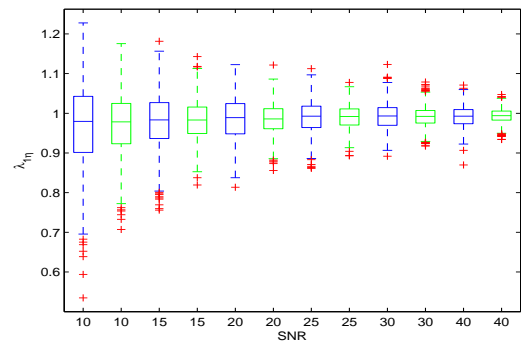
(a)  $\lambda_{1\eta}$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 28 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt



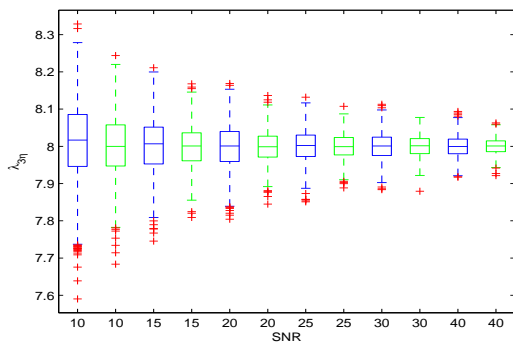
(b)  $\lambda_{1\eta}$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 84 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt



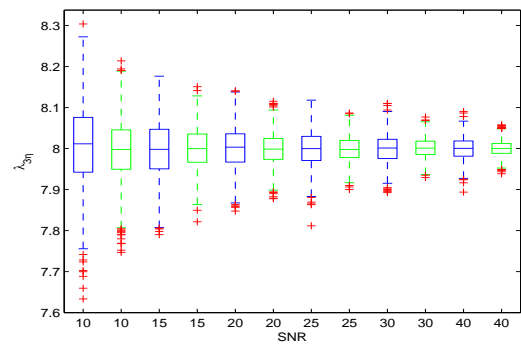
(c)  $\lambda_{2\eta}$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 28 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt



(d)  $\lambda_{2\eta}$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 84 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt



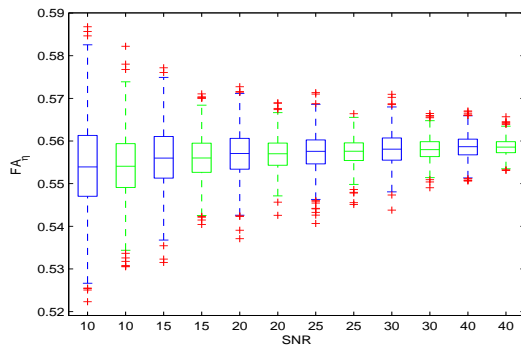
(e)  $\lambda_{3\eta}$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 28 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt



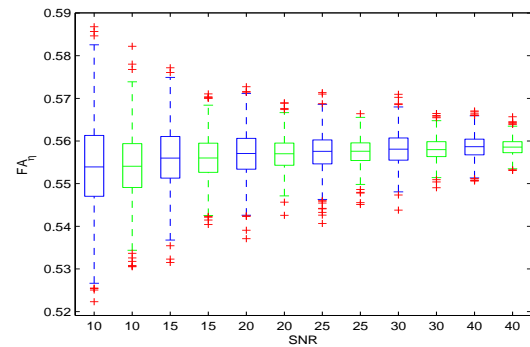
(f)  $\lambda_{3\eta}$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 84 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt

**Figur C.14:** Testene C og D for de ulike egenverdiene er plottet her. Ingen av testene viste en signifikant forskjell ved økt NSA. Plottene viser at økt NSA gir mindre spredning i observasjonene.

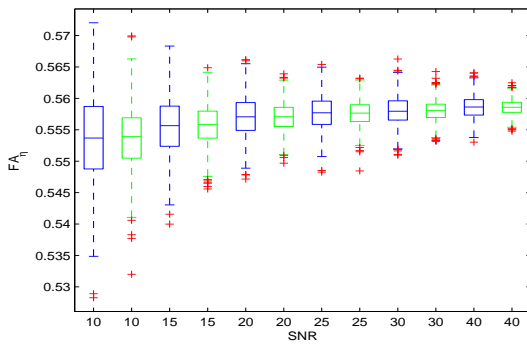
### C.4.3 Diskformet diffusjonstensor



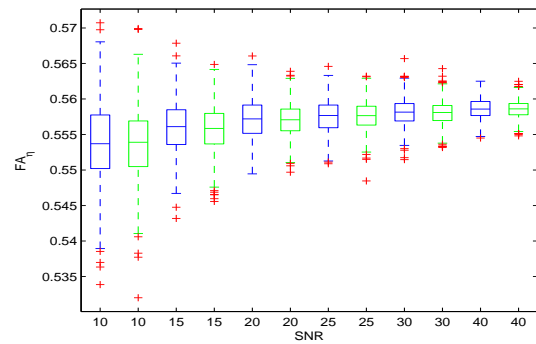
(a)  $FA_\eta$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 15 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt



(b)  $FA_\eta$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 43 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt

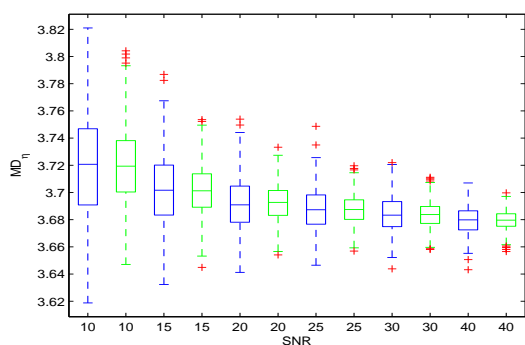


(c)  $FA_\eta$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 28 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt

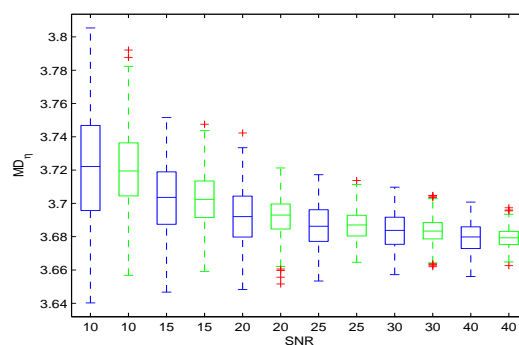


(d)  $FA_\eta$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 84 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt

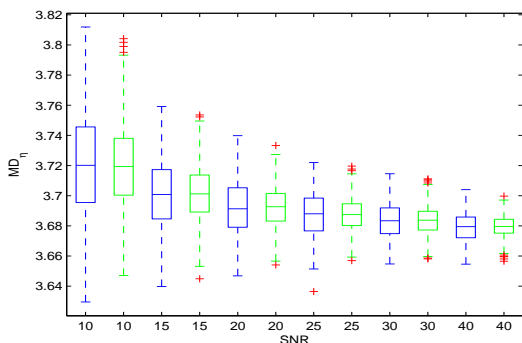
**Figur C.15:** Bokplott av FA for den diskformede diffusjonstensen. Ingen av signifikanstestene viste en signifikant forskjell mellom 1 og 2 NSA ved estimeringen av  $FA_\eta$ . Bokplottene viser at en økning fra 1 til 2 NSA gir mindre spredning av dataobservasjoner.



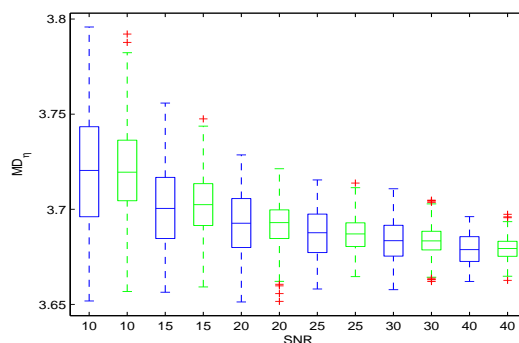
(a)  $MD_\eta$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 15 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt



(b)  $MD_\eta$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 43 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt

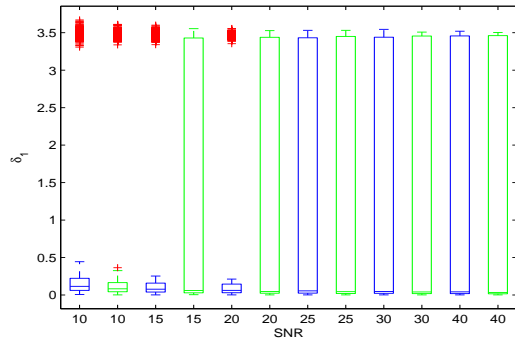


(c)  $MD_\eta$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 28 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt

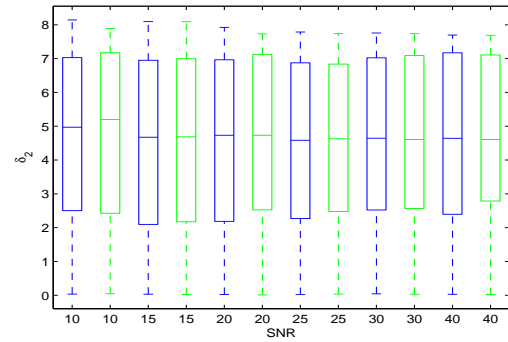


(d)  $MD_\eta$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 84 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt

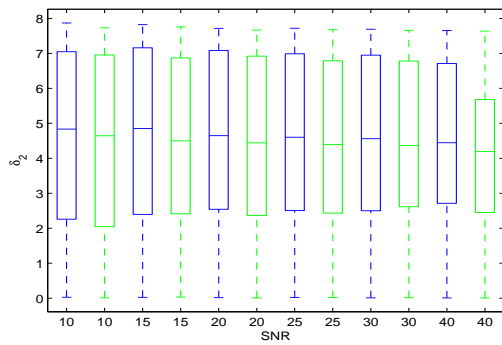
**Figur C.16:** Resultatene for MD viste ingen signifikant forskjell mellom 1 og 2 NSA. Boksploottene viser også at snittverdien er jevn mellom de to NSA-ene. Spredningen av observasjoner avtar klart for økt NSA.



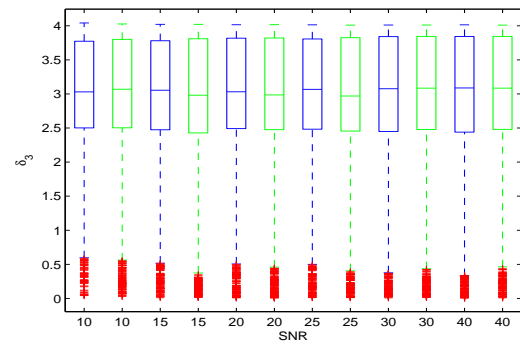
(a) Relativ feil  $\delta_1$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 15 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt



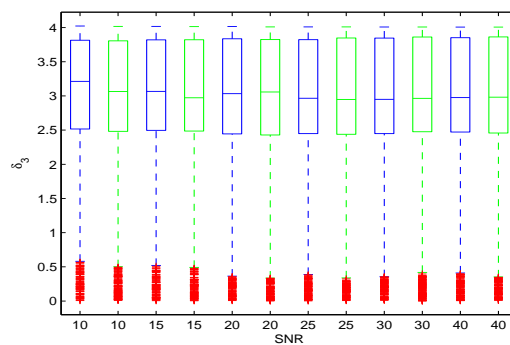
(b) Relativ feil  $\delta_1$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 43 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt



(c) Relativ feil  $\delta_2$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 15 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt



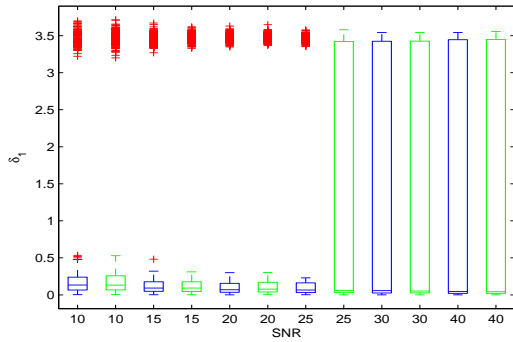
(d) Relativ feil  $\delta_2$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 43 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt



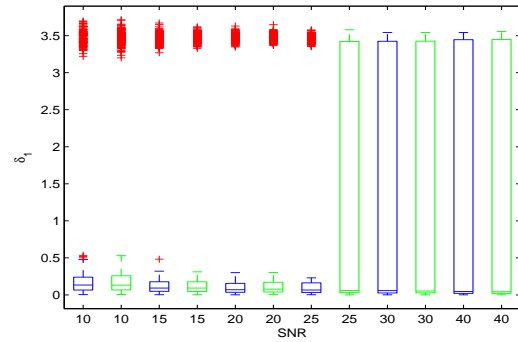
(e) Relativ feil  $\delta_3$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 43 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt

**Figur C.17:** Test A og B for estimeringen av relativ feil for beregningen av diffusjonstensorens egenvektorer. Kunt test A for  $\delta_1$  viste signifikant forskjell mellom 1 og 2 NSA og er derfor gitt i resultatkapittelet. De øvrige feilene viste ingen endring ved økt NSA.

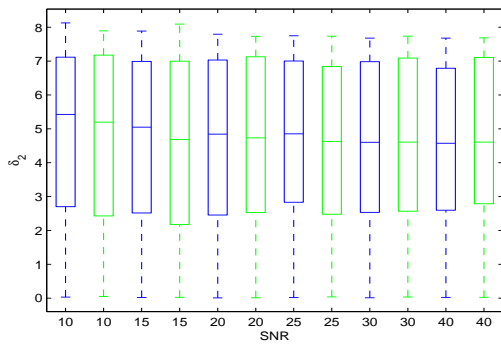




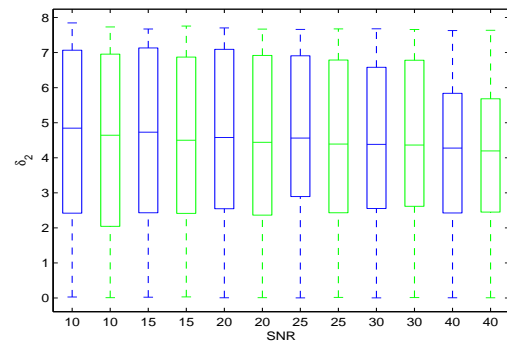
(a) Relativ feil  $\delta_1$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 28 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt



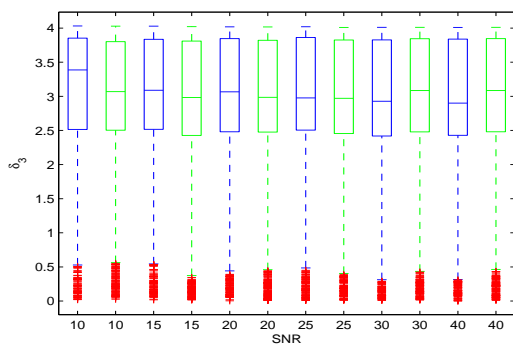
(b) Relativ feil  $\delta_1$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 84 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt



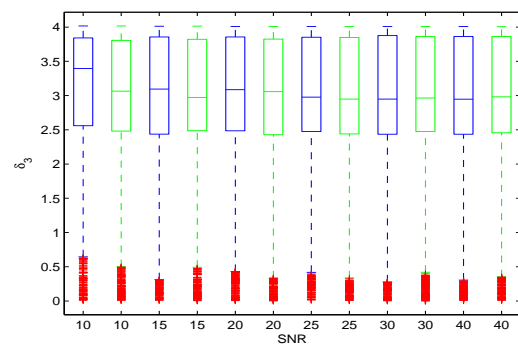
(c) Relativ feil  $\delta_2$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 28 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt



(d) Relativ feil  $\delta_2$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 84 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt

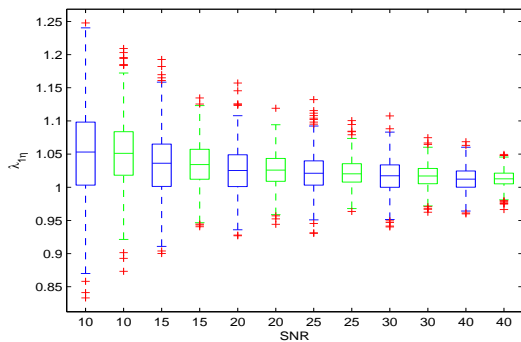


(e) Relativ feil  $\delta_3$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 43 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt

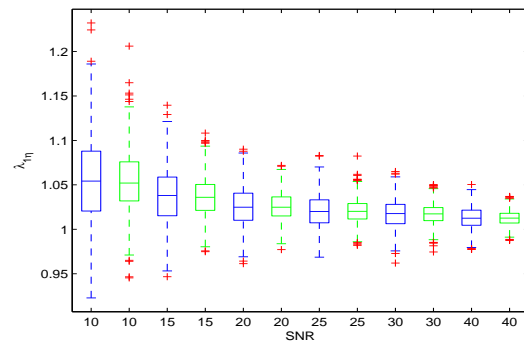


(f) Relativ feil  $\delta_3$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 84 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt

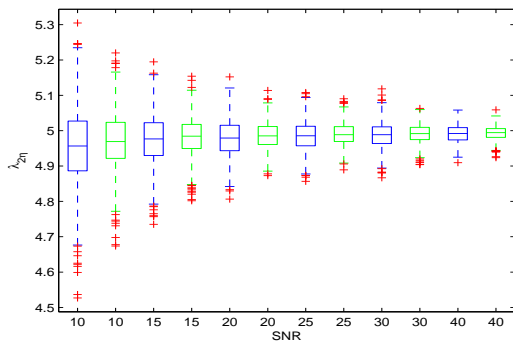
**Figur C.18:** Test C og D for estimeringen av relativ feil for beregningen av diffusjonstensorens egenvektorer. Ingen av disse viste en signifikant endring i estimert feil ved økt NSA.



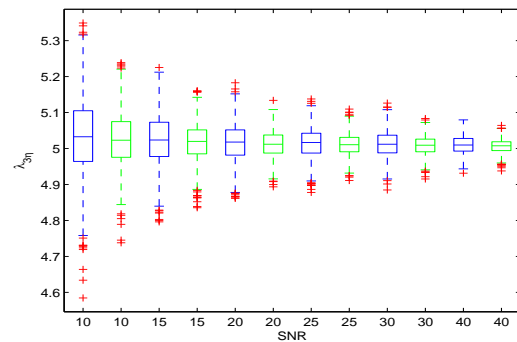
(a)  $\lambda_{2\eta}$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 43 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt



(b)  $\lambda_{2\eta}$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 43 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt

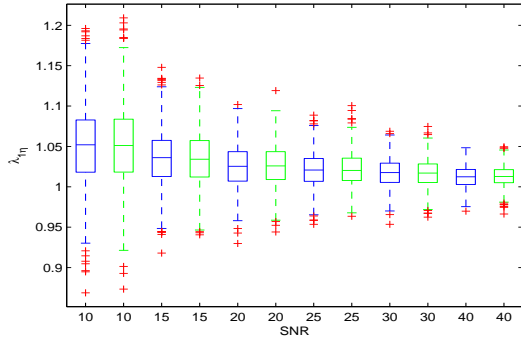


(c)  $\lambda_{3\eta}$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 15 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt

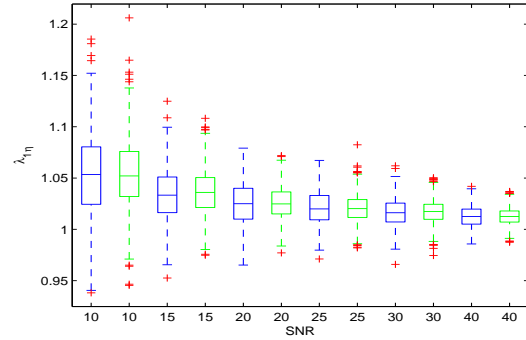


(d)  $\lambda_{2\eta}$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 43 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt

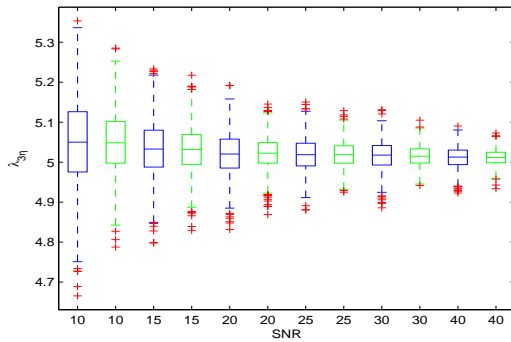
**Figur C.19:** Test A og B for de største egenverdiene  $\lambda_{2\eta}$  og  $\lambda_{3\eta}$  viste signifikant forskjell mellom 1 og 2 NSA. Kun test B for disse egenverdiene er gitt i figuren. Økt NSA for test B gir bedre estimerte egenverdier. Alle boksploene viser at økt NSA gir en smalere distribusjon av dataobservasjoner.



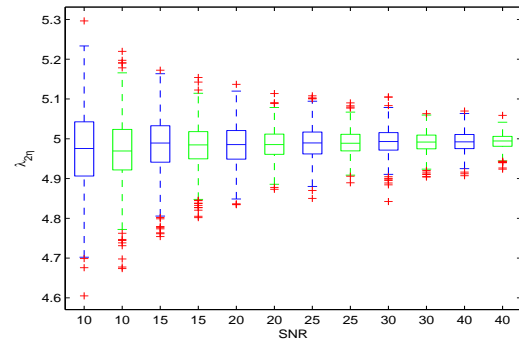
(a)  $\lambda_1$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 28 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt



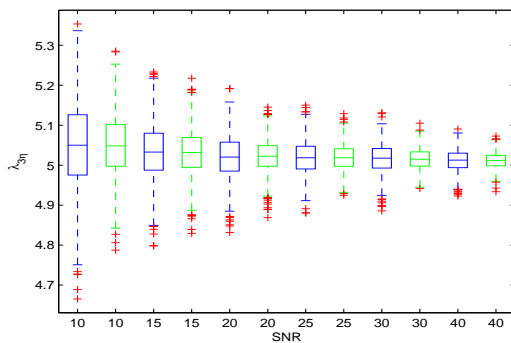
(b)  $\lambda_1$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 84 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt



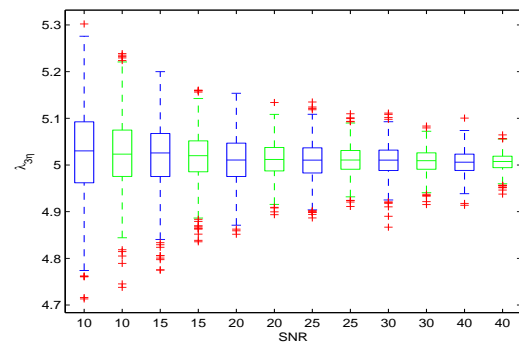
(c)  $\lambda_2$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 28 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt



(d)  $\lambda_2$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 84 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt



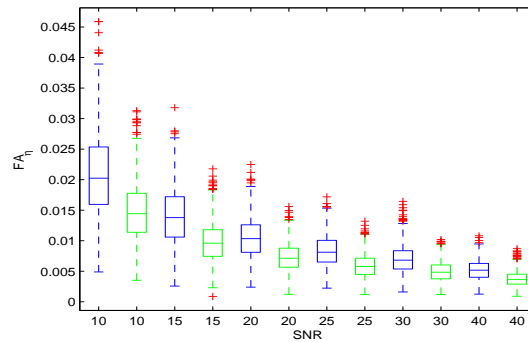
(e)  $\lambda_3$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 28 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt



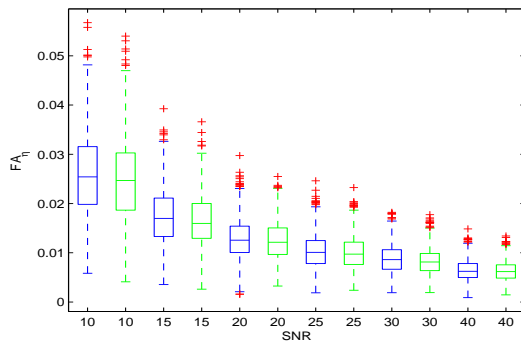
(f)  $\lambda_3$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 84 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt

**Figur C.20:** Test C og D viste ingen signifikant forskjell i beregningen av de ulike egenverdiene mellom 1 og 2 NSA. Økt NSA gir her en mindre distribusjon av dataobservasjoner.

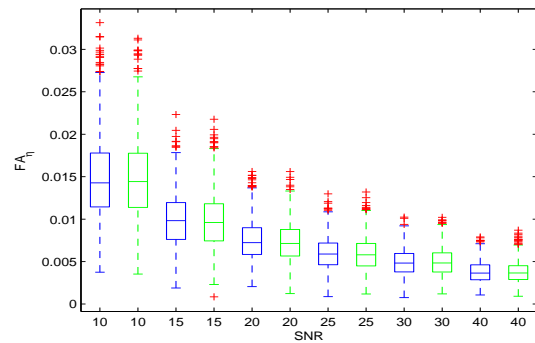
### C.4.4 Isotrop diffusjonstensor



(a) FA som funksjon av SNR for 1 NSA med 43 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt

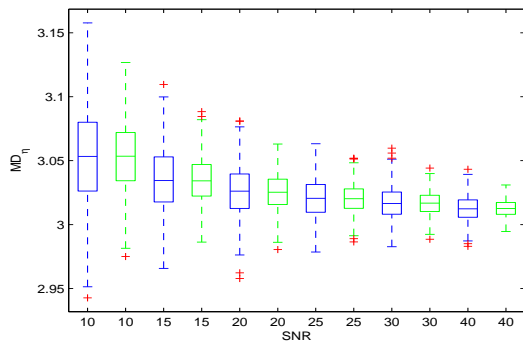


(b) FA som funksjon av SNR for 1 NSA med 28 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt

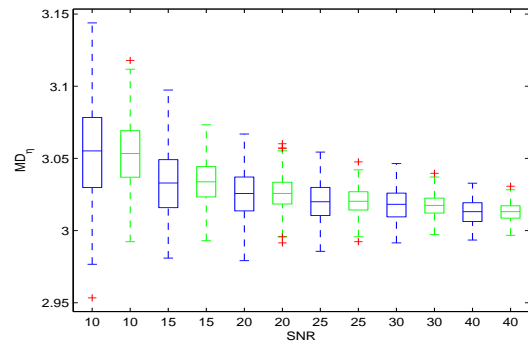


(c) FA som funksjon av SNR for 1 NSA med 84 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt

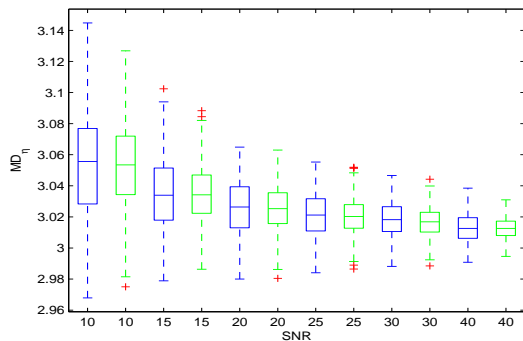
**Figur C.21:** Test B-D for FA for isotrop diffusjonstensor. Test A og B viste signifikant forskjell mellom 1 og 2 NSA og test A er gitt i resultatkapittelet. Økt NSA gir her bedre estimert snittverdi og en mindre spredning av observasjoner for B. De øvrige testene har tilnærmet lik spredning.



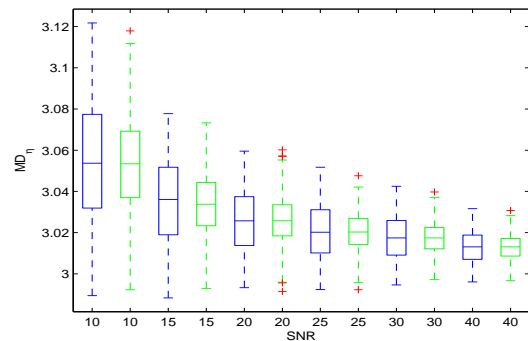
(a) MD som funksjon av SNR for 1 NSA med 15 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt



(b) MD som funksjon av SNR for 1 NSA med 43 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt

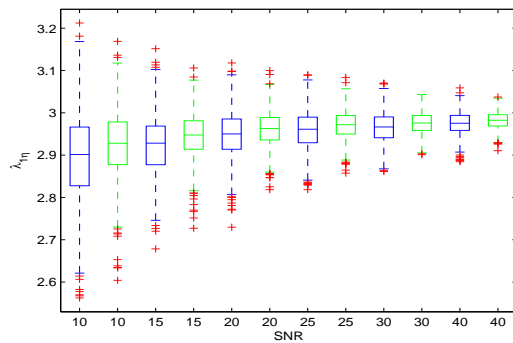


(c) MD som funksjon av SNR for 1 NSA med 28 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt

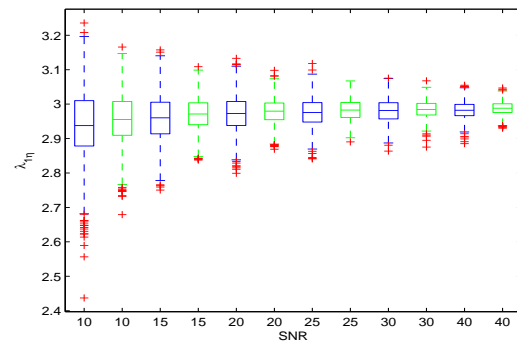


(d) MD som funksjon av SNR for 1 NSA med 84 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt

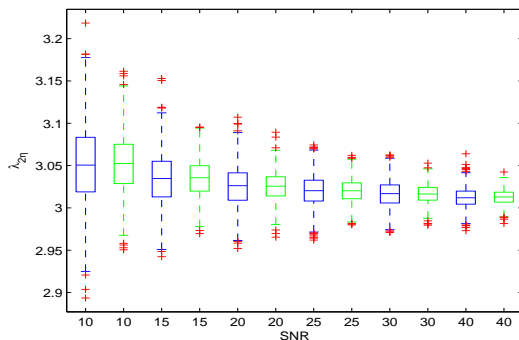
**Figur C.22:** Test A-C for estimert MD for isotrop diffusjonstensor. Ingen av testene viste en signifikant forskjell i estimert MD. Bokplottene viser at distribusjonen av observasjoner avtar med økt NSA.



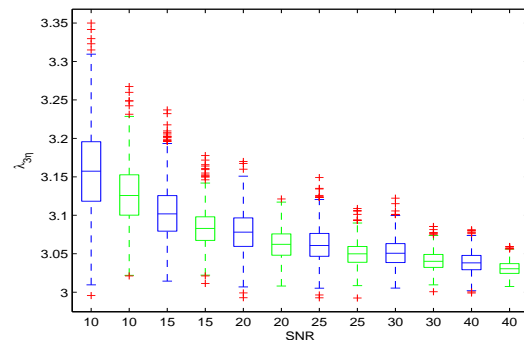
(a)  $\lambda_{1\eta}$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 15 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt



(b)  $\lambda_{1\eta}$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 43 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt

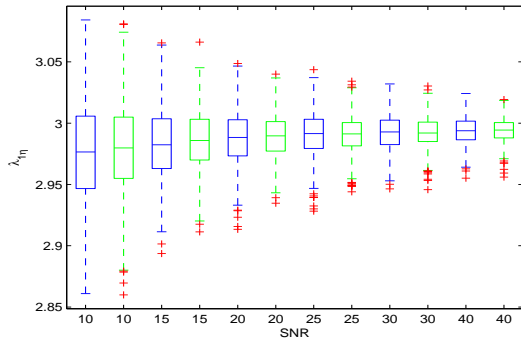


(c)  $\lambda_{2\eta}$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 15 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt

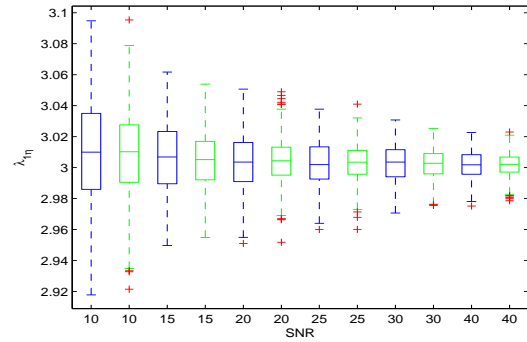


(d)  $\lambda_{2\eta}$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 43 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt

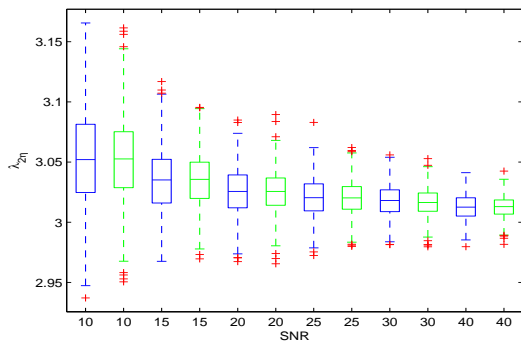
**Figur C.23:** Test A og B for diffusjonstensorens egenverdier. Test A og B for egenverdiene  $\lambda_{1\eta}$  og  $\lambda_{3\eta}$  viste signifikant forskjell for 1 og 2 NSA. Økt NSA gav en snittverdi som var nærmere ekte verdi. Kun test B er plottet her, sammen med testene for  $\lambda_{3\eta}$ . Boksploottene viser at økt NSA gir en mindre spredning av observasjoner.



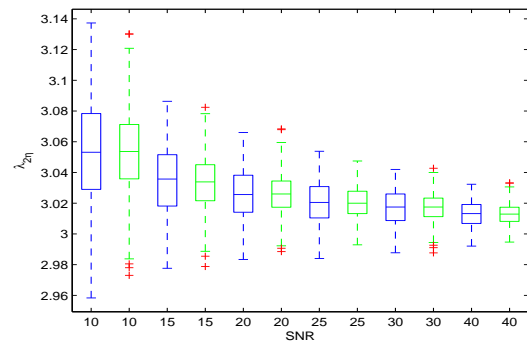
(a)  $\lambda_1$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 28 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt



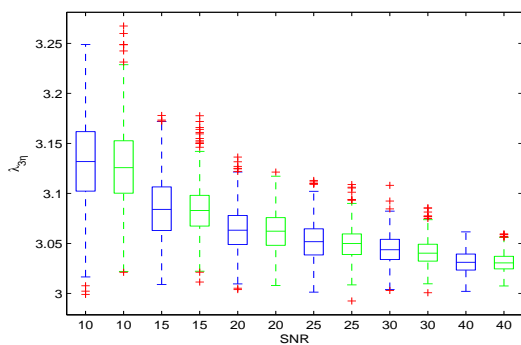
(b)  $\lambda_1$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 84 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt



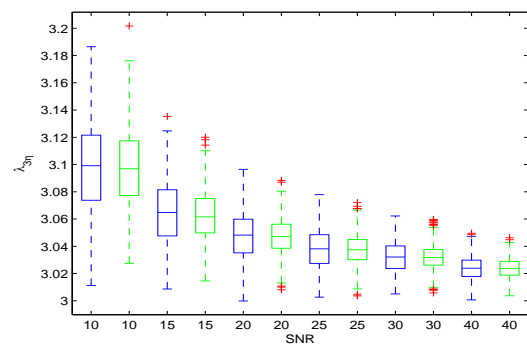
(c)  $\lambda_2$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 28 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt



(d)  $\lambda_2$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 84 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt



(e)  $\lambda_3$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 28 retninger i blått, 2 NSA med 15 retninger i grønt



(f)  $\lambda_3$  som funksjon av SNR for 1 NSA med 84 retninger i blått, 2 NSA med 43 retninger i grønt

**Figur C.24:** Test C og D for estimeringen av egenverdiene for den isotrope diffusjonstensorene. Ingen av testene viste signifikant forskjell i estimert egenverdi. Plottene viser at økt NSA gir mindre spredning av observasjoner.

## **Tillegg D**

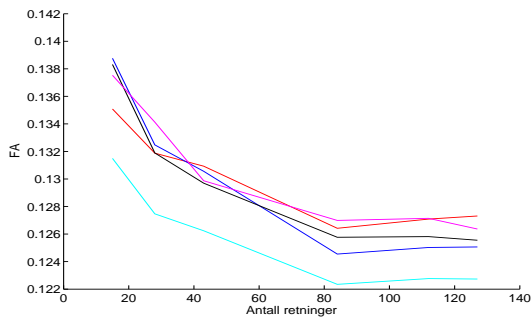
# **Utvidede resultater for DTI-opptak**

I dette tillegget er resultater for DTI-opptakene som ikke er med i resultatkapittelet tatt med.

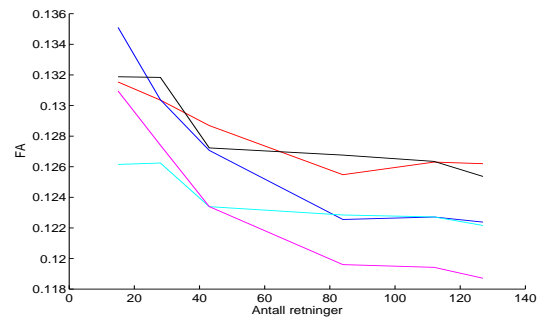
### **D.1 Persondata**

Dette vedlegget består av resultater for hvert enkelt subjekt brukt i analysen. Gjennomsnittlig FA og MD per segment er gitt i figurene D.1 - D.4 og histogrammer av FA og MD distribusjonen i hvert subjekt per segment er gitt i figur D.5 - D.8. I tillegg er plott av gjennomsnittlig standardavvik i et segment plottet for alle subjekter gitt i figur D.9 og D.10.

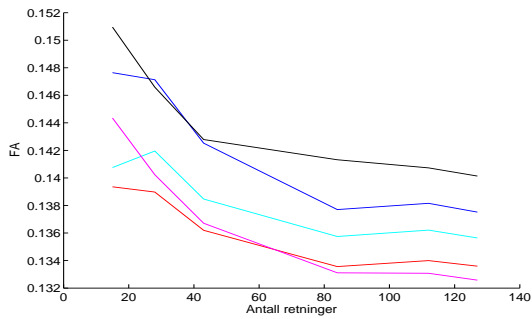




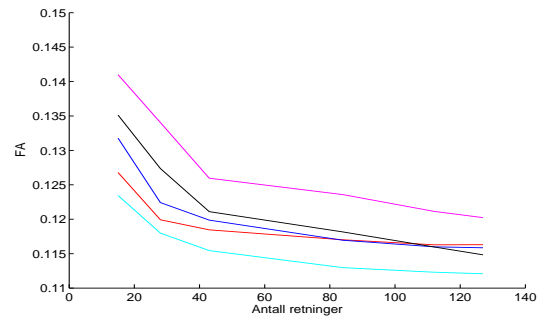
(a) Subjekt 1



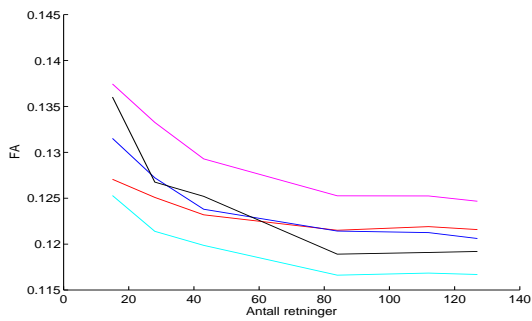
(b) Subjekt 2



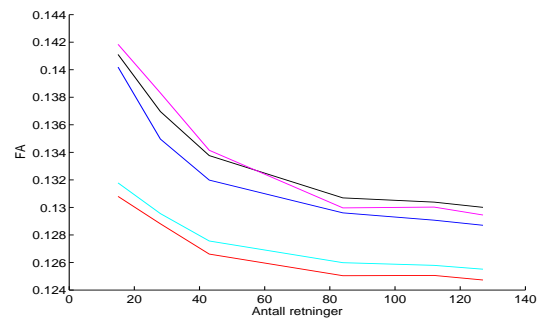
(c) Subjekt 3



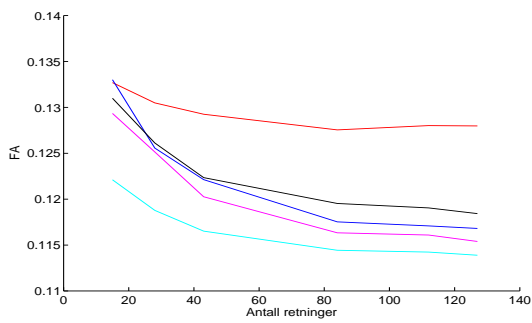
(d) Subjekt 4



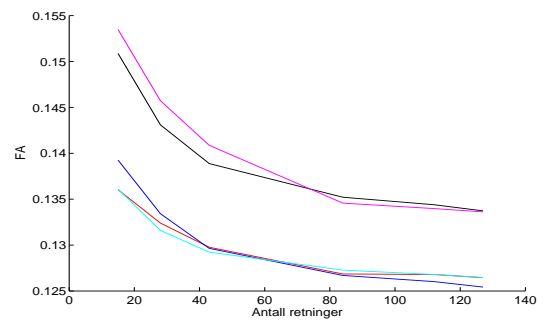
(e) Subjekt 5



(f) Subjekt 6

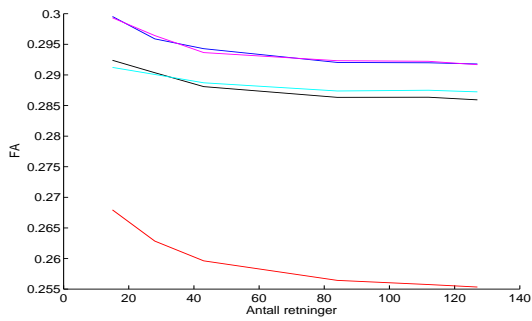


(g) Subjekt 7

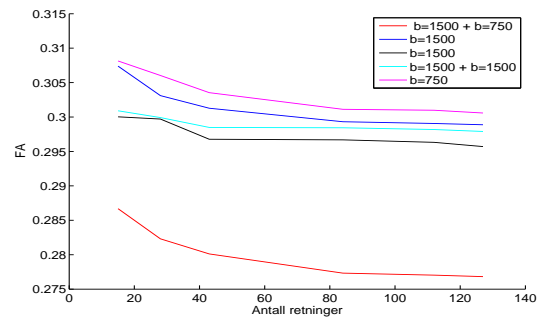


(h) Subjekt 8

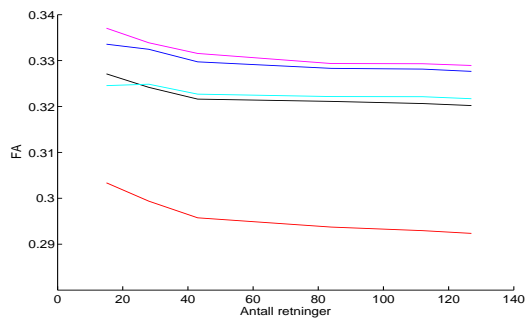
Figur D.1: Gjennomsnittlig FA for hver person i segment 1



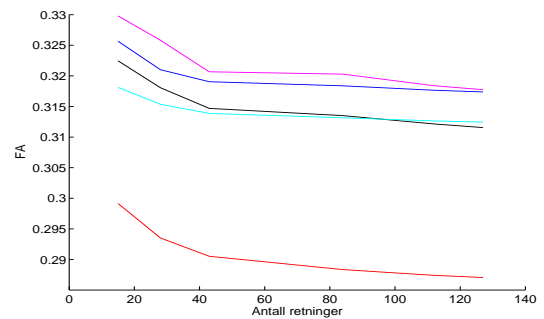
(a) Subjekt 1



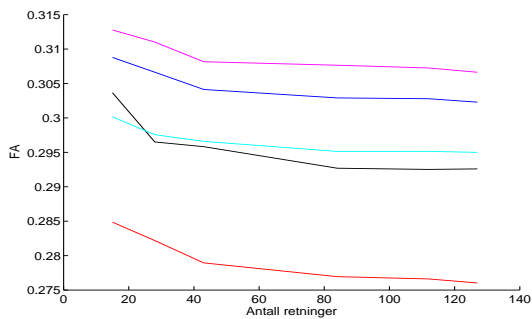
(b) Subjekt 2



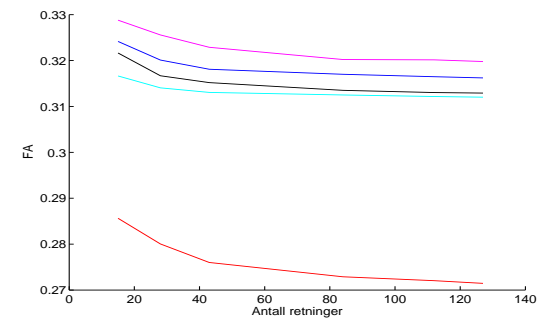
(c) Subjekt 3



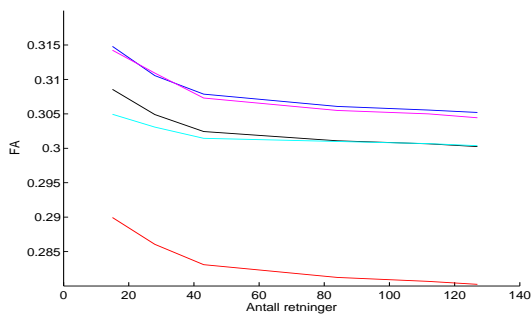
(d) Subjekt 4



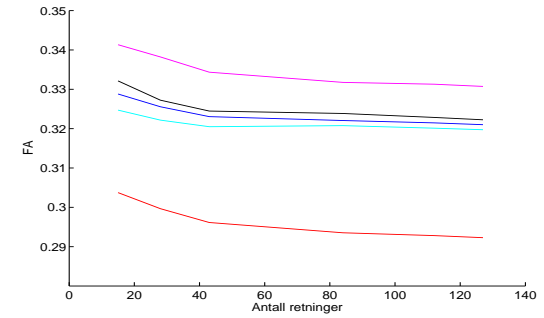
(e) Subjekt 5



(f) Subjekt 6

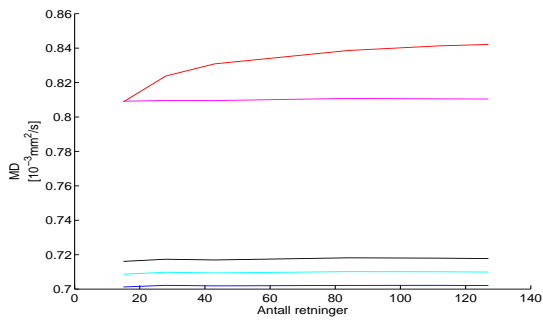


(g) Subjekt 7

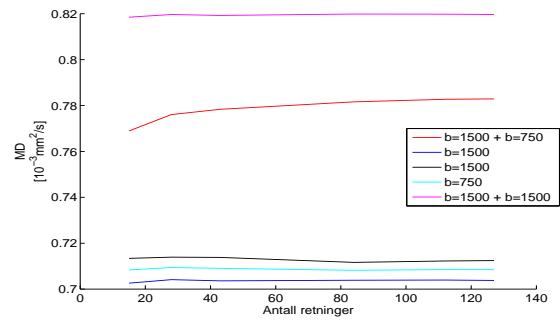


(h) Subjekt 8

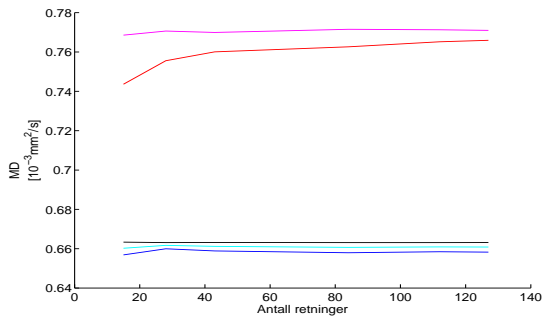
Figur D.2: Gjennomsnittlig FA for hver person i segment 2



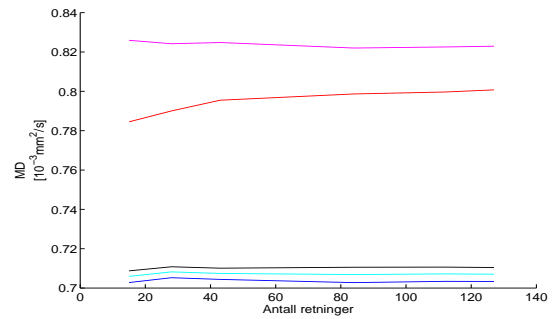
(a) Subjekt 1



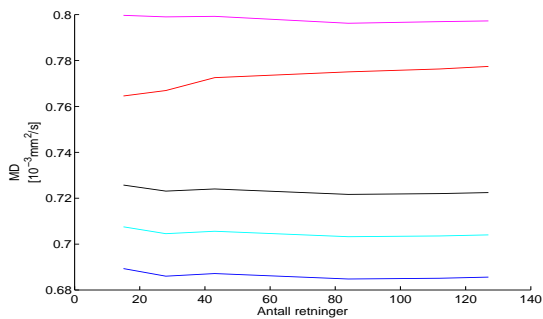
(b) Subjekt 2



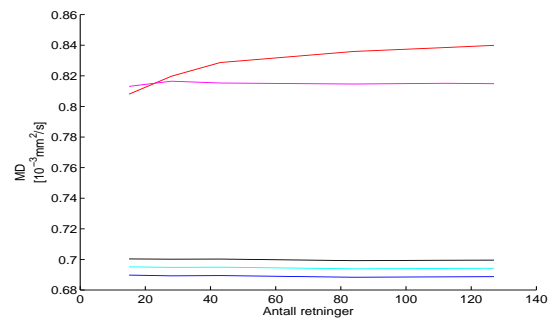
(c) Subjekt 3



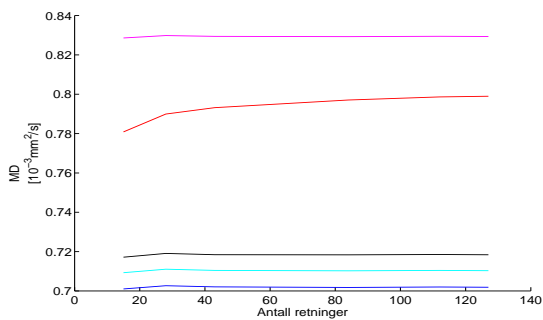
(d) Subjekt 4



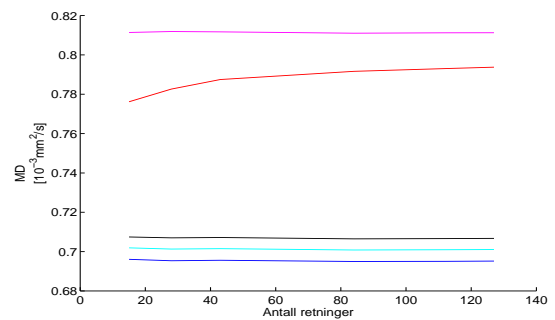
(e) Subjekt 5



(f) Subjekt 6

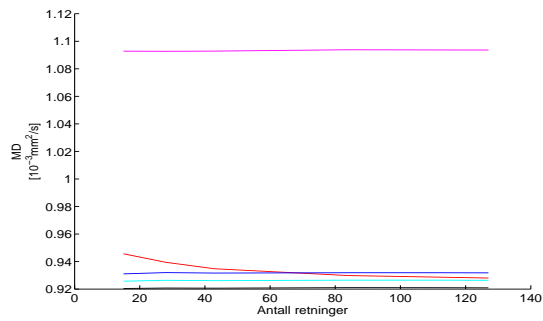


(g) Subjekt 7

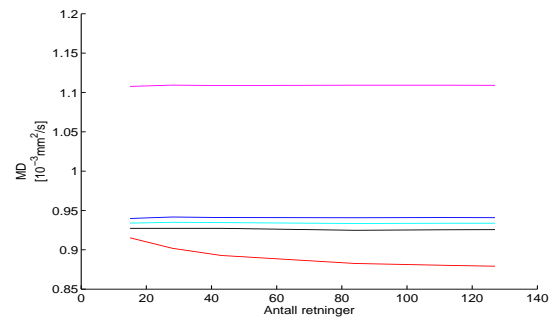


(h) Subjekt 8

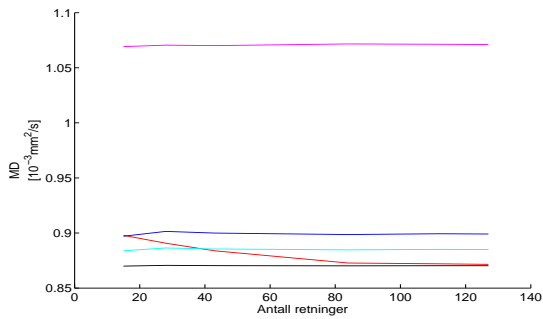
Figur D.3: Gjennomsnittlig MD for hver person i segment 1



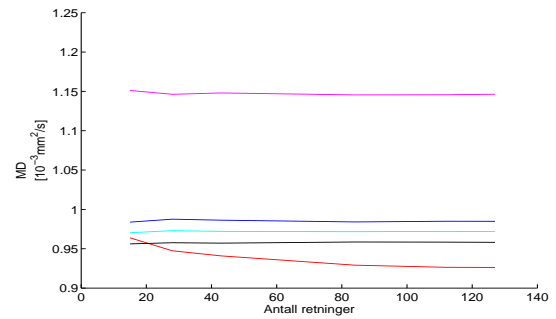
(a) Subjekt 1



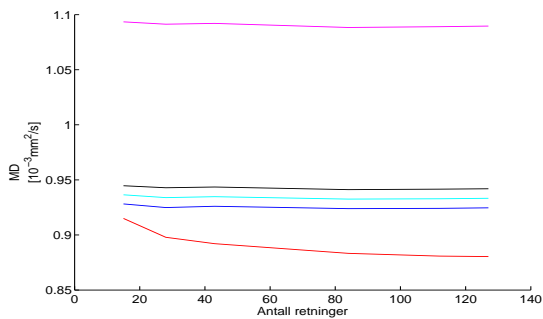
(b) Subjekt 2



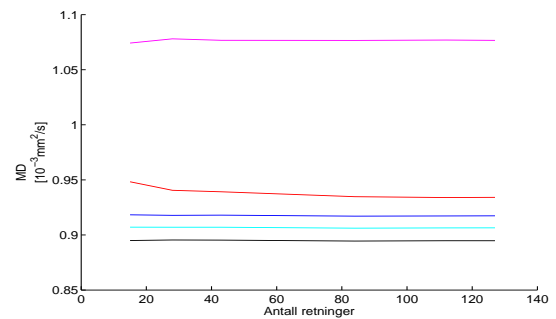
(c) Subjekt 3



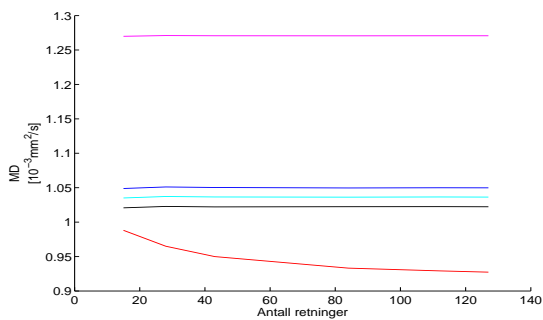
(d) Subjekt 4



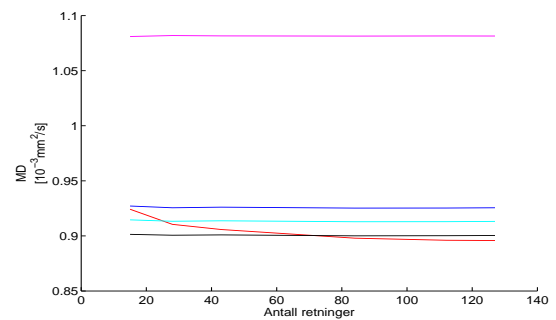
(e) Subjekt 5



(f) Subjekt 6

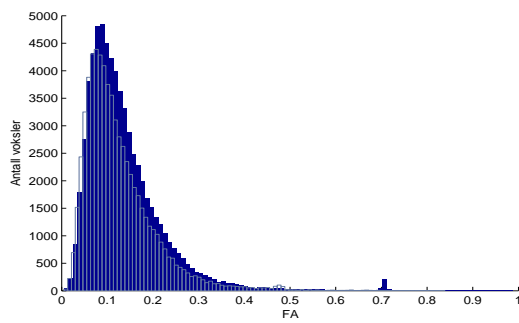


(g) Subjekt 7

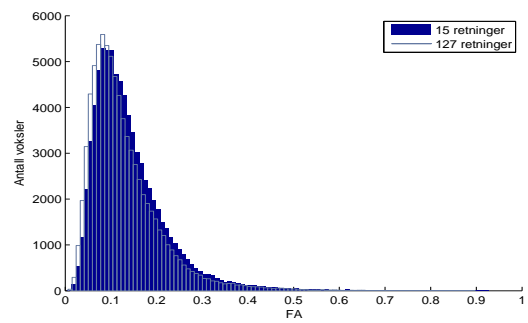


(h) Subjekt 8

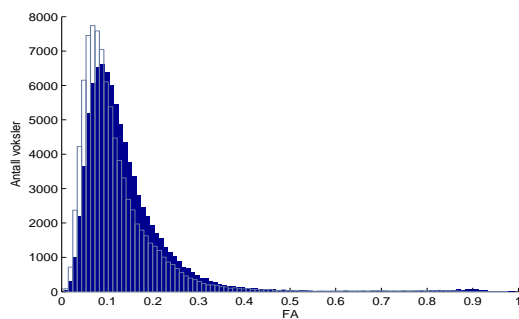
Figur D.4: Gjennomsnittlig MD for hver person i segment 2



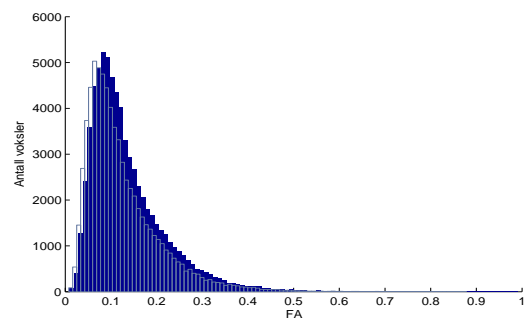
(a) Subjekt 1



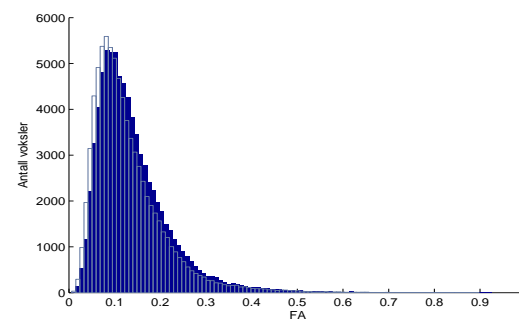
(b) Subjekt 2



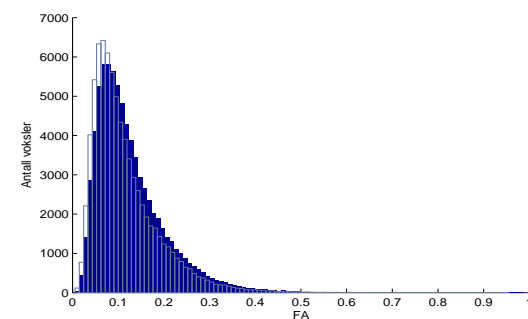
(c) Subjekt 3



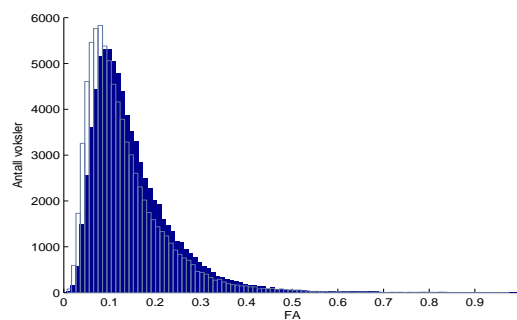
(d) Subjekt 4



(e) Subjekt 5

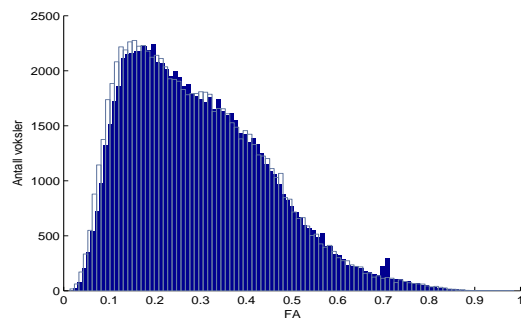


(f) Subjekt 6

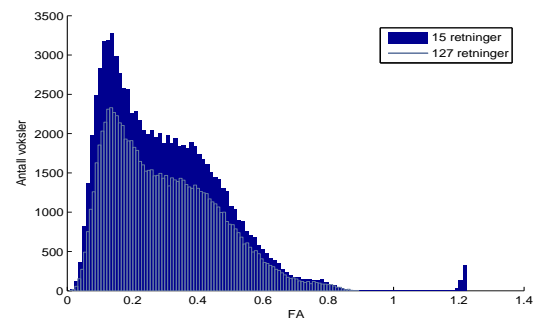


(g) Subjekt 8

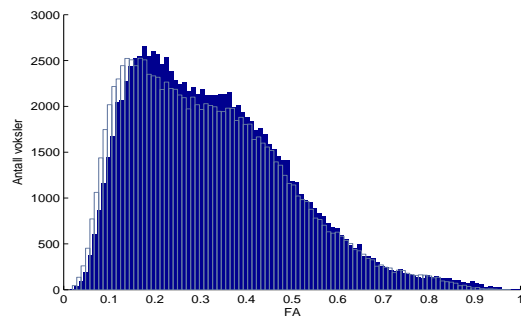
**Figur D.5:** Distribusjonen av FA i segment 1 for hvert subjekt. Distribusjonene er gitt for  $N_{\text{grad}} = 15$  og  $N_{\text{grad}} = 127$  og diffusjonsvektning  $b = 750 \text{ s/mm}^2$ .



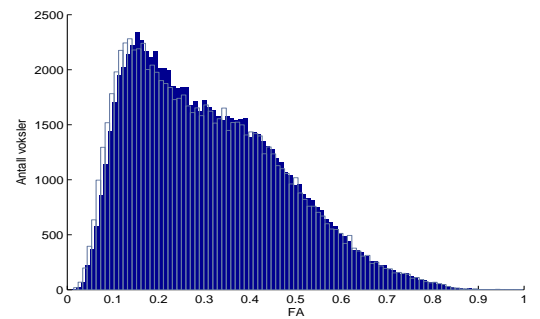
(a) Subjekt 1



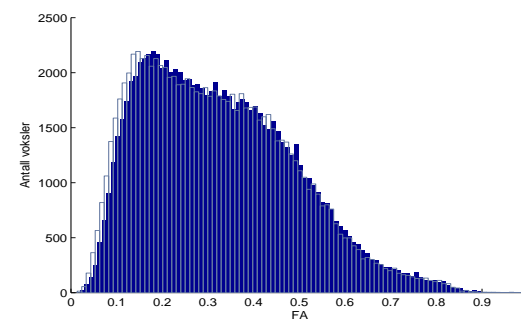
(b) Subjekt 2



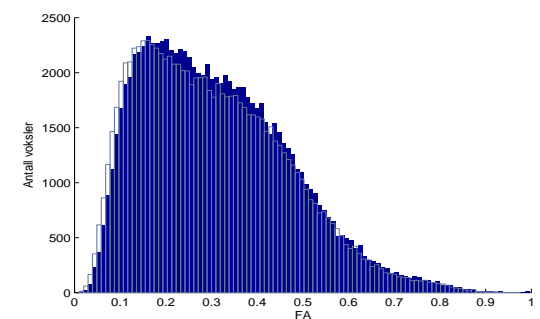
(c) Subjekt 3



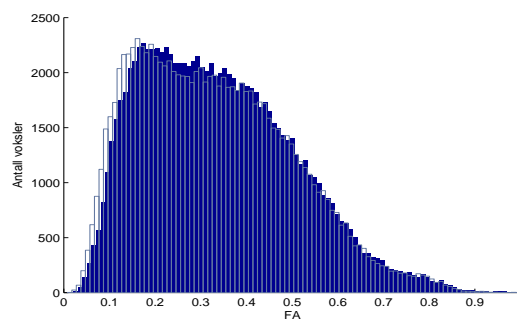
(d) Subjekt 4



(e) Subjekt 5

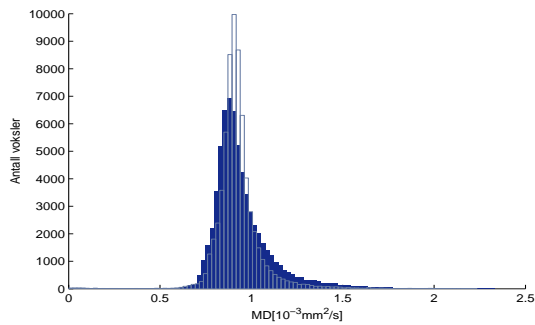


(f) Subjekt 6

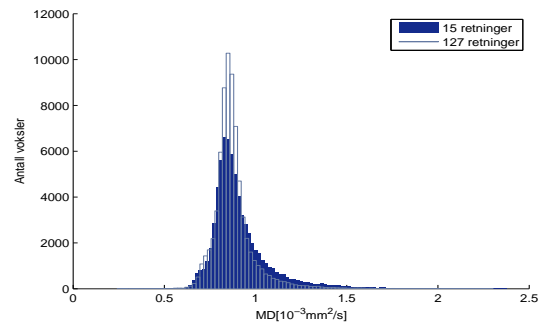


(g) Subjekt 8

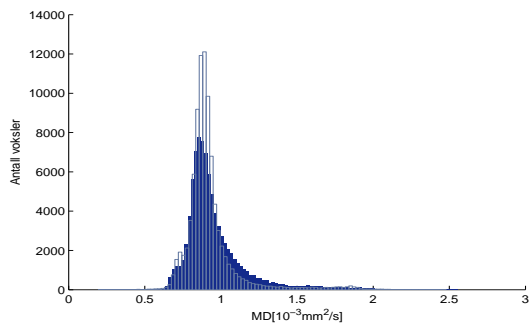
**Figur D.6:** Distribusjonen av FA i segment 2 for hvert subjekt. Distribusjonene er gitt for  $N_{\text{grad}} = 15$  og  $N_{\text{grad}} = 127$  og diffusjonsvektning  $b = 750 \text{ s/mm}^2$ .



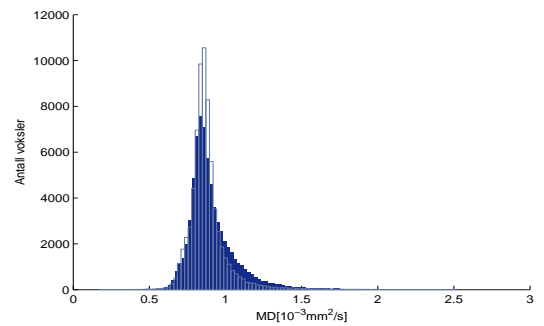
(a) Subjekt 1



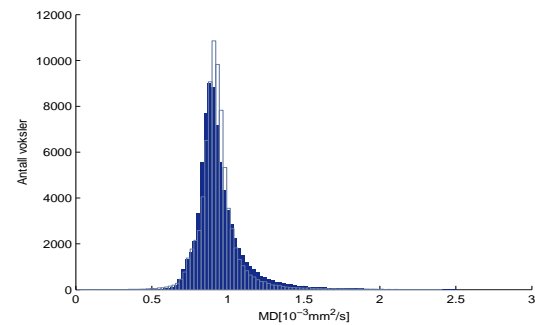
(b) Subjekt 2



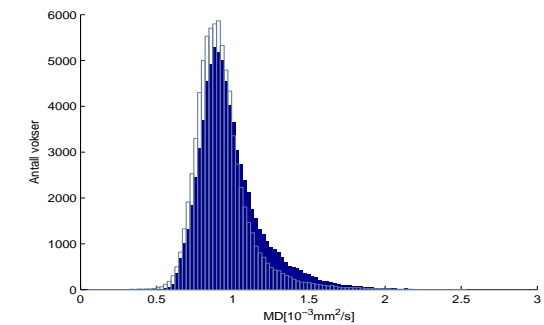
(c) Subjekt 3



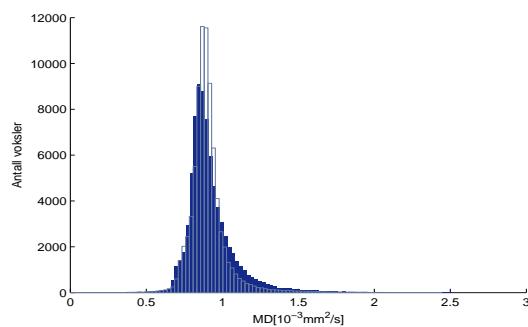
(d) Subjekt 4



(e) Subjekt 5

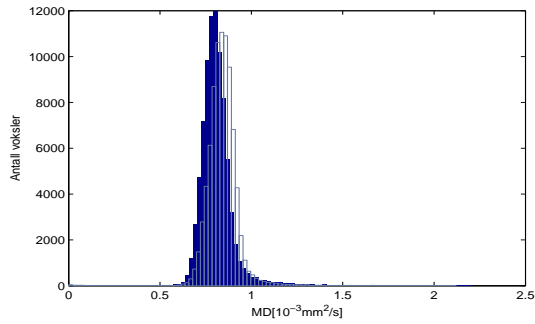


(f) Subjekt 6

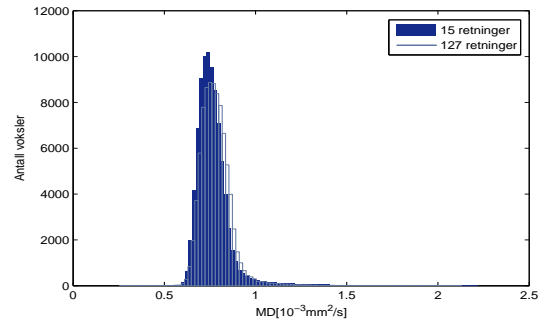


(g) Subjekt 8

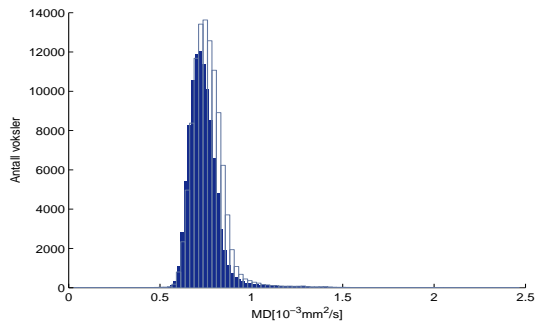
**Figur D.7:** Distribusjonen av MD i segment 1 for hvert subjekt. Distribusjonene er gitt for  $N_{\text{grad}} = 15$  og  $N_{\text{grad}} = 127$  og diffusjonsvektning  $b = 750 \text{ s/mm}^2$  +  $b = 1500 \text{ s/mm}^2$ .



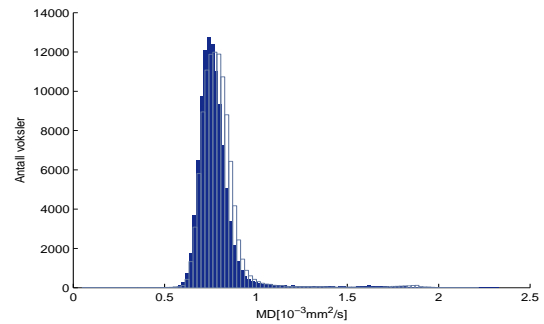
(a) Subjekt 1



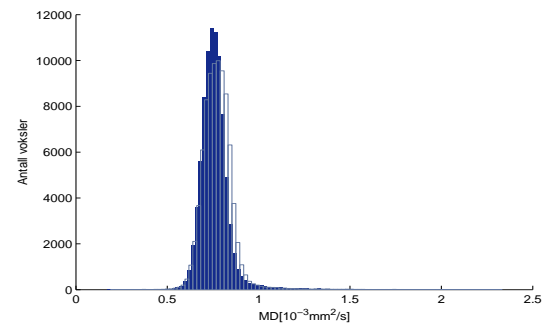
(b) Subjekt 2



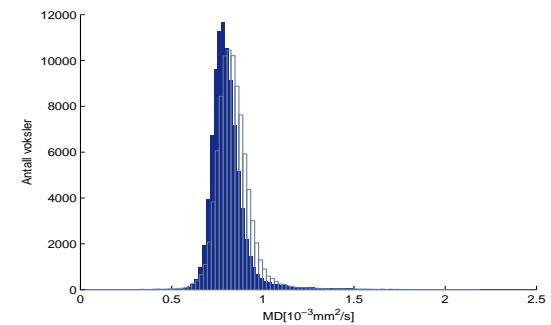
(c) Subjekt 3



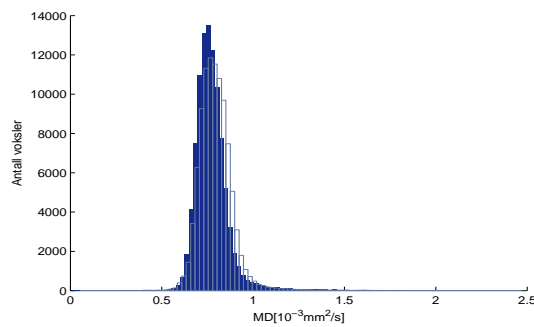
(d) Subjekt 4



(e) Subjekt 5



(f) Subjekt 6



(g) Subjekt 8

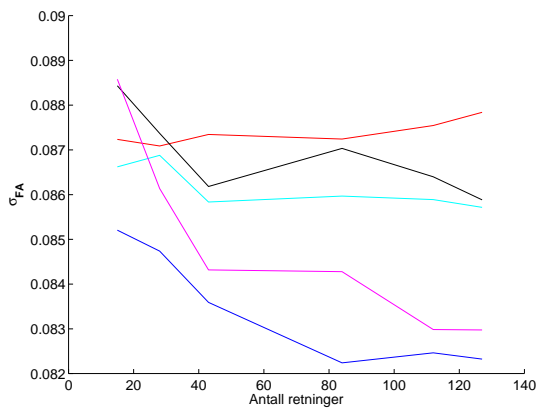
**Figur D.8:** Distribusjonen av MD i segment 2 for hvert subjekt. Distribusjonene er for  $N_{\text{grad}} = 15$  og  $N_{\text{grad}} = 127$  og diffusjonsvektning  $b = 750 \text{ s/mm}^2 + b = 1500 \text{ s/mm}^2$ .



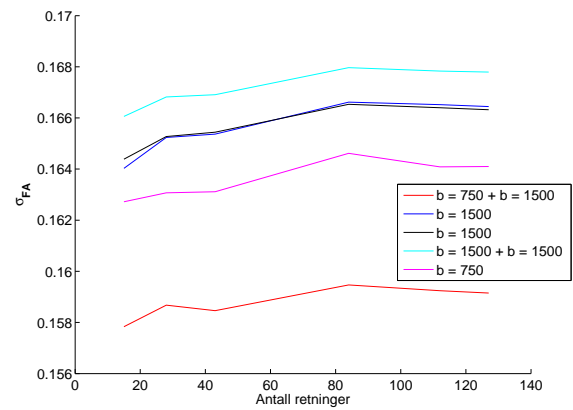
### D.1.1 Plott av gjennomsnittlig standardavvik per segment

I dette tillegget er gjennomsnittlig standardavvik per segment gitt. Gjennomsnittet er beregnet for alle personer, og standardavviket representerer standardavviket i gjennomsnittlig FA per segment.

### D.1.2

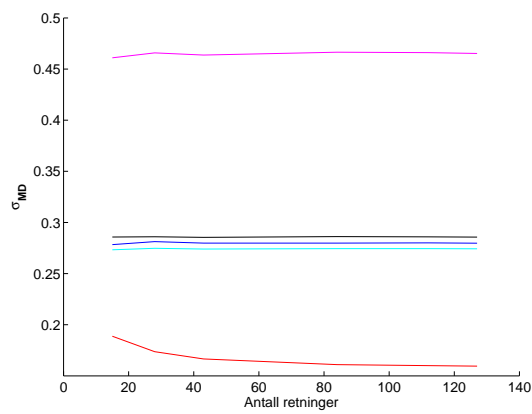


(a) Standardavvik i FA i grå hjernesubstans, segment 1

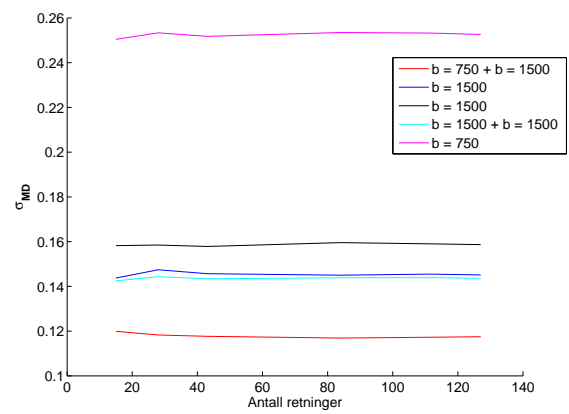


(b) Standardavvik i FA i hvit hjernesubstans, segment 2

**Figur D.9:** Plottene viser gjennomsnittlig standardavvik i FA segment 1 og 2. Gjennomsnittet er beregnet for alle subjekter.



(a) Standardavvik i MD i grå hjernesubstans, segment 1



(b) Standardavvik i MD i hvit hjernesubstans, segment 2

**Figur D.10:** Figurene viser gjennomsnittlig standardavvik i MD segment 1 og 2. Gjennomsnittet er beregnet for alle subjekter.

## D.2 Resultater for eksperimentell testingen av effekten av NSA

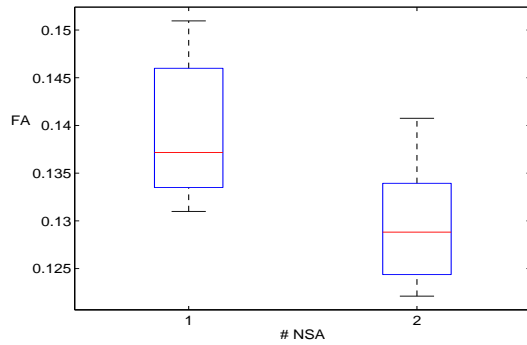
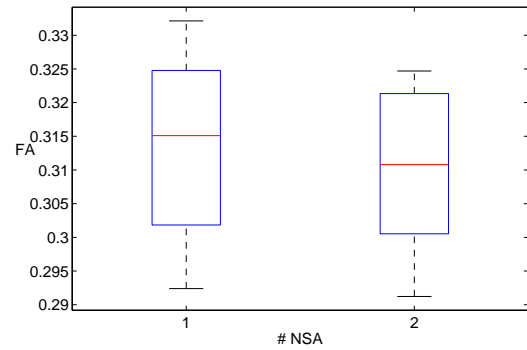
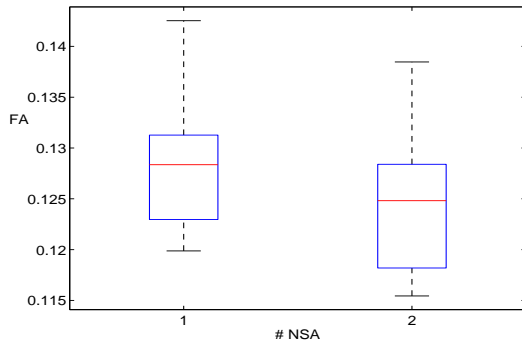
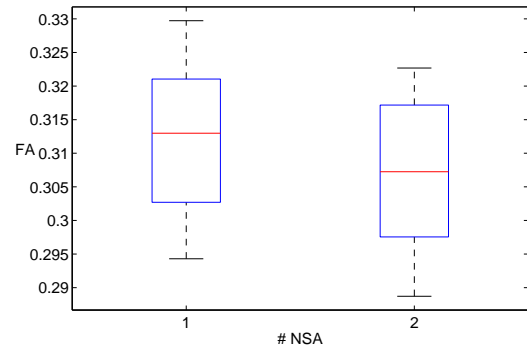
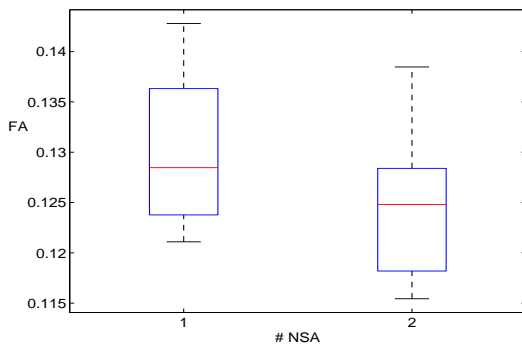
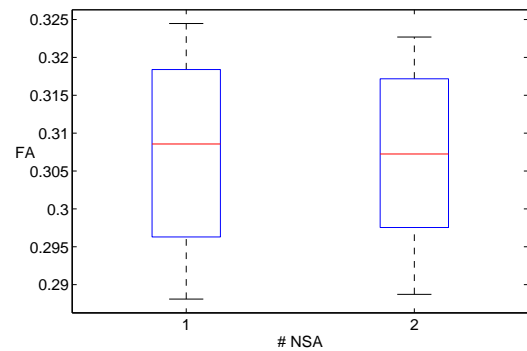
I dette tillegget er de øvrige resultater for kapittel 5.3.4 gitt. Resultater for signifikanstest A og B er gitt i tabell D.1 og for test C og D i tabell D.2. Boksploott av test B-D er gitt for FA og MD i figurene D.11-D.14.

### D.2.1 Effekten av å endre antall NSA med konstant antall retninger

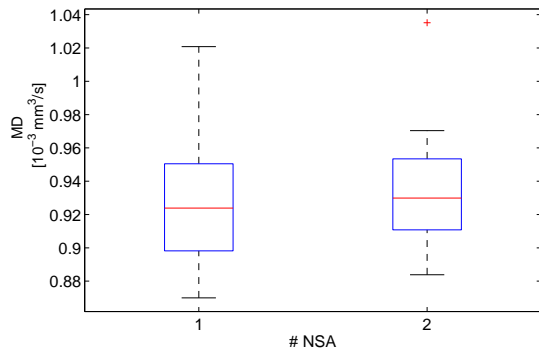
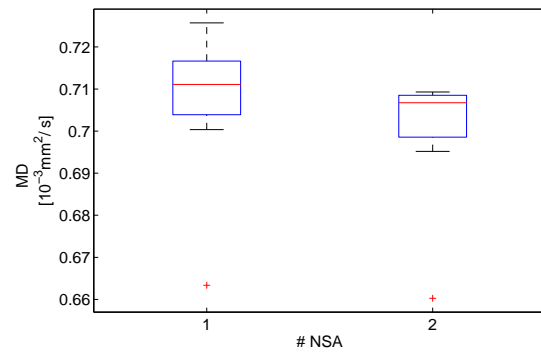
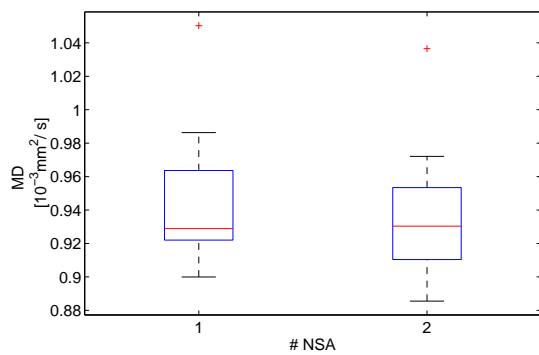
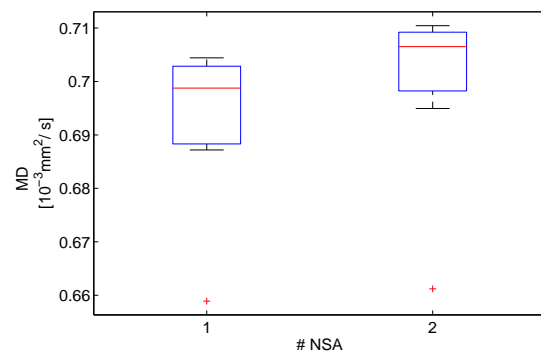
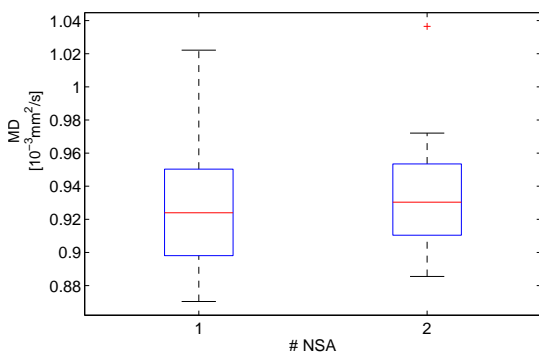
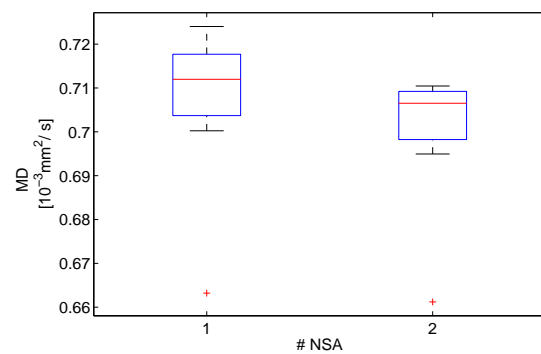
Mann-Whitney test for sammenlikning av 1 NSA og 2 NSA med likt antall diffusjonsretninger

	FA			
	Segment 1		Segment 2	
Test	$p_1$	$p_2$	$p_1$	$p_2$
A	0.0379	0.0281	0.2786	0.6454
B	0.2345	0.1949	0.4418	0.8785
	MD			
A	0.6454	0.7209	0.0650	0.1605
B	0.7984	0.7209	0.1049	0.1605

**Tabell D.1:** Tabellen viser resultatene av signifikanstestene A og B der A er testen for om det er signifikant forskjell mellom 1 NSA og 2 NSA begge med 15 retninger og B er samme signifikanstest for 43 retninger.

(a) 15 retninger,  $b_1 = 1500$ , segment 1(b) 15 retninger,  $b_2 = 1500$ , segment 2(c) 43 retninger,  $b_1 = 1500$ , segment 1(d) 43 retninger  $b_2 = 1500$ , segment 2(e) 43 retninger,  $b_2 = 1500$ , segment 1(f) 43 retninger,  $b_2 = 1500$ , segment 2

**Figur D.11:** Figurene viser ett boksplott for de beregnede FA, per NSA for segment 1 (grå hjernesubstans) og segment 2 (hvit hjernesubstans). Disse boksploTTene viser effekten av å øke antall NSA med konstant antall retninger. (a) og (b) viser effekten for 15 retninger mens (c) - (f) viser effekten for 43 retninger. Tabell D.1 som viser signifikanstesting på om det er forskjell i beregnet FA mellom 1 og 2 NSA viser også at det ikke er forskjell. Testingen viser at det er signifikant forskjell ved 15 retninger men ikke for 43 retninger.

(a) 15 retninger,  $b_1 = 1500$ , segment 1(b) 15 retninger,  $b_2 = 1500$ , segment 2(c) 43 retninger,  $b_1 = 1500$ , segment 1(d) 43 retninger,  $b_2 = 1500$ , segment 2(e) 43 retninger,  $b_2 = 1500$ , segment 1(f) 43 retninger,  $b_2 = 1500$ , segment 2

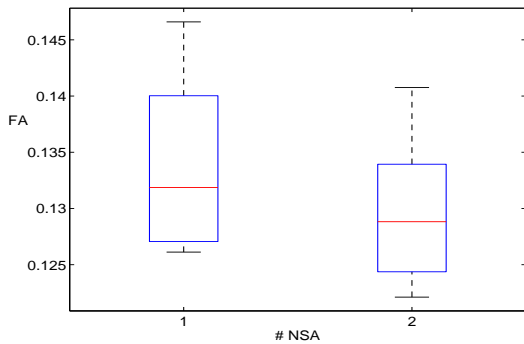
**Figur D.12:** Figurene viser boksploTT de beregnede gjennomsnittlig diffusivitet MD, per NSA for segment 1 (grå hjernesubstans) og segment 2 (hvit hjernesubstans). Signifikanstestene viser ingen signifikans mellom 1 og 2 NSA for beregningen av MD. Plottene viser at det generelt er stor spredning av gjennomsnittlig MD for de ulike subjektene.

## D.2.2 Effekten av å doble antall NSA og halvere antall diffusjonsretninger

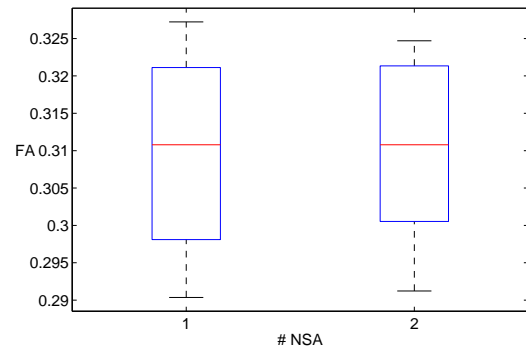
Mann-Whitney test for sammenlikning av 1 NSA og 2 NSA med ulikt antall diffusjonsretninger

FA				
Segment 1			Segment 2	
Test	$p_1$	$p_2$	$p_1$	$p_2$
C	0.5737	0.1605	0.4418	0.7984
D	0.9591	0.6454	0.5054	0.9591
MD				
C	0.7984	0.7209	0.1049	0.1304
D	0.7984	0.6454	0.1049	0.1304

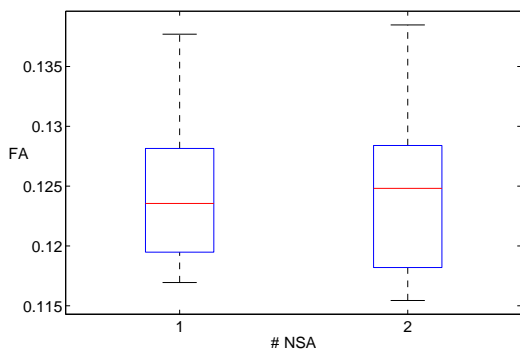
**Tabell D.2:** Tabellen viser resultatene av signifikanstestene C og D der C er testen for om det er signifikant forskjell mellom 1 NSA med  $N_{\text{grad}} = 28$  og 2 NSA med  $N_{\text{grad}} = 15$  og test D tester forskjell mellom 1 NSA med  $N_{\text{grad}} = 84$  og 2 NSA med  $N_{\text{grad}} = 43$ .



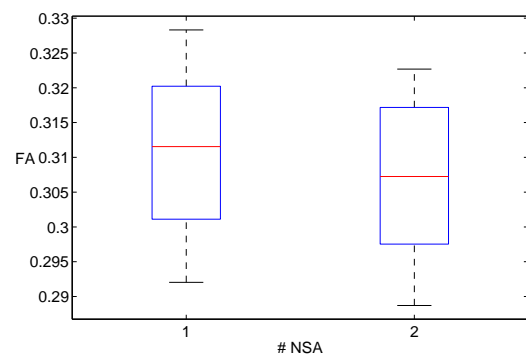
(a) 28 diffusjonsretninger for 1 NSA mot 15 diffusjonsretninger for 2 NSA,  $b_1 = 1500$ , segment 1



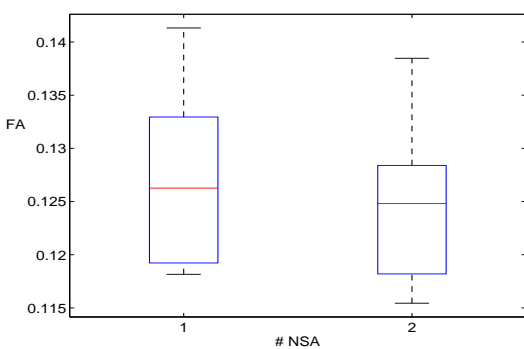
(b) 28 diffusjonsretninger for 1 NSA mot 15 diffusjonsretninger for 2 NSA,  $b_2 = 1500$ , segment 2



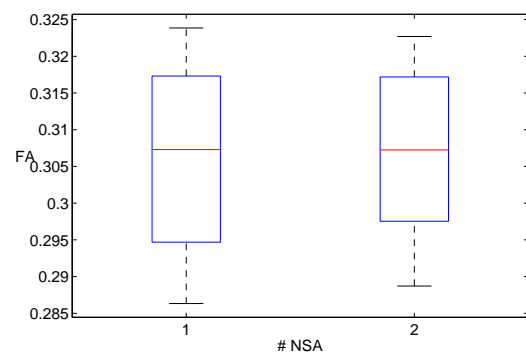
(c) 84 diffusjonsretninger for 1 NSA mot 43 diffusjonsretninger for 2 NSA,  $b_1 = 1500$ , segment 1



(d) 84 diffusjonsretninger for 1 NSA mot 43 diffusjonsretninger for 2 NSA,  $b_2 = 1500$ , segment 2

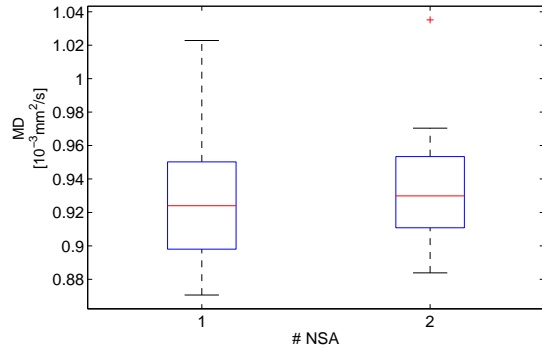


(e) 84 diffusjonsretninger for 1 NSA mot 43 diffusjonsretninger for 2 NSA,  $b_1 = 1500$ , segment 1

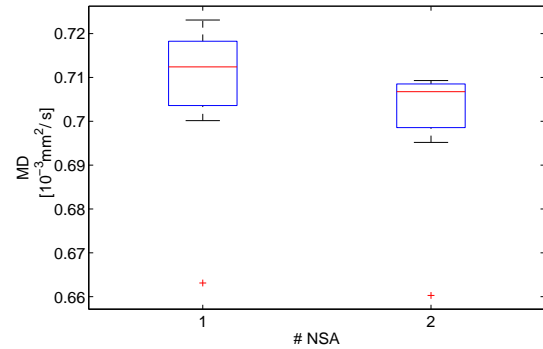


(f) 84 diffusjonsretninger for 1 NSA mot 43 diffusjonsretninger for 2 NSA,  $b_2 = 1500$ , segment 2

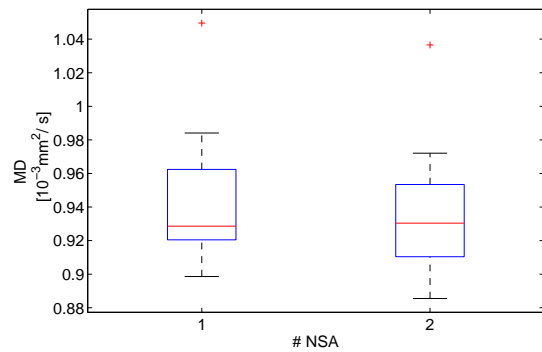
**Figur D.13:** Figurene viser boksplott av den beregnede FA for segment 1 og 2. Signifikanstestene i tabell D.2 viser ingen signifikant forskjell i gjennomsnittlig FA mellom 1 og 2 NSA. Plottene viser at spredningen i FA er jevn mellom de to NSA-ene.



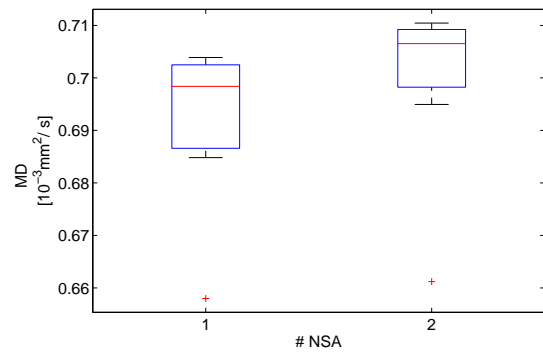
(a) 28 diffusjonsretninger for 1 NSA mot 15 diffusjonsretninger for 2 NSA,  $b_1 = 1500$ , segment 1



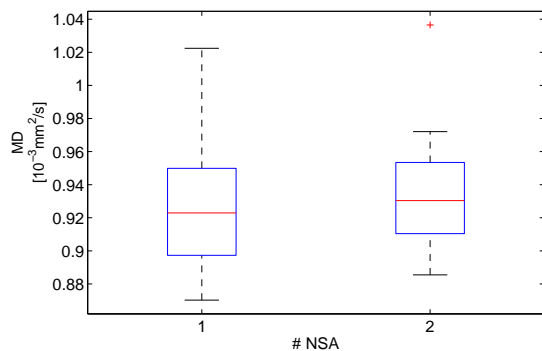
(b) 28 diffusjonsretninger for 1 NSA mot 15 diffusjonsretninger for 2 NSA,  $b_2 = 1500$ , segment 2



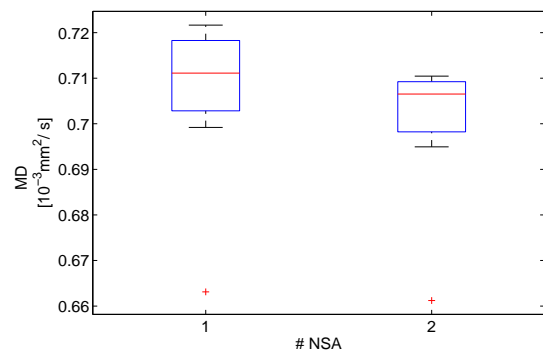
(c) 84 diffusjonsretninger for 1 NSA mot 43 diffusjonsretninger for 2 NSA,  $b_1 = 1500$ , segment 1



(d) 84 diffusjonsretninger for 1 NSA mot 43 diffusjonsretninger for 2 NSA,  $b_2 = 1500$ , segment 2



(e) 84 diffusjonsretninger for 1 NSA mot 43 diffusjonsretninger for 2 NSA,  $b_1 = 1500$ , segment 1



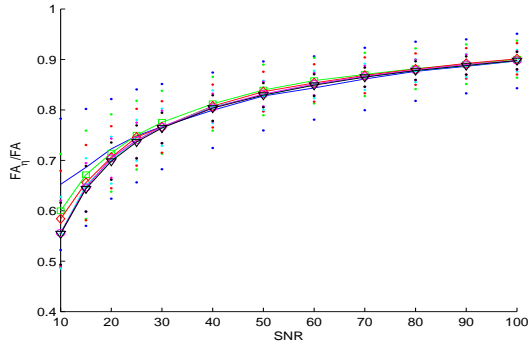
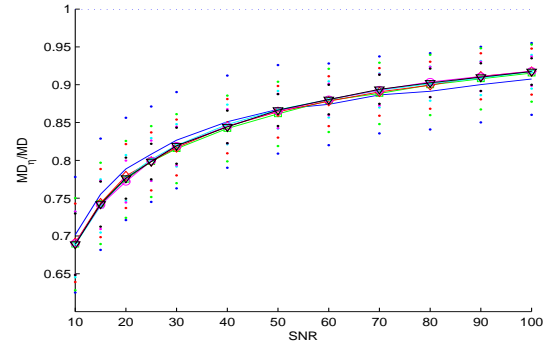
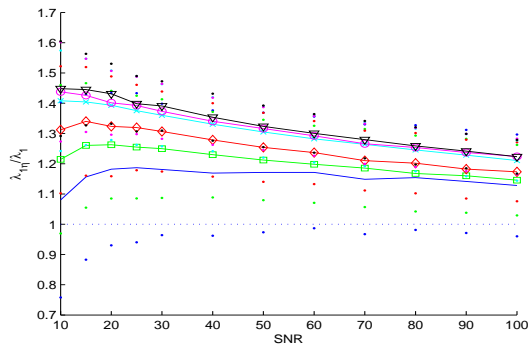
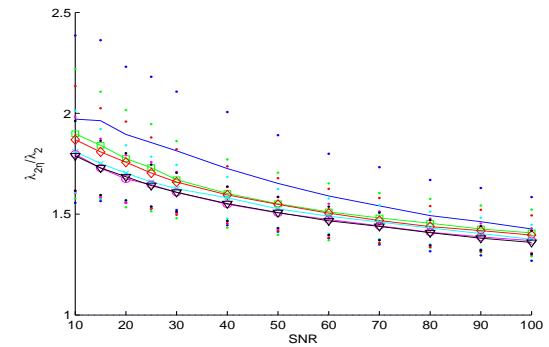
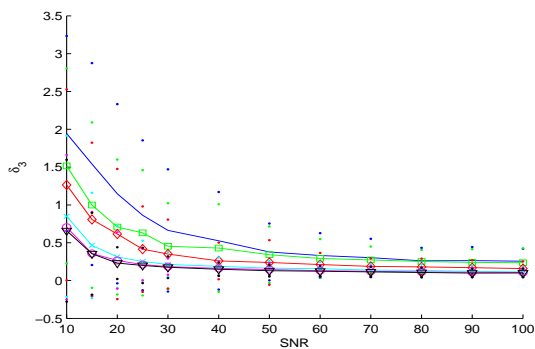
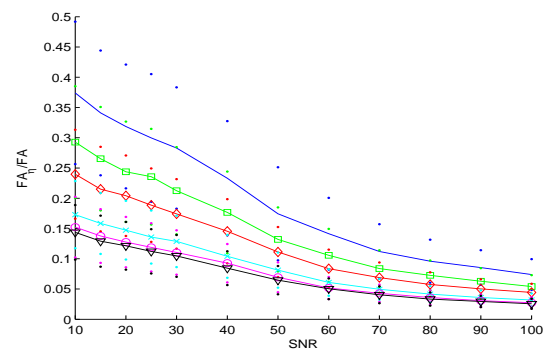
(f) 84 diffusjonsretninger for 1 NSA mot 43 diffusjonsretninger for 2 NSA,  $b_2 = 1500$ , segment 2

**Figur D.14:** Figurene viser bokplott av den beregnede MD for segment 1 og segment 2. Signifikanstestene i tabell D.2 viser ingen signifikant forskjell mellom 1 og 2 NSA for disse testene. plottene viser at det er spesielt én "uteligger" blant observasjonene som skiller seg ut. Det er imidlertid ikke klart om dette er observasjoner fra ett subjekt.



## **Tillegg E**

# **Resultater for endret simulering**

(a)  $FA_{\eta}$  for anisotrop diffusjonstensor,  $bd = 1$ .(b)  $MD_{\eta}$  for anisotrop diffusjonstensor,  $bd = 1$ .(c)  $\lambda_{1\eta}$  for anisotrop diffusjonstensor,  $bd = 1$ .(d)  $\lambda_{2\eta}$  for anisotrop diffusjonstensor,  $bd = 1$ .(e)  $\delta_3$  for anisotrop diffusjonstensor,  $bd = 1$ .(f)  $FA_{\eta}$  for isotrop diffusjonstensor,  $bd = 1$ .

**Figur E.1:** Et utdrag av de resultater som endringen i simuleringen skaper. Det kommer klart frem her en økt følsomhet for SNR-nivå samt  $N_{\text{grad}}$ .

# Referanser

- [1] Smith H, Gjesdal K. Magnetisk resonans - Historikk og teoretisk grunnlag *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2000;120:931–5.
- [2] Pedersen B, Hansen E.W. Nuclear magnetic resonance Kompendium for FYS-KJM4740, UiO. 2006.
- [3] Kingsley P.B. Introduction to diffusion tensor imaging mathematics: Part II. Anisotropy, diffusion-weighting factors, and gradient encoding schemes *Concepts in Magnetic Resonance Part A*. 2006;28:123-154.
- [4] Hasan K.M, Parker D.L, Alexander A.L. Comparison of gradient encoding schemes for diffusion-tensor MRI *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2001;13:769–780.
- [5] Jones D.K. The effect of gradient sampling schemes on measures derived from diffusion tensor MRI: a Monte Carlo study *Magnetic Resonance in Medicine*. 2004;51:807–815.
- [6] Griffiths D.J. *Introduction to Quantum mechanics*. Pearson Education, Inc 1995.
- [7] Bjørnerud A. The Physics of Magnetic Resonance Imaging Kompendium for FYS-KJM4740, UiO. 2008.
- [8] Bloch F. Nuclear induction *Phys. Rev.*. 1946;70:460–474.
- [9] Torrey H.C. Bloch-equation with diffusion terms *Phys. Rev.* 1956;104:563–565.
- [10] Stejskal E.O, Tanner J.E. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of time-dependent field gradient *J. Chem. Phys.*. 1965;42:288–292.
- [11] Basser P.J, Mattiello J, LeBihan D. Estimation of the effective self-diffusion tensor from the NMR spin echo. *Journal of magnetic resonance. Series B*. 1994;103:247–254.
- [12] Basser P.J, Mattiello J, LeBihan D. MR diffusion tensor spectroscopy and imaging *Biophysical Journal*. 1994;66:259–267.
- [13] Moseley M.E, Butts K, Yenari M.A, Marks M, Crespigny A.D. Clinical aspects of DWI *NMR in Biomedicine*. 1995;8:387–396.
- [14] Basser P.J, Jones D.K. Diffusion-tensor MRI: theory, experimental design and data analysis-a technical review *NMR in Biomedicine*. 2002;15:456–467.
- [15] Moseley M.E, Cohen Y, Mintorovitch J, et al. Early detection of regional cerebral ischemia in cats: comparison of diffusion-and T2-weighted MRI and spectroscopy *Magnetic resonance in medicine*. 1990;14:330–346.

- [16] Kingsley P.B. Introduction to diffusion tensor imaging mathematics: Part III. Tensor calculation, noise, simulations, and optimization *Concepts in Magnetic Resonance Part A*. 2006;28:101–179.
- [17] Beaulieu C. The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system—a technical review *NMR in Biomedicine*. 2002;15:435–455.
- [18] Papadakis N.G, Murrills C.D, Hall L.D, Huang C.L.H, Carpenter T.A. Minimal gradient encoding for robust estimation of diffusion anisotropy *Magnetic resonance imaging*. 2000;18:671–679.
- [19] Peng H, Arfanakis K. Diffusion tensor encoding schemes optimized for white matter fibers with selected orientations *Magnetic Resonance Imaging*. 2007;25:147–153.
- [20] Conturo T.E, McKinsty R.C, Akbudak E, Robinson B.H. Encoding an anisotropic diffusion with tetrahedral gradients: A general mathematical diffusion formalism and experimental results *Magnetic resonance in medicine*. 1996;35:399–412.
- [21] Jones D.K, Horsfield M.A, Simmons A. Optimal strategies for measuring diffusion in anisotropic systems by magnetic resonance imaging *Magnetic Resonance in Medicine*. 1999;42:515–525.
- [22] Correia D, Carpenter T.A, Williams G.B. Looking for the optimal DTI acquisition scheme given a maximum scan time: are more b-values a waste of time? *Magnetic Resonance Imaging*. 2009;27:163–175.
- [23] Alexander A.L, Tsuruda J.S, Parker D.L. Elimination of eddy current artifacts in diffusion-weighted echo-planar images: The use of bipolar gradients *Magnetic Resonance in Medicine*. 1997;38:1016–1021.
- [24] Beaulieu C, Allen P.S. Determinants of anisotropic water diffusion in nerves *Magnetic Resonance in Medicine*. 1994;31:394–400.
- [25] Ono J, Harada K, Takahashi M, et al. Differentiation between dysmyelination and demyelination using magnetic resonance diffusional anisotropy. *Brain research*. 1995;671:141.
- [26] Y Seo et al. Anisotropic and restricted diffusion of water in the sciatic nerve: A  $(^2\text{H})$  double-quantum-filtered NMR study *Magnetic resonance in medicine*. 1999;42:461–466.
- [27] al P.S Huppi. Microstructural development of human newborn cerebral white matter assessed in vivo by diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Pediatric Research*. 1998;44:584–590.
- [28] al J.J Neil. Normal brain in human newborns: apparent diffusion coefficient and diffusion anisotropy measured by using diffusion tensor MR imaging *Radiology*. 1998;209:57–66.
- [29] Beaulieu C, Allen P.S. Water diffusion in the giant axon of the squid: implications for diffusion-weighted MRI of the nervous system *Magnetic Resonance in Medicine*. 1994;32:579–583.
- [30] Hong X., Dixon W.T. Measuring diffusion in inhomogeneous systems in imaging mode using antisymmetric sensitizing gradients *Journal of magnetic resonance*. 1992;99:561–570.
- [31] Lian J, Williams D.S, Lowe I.J. Magnetic Resonance Imaging of Diffusion in the Presence of Background Gradients and Imaging of Background Gradients *Journal of Magnetic Resonance, Series A*. 1994;106:65–74.

- [32] Trudeau J.D, Dixon W.T, Hawkins J. The effect of inhomogeneous sample susceptibility on measured diffusion anisotropy using NMR imaging *Journal of Magnetic Resonance, Series B*. 1995;108:22–30.
- [33] Beaulieu C, Allen P.S. An in vitro evaluation of the effects of local magnetic-susceptibility-induced gradients on anisotropic water diffusion in nerve *Magnetic Resonance in Medicine*. 1996;36:39–44.
- [34] Mori S, Crain B.J, Chacko V.P., Zijl P.C. Three-dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging. *Ann Neurol*. 1999;45:265–269.
- [35] Behrens T.E.J, Woolrich M.W, Jenkinson M, et al. Characterization and propagation of uncertainty in diffusion-weighted MR imaging *Magnetic Resonance in Medicine*. 2003;50:1077–1088.
- [36] Leemans A, Jones D.K. The B-matrix must be rotated when correcting for subject motion in DTI data *Magnetic Resonance in Medicine*. 2009;61:1336–1349.
- [37] Barthe L, Kobbelt L. Subdivision scheme tuning around extraordinary vertices *Computer Aided Geometric Design*. 2004;21:561–583.
- [38] Eksamensoppgave for INF3320, UiO 2007.
- [39] Dyken C, Floater M, Reimers M. Lecture notes; More smooth Curves and Surfaces Forelesningsnotater for INF3320, UiO 2008.
- [40] Smith S.M. Fast robust automated brain extraction *Human Brain Mapping*. 2002;17:143–155.
- [41] Zhang Y., Brady M, Smith S. Segmentation of brain MR images through a hidden Markov random field model and the expectation maximization algorithm. *NMR in Biomedicine*. 2001;20:45–57.
- [42] Behrens T.E.J, Berg H.J, Jbabdi S, Rushworth M.F.S, Woolrich M.W. Probabilistic diffusion tractography with multiple fibre orientations: what can we gain? *Neuroimage*. 2007;34:144–155.
- [43] Altman D.G. *Practical Statistics for Medical Research*. Chapman & Hall /CRC 1991.
- [44] Fisher R.A.. *Statistical methods for research workers* 1954.