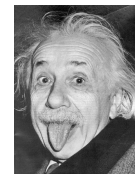


FYS-KJM 4740

MR-teori og medisinsk diagnostikk

Kap 12
Diffusjon

- Albert Einstein (1905):

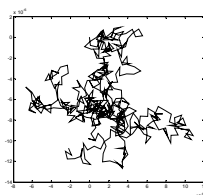


En partikkels 'mean displacement' ved fri diffusjon:

$$\langle r^2 \rangle = 6Dt$$

D='diffusivitet'; funksjon av partikkel radius (R), temp (T) og viskositet (η)

$$D = \frac{k_b T}{6\pi\eta R}$$

Vanddiffusivitet i humant vev er ca $3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ Det betyr at mean displacement $\sqrt{\langle r^2 \rangle}$ ved en ekkotid på 50 ms er ca 30 μm 

Molekylærdynamikken for partiler med diffusivitet D er beskrevet ved Fick's 2.lov (NB trykkfeil i kompendiet.):

$$\frac{\delta\Phi}{\delta t} = D\nabla^2\phi \quad \Phi = \text{partikkel kons. per volumenhet (mol/liter)}$$

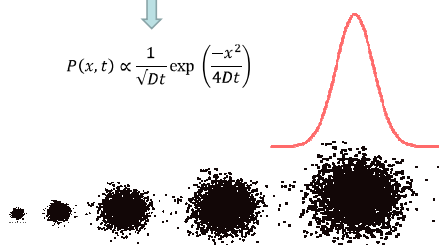


Løsning i en dimensjon (x)

$$\phi(x, t) \propto \frac{1}{\sqrt{Dt}} \exp\left(\frac{-x^2}{4Dt}\right)$$

Uttrykke i form av sannsynlighets-fordeling $P(x,t)$

$$P(x, t) \propto \frac{1}{\sqrt{Dt}} \exp\left(\frac{-x^2}{4Dt}\right)$$



Normalfordelt (Gaussisk) ved fri diffusjon

Diffusjons-vektet avbilding

Diffusjons-effekter påvirker bare transversal magnetisering: $M_T = M_x + jM_y$

Bloch's likning inkludert diffusjonsterm (se liknet med Fick's 2. lov!):

$$\frac{dM_T}{dt} = -\frac{M_T}{T_2} - j\gamma(G(t) \cdot r)M_T + D\nabla^2 M_T$$

Dersom T2-relaksasjon ignoreres kan det vises at M_T er gitt ved:

$$M_T(r, t) = \int M_T(r, 0)P(r, t)\exp(-j\gamma G t \cdot r) dr$$

$$M_T(r, t) = \int M_T(r, 0)P(r, t)\exp(-j\gamma G t \cdot r) dr$$

Introduserer 'q-faktor' (tilsvarende k-faktor i kap.2)

$$q = \gamma G t \text{ (enhet 1/lengde)}$$

og erstatter $M_T(r, 0)$ med protontetthet $\rho(r)$ gir:

$$M_T(q) = \int \rho(r)P(r, t)\exp(-jq \cdot r) dr$$

Transversal magnetisering gitt ved Fourier transformasjonen til diffusjons-fordelingen $P(r, t)$

Hva skjer med MR-signalet ved diffusjon i et gradientfelt?

Magnetic field-gradient

Random phase distribution

Signal-loss (reduced echo ampl)

'Stejskal-Tanner' diffusjons-vektet sekvens

RF

90 180 echo

G

time

$\varphi = \gamma\delta G \cdot r$ $\varphi = \gamma\delta G \cdot r'$ $\Delta\varphi = \gamma\delta G \cdot (r'-r) = \gamma\delta G \cdot R$

Proton ved r → diffundert til r'

Forutsetter $\delta \ll \Delta$

$$M_T(q) = \int \rho(r)P(r, t)\exp(-jq \cdot r) dr \quad t = \Delta \text{ og } r = R$$

→ $M_T(q) = \int P(R, \Delta)\exp(-jq \cdot R) dR$

$$M_T(q) = \int P(R, \Delta)\exp(-jq \cdot R) dR$$

↓

$$M_T(q) = \int \frac{1}{\sqrt{4D\Delta}} \exp\left(\frac{-R^2}{4D\Delta}\right) \exp(-jq \cdot R) dR$$

↓ 'FT av gaussian = gaussian'

$$M_T(q) = \exp(-q^2 \Delta D)$$

↓ $q = \gamma G \delta$

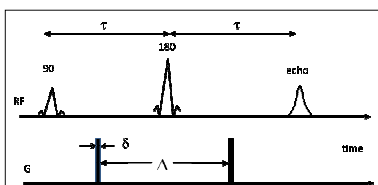
$$S(b) = S(0) \exp(-\gamma^2 G^2 \delta^2 \Delta D) = S(0) \exp(-bD)$$

Ved fri diffusjon (Normalfordelt diffusjons-fordeling) har vi derfor et *monoeksponensielt* forhold mellom MR-signal og diffusivitet D:

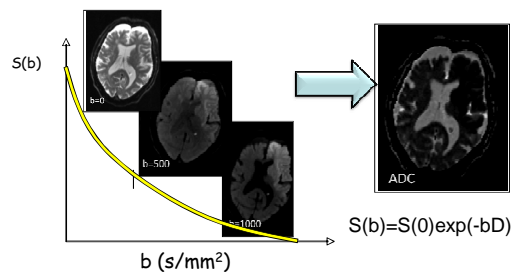
$$S(b,D)=S(0,D)\exp(-bD)$$

'b-faktor' beskriver grad av diffusjons-vekting og er gitt ved:

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 \Delta$$



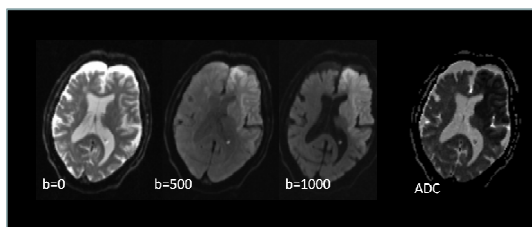
Estimation of Mean Diffusivity (Apparent Diffusion Coefficient, ADC)



4/15/2008

14

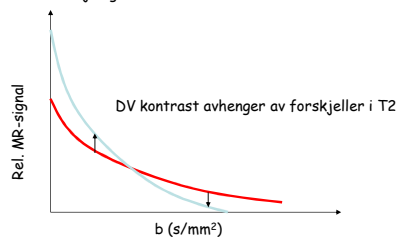
Diffusjons-vektet (DV) MR



- T2-kontaminering i DWI (T2 -'shine-through')

eksempel: lang T2: høy ADC vs kort T2 lav ADC

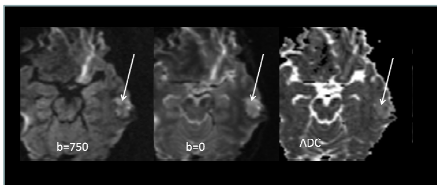
b=0: forskjellig T2



T2-effekter i DV MR

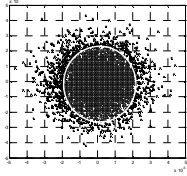
Det diffusjons-vektede MR-signalet er modulert av T2-relaksasjon:

$$S(b,T_2) = S(0,T_2) \exp(-bD) \exp\left(-\frac{TE}{T_2}\right) = S(0,T_2) \exp\left[-\left(bD + \frac{TE}{T_2}\right)\right]$$



Diffusjons-anisotropi

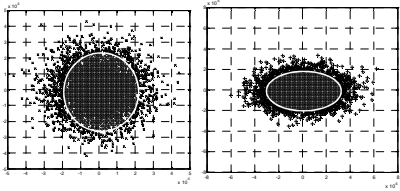
Isotrop diffusjon



$$\langle r^2 \rangle = x_1^2 + x_2^2 = 2Dt$$

Isotrop = lik (uniform) i alle retninger

Anisotrop diffusjon



Dy=Dx
Dy <> Dx

Anisotrop diffusjon

$$\langle r^2 \rangle = x_1^2 + x_2^2 = 2Dt$$

$$y = \begin{bmatrix} y_1 \\ y_2 \end{bmatrix} = Ax = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \end{bmatrix}$$

A='transformasjons-matrise' (iso->anisotropi)

Dette er et *eigenverdi-problem* og prinspal-aksene til den anisotrope diffusjons-distribusjonen (ellipse/ellipsoide) kan bestemmes ved finne eigenverdiene:

$$y = \lambda x = Ax$$

Anisotrop diffusjon

$$Ae_i = \lambda_i e_i = \lambda_i I e_i \quad i = \{1,2\}$$

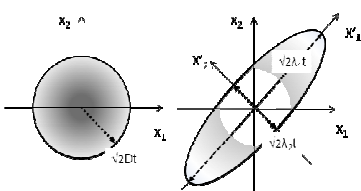
$$\begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} e_{1,x} & e_{2,x} \\ e_{1,y} & e_{2,y} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} e_{1,x} & e_{2,x} \\ e_{1,y} & e_{2,y} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 \\ 0 & \lambda_2 \end{bmatrix}$$

λ = eigenverdi, e = eigenvector

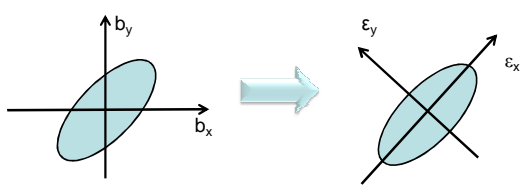
Løsning mhp λ gitt ved $\det(A-\lambda I)=0$

$$\rightarrow \frac{x_1^2}{2\lambda_1 t} + \frac{x_2^2}{2\lambda_2 t} = 1$$

Anisotrop diffusjon

$$\frac{x_1'^2}{2\lambda_1 t} + \frac{x_2'^2}{2\lambda_2 t} = 1 \quad \begin{bmatrix} x_1' \\ x_2' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} e_{1,x} & e_{2,x} \\ e_{1,y} & e_{2,y} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \end{bmatrix}$$


Determine principal semiaxes (eigenvalues, eigenvectors)



D_x, D_y, D_{xy}
 $\epsilon_1, \lambda_1, \epsilon_2, \lambda_2$

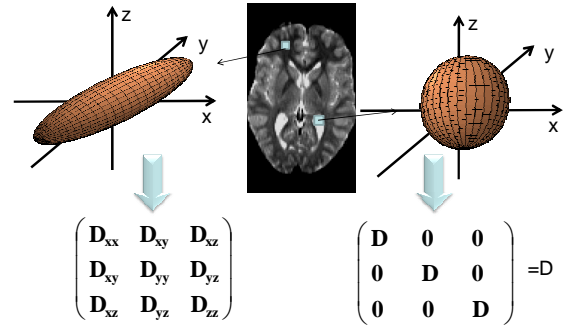
3D diffusjonstensor

$$D = \begin{bmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{bmatrix}$$

D er symmetrisk ($D_{ij}=D_{ji}$, $i,j=x,y,z$); ikke-diagonale elementer er som regel $\ll 0$

Siden D er symmetrisk kan den bestemmes ved å måle diffusjon i minst 6 retninger. Vanligvis måles diffusjonen i flere retninger for å bedre SNR.

Anisotrop diffusjon



Anisotrop diffusjon

Diffusjons faktoren **b** kan nå beskrives som produktet av en skalar b-verdi og en normalisert diffusjons-retning:

$$G = (g_x, g_y, g_z)^T \quad ; g_x^2 + g_y^2 + g_z^2 = 1$$

$$b = b_0 g; \quad g = \begin{pmatrix} g_x \\ g_y \\ g_z \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} g_x^2 & g_x g_y & g_x g_z \\ g_x g_y & g_y^2 & g_y g_z \\ g_x g_z & g_y g_z & g_z^2 \end{pmatrix}$$

Diffusjons-gradient **b** er også en 3 x 3 matrise

Anisotrop diffusjon

Diffusjons-vektet signal-attenuering er nå gitt ved dot-produktet **b · D**

$$SI = SI_0 \exp(-b \cdot D) = SI_0 \exp[-b \cdot \text{Trace}(gD)]$$

$$b \cdot D = \text{Trace}(bD) = b_{xx}D_{xx} + b_{yy}D_{yy} + b_{zz}D_{zz} + 2b_{xy}D_{xy} + 2b_{xz}D_{xz} + 2b_{yz}D_{yz} \\ = b(D_{xx}g_x^2 + D_{yy}g_y^2 + D_{zz}g_z^2 + 2D_{xy}g_x g_y + 2D_{xz}g_x g_z + 2D_{yz}g_y g_z)$$

Diffusjons-anisotropi

Signal-attenuasjonen kan nå beskrives som en N-vektor (for N-diffusjons retninger)

$$Y_i = \frac{1}{b} \ln\left(\frac{S_0}{S_i}\right); \quad Y = \frac{1}{b} \left[\ln\left(\frac{S_0}{S_1}\right), \ln\left(\frac{S_0}{S_2}\right), \dots, \ln\left(\frac{S_0}{S_N}\right) \right]$$

Vi kan nå bestemme D ved å løse ett sett med N-likninger...

Calculating the tensor; D_{ij}

$$\begin{matrix} \bar{Y} & \bar{H} & \bar{d} \\ \left[\begin{matrix} -\frac{1}{b} \ln\left(\frac{S_1}{S_0}\right) \\ -\frac{1}{b} \ln\left(\frac{S_2}{S_0}\right) \\ \dots \\ -\frac{1}{b} \ln\left(\frac{S_N}{S_0}\right) \end{matrix} \right] & = & \begin{bmatrix} g_{x1}^2 & g_{y1}^2 & g_{z1}^2 & 2g_{x1}g_{y1} & 2g_{y1}g_{z1} & 2g_{x1}g_{z1} \\ g_{x2}^2 & g_{y2}^2 & g_{z2}^2 & 2g_{x2}g_{y2} & 2g_{y2}g_{z2} & 2g_{x2}g_{z2} \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ g_{xN}^2 & g_{yN}^2 & g_{zN}^2 & 2g_{xN}g_{yN} & 2g_{yN}g_{zN} & 2g_{xN}g_{zN} \end{bmatrix} & \begin{bmatrix} D_{xx} \\ D_{yy} \\ D_{zz} \\ D_{xy} \\ D_{yz} \\ D_{xz} \end{bmatrix} \end{matrix}$$

$$N=6: \text{ Exact analytical solution: } \bar{Y} = \bar{H} \bar{d} \Rightarrow \bar{d} = \bar{H}^{-1} \bar{Y}$$

N>6: Linear least-squares fit (Singular Value Decomposition)

Determine principal semiaxes -diagonalisation

$$\begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{xy} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{xz} & D_{yz} & D_{zz} \end{pmatrix} \bar{D} = U^T \bar{D}_{diag} U \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{pmatrix}$$

Avbildning av diffusjons-anisotropi = 'diffusjons-tensor imaging' (DT)

Rotasjons-invariante anisotropi-indeksjer

Rotationally invariant anisotropy properties:

Mean diffusivity: $D = (\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3)/3$
 Axial (principal) diffusivity: λ_1
 Radial diffusivity: $(\lambda_2 + \lambda_3)/2$

4/15/2008 34

Rotationally invariant anisotropy properties:

Fractional anisotropy (FA):

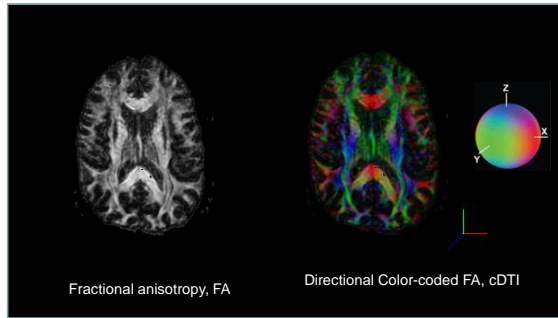
$$FA = \frac{\sqrt{3}}{2} \sqrt{\frac{(\lambda_1 - \bar{\lambda})^2 + (\lambda_2 - \bar{\lambda})^2 + (\lambda_3 - \bar{\lambda})^2}{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}$$

4/15/2008 35

DTI kart

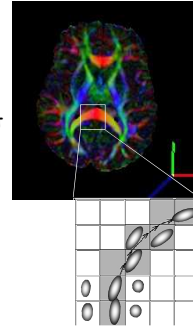
Axial diffusivity (DA), λ_1 Radial diffusivity (DR), $(\lambda_2 + \lambda_3)/2$ Mean diffusivity (D), $(\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3)/3$

DTI-kart



Fiber Tracking (tractography)

- Track principal eigenvector direction between successive voxels; group paths that constitute fiber tracts.
- Different approaches to select fiber tracts of interest:
 - Seed and target ROI
 - Exclude/include ROIs
 - 'Exhaustive' search (brute force)
- Tracking stop-criterias:
 - Too low FA-value
 - Incoherence between successive eigenvectors



FACT (Fiber Assignment by Continuous Tracking)
Mori et al Ann. Neurol. 1999;45:265-269

MR-traktografi

