

# Temel ve İleri Difüzyon Ağırlıklı MRG Teknikleri

Nail Bulakbaşı , Derya Fidan 

## ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Difüzyon kavramı
- Doku difüzyon farklılıkları
- Difüzyon sinyal zayıflama eğrisinin özellikleri
- Difüzyon sekanslarının fizik alt yapısı, güçlü ve zayıf yönleri, endikasyonları

Bulakbaşı N, Fidan D. Temel ve İleri Difüzyon Ağırlıklı MRG Teknikleri. Trd Sem 2020; 8: 261-272.

## GİRİŞ

Konvansiyonel manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sekanslarının uygulamaları sırasında karşılaşılan temel sorunlardan biri, canlı dokudaki protonların mikroskobik boyuttaki gelişigüzel hareketlerine bağlı olarak çekim boyunca yer değiştirmesidir ki, difüzyon etkisi olarak adlandırılan bu olayın Bloch denklemindeki etkisi, 1956 yılında Torrey [1] tarafından görüntünün kalitesini bozan bir artefakt olarak tanımlanmıştır. İlk kez 1965 yılında Stejskal ve Tanner [2] serbest anizotropik difüzyonun etkisini, normal spin ekodan ayırmış ve bunun ayrı bir sekans olarak uygulanabileceğini göstermişlerdir. **Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) sekansında bir doku içerisindeki protonların, birbirine dik en az 3 yönde uygulanan difüzyon gradyentleri boyunca yaptıkları mikroskobik harekete (difüzyon) bağlı oluşan voksel içi veya arası faz kaybı ya da kayması sonucu MR sinyalinde oluşan kayıp saptanır.** Bu

sayede hem dokuların difüzyon özelliklerine göre görüntülenebilmesi sağlanır hem de protonların mikroskobik boyuttaki hareketleri ölçülebilir.

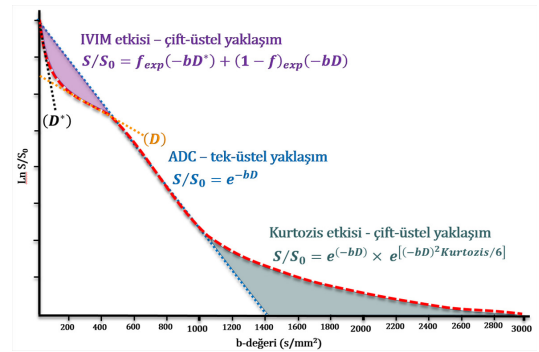
Canlı bir doku içerisindeki protonlar buldukları ortamda, Brownian hareket olarak adlandırılan, gelişigüzel serbest bir harekette (random walk) bulunurlar [3]. Bu hareket, protonların bulunduğu ortamın ısı ve viskozitesine bağlıdır ve belli bir zaman içerisinde alınan yolun ortalama karesi olarak ifade edilen difüzyon katsayısı (D) ile tanımlanabilir [4, 5]. Dolayısıyla protonlar buldukları ortamın özelliklerine göre, uygulanan gradyent yönü ve süresince serbest (izotropik) ya da belli yönlerde engellenmiş ya da kısıtlanmış (anizotropik) difüzyon gösterebilirler [5]. İzotropiğe yakın hareket eden protonlar, sekans süresince daha fazla yer değiştireceğinden oluşan görüntüdeki sinyal kaybı daha belirgin olurken, anizotropik harekette bulunanlar ise daha az yer değiştireceğinden ya da değiştirmeyeceğinden daha az

sinyal kaybına neden olacak ve görüntüde göreceli olarak daha yüksek sinyal gösterecektir. Bu sayede difüzyon sekansı, bize doku içerisindeki serbest (free), engellenmiş (hindered) ya da kısıtlanmış (restricted) difüzyon alanlarını göstererek hem incelenen dokunun mikroskobik özelliklerini gösterir hem de yüksek anizotropi gösteren birçok patolojinin (akut infarktlardaki sitotoksik ödem, hücresel yoğunluğu fazla olan tümörler, akut demyelinizan plaklar ya da pü içeren apseler gibi) tanısının konulabilmesini sağlar [3-5]. Ancak sadece 3 yönde difüzyon gradyenti kullanan standart DAG sekansı ile düşük anizotropi gösteren alanlar her zaman gösterilemeyebilir. Bu durumda yöntemin anizotropiye olan duyarlılığını arttırmak için, 6 ve daha fazla yönde gradyent uygulanarak yapılan difüzyon tensör görüntüleme (DTG) yöntemi geliştirilmiştir [5-9]. Bu yöntemde dokunun difüzyonel özellikleri en az 3x3'lük bir tensör modeli ile ortaya konur. Bu sayede hem doku içindeki protonların farklı yönlerdeki hareketlerinin zaman içindeki uzaysal dağılımı saptanabilir hem de protonun bulunduğu mikro çevrenin daha detaylı bir haritası ortaya çıkarılarak, ak madde yolakları gibi yüksek anizotropi kaynağı olan dokuların 3 boyutlu olarak gösterilebilmesine (traktografi) olanak sağlanır [9-12].

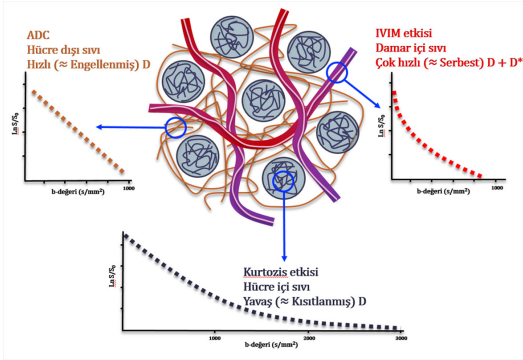
Hem DAG hem de DTG, sudaki proton hareketlerinin normal (Gaussian) dağılım gösterdiğini kabul eden temel üzerine kurulmuş tek-üstel (mono-eksponansiyel) sekanslardır. Bu sekanslarda çok yüksek olmayan b-değerleri (<1000-1500 s/mm<sup>2</sup>) kullanılarak ölçülen logaritmik difüzyon sinyal attenüasyon eğrisinin lineer olduğu (Resim 1), başka bir deyişle tek-üstel ölçüm tekniği ile normale yakın dağılım gösteren difüzyon hareketini başarılı bir şekilde ölçebildiği görülür [4, 5, 13, 14]. Ancak bilindiği gibi bir doku içerisinde yapısal olarak farklı hızlarda difüzyon gösteren 3 temel sıvı kompartımanı bulunur ki, bunlar gösterdikleri difüzyon hızına göre sıralanacak olursa; hücre içi sıvı (yavaş), hücre dışı sıvı (hızlı) ve damar içi sıvı (çok hızlı) kompartımanlarıdır (Resim 2) [5, 15]. Tek-üstel bir teknik olan DAG, sadece hücreler tarafından sınırlandırılmış bir alanda nispeten normale yakın dağılımda ve

nispeten hızlı difüzyon (engellenmiş) gösteren hücre dışı (hücreler arası) sıvının izotropiğe yakın hareketine duyarlıdır [5]. Buna karşılık hücre içi sıvıdaki protonlar daha fazla engellerin (organel ve zarlar) olduğu daha dar ve kapalı bir ortamda hareket ettikleri için difüzyonları (kısıtlanmış) daha yavaş olurken, kılcal damarlar içindeki protonların hareketleri ise damarın uzun aksı yönünde çok hızlı (izotropik), damar aksına dik yönde ise (duvarlar olduğu için) engellenmiş (anizotropik) difüzyon şeklinde olur [5]. Normalde hücre içi ve damar içi kompartımanlardaki protonların hareketleri tek-üstel DAG'de görüntü kalitesini etkileyen bir artefakt kaynağıdır [4]. Buna karşılık çift-üstel (bi-eksponansiyel) dağılım temelindeki difüzyon kurtosis görüntüleme (DKG) sekansı ile hücre içindeki protonların yavaş hareketleri (engellenmiş difüzyon) ağırlıklı olarak ölçülebilirken [16, 17]; voksel içi inkohherent hareket (IVIM) sekansı ile ise damar içindeki protonların hareketi (yani mikroskobik düzeydeki perfüzyonun ölçülen difüzyona olan etkisi) ölçülebilir [18-20].

Difüzyon tekniklerinin mantığını anlatmaya yönelik bu temel giriş sonrası, bu derlemede sırasıyla DAG, DTG ve traktografi yöntemleri, DKG ve IVIM görüntülemenin temel fizik ve



Resim 1. Difüzyon ağırlıklı sekansa ait logaritmik difüzyon sinyal zayıflama (kırmızı kesikli çizgi) ve ADC (mavi kesikli çizgi) eğrilerine IVIM ve kurtosis fonksiyonlarının yaptığı etki izlenmektedir.



**Resim 2.** Dokudaki temel sıvı kompartımanlarının difüzyon karakteristikleri. Hücre ve damar dışı boşluk içindeki hızlı difüzyon tek üstel DAG yöntemi (ADC) ile hesaplanır. Kılcal düzeydeki perfüzyona bağlı çok hızlı difüzyon çoklu düşük b-değerlerini (0-200 s/mm<sup>2</sup>) kullanan IVIM yöntemi ile gösterilebilir. Hücre içi yavaş difüzyon ise çoklu yüksek b-değerlerini kullanan çift-üstel DKG tekniği ile gösterilebilir.

sekans uygulama özellikleri incelenecek, hibrit difüzyon görüntüleme (HDG) sekanslarından ise özet olarak bahsedilecektir.

## DİFÜZYON AĞIRLIKLIL GÖRÜNTÜLEME (DAG)

Temel difüzyon sekansıdır. Günümüzde spin eko (SE) veya gradyent eko (GRE) sekanslarına uyarlanmış şekilde tekli (single-shot) ya da çoklu (multi-shot) ekoplanar görüntüleme tekniği ile uygulanır. Sekans parametreleri **Tablo 1**'de özetlenmiştir. Burada konvansiyonel sekanslardaki geri çevirme pulsu öncesi ve sonrası faz kodlama gradyenti boyunca aynı güç ve yönde uygulanan iki büyük difüzyon gradyenti ile dokudaki protonlar, bu gradyentlerin uygulama yönü ve süresince difüzyon yapmaya zorlanır. Beyin dokusundaki serbest protonlar 50-100 ms'lik tipik difüzyon gradyent uygulama süresince yaklaşık 5-15 mm serbest difüzyona uğrarlar [5-7]. Bu sürede izotropik dağılım gösteren protonlar iki puls (SE için) veya gradyent çevrim (GRE için) arasında voksel içi

veya vokseller arası faz değişikliğine uğrayarak tersinir sinyal kaybına yol açarken, anizotropik hareket yapan bağlı protonlarda bu kayıp daha az olacağından nispeten daha yüksek sinyale sahip olurlar [5].

Difüzyon sekansındaki b-değeri,  $b = -\gamma^2 \delta^2 G^2 (\Delta - \delta/3)$  denklemi ile s/mm<sup>2</sup> cinsinden hesaplanır ve elde edilen sekansın difüzyon ağırlığını ya da bir başka ifade ile dokudaki difüzyona bağlı MR sinyalinde oluşan kayıp oranını gösterir [4-7]. Bu denklemde  $\gamma$  protonun giromanyetik oranını,  $\delta$  uygulanan difüzyon gradyentinin puls genişliğini,  $G$  uygulanan difüzyon gradyentinin gücünü,  $\Delta$  difüzyon süresini ifade eder. Kullanılan b-değeri arttıkça görüntünün difüzyon ağırlığı yani toplanan MR sinyalindeki difüzyona bağlı olan kayıp oranı artar. Difüzyon sekansında elde edilen sinyal ise  $S/S_0 = e^{[-\gamma^2 \delta^2 G^2 (\Delta - \delta/3)]D}$  eşitliği ile hesaplanır [4-7]. Bu denklemdeki  $[-\gamma^2 \delta^2 G^2 (\Delta - \delta/3)]$  anlatımı b-değerini,  $D$  ise difüzyon katsayısını ifade eder ki, bu durumda  $S/S_0 = e^{-bD}$  şeklinde sadeleştirilebilir. Bu difüzyon denklemi ile sadece görüntüyü oluşturan sinyal değil aynı zamanda dokudaki difüzyon katsayısı ( $D$ ) da sayısal olarak ölçülebilir. Canlı dokuda ölçülen  $D$ , suyun doğal difüzyon sabiti olmayıp, daha viskoz ve serbest yayılım göstermeyen bir sıvının difüzyon sabitine denk olan bir görünür difüzyon katsayısı (ADC) ile tanımlanır ki, bu durumda  $D=ADC$  olarak ifade edilebilir [5]. Bir voksel içindeki ADC değeri sayısal olarak  $10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s cinsinden ölçülebilir.

Standart DAG sekansında birbirine dik en az 3 planda (x, y, z) bu gradyent uygulamaları tekrar edilerek 3 farklı görüntü (sağ-sol, ön-arka, yukarı-aşağı) elde edilir. Daha sonra bu 3 görüntünün ortalaması alınarak "trace görüntüler" elde edilir. Bunun amacı uygulanan bir gradyent yönünde olup, diğerlerinde olmayan ve beyindeki ak madde yolakları gibi farklı yönlerde anatomik dizilim gösteren dokulardan kaynaklanan yapısal difüzyon kısıtlamalarını görüntüden ayıklayıp, bir dereceye kadar yönden bağımsız saf difüzyon bilgisi içeren görüntülerin elde edilmesidir.

Klasik DAG sekansı su protonlarının normal (Gaussian) dağılım gösterdiği varsayımı üzerine kurulmuş bir sekansdır [4, 5, 13, 14]. En

temel kullanım alanı olan akut iskemilerdeki sitotoksik ödemin saptanması gibi, anizotropinin lokal ve fazla olduğu durumları göstermede başarılı bir şekilde kullanılırken, anizotropinin az ve yaygın olduğu durumları (ak madde yolaklarına bağlı yapısal anizotropinin saptanması gibi) göstermede ise yetersiz kalır [21]. Dolayısıyla ADC ölçümü ile akut iskemik bölgeler, hücreden zengin tümörler, apse içi yüksek yoğunluklu püyan alanları ya da akut demyelinizan plaklar gibi yüksek anizotropiye neden olan alanlar rahatlıkla gösterilebilirken, düşük anizotropiye sahip ak maddedeki yapısal dizilim farklılıkları ya da erken fazdaki lezyonların neden oldukları mikro yapısal değişimleri göstermede ise çoğu zaman yetersiz kalır [8, 21].

## DİFÜZYON TENSÖR GÖRÜNTÜLEME (DTG)

Matematiksel olarak fiziksel bir özelliği, iki boyutlu bir düzlemde tanımlamak için yön ve miktar bilgisi içeren bir vektör kullanılırken, uzaydaki konumunu tanımlamak içinse en az 3 vektör gerekir. Bu sayede bir fiziksel özelliğin boyutu, konumu ve uzayda kapladığı yer hakkında matematiksel olarak ölçülebilir bilgi toplanabilir. İşte bu tip vektörel bilgiyi temsil eden ve gruplanmış sayılardan oluşan matematiksel işleme “tensör” denir.

Birbirine dik en az üç yöndeki vektörden (x, y ve z) oluşan bir difüzyon tensörü ( $D = \begin{pmatrix} xx & xy & xz \\ yx & yy & yz \\ zx & zy & zz \end{pmatrix}$ ) ikinci dereceden 3x3 toplam dokuz değer (ölçüm) içeren bir tensör ile ifade edilir. Bunlardan üçü (xy, xz, yz) karşıt üçüne (yx, zx, zy) göre aynı miktarda ancak tam ters yönde olduğundan pratikte en az 6 bağımsız ölçüm ile bir 3x3 tensör oluşturulabilir [4-6, 10]. **Standart DTG sekansında kullanılan çekim parametreleri Tablo 1’de verilmiş olup, böyle bir sekansla teorik olarak 6 ve daha üstü difüzyon gradyenti uygulanarak elde edilen tensör bilgisinden görüntü oluşturulurken, her bir voksel içinde en az birbirine dik 3 farklı yönde ortalama difüzyon vektörleri (eigen vektörler) hesaplanır. Hesaplanan bu eigen vektörlerin bileşimi ise o voksel içindeki total anizotropinin yön ve miktarını verir.** Anlaşılabilir olması açısından

dan bir örnek verecek olursak; her üç yönde de serbestçe hareket edebilen (izotropik) su moleküllerinin her yöndeki difüzyon değişimi eşit olacağından, ortalama vektör bir küre oluşturacakken, ak madde yolakları arasında sıkışan su moleküllerinin difüzyon hareketi ise yolaklara dik yönlerde kısıtlanırken yolaklara paralel yönde serbest olacağından ortalama vektör, yolaklara paralel bir elipsoit şeklinde olacaktır.

Bu yöntemde bir voksel içerisindeki anizotropi miktarı, ölçülen bu eigen vektörlere uygulanan değişik matematiksel formüller ile elde edilen farklı anizotropi ölçekleri ile ölçülebilir [8, 9, 14, 21, 22]. Bu ölçekler içinde izotropik difüzyonu en iyi tanımlayanı ortalama difüzyon ( $D = (\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3)/3$ ) ya da DAG’deki karşılığıyla ADC’dir. Ancak anizotropik ortamda D ortamdaki difüzyonun tüm özelliklerini tanımlamakta yetersiz kalır. Bu amaçla aksiyal ( $D_a = \lambda_1$ ) ve radyal ( $D_r = (\lambda_2 + \lambda_3)/2$ ) difüzyon; p- ( $p = \sqrt{3D} = (\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3)/\sqrt{3}$ ), q- ( $q = \sqrt{(\lambda_1 - D)^2 + (\lambda_2 - D)^2 + (\lambda_3 - D)^2}$ ), L- ( $L = \sqrt{p^2 + q^2} = \sqrt{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}$ ) ve fraksiyonel anizotropiler ( $FA = \sqrt{\frac{2}{3} \frac{(\lambda_1 - D)^2 + (\lambda_2 - D)^2 + (\lambda_3 - D)^2}{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}$ ); lineer ( $C_l = \frac{(\lambda_1 - \lambda_2)}{\sqrt{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}$ ), planar ( $C_p = \frac{2(\lambda_2 - \lambda_3)}{\sqrt{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}$ ) ve sferik ( $C_s = \frac{(\lambda_1 - \lambda_2)}{\sqrt{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}$ ) anizotropi katsayıları, tensör şekli ( $CI = \frac{(\lambda_1 - \lambda_2)}{3(\lambda)}$ ), rölatif anizotropi ( $RA = \sqrt{\frac{2}{3} \frac{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2 + (\lambda_3 - \lambda_1)^2}{\lambda^2}}$ ), volüm oranı ( $VR = \frac{\lambda_1 \times \lambda_2 \times \lambda_3}{\lambda^3}$ ) gibi farklı anizotropi ölçekleri de kullanılabilir [9, 11, 13, 14, 21-23]. Bunların hepsi birimsiz sayısal ölçeklerdir. Saf izotropik ortamda FA ve RA değeri 0, VR 1’ken, tam anizotropik ortamın FA değeri 1’e, RA’nın ki  $\sqrt{2}$ ’ye, VR’ninki ise 0’a yaklaşır. Bu ölçeklerden FA düşük, VR ise yüksek anizotropiye daha duyarlıyken, RA tüm anizotropi değerlerine lineer bir duyarlılık gösterir. [8, 14]. Bu yöntemlerle elde edilen görüntüler ak madde yolaklarını göstermenin en temel yoludur. Tek bir ölçek, dokudaki tüm anizotropi tiplerini tam olarak ayıramadığından, son zamanlarda lineer, planar ve sferikal anizotropi ölçekleri kullanılmaya başlanmıştır [9, 11, 13, 14, 21-23].

Görüntü oluşturulurken her bir vokselin anizotropisi saptanır ve gerekirse hacim işleme (volume rendering) teknikleri uygulanarak 3 boyutlu görüntüler elde edilebilir ki, içlerinde en çok kullanılan renk kodlu FA görüntüleridir. Renk kodlu

**Tablo 1: Değişik Difüzyon Sekanslarına Ait Çekim Parametreleri**

Teknik	TR (ms)	TE (ms)	DGYS	b-değeri (s/mm <sup>2</sup> )	FOV (cm)	KK (mm)	PGF	Süre (dk)
DAG	7000	50	4	0, 1000	22	3	2	2:10
DTG	4000	100	6-256	0, 700-1000	22	1-4	2	>6:30
DKG	4000	1000	12-21	0, 1000, 3000	22	3	2	>2:10
IVIM	3000	Min	4	0, 30, 50, 100, 200, 300, 500, 800, 1000	24	5	2	5:40

DGYS: difüzyon gradyent yön sayısı; FOV: görüntüleme alanı; KK: kesit kalınlığı; PF: paralel görüntüleme faktörü; Min: minimum.

görüntülerde difüzyon tensör datasındaki x, y ve z yönündeki majör eigen-vektör bileşenleri, RGB renk bileşenlerine çevrilir. Kırmızı ile sağdan sola, yeşil ile önden arkaya ve mavi ile yukardan aşağı olan anizotropiler kodlanırken, FA miktarı ise parlaklık olarak ifade edilir [9, 10, 12]. Bu amaçla kullanılan ancak daha nadir olan diğer bir yöntem ise sembolik (geometrik) gösterim metodudur ki, burada her bir vokselle içindeki anizotropi miktarı azdan çoğa doğru küreden elipse doğru giden değişik şekiller ile tanımlanır [10, 12]. Renk kodlu görüntülere göre daha az kullanılmakla beraber bir vokselle içindeki difüzyon tensörünün gerçek yön ve değerini göstermesi nedeniyle diğerine göre göreceli olarak daha gerçekçi ve kolay anlaşılır bir yöntemdir [10, 12].

**Traktografi ise beyindeki özgün ak madde yollarının izlenmesi ve bunların özel grafik teknikleri kullanılarak üç boyutlu olarak gösterilmesi işlemidir [9, 10, 12]. Traktografi için farklı uygulama teknik ve algoritmalar tanımlanmış olsa da klinik olarak en yaygın kullanılan çizgi izlem (line propagation) algoritmasıdır [10, 12].** Burada komşu vokseller arasındaki lokal tensör değişiklikleri izlenir. Bu işlemde öncelikle anatomik görüntülerden izlenmek istenen ak madde yolağı için bir başlangıç noktası (seed point) seçilir. Bu vokseldeki difüzyon elipsoidinin yönü, traktografinin ilk basamağı olarak seçilir. Komşu vokseller içinde de aynı hesaplamalar tekrarlanır ve bu noktadan başlayarak majör eigen-vektör ( $FA \geq 0,4$ ) yönünde komşu vokseller boyunca yollar izlenir. İzleme düşük anizotropi ( $FA \leq 0,2-0,15$ ) saptanana ya da ana izlem rotasından aşırı sapmalar ( $>41^\circ-45^\circ$ ) olana dek devam edilir [10].

Difüzyon tensör görüntülemeye izlenen kısıtlamaların en temel nedeni, bir vokselle içinde bulunan farklı ak madde yolları nedeniyle su ortamının inhomojen olması ve normal dağılıma göstermemesidir. Bu nedenle normal dağılıma duyarlı tek-üstel bir yöntem olan DTG ile aynı vokselle içinde çaprazlaşarak farklı yönlere giden yolların ya da aynı vokselle içindeki bir nörondan farklı yönlerde çıkan aksonların ayırımı yapılamaz. Yine aynı nedenle sadece yön bilgisine bakılarak afferent ve efferent yollar birbirinden ayırt edilemez [9, 12, 16, 17].

Sonuç olarak DTG protonların bulunduğu mikro çevreyi tanımlayarak anizotropi gösteren anatomik yapıları gösterebilir ve traktografiye olanak sağlar. Ancak preoperatif tümör değerlendirilmesi ve konjenital anomaliler dışında özellikle ak maddeyi tutan hastalıkların (metabolik, toksik, dejeneratif, enfeksiyöz ve myelini tutan hastalıklar) ayırımında sayısal ölçüm ve karşılaştırma yapmadan değerlendirme yapmaya ve tanı koymaya çok olanak vermez [24]. Bu durumda da traktografi dışında histogram veya ROI analizi ya da vokselle bazlı değerlendirilmeler gibi farklı ölçüm ve değerlendirme tekniklerinin kullanılması gerekir [24]. Tensör görüntülemenin tanısallık etkinliği, özellikle yapay zekâ uygulamaları ile yapılan vokselle bazlı değerlendirilmeler ile ciddi şekilde artırılabilir.

### DİFÜZYON KURTOSİS GÖRÜNTÜLEME (DKG)

Bir eğrinin basıklığı olarak kısaca tanımlayabileceğimiz kurtosis (K), rastgele gerçekleşen

olasılık dağılımlarının, normalden veya ortalamadan sapmasını ölçmek için kullanılan boyutsuz bir istatistiksel ölçektir. Normal (Gaussian) dağılım çan eğrisi şeklindeki tek pikli bir parabol şeklinde gösterilir ve buradaki  $K=0$ 'dır. Ölçülen dağılımın  $K$  değeri  $0$ 'ın üzerine çıktığında (hareketin sınırlandığı Gaussian olmayan dağılımda) bu eğri dikleşirken,  $0$ 'ın altına indiği (hareketin arttığı Gaussian olmayan dağılımda) durumlarda ise genişler. Dolayısıyla normal (Gaussian) dağılıma duyarlı tek-üstel bir yöntem olan DTG'nin aksine DKG, Gaussian olmayan difüzyonun derecesinin ölçümünde difüzyon ağırlıklı sinyal zayıflamasını DTG'ye göre çok daha doğru bir şekilde tahmin eder [15-16]. Yapılan DTG analizlerinde temel difüzyon yönü, 6 bağımsız bileşen ile ikinci dereceden  $3 \times 3$  simetrik bir tensör ( $D$ ) ile hesaplanırken, DKG'de bu modelinin içeriği, yönü dördüncü dereceden  $3 \times 3 \times 3 \times 3$  simetrik bir tensör ( $W$ ) ile ifade edilir [16]. Kurtosis tensörünü oluşturan bu 81 simetrik bileşenin sadece 15'i bağımsızdır. Bu nedenle hem  $D$  hem de  $W$ 'yi aynı anda tahmin etmek için, en az 2 sıfır olmayan  $b$ -değerine ( $b=1000$  ve  $3000$  gibi) ve 21 ( $6+15$ ) doğrusal olmayan difüzyon gradyent yönüne ihtiyaç vardır [16]. Tipik çekim parametreleri Tablo 1'de verilmiştir.

Dokudaki kurtosis bilgisi  $0$ ,  $1000$ ,  $3000$  gibi yüksek  $b$ -değerlerinin çok yönlü kullanımı ile ölçülen difüzyon sinyalinin özellikle  $b=1000$  değeri üzerindeki kısmının altında kalan alanın değerlendirilmesi ile elde edilir (Resim 1). Elde edilen sinyal  $SS_0 = e^{-(bD)+b^2D^2K_6}$  denklemi ile ifade edilir [16]. Burada da DTG'dekine benzer şekilde ortalama ( $MK = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N$  (Kurtosis)), aksiyal ( $K_a = K_1$ ) ve radyal ( $K_r = (K_2+K_3)/2$ ) kurtosis gibi farklı metrikler hesaplanabilir [15, 16]. **Bu sayede DKG ile hücre içi sıvı gibi yavaş difüzyona sahip olan doku bileşenlerinin difüzyon özellikleri daha detaylı olarak gösterilebilir ve bu sayede engellenmiş (hücre dışı) ve kısıtlanmış (hücre içi) difüzyon ayrımı daha rahat ve daha doğru yapılabilir (Resim 2) [16].** Nöroradyoloji alanında DKG ağırlıklı olarak serebral iskemide erken dönemde izlenen aksonal şişme fazındaki değişiklikleri ya da dejeneratif, metabolik veya demiyelinizan hastalıklarda erken ev-

redede mikro yapısal bozuklukları göstermede, yüksek ve düşük evre glial tümör ayrımında, epileptik odak görüntülemesinde ve hafif travmatik hasarın saptanması gibi alanlarda kullanılır [15, 16].

## HİBRİT DİFÜZYON GÖRÜNTÜLEME (HDG)

Yukarıda da belirtildiği gibi DAG ve DTG gibi tek-üstel teknikler, düşük-orta düzeyli difüzyon ağırlıkları ( $b < 1000-1500 \text{ mm}^2/\text{sn}$ ) için idealken, daha yüksek difüzyon ağırlıklarındaki sinyal davranışını göstermede yetersiz kalır [4, 5, 13, 14]. Bu nedenle klinik olarak uygun bir tarama süresinde karmaşık difüzyonun tüm bileşenlerini gösterebilecek ve difüzyon sekanslarına hücre içi (engellenmiş) ve hücre dışı (kısıtlanmış) bölmelerdeki suyun davranışı gibi doku mikroyapısını daha detaylı yansıtacak ek özellikler eklemeyi amaçlayan yeni görüntüleme ve ölçüm stratejileri arayışı içine girilmiştir. Bu amaçla geliştirilen HDG, düşük, orta ve yüksek difüzyon ağırlıkları kullanarak farklı difüzyonel sinyal davranışlarını değerlendiren, sabit difüzyon ağırlığının çoklu eşmerkezli "katmanlarından" oluşan görüntüleme yöntemlerinin genel adıdır [25]. Bu grup içerisinde yer alan DTG yanında, çoklu-üstel difüzyon ölçümleri, difüzyon spektrum görüntüleme (DSG) ve  $q$ -ball görüntüleme gibi çoklu veri analizi stratejileri gerektiren uygulamalar yer alır. Bu yöntemlerde temel olarak, dokudaki difüzyonun hızlı ve yavaş bileşenleri, katmanların geometrik ortalamalarının doğrusal olmayan en küçük karelerini alan çift-üstel uyum kullanılarak daha doğru tahmin edilir [25].

Difüzyon spektrum görüntülemede modelden bağımsız tüm katmanlardan,  $Q$  uzayındaki Kartezyen örnekleme örgüsü ile alınan saf difüzyon bilgisi kullanılır ve bu yöntem karmaşık difüzyon davranışı gösteren doku bölgelerinin görüntülemesi için çok uygun bir yöntemdir [26]. Difüzyon spektrum görüntülemenin bir başka uygulaması olan ve dokudaki yavaş ve hızlı difüzyon kompartımanlarına  $Q$  uzayının Kartezyen olmayan örnekleme stratejileri kullanılarak uygulanan CHARMED (Composite

Hindered and Restricted Model of Diffusion) modelinde ise dokudaki engellenmiş (hücre içi) ve kısıtlanmış (hücre dışı) difüzyon bileşenleri ayrı ayrı olarak tahmin edilebilir [17]. Dolayısıyla spektral yöntemler düşük anizotropi gösteren dokulara karşı daha duyarlı olup, aynı voksel içinde çaprazlaşarak farklı yönlere giden yolların ya da aynı voksel içindeki bir nörondan farklı yönlerde çıkan aksonların ayrımını daha doğru ve etkin şekilde yapabilir.

Difüzyon dağılım tahmini üzerine kurulmuş olan q-ball görüntüleme ise bir voksel içindeki çoklu fiber gruplarının yönlerini karakterize etmek için en dıştaki katmandan elde edilen oryantasyon dağılım fonksiyonunun (ODF) tahmini analiz edilir [27]. Bunun en gelişmiş formu olan yüksek açısal çözünürlüklü difüzyon görüntüleme (HARDI) yönteminde tipik olarak 30 üzerinde doğrusal olmayan kodlama yönü kullanarak orta ve yüksek difüzyon ağırlıklarında ( $b > 1500$  s/mm<sup>2</sup>) görüntüler elde edilir [17, 25, 27]. Bu HARDI yaklaşımları da DSG türevleri gibi voksel içinde çaprazlaşan madde yollarının kesiştiği bölgeleri saptamak ve karakterize etmek için kullanılan en iyi yöntemlerden biridir ancak diğeri gibi yolak yönlerini saptamada yetersiz kalır. Yani afferent ve efferent lifleri birbirinden ayıramazlar. En az 4-5 adet 0 olmayan yüksek b-değeri kullanımı gerektiren bu tekniklerin çekim süreleri genelde çok uzun olduğundan henüz yaygın olarak klinik kullanıma girememişlerdir.

Yine son zamanlarda geliştirilen nörin oryantasyon dispersiyonu ve yoğunluk görüntüleme (NODDI) tekniğinde de aynı DKG'deki gibi en az 2 adet 0 olmayan b-değeri kullanılır [28]. Kurtosis görüntüleme NODDI'ye göre daha az özgül ama daha duyarlıdır. Aralarındaki temel fark ise, NODDI biyofiziksel varsayımlar üzerine kurulmuş bir teknik olup, yolları hücre dışı bileşenden ayırt edebilen bir model kullanır [28]. Ayrıca çok sayıda mikro yapısal parametrenin (akson çapı dağılımı, ortalama akson çapı ve aksonal yoğunluk gibi) çıkarılmasını sağlayan ve yukarıda tanımlanan akson yönelimli yöntemlerden farklı olarak, 3 boyutlu örnekleme şeması kullanarak değişmez yön tahminlerinin yapılabilmesini sağlayan ActiveAx

gibi difüzyon tabanlı yeni teknikler de geliştirilmiştir [29, 30].

Sonuç olarak esnek difüzyon kodlama stratejisine sahip HDG'lerde, en iç katmanlar yüksek açısal çözünürlüğün gerekli olmadığı difüzyon tensör analizleri için kullanılırken, en yüksek difüzyon ağırlığı ve açısal çözünürlüğe sahip en dış kabuk ise bir q-ball görüntüleme analizi olan HARDI yaklaşımı için kullanılır. Tüm katmanlardan gelen tüm veri seti hem DSG hem de çoklu-üstel difüzyon analizleri için birleştirilir. Burada hem Q uzay difüzyon sinyallerinin davranışı tüm katmanlarda incelenir hem de difüzyonlar tek- ya da çift-üstel modeller kullanılarak tahmin edilebilir [25].

## INTRAVOKSEL İNKOHERENT HAREKET (IVIM) GÖRÜNTÜLEME

Koherans (uyum) terimi manyetik alan içerisinde dönen spinlerin senkronizasyon oranını ya da kısaca faz uyumunu ifade eder. Buradaki inkoherent (uyumlu olmayan) terimi ile ise aynı voksel içindeki durağan spinlere göre çok daha hızlı difüzyon gösteren damar içi protonların voksel içindeki faz uyumunu bozmaları kastedilmektedir. Tarihsel olarak IVIM görüntüleme, 1980'lerde Le Bihan ve ark. [18-20] tarafından hem kılcal damar ağındaki mikro dolaşım (yani perfüzyon) hem de moleküler difüzyon gibi mikroskobik hareketleri göstermek için geliştirilmiş çift-üstel bir MR görüntüleme yöntemidir. Ancak yeterli magnet ve gradyent gücüne sahip cihazların bulunmaması nedeniyle klinik uygulamaya ancak 2000'li yılların başlarında geçebilmiştir.

Sinyal değişimi ve b-değerleri ile IVIM tipi bir sekans arasındaki ilişki  $S/S_0 = \frac{f_{IVIM} \exp[-b(D^* + D_{kan})]}{\text{Perfüzyon}} + \frac{(1 - f_{IVIM}) \exp(-bd)}{\text{Difüzyon}}$  şeklinde ve sadeleştirilmiş haliyle  $S/S_0 = \frac{f e^{-bD^*}}{\text{Perfüzyon}} + \frac{(1 - f) e^{-bd}}{\text{Difüzyon}}$  denklemleri ile ifade edilir. Burada S ortalama sinyal yoğunluğunu, f mikro sirkülasyona bağlı difüzyon fraksiyonunu, D saf moleküler difüzyonu (difüzyonun yavaş bileşenini) temsil eden difüzyon bileşenini, D\* ise voksel içindeki inkoherent mikroskobik kan akımını temsil eden difüzyon bileşenini (perfüzyonla ilişkili difüzyon, yalancı difüzyon veya difüzyonun hızlı

bileşenini) ifade eder [18-20, 31]. Perfüzyon fraksiyonu olan  $f$ , temel olarak kapiller damarlardan geçen kan hacmini temsil eder ancak bu hacmi oluşturan suyun hareketi hem kanın akışına hem de kan içindeki protonların difüzyon hareketine bağlıdır. Yani  $f$  voksel içindeki difüzyonun hem hızlı (perfüzyon) hem de yavaş (difüzyon) bileşenlerine duyarlıdır. Öte yanda ise  $D$  suyun difüzyon katsayısı olup, MR sinyaline sadece damar dışı havuzdan (hücre içi + hücre dışı) gelen difüzyonun katkısını temsil eder [32].

Burada tanımlanan IVIM yöntemindeki temel fikir,  $D$ ,  $D^*$  ve  $f$ 'nin görüntüye olan katkılarını haritalama yoluyla ayırmaktır ve her harita dokudaki su hareketinin anlaşılmasına yardımcı olan farklı bilgiler sağlar. Tek-üstel bir yöntem olan ADC, hem kılcal ağdaki mikro dolaşımın ( $D^*$ ) hem de moleküler difüzyonun ( $D$ ) görüntü kontrastına yaptığı katkıyı birlikte değerlendirir. Oysa beyinde  $D$  ise yaklaşık  $1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  iken,  $D^*$  ise yaklaşık  $10 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 'dir yani  $D^*$  yaklaşık 10 kat daha hızlıdır [20]. **Düşük b-değerlerinde ( $0-200 \text{ s}/\text{mm}^2$ ) bu hız farkı nedeniyle  $D^*$ 'nin yaptığı MR sinyalindeki bozulma daha hızlı olurken,  $D$ 'nin yaptığı bozulma daha yavaş olur ve ikisi arasındaki fark belirginleşir. Bu nedenle düşük b-değerli ölçümlerde logaritmik difüzyon ağırlıklı sinyal grafiği tek-üstel serbest difüzyon için beklendiği gibi düz olmayıp, çift-üstel şekilde kavislidir (Resim 1) ve sadece düşük b-değerlerinde elde edilen IVIM sekansı bu iki bağımsız fenomenin birbirinden ayırt edilebilmesine izin verir [18-20, 31]. Buna karşılık yüksek b-değerlerinde yapılan in vitro difüzyon ölçümlerinde ise  $D^*$ 'nin MR sinyaline olan katkısı azalırken,  $D$ 'nin katkısı baskınlaşır ve bu nedenle tek-üstel ADC ölçümü dokudaki tüm difüzyonu rahatlıkla gösterebilir [4, 5, 13, 14].**

Le Bihan [31] teorik olarak yeterli IVIM çıktılarının elde edilmesi için sadece 3 b-değeri ile çekimin yeterli olduğunu göstermiştir. Ancak bu yöntem karaciğer için yeterliyken görüntü bulaşımının yüksek,  $D/f$  oranının düşük ve perfüzyon katkısının yaklaşık %5 düzeyinde olduğu beyin dokusu gibi daha kompleks yapıya sahip organlar için yeterli olmaz ve daha

fazla b-değerli çekim yapılmasını gerektirir [31]. Beyin için tipik IVIM çekim parametreleri Tablo 1'de verilmiştir.

Sonuçta çoklu düşük b-değerleri ile elde edilen ekoplanar tabanlı çift-üstel IVIM difüzyon sekansı ile doku perfüzyonu herhangi bir kontrast madde vermeden ölçülebilir [32]. Bu özellik sayesinde IVIM görüntüleme, kontrast madde kullanımı riskli veya kontrendike olan hastalarda rahatlıkla kullanılabilen alternatif bir yöntem olarak ön plana çıkar [31, 32]. Günümüzde IVIM perfüzyon MRG ağırlıklı olarak onkolojik görüntüleme ve özellikle de neo-anjiyogenez veya mikrovasküler heterojeniteyi değerlendirme, kemo- veya radyoterapinin tedavi etkinliğini gösterme, antianjiyojenik veya vasküler hedefli ajanların etkinliğini izlemek için kullanılır [31, 32]. Beyin ve baş-boyun tümörlerinin yanı sıra karaciğer, prostat, memede başarılı klinik uygulamaları bulunmaktadır.

## SONUÇ

Sonuç olarak yukarıda açıklanan difüzyon görüntülemenin değişik uygulamaları, protonların mikroskobik düzeydeki difüzyon hareketlerinin görüntülenmesini ve ölçülmesini sağlar. Özellikle gelişmiş difüzyon sekansları ile 3 boyutlu ortamda difüzyon hareketinin kusursuza yakın tanımlanabilmesi, hem anatomik yapıların daha detaylı ve gerçeğe yakın görüntülenebilmesini hem de henüz konvansiyonel sekanslarda görünür hale gelmeden patolojik değişikliklerin daha erken dönemde yakalanabilmesini mümkün kılmaktadır. Ayrıca IVIM gibi difüzyona ek olarak perfüzyon bilgisinin de elde edilmesini sağlayan difüzyon uygulamalarının yaygınlaşması sayesinde hem kontrast madde gereksinimi hem de beyinde kontrast madde birikimi ya da nefrojenik sistemik skleroz gibi komplikasyonların görülme riski azaltılabilir. Yakın gelecekte rutin kullanıma girecek olan daha yüksek magnet gücü ve daha güçlü ve hızlı gradyentlere sahip MR sistemleri sayesinde, günümüzde şu an çekim süresinin uzunluğu nedeniyle klinik uygulamaya giremeyen sekanslar kullanılabilir olacaktır. Bu sayede hem çok daha detaylı görüntü alma ve ölçüm yapma olanağı ile doku



difüzyonu hakkında daha doğru ve tam bilgi elde edilebilecek hem de yapay zekâ uygulamalarının da katkısıyla çok daha yeni ve heyecan verici difüzyon tekniklerinin uygulanabilir olması sağlanacaktır.

## Kaynaklar

- [1]. Torrey HC. Bloch equations with diffusion terms. *Phys Rev* 1956; 104: 563. [\[Crossref\]](#)
- [2]. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: Spin echoes in the presence of a time dependent field gradient. *J Chem Phys* 1965; 42: 288-92. [\[Crossref\]](#)
- [3]. Brown R. A brief account of microscopical observations made in the months of June, July and August 1827, on the particles contained in the pollen of plants: And on the general existence of active molecules in inorganic bodies. *Phil Mag* 2009; 4: 161-73. [\[Crossref\]](#)
- [4]. Le Bihan D, van Zijl P. From the diffusion coefficient to the diffusion tensor. *NMR Biomed* 2002; 15: 431-4. [\[Crossref\]](#)
- [5]. Rowe M, Siow B, Alexander DC, Ferizi U, Richardson S. Concepts of diffusion in MRI. In: Van Hecke W, Emsell L, Sunaert S, editors. *Diffusion Tensor Imaging*. New York, NY: Springer Science+Business Media; 2016.p.23-36. [\[Crossref\]](#)
- [6]. Basser P, Mattiello J, LeBihan D. Estimation of the effective self-diffusion tensor from NMR spin echo. *J Magn Reson B* 1994; 103: 247-54. [\[Crossref\]](#)
- [7]. Mattiello J, Basser P, Le Bihan D. The b matrix in diffusion tensor echo-planar imaging. *Magn Reson Med* 1997; 37: 292-300. [\[Crossref\]](#)
- [8]. Taylor WD, Hsu E, Krishnan KR, MacFall JR. Diffusion tensor imaging: Background, potential, and utility in psychiatric research. *Biol Psychiatry* 2004; 55: 201-7. [\[Crossref\]](#)
- [9]. Pajevic S, Pierpaoli C. Color schemes to represent the orientation of anisotropic tissues from diffusion tensor data: Application to white matter fiber tract mapping in the human brain. *Magn Reson Med* 1999; 42: 526-40. [\[Crossref\]](#)
- [10]. Dhollander T. From diffusion to the diffusion tensor. In: Van Hecke W, Emsell L, Sunaert S, editors. *Diffusion Tensor Imaging*. New York, NY: Springer Science+Business Media; 2016.p.37-63. [\[Crossref\]](#)
- [11]. Westin CF, Maier SE, Mamata H, Nabavi A, Jolesz FA, Kikinis R. Processing and visualization for diffusion tensor MRI. *Med Image Anal* 2002; 6: 93-108. [\[Crossref\]](#)
- [12]. Mori S, van Zijl PC. Fiber tracking: Principles and strategies - A technical review. *NMR Biomed* 2002; 15: 468-80. [\[Crossref\]](#)
- [13]. Taylor WD, Hsu E, Krishnan KR, MacFall JR. Diffusion tensor imaging: Background, potential, and utility in psychiatric research. *Biol Psychiatry* 2004; 55: 201-7. [\[Crossref\]](#)
- [14]. Sundgren PC, Dong Q, Gómez-Hassan D, Mukherji SK, Maly P, Welsh R. Diffusion tensor imaging of the brain: Review of clinical applications. *Neuroradiology* 2004; 46: 339-50. [\[Crossref\]](#)
- [15]. Kim M, Kim HS. Emerging techniques in brain tumor imaging: What radiologists need to know? *Korean J Radiol* 2016; 17: 598-619. [\[Crossref\]](#)
- [16]. Marrale M, Collura G, Brai M, Toschi N, Midiri F, La Tona G, et al. Physics, techniques and review of neuroradiological applications of diffusion kurtosis imaging (DKI). *Clin Neuroradiol* 2016; 26: 391-403. [\[Crossref\]](#)
- [17]. Assaf Y, Basser PJ. Composite hindered and restricted model of diffusion (CHARMED) MR imaging of the human brain. *Neuroimage* 2005; 27: 48-58. [\[Crossref\]](#)
- [18]. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: Application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986; 161: 401-7. [\[Crossref\]](#)
- [19]. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Aubin ML, Vignaud J, Laval-Jeantet M. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. *Radiology* 1988; 168: 497-505. [\[Crossref\]](#)
- [20]. Le Bihan D. Intravoxel incoherent motion perfusion MR imaging: A wake-up call. *Radiology* 2008; 249: 748-52. [\[Crossref\]](#)
- [21]. Harris AD, Pereira RS, Mitchell JR, Hill MD, Sevik RJ, Frayne R. A comparison of images generated from diffusion-weighted and diffusion-tensor imaging data in hyper-acute stroke. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20: 193-200. [\[Crossref\]](#)
- [22]. Curran KM, Emsell L, Leemans A. Quantitative DTI measures. In: Van Hecke W, Emsell L, Sunaert S, editors. *Diffusion Tensor Imaging*. New York, NY: Springer Science+Business Media; 2016.p.65-87. [\[Crossref\]](#)
- [23]. Wang W, Steward CE, Desmond PM. Diffusion tensor imaging in glioblastoma multiforme and brain metastases: The role of p, q, L, and fractional anisotropy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; 30: 203-8. [\[Crossref\]](#)
- [24]. Van Hecke W, Emsell L. Strategies and challenges in DTI analysis. In: Van Hecke W, Emsell L, Sunaert S, editors. *Diffusion Tensor Imaging*. New York, NY: Springer Science+Business Media; 2016.p.153-73. [\[Crossref\]](#)
- [25]. Wu YC, Alexander AL. Hybrid diffusion imaging. *Neuroimage* 2007; 36: 617-29. [\[Crossref\]](#)
- [26]. Wedeen VJ, Hagmann P, Tseng W-YJ, Reese TG, Weisskoff RM. Mapping complex tissue architecture with diffusion spectrum magnetic resonance imaging. *Magn Reson Med* 2005; 54: 1377-86. [\[Crossref\]](#)
- [27]. Özarlan, E, Shepherd TM, Vemuri BC, Blackband SJ, Mareci TH. Resolution of complex tissue

- microarchitecture using the diffusion orientation transform (DOT). *Neuroimage* 2006; 31: 1086-103. [\[Crossref\]](#)
- [28]. Zhang H, Schneider T, Wheeler-Kingshott CA, Alexander DC. NODDI: Practical in vivo neurite orientation dispersion and density imaging of the human brain. *Neuroimage* 2012; 61: 1000-16. [\[Crossref\]](#)
- [29]. Alexander DC, Hubbard PL, Hall MG, Moore EA, Ptito M, Parker GJM, et al. Orientationally invariant indices of axon diameter and density from diffusion MRI. *Neuroimage* 2010; 52: 1374-89. [\[Crossref\]](#)
- [30]. Romascano D, Barakovic M, Rafael-Patino J, Dyrby TB, Thiran JP, Daducci A. ActiveAx(ADD): Toward non-parametric and orientationally invariant axon diameter distribution mapping using PGSE. *Magn Reson Med* 2020; 83: 2322-30. [\[Crossref\]](#)
- [31]. Le Bihan D. What can we see with IVIM MRI? *Neuroimage* 2019; 187: 56-67. [\[Crossref\]](#)
- [32]. Paschoal AM, Leoni RF, Dos Santos AC, Paiva FF. Intravoxel incoherent motion MRI in neurological and cerebrovascular diseases. *Neuroimage Clin* 2018; 20: 705-14. [\[Crossref\]](#)

## Temel ve İleri Difüzyon Ağırlıklı MRG Teknikleri

Nail Bulakbaşı, Derya Fidan

### Sayfa 261

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) sekansında bir doku içerisindeki protonların, birbirine dik en az 3 yönde uygulanan difüzyon gradyentleri boyunca yaptıkları mikroskobik harekete (difüzyon) bağlı oluşan voksel içi veya arası faz kaybı ya da kayması sonucu MR sinyalinde oluşan kayıp saptanır.

### Sayfa 262

Hem DAG hem de DTG, sudaki proton hareketlerinin normal (Gaussian) dağılım gösterdiğini kabul eden temel üzerine kurulmuş tek-üstel (mono-eksponansiyel) sekanslardır. Bu sekanslarda çok yüksek olmayan b-değerleri (<1000-1500 s/mm<sup>2</sup>) kullanılarak ölçülen logaritmik difüzyon sinyal attenüasyon eğrisinin lineer olduğu, başka bir deyişle tek-üstel ölçüm tekniği ile normale yakın dağılım gösteren difüzyon hareketini başarılı bir şekilde ölçebildiği görülür. Ancak bilindiği gibi bir doku içerisinde yapısal olarak farklı hızlarda difüzyon gösteren 3 temel sıvı kompartımanı bulunur ki, bunlar gösterdikleri difüzyon hızına göre sıralanacak olursa; hücre içi sıvı (yavaş), hücre dışı sıvı (hızlı) ve damar içi sıvı (çok hızlı) kompartımanlarıdır. Tek-üstel bir teknik olan DAG, sadece hücreler tarafından sınırlandırılmış bir alanda nispeten normale yakın dağılımda ve nispeten hızlı difüzyon (engellenmiş) gösteren hücre dışı (hücreler arası) sıvının izotropiğe yakın hareketine duyarlıdır. Buna karşılık hücre içi sıvıdaki protonlar daha fazla engellerin (organel ve zarlar) olduğu daha dar ve kapalı bir ortamda hareket ettikleri için difüzyonları (kısıtlanmış) daha yavaş olurken, kılcal damarlar içindeki protonların hareketleri ise damarın uzun aksı yönünde çok hızlı (izotropik), damar aksına dik yönde ise (duvarlar olduğu için) engellenmiş (anizotropik) difüzyon şeklinde olur.

### Sayfa 264

Teorik olarak 6 ve daha üstü difüzyon gradyenti uygulanarak elde edilen tensör bilgisinden görüntü oluşturulurken, her bir voksel içinde en az birbirine dik 3 farklı yönde ortalama difüzyon vektörleri (eigen vektörler) hesaplanır. Hesaplanan bu eigen vektörlerin bileşimi ise o voksel içindeki total anizotropinin yön ve miktarını verir.

### Sayfa 265

Traktografi beyindeki özgün ak madde yolaklarının izlenmesi ve bunların özel grafik teknikleri kullanılarak üç boyutlu olarak gösterilmesi işlemidir. Traktografi için farklı uygulama teknik ve algoritmalar tanımlanmış olsa da klinik olarak en yaygın kullanılan çizgi izlem (line propagation) algoritmasıdır.

### Sayfa 266

DKG ile hücre içi sıvı gibi yavaş difüzyona sahip olan doku bileşenlerinin difüzyon özellikleri daha detaylı olarak gösterilebilir ve bu sayede engellenmiş (hücre dışı) ve kısıtlanmış (hücre içi) difüzyon ayrımı daha rahat ve daha doğru yapılabilir.

### Sayfa 268

Düşük b-değerlerinde (0-200 s/mm<sup>2</sup>) bu hız farkı nedeniyle D\*'nin yaptığı MR sinyalindeki bozulma daha hızlı olurken, D'nin yaptığı bozulma daha yavaş olur ve ikisi arasındaki fark belirginleşir. Bu nedenle düşük b-değerli ölçümlerde logaritmik difüzyon ağırlıklı sinyal grafiği tek-üstel serbest difüzyon için beklendiği gibi düz olmayıp, çift-üstel şekilde kavislidir ve sadece düşük b-değerlerinde elde edilen IVIM sekansı bu iki bağımsız fenomenin birbirinden ayırt edilebilmesine izin verir.

## Temel ve İleri Difüzyon Ağırlıklı MRG Teknikleri

Nail Bulakbaşı, Derya Fidan

1. Difüzyon sekansları ile aşağıdakilerden hangisinin difüzyonu ölçülemez?
  - a. Organel içi proton difüzyonu
  - b. Hücre içi sıvı proton difüzyonu
  - c. Hücre dışı sıvı proton difüzyonu
  - d. Kapiller damar içi kan akımı
  - e. Kapiller damar içi proton difüzyonu
2. Logaritmik difüzyon sinyal eğrisi için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?
  - a. Düşük b değerlerinde doğrusal değildir.
  - b. ADC ile  $b=1000$  altındaki difüzyonun tamamı değerlendirilebilir
  - c.  $b=800$  değerleri üzerinde eğrinin eğimi giderek artar.
  - d.  $b=1000$  değeri üzerindeki değerlerde yavaş difüzyon bileşeni ölçülebilir.
  - e. IVIM ölçümü temel olarak  $b=200$  altındaki değerlerde yapılır.
3. Aşağıdaki doku bileşeni-difüzyon hızı eşleştirmelerinden hangisi yanlıştır?
  - a. Hücre içi-Yavaş
  - b. Hücre dışı-Hızlı
  - c. Hücreler arası-Hızlı
  - d. Damar içi-Çok hızlı
  - e. Damar dışı-Çok hızlı
4. Aşağıdakilerden hangisi çift-üstel bir teknik değildir?
  - a. Q-ball görüntüleme
  - b. Difüzyon kurtosis görüntüleme
  - c. Difüzyon tensör görüntüleme
  - d. Difüzyon spektrum görüntüleme
  - e. Hibrit difüzyon görüntüleme
5. Aşağıdakilerden hangisi yanlış bir ifadedir?
  - a. Difüzyon görüntülemeye voksel içi faz kaybına bağlı MR sinyalindeki azalma ölçülür
  - b. Anizotropik difüzyonda protonun hareketi bir veya daha fazla yönde kısıtlanmıştır.
  - c. Tek-üstel ölçüm tekniği ile normal dağılım gösteren difüzyon başarıyla ölçülebilir.
  - d. ADC ile hücre içindeki protonların yavaş hareketleri (engellenmiş difüzyon) ağırlıklı olarak ölçülebilir
  - e. Sadece düşük b-değerlerinde perfüzyon ve difüzyon birbirinden ayırt edilebilir.