

Agyi MRI felvételek készítése és vizsgálata során használt matematikai módszerek áttekintése

BSc Szakdolgozat

Sramó Bálint

Matematika BSc

Alkalmazott matematikus szakirány

Témavezető:

Grolmusz Vince, egyetemi tanár

Számítógéptudományi Tanszék

Eötvös Loránd Tudományegyetem

Természettudományi Kar



Eötvös Loránd Tudományegyetem
Természettudományi Kar

2015

Köszönetnyilvánítás

Szeretnék köszönetet mondani témavezetőmnek Grolmusz Vincének, hogy tanácsaival, észrevételeivel segítette a munkámat. A konzultációs megbeszélések során sok hasznos információval látott el, melyek nélkül e dolgozat nem jöhetett volna létre.

Szüleimnek is hálával tartozom az évek során nyújtott segítségükért.

Tartalomjegyzék

1. Bevezetés.....	5
2. MRI.....	6
2.1. Az MRI készülék felépítése.....	6
2.2. Az MRI működése.....	8
2.3. Az MRI története.....	9
3. A Fourier sorok és a Fourier transzformált.....	11
3.1. MRI jelfeldolgozás.....	13
3.2. k-space.....	13
4. Az idegrendszer.....	16
4.1. Az élőlények idegrendszere.....	16
4.2. Az emberi agy.....	16
4.3. Konnektómák.....	17
5. Diffúziós MRI.....	19
5.1. Az fMRI.....	19
5.2. Diffúziós MRI.....	19
5.3. Traktográfiai eljárások.....	20
5.4. Görbék közti távolság.....	21
5.4.1. Hausdorff-távolság.....	21
5.4.2. Átlagos legkisebb távolság.....	22
5.4.3. Átlag görbe.....	22
5.4.4. Medián görbe.....	22
5.5. Traktográfiai algoritmus.....	23
6. Klaszterezés.....	26
6.1. A klaszterezés feladata és típusai.....	26
6.2. K-közép.....	26
6.2.1. A k-közép hátrányai:.....	28
6.3. DBSCAN.....	29
6.4. Rács alapú klaszterezés.....	30

6.5. Hierarchikus klaszterezési eljárások	31
7. Összegzés	33
8. Hivatkozások.....	34
9. Ábrajegyzék:	36

1. Bevezetés

Napjainkban az MRI területének fontos szerepe van az orvosi diagnosztikában. A vizsgálatok száma a fejlett országokban, köztük hazánkban is az utóbbi években folyamatosan emelkedett¹. A betegdiagnosztikán túl kutatási célokra is használják az eljárást. Dolgozatom célja az MRI eljárásainak ismertetése, különös tekintettel a felvételek készítésénél és további feldolgozásánál használt matematikai módszerekre. Dolgozatom első fejezetében az MRI eljárások alapjait ismertetem kezdve az eszköz szerkezetével és annak működésével végül az MRI történetének fontosabb mérföldköveiről is említést teszek. A Fourier sorok rövid ismertetése után bemutatom azok szerepét az MRI felvételek létrehozásában. Mivel a további eljárások kifejezetten az emberi agy vizsgálatát érintik, egy fejezet erejéig az idegrendszer szerkezetét is bemutatom. A következő fejezet témája a diffúziós MRI vizsgálat. Ebben a fejezetben ismertetem a traktográfiai algoritmust is. Ezen algoritmus egyik kulcslépése, az eljárás során generált görbék klaszterezése. A klaszterezési algoritmusokat egy külön fejezet mutatja be, amelyben a traktográfiai eljárás során használt threshold-l algoritmus is bemutatásra kerül.

2. MRI

Az MRI (magnetic resonance imaging, mágneses rezonancia képalkotás) olyan képalkotó technika, mely erős mágneses tér, valamint rádióhullámok segítségével készít képeket a vizsgált tárgyról. Leggyakrabban orvosi diagnosztikai eszközökben alkalmazzák, mivel jó a kontrasztfelbontó képessége a lágy szövetek vizsgálata során, valamint ellentétben a CT, illetve röntgenfelvételek készítésével, nem jár sugárterheléssel. Jelenleg nem ismert káros hatása az erős mágneses térnek az emberi szervezetre, azonban a vizsgálatnak lehetnek kockázatai. Várandós anyáknál ezért lehetőleg kerülni szokás a vizsgálatot, implantátummal rendelkező páciensek is csak feltételekkel, vagy egyáltalán nem vizsgálhatóak. A fém implantátumok az erős mágneses térben felmelegedhetnek vagy elmozdulhatnak, a vizsgálat során alkalmazott rádióhullámok megzavarhatják a beültetett pacemaker működését is².

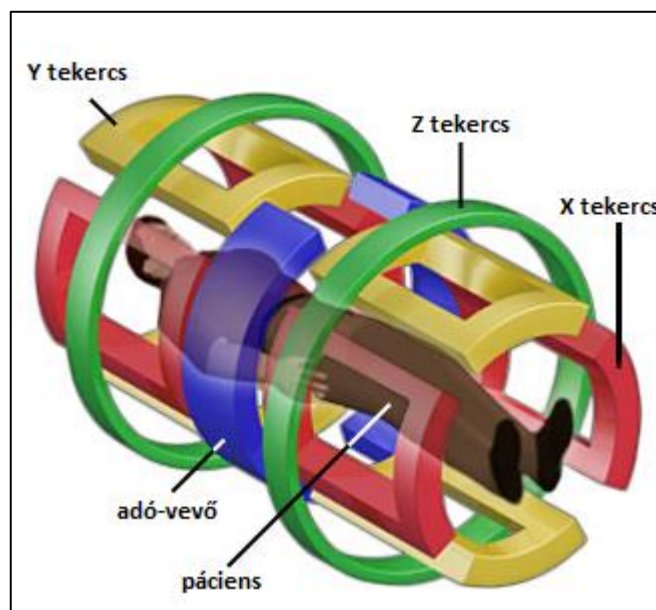
Az orvosi MRI készülékeknek két alapvető fajtáját különböztetjük meg; az alagút rendszerűt és a nyitott rendszerűt, melyek közül az első az elterjedtebb. Ennél a fajtánál az előállított mágneses tér 1-3 Tesla erősségű, míg a nyitottnál ennél jóval kevesebb. Mivel a létrejövő kép minősége erősen függ az alkalmazott mágnes erősségétől, így ez utóbbit használva csak kevésbé részletes felvételek készítésére van lehetőségünk. A nyitott rendszerű készülékek használata elsősorban akkor célszerű, amikor a páciens fizikai vagy pszichikai állapota nem teszi lehetővé alagút rendszerű eszköz használatát.

Kutatási célra gyártott berendezések mágneses tere jóval erősebb lehet (akár 10 Teslánál is nagyobb). Hasonló elven működik az NMR spektroszkóp is, mely szintén a mágneses magrezonancia jelenségét használja fel valamely anyag szerkezetének vizsgálata során. Ezen készülékeket nem használják élő szövetek vizsgálatára, alkalmazása a gyógyszeripar, illetve az anyagtudomány keretein belül a leggyakoribb^{3,4}.

2.1. Az MRI készülék felépítése

A készülék fő alkotórésze egy rendkívül erős mágnes. Szupravezető anyagok felhasználásával érhető el legkönnyebben megfelelő mágneses tér. Ezen anyagok alacsony hőmérsékletre való hűtés során elveszítik elektromos ellenállásukat, valamint mágnesessé válnak. Hűtésük folyékony héliummal történik, melynek hőfoka -270 °C körül van. A

készülékben további mágnesek is vannak, melyeket vezérelve módosítható az előállított mágneses tér szerkezete. Az alagút rendszerű készülékekben a szupravezető mágnesen kívül még 3 pár elektromágnes van. Ezekkel változtatható a mágneses tér hosszanti, függőleges, és vízszintes irányban. A készülék fontos eleme továbbá egy rádiófrekvenciás réteg is, mely a vizsgált anyag besugárzását, illetve az abból kibocsájtott rádióhullámok detektálását végzi. A készülék természetesen rendelkezik megfelelő jelfeldolgozó eszközzel is, mely a készülék vezérléséért és a képek előállításáért felel. Az MRI készülék telepítése és üzemeltetése nagy körültekintést igényel, mivel az erős állandó mágneses tér közelében a fém tárgyak fokozottan balesetveszélyesek.

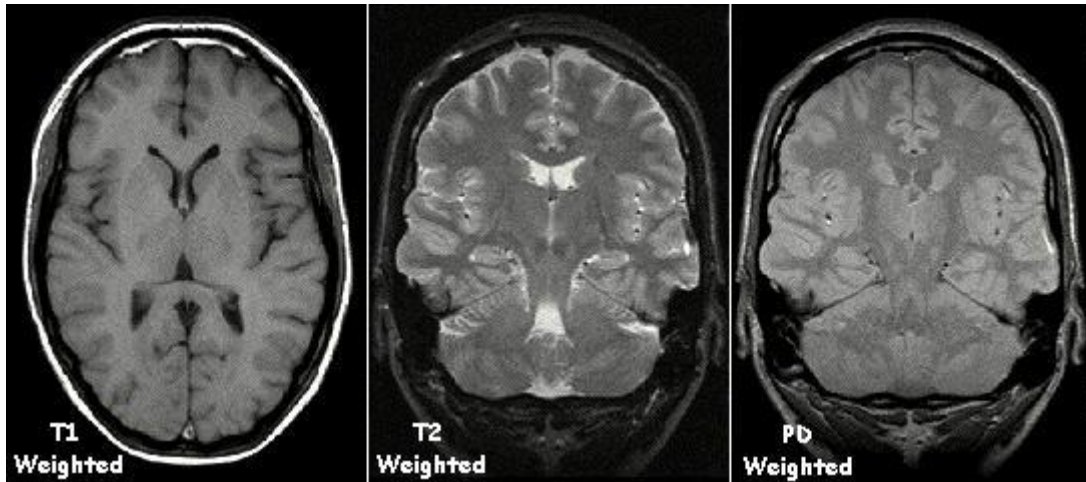


1. ábra – Az MRI gradiens mágnesei

A szupravezető mágnes mellett az X, Y és Z tengely irányában elhelyezkedő elektromágnesek segítségével lehet tetszőleges síkban, vagy akár 3 dimenzióban vizsgálni a páciens. A rádiófrekvenciás adó-vevő végzi a szervezet besugárzását, és a visszasugárzott jelek felfogását. Az adó és a vevő fizikailag legtöbbször külön tekercset használ.

2.2. Az MRI működése

Az MRI készülékek működésének lényege, hogy erős mágneses térben, az olyan atommagokban, amelyekben páratlan számú proton van, megváltozik azok forgásának tengelye. Nagyrészt az elektromos mezőnek megfelelő, kisebb részük pedig azzal ellentétes állást vesz fel. Előbbi a proton kis energiájú, utóbbi pedig a nagy energiájú állapota. Ezután a vizsgált anyagot megfelelő frekvenciájú rádióhullámmal besugározva, a protonok átbillenthetőek a kis energiájú állapotból a nagy energiájúba. Ez a frekvencia függ a mágneses tér erősségétől, valamint a vizsgálni kívánt atom természetétől. A sugárzás megszűnésekor a protonok egy része visszakerül a nagy energiájúból a kis energiájú állapotba, ekkor az elnyelt energiát rádióhullám formájában visszasugározza. Ezt a hullámzást feldolgozva, információt kaphatunk az atomok mennyiségéről a vizsgált anyagban. Ezen jelenség alapja a Larmor precesszió. A vizsgálat szempontjából fontos az atomok azon tulajdonsága, hogy attól függően, hogy milyen kötésben vannak, különbözhet a Larmor frekvenciájuk, továbbá az az idő, amely ahhoz kell, hogy az alkalmazott frekvencia megszűnése után visszaálljanak eredeti állapotukba. Ezt az úgynevezett relaxációs időt T1-ként szokták jelölni. Rádiófrekvenciás sugárzással további változásokat lehet az atomok mozgásában létrehozni. Ha nem szüntetjük meg a sugárzást, akkor nem csak azok forgásának orientációja, hanem a fázisa is szinkronizálódik. A külső hatás megszűnésekor ez is visszaáll adott frekvenciájú kisugárzás mellett. Ezen jelenség relaxációs idejét T2-vel jelöljük.



2. ábra – MRI felvétel típusai

Az ábrán balról jobbra az agy ugyanazon szelete látható T1, T2, illetve protondenzitás súlyozással. Megfigyelhető hogy a különböző módszerek az agy szerkezetének különböző jellegét tárják fel.

Az MRI készülékben a vizsgálat során az erős homogén mágneses teret további mágnesekkel teszik diffúzzá. Ennek célja, hogy a visszasugárzott hullámok frekvenciája alapján információhoz jussunk a vizsgált atomok térbeli elhelyezkedéséről. Ez a jelenség teszi lehetővé, hogy a megfigyelt rádióhullámokat képpé alakítsuk.

2.3. Az MRI története

A mágneses magrezonancia jelenségét először Isidor Isaac Rabi írja le 1938-ban, felfedezéséért később Nobel-díjjal jutalmazták. Felix Bloch és Edward Mills Purcell szintén Nobel díjat érdemlő munkássága során kidolgozza az első olyan módszert, amely anyagok vizsgálatára teszi alkalmassá a mágneses magrezonancia jelenségét, képalkotásról ekkor azonban még nem beszélhetünk. Emberi testről 1977-ben készítettek először felvételt. A kép egy mellkasról készült, 10mm-es felbontással rendelkezett, elkészítése több mint 4 óráig tartott. Paul Lauterbur és Peter Mansfield vezette be a gradiens mágnesek használatát, így nem volt szükség már a test mozgatására a felvétel készítése közben. Munkájukért 2003-ban Nobel-díjban részesülnek⁵.

Napjainkban az MRI felvételek készítése igen gyakori, az utóbbi évtizedekben az egyik leggyakoribb diagnosztikai módszer. Előnyei közé tartozik, hogy a röntgennel és a CT-vel

ellentétben nem jár sugárterheléssel, jó minőségű felvételt lehet készíteni a test bármely részéről tetszőleges síkban, vagy akár 3 dimenzióban. A felvételek kontrasztosabbak, mint CT használatánál, valamint az MRI készülék számos beállítással rendelkezik, melyek segítenek, hogy a megfelelő információ kerüljön a végső képre. A módszer hátrányai közé tartozik a rossz időbeli felbontóképesség. Gyors folyamatok megfigyelésére így az eszköz nem alkalmas, ilyen esetekben EKG vagy EEG készülék használata szokványos. Az MRI készülékkel megfigyelhető a páratlan protonszámú atomok helyzete és azok kötése. Leggyakrabban a víz hidrogénatomjait szokás célozni, de zsírszövetek, daganatok is hatékonyan vizsgálhatóak. Bizonyos esetekben azonban kontrasztanyag használata szükséges.

3. A Fourier sorok és a Fourier transzformált

Ha az $f(x)$ 2π szerint periodikus függvény előállítható

$$f(x) = \frac{a_0}{2} + \sum_{k=1}^{\infty} (a_k \cos kx + b_k \sin kx)$$

alakban, akkor az előállítást a függvény Fourier-sorának nevezzük, az a_n, b_n értékeket pedig a függvény Fourier-együtthatóinak nevezzük.

Mivel $\sin x = \frac{e^{ix} - e^{-ix}}{2i}$ valamint $\cos x = \frac{e^{ix} + e^{-ix}}{2}$ így a Fourier-sor felírható komplex alakban is:

$$f(x) = \sum_{k=-\infty}^{\infty} c_k e^{ikx}$$

$$\text{ahol } c_k = \begin{cases} \frac{1}{2}(a_k - ib_k) & \text{ha } k > 0 \\ \frac{1}{2}a_0 & \text{ha } k = 0 \\ \frac{1}{2}(a_{-k} + ib_{-k}) & \text{ha } k < 0 \end{cases}$$

Ha $f: \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{C}$ integrálható függvény, akkor

$$\hat{f}(\xi) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x) e^{-2\pi i x \xi} dx$$

az f Fourier-transzformáltja

A Fourier-transzformáció tulajdonságai:

A Fourier transzformáció egy korlátos lineáris operátor, amely unitér, azaz inverze megegyezik az adjungáltjával.

A Fourier-transzformáció inverze: $\hat{f}^{-1}(\xi) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x) e^{2\pi i x \xi} dx$

Vezessük be a következő műveleteket:

$$(\tau_h f)(x) = f(x + h) \quad \text{transzláció}$$

$$(\nu_h f)(x) = hf(x) \quad \text{moduláció}$$

$$(\delta_h f)(x) = f(hx) \quad \text{dilatáció}$$

Ekkor az alábbiak teljesülnek:

$$F\tau_h f(x) = \nu_h Ff(x)$$

$$F\nu_h f(x) = \tau_{-h} Ff(x)$$

$$F\delta_h f(x) = \frac{1}{h} \delta_{\frac{1}{h}} Ff(x)$$

A Fourier-transzformáció kiterjeszhető többváltozós függvényekre is kétváltozós esetben a következőképpen számítjuk ki:

$$F(X, Y) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y) e^{-2\pi i(xX + yY)} dx dy$$

A Fourier-transzformációt a digitális alkalmazások során gyakran olyan függvényekre kívánjuk kiszámítani, amik nem folytonosak, hanem valamely jelenségről adott frekvenciájú mintavételezés során nyertük őket. Erre a célra a diszkrét Fourier-transzformációt (DFT) használjuk:

$$Ff = \sum_{-\infty}^{\infty} f(n) e^{-2\pi i x n}$$

A gyakorlati alkalmazások során a diszkrét esetekben a gyors Fourier-transzformáció (FFT) nevezetű eljárást szokás alkalmazni. Ezzel a módszerrel lényegesen csökkenthető a DFT kiszámításának lépésszáma⁶.

A Fourier-transzformációnak rengeteg alkalmazása van. A rádiózásnak, a hangtechnikának és minden olyan technológiának, melyben analóg jelek feldolgozására van szükség, fontos

eszköze. Ennek oka, hogy segítségével komplex jeleket lehet egyszerű szinusz és koszinuszos tényezőkre bontani, megadva a tényezők frekvenciáját és amplitúdóját.

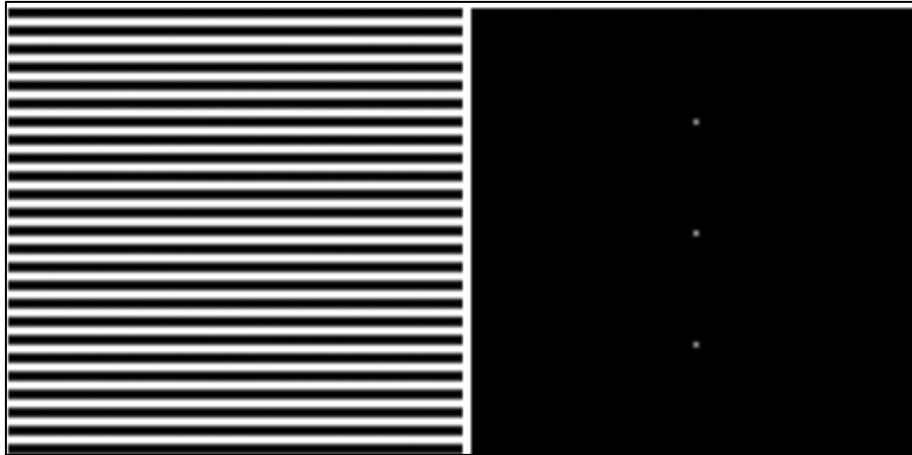
3.1. MRI jelfeldolgozás

A Fourier-analízisnek nagy szerepe van az MRI felvétel elkészítésében. Miután a vizsgált szövetet besugározták a megfelelő frekvenciájú rádiójelekkel, a készülék érzékeli a protonok által visszasugárzott rádiójelet. Ez egy komplex jel, amely különböző frekvenciájú és amplitúdójú hullámokból tevődik össze. Az inverz Fourier-transzformáció segítségével felbonthatjuk a jelünket ezekre az elemi komponensekre. A felvételek létrehozása során is lehetőség van további beállításokra. Módosítani lehet a kontrasztot, továbbá szűrők alkalmazásával elérhető hogy az elkészült kép a lehető legtöbb információt hordozza az adott célnak megfelelően. Amennyiben a vizsgálat nem strukturális, hanem funkcionális jellegű, az felvételek további módosítására, elemzésére is szükség lehet. Ennek során szükség lehet anatómiai atlaszokra is különösen az agyi felvételek esetén. Ekkor a felvétel bizonyos részeit az agy valamely funkcionális egységének feleltetik meg. A módszer lényege, hogy egy ideális agy képét, amely már rendelkezik a megfelelő particionálással, bizonyos elemi geometriai műveletekkel (nagyítás, kicsinyítés, nyújtás) megpróbálják fedésbe hozni a vizsgálat eredményével.

3.2. k-space

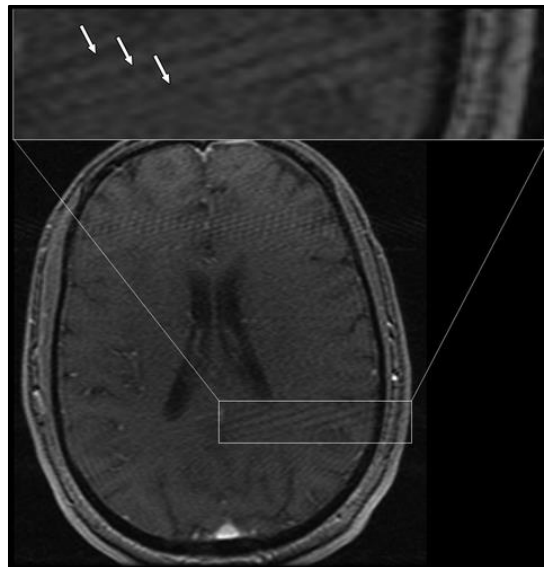
A k-space egy olyan módszer mellyel a 2 vagy akár 3 dimenziós képek jeleníthetőek meg a Fourier transzformáció segítségével. Gyakorlatban ez egy mátrixot jelent, mely azonos méretű a létrehozandó képpel. Ezen mátrixba gyűjtjük a scannelés során az információt. A mátrixból kétdimenziós, inverz Fourier-transzformációval kapjuk meg a képet. Az eredeti mátrixunk egy pontja a képet alkotó elemi szinusz vagy koszinusz hullámot reprezentál. Távolsága az origótól a frekvenciáját, az x tengellyel bezárt szöge az állását, értéke pedig az amplitúdót adja meg. Az alkalmazott transzformáció diszkrét, mivel mátrix elemei is diszkrét értékeket vesznek fel (például 0 és 255 között). Ebből adódik az is, hogy a nyers MRI felvételek mindig szürkeárnyalatosak.

Ahhoz hogy megértsük a k-space működését vizsgáljuk meg a Fourier-sor egyetlen tényezőjének képét. Az eljárás inputját képező ábrán egy pont fehér vagy fekete lehet. A pont polárkoordinátái az output kép egy hullámfüggvényét határozzák meg. Az origótól vett távolság a függvény periódusát, az x tengellyel bezárt szög pedig annak állását határozza meg. Az output adatai az origóra szimmetrikusan jelennek meg⁷.



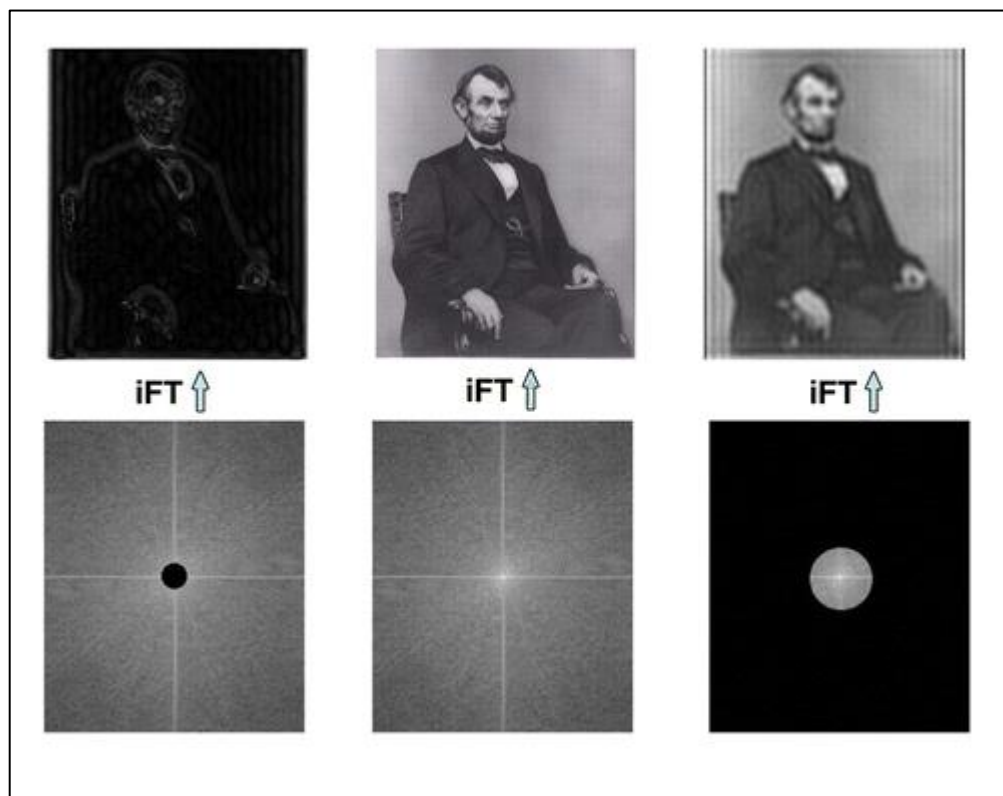
3. ábra – k-space egyetlen függvény esetén

A bal oldali képen a k-space lejárás során használt inverz Fourier-transzformáció eredménye látható. A jobb oldali kép az eljárás inputja. Az origó mellett két világos pont látható, melyek ugyanazt a megjelenített függvényt reprezentálják



4. ábra - Nyitva felejtett ajtó által okozott rádiófrekvenciás zaj az MRI felvételen.

Az origóhoz közeli pontok a felvétel nagy frekvenciájú, míg a távoliak a kis frekvenciájú hullámokat reprezentálják. Az input különböző részeit elhagyva, így a felvétel más-más aspektusát tudjuk hangsúlyozni. A kis frekvenciájú komponensek elhagyásával a felvétel részletessége romlik, de a jellegzetes nagy formák megmaradnak. Mivel a legtöbb zaj általában a nagyfrekvenciájú komponenseknél keletkezik így előnyös lehet bizonyos esetekben ezek egy részét elhagyni. A nagy frekvenciájú komponensek elhagyásával a felvétel azon részei lesznek megfigyelhetőek, ahol nagy kontrasztú változások vannak kis területen⁸.



5. ábra - Frekvenciaszűrés

Középen az eredeti output kép a hozzá tartozó inputtal. Balra a nagy frekvenciájú komponensek elhagyásával létrejövő kép, jobbra pedig csak a nagy frekvenciák által alkotott kép figyelhető meg

4. Az idegrendszer

Az idegrendszer az a része a szervezetnek, amely annak irányításáért felel, valamint továbbítja és feldolgozza a különböző ingereket. Az idegrendszer két sejtípusból épül fel. A neuronok felelősek az ingerek továbbításáért. Az idegsejtek (neuronok) a következőképp épülnek föl: minden neuron rendelkezik egy központi résszel ahol a sejtmag is elhelyezkedik, ezt nevezik perikaryon-nak vagy sejttestnek. Ebből indulnak ki az idegrostok, amelyek kétfélék lehetnek. A dendritek felelősek az ingerület felvételéért és azok sejttestbe juttatásáról, onnan az axonok közvetítik tovább azt. A neuronok felépítése és funkciója sokféle lehet aszerint, hogy a test mely részén vannak, és milyen funkciót töltenek be. A neuronok mellett a gliasejtek is az idegrendszer részét képezik. Ezek a típusú sejtek kisebbek a neuronoknál. Feladatuk elsősorban a neuronok közti ingerület-átvitel elősegítése oly módon hogy az idegrostok körül szigetelőréteget alkotva gyorsítják és szabályozzák azt.

4.1. Az élőlények idegrendszere

Az élőlények idegrendszerét három csoportra lehet osztani. Diffúz idegrendszerrel beszélünk, ha az idegsejtek nem tömörülnek csoportba, hanem egyenletesen behálózzák a test egészét. Diffúz idegrendszerrel rendelkeznek többek között a csalánozók is.

A dúcidegrendszerrel rendelkező állatok esetében a testben több neuroncsoport található, ezeket kötegekbe rendeződött idegnyúlványok kötik össze. A laposférgek, gyűrűsférgek és az ízeltlábúak is dúcidegrendszerrel rendelkeznek.

A csőidegrendszer esetén a neuronoknak egy nagy csoportosulása van, amelyet agynak hívnak. Ebből indulnak ki és ide vezetnek a környéki idegrendszert alkotó neuronok. A gerincesek és így az ember is csőidegrendszerrel rendelkezik.

4.2. Az emberi agy

Az agy az ember idegrendszerének központi része. Az agyban jelentős számú, mintegy 100 milliárd neuron található, melyek között a neuronok nyúlványain keresztül kapcsolat áll fenn. Egyetlen neuronnak akár 10 000 szinaptikus kapcsolata is lehet. Az agyban történik a

szervezet funkcióinak legtöbb szabályozása, legyen az tudatos vagy ösztönszerű, mozgási vagy hormonális. Az emberi agyban a neuronok sejtteste a szürkeállományban, a belőlük kiinduló idegrostok pedig a fehérállományban találhatóak. Az agy külső barázdált felületét agykéregnek nevezzük. Ezen kívül az funkció szerint is különböző részekre bontható⁹:

a) Homloklebény

Az tudatos mozgás, a beszéd, a tervezés központja, valamint az emberi személyiséget meghatározó agyterület

b) Falcsoni lebeny

Szintén szerepe van a mozgásban, emellett a felismerés folyamatában játszik szerepet

c) Halántéklebény

A hallás, a szaglás és az memória központja

d) Kisagy

Egyensúly, koordináció

e) Középagy

A különböző agyterületek közötti kommunikációért felelős

Az koponyaüregben találhatóak az úgynevezett agykamrák is, melyek nem képezik szerves részét az emberi idegrendszernek; feladatuk az agy védelme és táplálása. A gerincvelő viszont fontos eleme az idegrendszernek, különösen, mivel az ingerület továbbítása mellett egyéb funkciókat is ellát. A gerincvelő felső részén elhelyezkedő nyúltvelő felel az olyan alapvető életfunkciók szabályzásáért, mint a légzés valamint a szívdobogás, de a nem tudatos reflex-szerű mozgások is gerincvelői eredetűek.

4.3. Konnektómák

Az idegrendszer működésének alapja az ingerület továbbítása az idegrostok között. Megfigyelhető, hogy azok a szinapszisok, melyeken keresztül hosszú időn keresztül nem halad át ingerület, kevésbé lesznek érzékenyek, vagy akár meg is szűnhetnek. Azok viszont, melyek között gyakori az ingerület-átvitel, szenzitivizálódnak. Ez a jelenség teszi

lehetővé az idegrendszer adaptálódását a környezet kihívásaihoz igazodva. A tanulás, bevéődés, és emlékezés jelenségei mögött is ez a jelenség állhat.

A konnektóma nem más, mint az idegrendszer leírása egy olyan gráffal, melynek pontjai reprezentálják az egyes neuronokat, vagy azok egy csoportját. Az élek pedig a köztük lévő szinapszisokat reprezentálják. Emberi agy konnektómáját nem sikerült eddig neuron szinten teljesen feltérképezni, ezt a törekvést számos tényező nehezíti, melyek közül a legjelentősebb az emberi idegrendszer komplexitása. Egyszerűbb szervezetek közül a *caenorhabditis elegans* fonalféreg konnektómáját sikerült teljes mértékben feltérképezni. Ez jóval egyszerűbb feladat, mivel az említett állatnak csupán nagyjából 300 idegsejtje van, és ezek között nagyságrendileg 7000 kapcsolat áll fenn. A konnektóma elkészítéséhez nem használtak MRI technológiát, a preparált egyedeket szeletekre vágva, elektronmikroszkóp segítségével vizsgálták.

5. Diffúziós MRI

Az alábbiakban az MRI olyan felhasználásairól lesz szó, melyek a szervezet szerkezeti vizsgálata mellett, annak funkcionális tulajdonságainak vizsgálatára jöttek létre.

5.1. Az fMRI

Az fMRI (functional magnetic resonance imaging) olyan MRI képalkotó eljárás, amely nem a szervezet strukturális, hanem annak funkcionális állapotát vizsgálja. Elsősorban agyi felvételek készítéséről beszélünk. Az agyi idegi aktivitás során az idegsejtek oxigént vesznek fel, melyet az erekben keresztül a vörösvértestek szállítanak. Ha egy agyi terület fokozottan aktív, ott az aktivitás következtében a vér áramlása is fokozódik. Az agyi aktivitást az fMRI eljárások során ezen a jelenségen keresztül vizsgálják.

Az agyi érhálózatról történő felvétel készítésének egyik lehetséges módszere a kontrasztanyag használata (angiográfia). Ezt a véráramba juttatva, közvetlenül megfigyelhető annak áramlása az MRI felvételen. Ez a módszer amellelt, hogy kiváló kontrasztú felvételt eredményez, használata az alkalmazott anyag miatt összetétele miatt kockázatos.

Az oxigénben dús, valamint az oxigénben szegény vér paramágneses tulajdonságában különbség van. Ezáltal közvetlenül is meg lehet figyelni az agyban a véráramlást. Ez azonban a jelenlegi technológiával csak nagyon rossz kontrasztú vagy erősen zajos felvételeket eredményez.

5.2. Diffúziós MRI

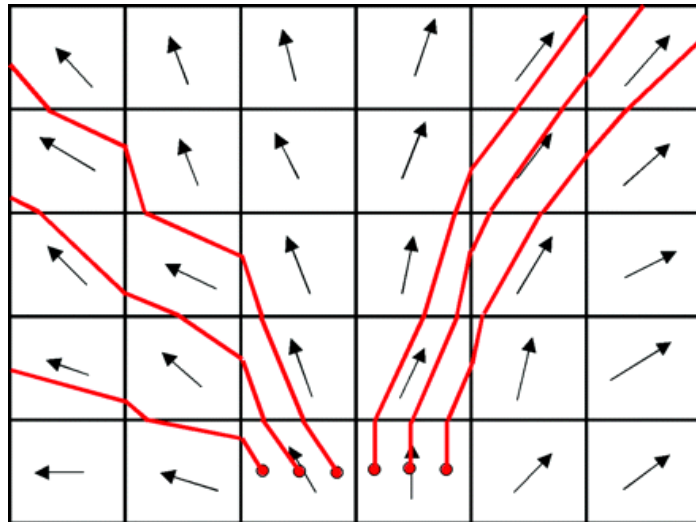
A diffúziós MRI eljárás segítségével lehetőség nyílik megfelelő részletességű és kontrasztú felvételek készítésére kontrasztanyag használata nélkül. A módszer lényege, hogy a gradiens mágnesek segítségével a vizsgált hidrogénmolekulák forgási frekvenciája megváltoztatható. Az alkalmazott mező ellentétének hatása kiegyenlítheti a forgási frekvencia eltolódását, de csak abban az esetben, ha az egyes molekulák nem mozdultak el a mágneses mező tengelye mentén. A gradiens mágneses mezőt rögtön a rádiófrekvenciás besugárzás után alkalmazzák, miután az atomok forgását szinkronizálták. Ezután néhány milisecundum várakozás után az ellentétes mágneses mezőt is kifejti hatását az atomokra.

Ha az atomok időközben nem mozdultak el, a második mágneses mező hatása visszaállítja az eredeti szinkronizált forgást, aminek megszűnésekkor a vizsgált anyag visszasugározza az energiát. Ha azonban a két mágneses hatás között elmozdulnak az atomok, akkor a forgásuk nem lesz szinkronban, így rádiófrekvenciát sem sugároznak vissza. A diffúziós MRI felvételeken tehát az agy azon területei lesznek elsősorban világosak, ahol nincs diffúzió. Ennek köszönhető, hogy ez a módszer alkalmas az ischaemiás stroke korai diagnosztizálására annak pontos helyének meghatározásával. Ezen felül, mivel a forgásra ható mágneses mező iránya különböző lehet, az MRI készülék gradiens mágnesei segítségével, az mozgás mértéke mindhárom dimenzióban külön-külön vizsgálható, így lehetőség van a diffúzió irányának pontos meghatározására¹⁰.

5.3. Traktográfiai eljárások

A diffúziós MRI eljárás segítségével voxel szinten meghatározható az diffúzió iránya, azonban a legtöbb alkalmazás során nem a lokális mozgás vizsgálata a cél, hanem a diffúzió összefüggő pályáinak felderítése. A traktográfiai eljárásokat két osztályba sorolhatjuk aszerint, hogy a módszere eredményét adó pályák generálása során determinisztikus vagy nem determinisztikus algoritmust használunk e^{11,12}.

Determinisztikus eljárásra példa a FACT (Fiber assignment by continuous tracking) eljárás, melynek lényege, hogy egy tetszőleges kiindulópontból a hozzá tartozó voxelen mért irányba haladunk, és amint két a voxel széléhez érünk, a szomszédos irány alapján folytatjuk a haladást¹³.



6. ábra – FACT algoritmus

Szakaszosan lineáris görbék létrehozása FACT módszerrel 2 dimenzióban. Az azonos voxelből indított pályák is különbözhetnek.

Ahhoz, hogy az agyi folyamatokat megértsük, és a diffúzióról pontos képet kapjunk, a görbék generálásán túl, szükség van azok rendszerezésére, további feldolgozására. Az ehhez szükséges jelöléseket a következő részben vezetjük be.

5.4. Görbék közti távolság

5.4.1. Hausdorff-távolság

$$d_H(\gamma_i, \gamma_j) = \max(d_{H'}(\gamma_i, \gamma_j), d_{H'}(\gamma_j, \gamma_i))$$

Ahol $d_{H'}$ az aszimmetrikus Hausdorff-távolság

$$d_{H'}(\gamma_i, \gamma_j) = \max_{x \in \gamma_i} \min_{y \in \gamma_j} \|x - y\|$$

Ahol $\| \cdot \|$ az Euklideszi norma.

5.4.2. Átlagos legkisebb távolság

$$d_H(\gamma_i, \gamma_j) = \text{mean} \left(d_{A'}(\gamma_i, \gamma_j), d_{A'}(\gamma_j, \gamma_i) \right)$$

Ahol $d_{H'}$ az aszimmetrikus átlagos legkisebb távolság

$$d_{A'}(\gamma_i, \gamma_j) = \text{mean}_{x \in \gamma_i} (\min_{y \in \gamma_j} \|x - y\|)$$

Az átlagos legkisebb távolság definíciójából látható, hogy a gyakorlati alkalmazás során a vizsgált görbék nem folytonos függvényként vannak definiálva, hanem \mathbb{R}^3 -beli pontok rendezett halmazaként.

Ha van egy n görbéből álló Γ halmaz, akkor definiálni tudunk egy $n \times n$ -es D mátrixot, melyben a D_{ij} elem az γ_i és γ_j közötti távolság lesz. Ez egy szimmetrikus nem negatív mátrix, melynek minden főátlóbeli eleme 0.

Miután generáltuk a görbék egy Γ halmazát szükséges lehet egy reprezentatív görbe kiválasztására. Ehhez az alábbi definíciókra lesz szükségünk:

5.4.3. Átlag görbe

$$\hat{\mu}(t) = \frac{1}{p(t)} \sum_{i=1}^{p(t)} \gamma_i(t)$$

Ahol $p(t)$ a t -ik lépésben érintett görbék száma.

5.4.4. Medián görbe

A megfelelő reprezentatív görbe kiválasztásához nem feltétlenül kell új görbét generálni. Amennyiben kellően nagyszámú görbe áll rendelkezésünkre, kiválaszthatjuk azt, amelyik eltérése a többitől minimális. Ezt a következő algoritmus segítségével találjuk meg:

1. Létrehozzuk a D távolságmátrixot a Γ halmazhoz.
2. Kiválasztjuk a legnagyobb D_{ij} elemet, majd Γ -ból kivesszük a γ_i és γ_j görbéket majd újrászámoljuk D -t.

3. Az eljárást addig folytatjuk, ameddig egy vagy két görbe marad a Γ halmazban. Ha egy görbe marad, akkor ez lesz a medián görbe, ha kettő, akkor ezek átlaggörbéje. Két görbe különbsége mellett lehetőség van az egész Γ halmaz szórásának vizsgálatára is. Ehhez a következő definíciókat vezetjük be:

A Γ halmaz t pontbeli szórásnégyzete:

$$\sigma^2(t) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \|\gamma_i(t) - \hat{\mu}(t)\|^2$$

A Γ halmaz standard szórása:

$$ST D(\Gamma) = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n d(\gamma_{mean}, \gamma_i)^2}$$

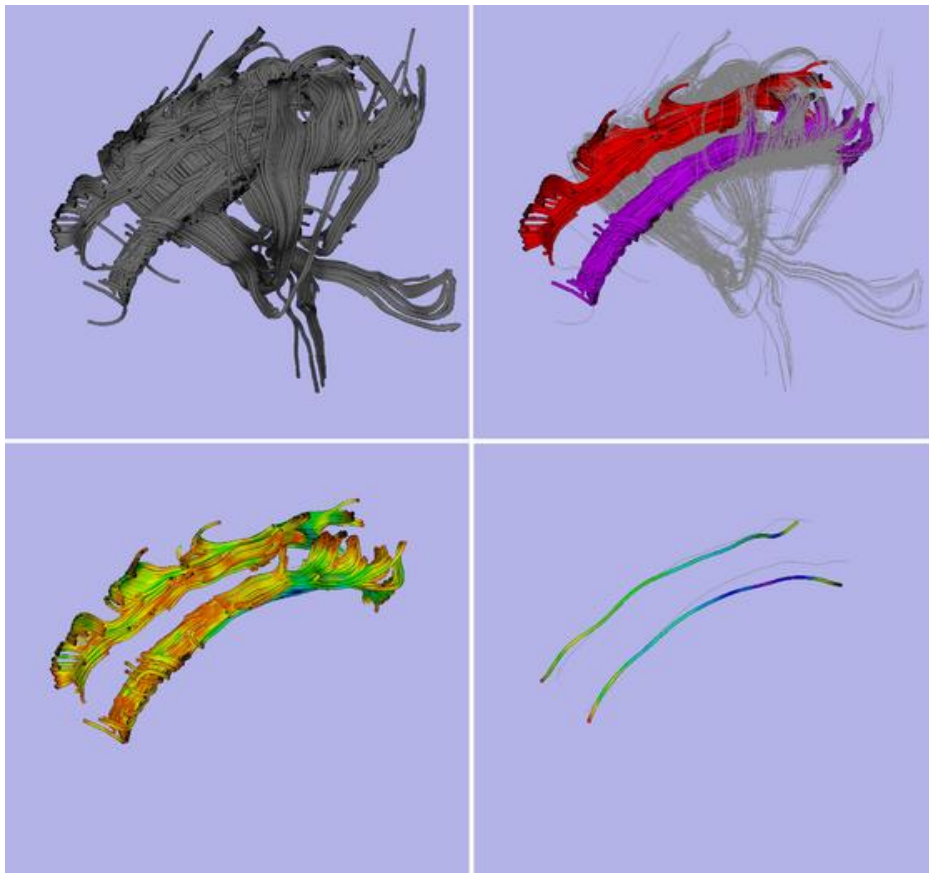
5.5. Traktográfiai algoritmus

Az alábbiakban ismertetett eljárás segítségével diffúziós MRI felvételekből megismerhetőek az agy vizsgált területén jellemző véráramlás jellemzői a felvételre illeszkedő görbék halmazának kiértékelésével. Az eljárás lépései a következők¹³:

1. Adott s kezdőpontból a lehetséges áramlások meghatározása valamely determinisztikus vagy probablisztikus eljárással. Ennek eredménye egy s kezdőponthoz tartozó Γ_s halmaz. A valóságban az eljárás digitális, így az említett görbék felfoghatóak úgy, mint \mathbb{R}^3 -beli pontok rendezett halmaza: $\gamma_i := (s; \gamma_{i1}; \gamma_{i2}; \dots; \gamma_{ik})$
2. Az adott Γ_s kettéosztása Γ_{s+} és Γ_{s-} halmazokra aszerint, hogy az görbe s utáni első pontja pozitív vagy negatív irányba mutat egy kiválasztott dimenzió alapján.
3. A Γ_{s+} és Γ_{s-} halmazokat további részekre bontjuk egy alkalmas klaszterező algoritmus segítségével. A threshold-l eljárás megfelelő választás lehet, ennek

részleteit a klaszterezés fejezetben tárgyaljuk. Az lépés eredményeként $\{\Gamma_{s1+}; \Gamma_{s2+}; \dots \Gamma_{sn+}\}$ és $\{\Gamma_{s1-}; \Gamma_{s2-}; \dots \Gamma_{sm-}\}$ halmazokat kapunk.

4. Az elő feldolgozás során kivesszük azokat a görbehalmazokat, melyek elemszáma alacsony. Ezután a görbék halmazaiból azokat az elemeket, melyeknek ívhossza meghaladja az adott csoporthoz tartozó átlagos ívhossz b_+ %-át, vagy nem éri el annak b_- %-át. Ezek a határértékek az eljárás bemenő paraméterei, melyeket manuálisan adunk meg.
5. Az így megmaradó halmazokra kiszámítjuk az átlaggörbét. Az eljárást több kezdőpontra is alkalmazzuk.



7. ábra – Traktográfiai eljárás

A képeken megfigyelhetőek a traktográfiai eljárás lépései, mely során a generált görbék közül meghatározzuk a számunkra lényegeseket, majd az átlaggörbét is kiszámítjuk. Az így kapott görbék fontos szerepet játszanak az agykutatásban,

mivel a diffúziós irányok összefüggésben vannak az idegrostok irányaival, így segítségükkel az agy belső szerkezetéről nyerhetünk információt.

6. Klaszterezés

A klaszterezés egy olyan adatbányászati eljárás, mely során egy alaphalmaz elemeiből részhalmazokat képzünk. Azaz a klaszterezés eredménye egy $\{C_1; C_2; \dots C_n\}$ halmaz melynek elemei mind egy S alaphalmaz részhalmazai.

6.1. A klaszterezés feladata és típusai

A klaszterezési eljárásokat feloszthatjuk aszerint, hogy az eredményül kapott halmazok milyen tulajdonságokkal rendelkeznek. Ennek alapján a klaszterezés lehet:

- Szigorú

$$C_i \neq C_j \Rightarrow C_i \cap C_j = \emptyset$$

- Outliereket kezelő

$$\bigcup_{i=1}^n C_i \neq S$$

- Hierarchikus

$$C_i \cap C_j \neq \emptyset \Rightarrow C_i \subseteq C_j \vee C_j \subseteq C_i$$

A definíciókból következik, hogy szigorú klaszterezés esetén egy elem legfeljebb egy klaszterhez tartozhat. Ha emellett igaz az is, hogy nem outlier kezelő, akkor a klaszterező eljárás S egy particionálását adja.

6.2. K-közép

A k-közép egy particionáló algoritmus. Az adatpontok n dimenziós valós vektorként vannak értelmezve. A folyamat lépései a következők:

1. Felveszünk k darab középpontot a vektortérben, ezek fogják reprezentálni az egyes klasztereket. A k értékét, valamint a kiinduló pontokat is manuálisan adjuk meg. Ezután minden adatponthoz kiszámítjuk a középpontoktól vett távolságát, és a legközelebbihez hozzárendeljük. Így keletkezik egy particionálása az adathalmazunknak.

2. Minden kapott partícióhoz új középpontot rendelünk. Ez a partícióban lévő adatpontok átlaga lesz.
3. Minden pontot újra besoroljuk az új középpontoktól vett távolságuk alapján.
4. Addig ismételjük az előzők két lépést, ameddig a kapott klaszterek nem változnak.

Az algoritmusban használt távolságfüggvény többféle lehet az euklideszi távolság mellett használható az n dimenziós Minkowski-távolság is, amely tetszőleges $p > 0$ esetben a következő képlet definiál::

$$d_p(x, y) = \left(\sum_{i=1}^n (x_i - y_i)^p \right)^{1/p}$$

Amely $p = 2$ -re pont az euklideszi távolság. $p = 1$ esetben Manhattan-távolságnak nevezzük, $p \rightarrow \infty$ esetén pedig a Csebicsev-távolsághoz tart.

$$d_M(x, y) = \sum_{i=1}^n (x_i - y_i)$$

$$d_C(x, y) = \max_i (x_i - y_i)$$

Az adathalmaz pontjainak koordinátái gyakran különböző tulajdonságokat reprezentálnak, melyeknek a tapasztalati szórása között jelentős eltérés mutatkozhat. Ezért az ilyen esetekben célszerű olyan skála független távolságokat használni, mint a Karl-Pearson távolság.

$$d_{K-P}(x, y) = \left(\sum_{i=1}^n \frac{(x_i - y_i)^2}{S_i^2} \right)^{1/2}$$

Ahol S_i az i -edik koordináta szórása.

Az euklideszi távolság használata mellett az iteráció minden lépésében az alábbi négyzetes hibaösszeg csökken:

$$SSE = \sum_{n=1}^k \sum_{x \in C_n} d(x, c_n)$$

Ahol x egy adatpont, C_i és c_i pedig az i -edik klaszter és annak középpontja. Ez az összeg a pontok és a hozzájuk tartozó középpontok távolságának összege. A klaszterezésünket akkor tekintjük optimálisnak, ha ez a lehető legkisebb lesz. A k -közép algoritmus során nem garantálható hogy a futás végén SSE minimális. A futás eredménye függ a kezdeti középpontok kiválasztásától, ezért a véletlenszerűen választott kezdőpontokat lehetőleg kerülni kell.

A k -közép futásidejét tekintve igen gyors algoritmusnak számít futásideje $O(Iknm)$ lépésben történik ahol I az iterációk száma, ez általában elég kicsi, illetve könnyen korlátozható, k a klaszterek száma, n a dimenzió, illetve m a pontok száma.

6.2.1. A k -közép hátrányai:

- A klaszterek számát manuálisan kell megadni. Az algoritmus futása során nincs lehetőség a klaszterek számán változtatni. Üres klaszterek viszont létrejöhetnek, amelyek középpontját nem lehet kiszámolni.
- Az algoritmus nem kezeli a kiugró értékeket, zajos adathalmaz esetén torzul az eredmény.
- Az algoritmus érzékeny a sűrűsége. A sűrű részeken sok adatpontot tartalmazó nagy klasztereket hoz létre akkor is, ha ezek egyébként jól elkülöníthetők lennének, a kis sűrűségű tartományokon viszont sok kis pontszámú klasztert hoz létre.
- A k -közép konvex klaszterek megtalálására alkalmas. Amennyiben konkáv csoportokat szeretnénk megtalálni a módszer nem alkalmazható.

A k -közép módszer fenti hibáinak kiküszöbölésére több továbbfejlesztése létezik az algoritmusnak. Üres klaszter esetén létrehozható egy új középpont. Ezt választhatjuk például a legnagyobb klaszterből vagy a megmaradó középpontoktól legtávolabbi pontot is megadhatjuk új középpontnak. Az SSE értékének csökkentésére az algoritmus után is van lehetőség. Az egymáshoz közel lévő klasztereket összevonhatjuk, a nagy klasztereket pedig feldarabolhatjuk. A kettéosztó k -közép módszer lényege pedig hogy egy adott pontthalmazt mindig pontosan 2 részre bontunk. Kezdetben ez az egész mintát jelenti, később a nagyobb SSE értékű klasztert bontjuk tovább, ezt addig folytatjuk amíg k darab klasztert kapunk.

6.3. DBSCAN

A DBSCAN (density-based spatial clustering of applications with noise) algoritmus a k -középpel ellentétben az adatpontokat nem a klaszterek középpontjától mért távolsága alapján osztályozza, hanem az egyes pontok környezetében vizsgálja az adat sűrűségét. Ez alapján az adatpontokat 3 osztályba sorolja. A belső pontok azok lesznek melyek ε sugarú környezetében legalább p darab pont található. Határpontnak nevezzük azokat a pontokat, melyek p -nél kevesebb szomszédal rendelkeznek, viszont van olyan szomszédjuk, amelyik belső pont. A többi pont külső pont lesz. Miután osztályoztuk a pontokat a külső pontokat elhagyva a belső és határpontokat oly módon rendezzük klaszterekbe, hogy az egymáshoz maximum ε távolságra lévő pontok egy osztályba kerüljenek. Az algoritmus lépései a következők:

1. Minden pontra meghatározzuk, hogy külső, belső, vagy határpont. A p és ε értékei az algoritmus bemenő paraméterei.
2. A külső pontokat elhagyjuk.
3. A belső pontokat klaszterekbe soroljuk. Ha a pontokat egy gráf pontjainak tekintjük, és akkor kötünk össze két pontot éllel, ha ε távolságon belül vannak egymástól, akkor a gráf összefüggő komponensei fognak egy klaszterbe tartozni.
4. A határpontokat ahhoz a klaszterhez adjuk, mellyel van szomszédos (ε -on belüli) belső pontja. Ha több ilyen van, akkor a közelebbit választjuk.

Az eredmény szempontjából fontos a p és ε értékek megfelelő megválasztása, ehhez szükséges lehet az adathalmaz előzetes vizsgálatához. Az algoritmus futásideje $O(m^2)$ lépésben elvégezhető, ahol m a pontok száma. A DBSCAN segítségével tetszőleges alakú és elemszámú klaszterek is létrejöhetnek. Hátránya hogy a változó sűrűségű halmazokat nehezen kezeli.

6.4. Rács alapú klaszterezés

A sűrűség fogalma fogalmának fontos szerepe van a rács alapú klaszterezésben is. Az eljárás lényege, hogy minden attribútumhoz tartozó dimenziót felosztunk intervallumokra, így adatterületet n dimenziós téglákra tudjuk osztani. Minden ilyen téglára kiszámoljuk a sűrűséget, ami az adatpontok számának, illetve a téglák térfogatának hányadosa lesz. Az eljárás során a kis sűrűségű téglákat elhagyjuk. A szomszédos sűrű tartományokat pedig egyesítjük így alkotva meg a klasztereket.

A legegyszerűbb, ha minden attribútumot egyenlő szakaszokra bontunk, így a keletkező n dimenziós kockák egyenlő térfogatúak lesznek, így a sűrűséget is könnyebb számolni.

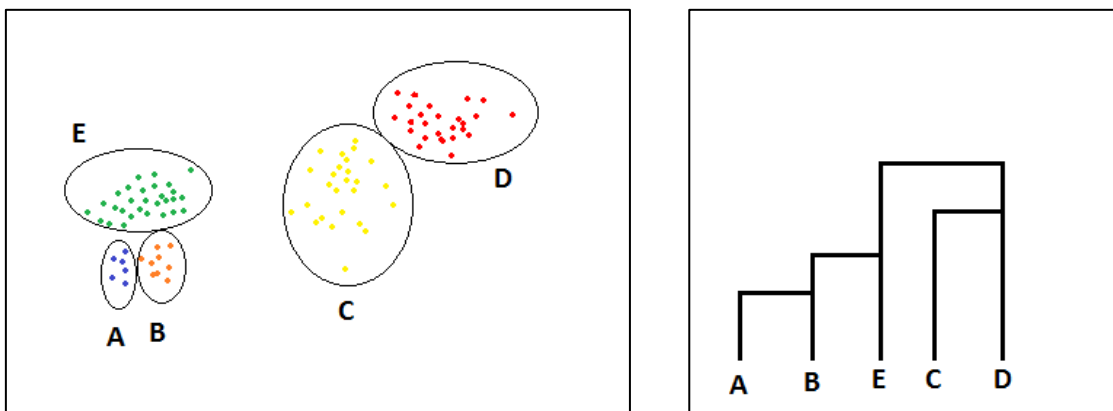
A rács alapú klaszterezések hátránya a különböző sűrűségű területek kezelése, továbbá nagy dimenziószám esetén a cellák száma nagy lehet. Előfordulhat, hogy olyan cella jön létre valamely összefüggő pontthalmaz peremén, ami csak néhány pontot tartalmaz így tartalma zajként lesz azonosítva.

Az előnyei közé tartozik kis dimenzió esetén a gyorsasága és hatékonysága, melynek köszönhetően több algoritmus is használja ezt a metodológiát. A CLIQUE (CLustering In QUEst) olyan rácsa alapú klaszterező algoritmus, amelyik alacsonyabb dimenziójú térre vetített adatokat klaszterez először, hogy meghatározza a megfelelő rács kialakítást. A DENCLUE (DENsity- based CLUstEring) algoritmus az adatpontok hisztogramját vizsgálva állapítja meg az intervallum felosztását.

6.5. Hierarchikus klaszterezési eljárások

Az eljárás során klasztereket egyesítünk, vagy bontunk szét. Így alakítva ki a klaszterek hierarchiáját. Az eredmény grafikusán jól szemléltethető dendogrammal. Alapvetően két megközelítés létezik:

- Felosztó klaszterezésről beszélünk, ha nagy klaszterekből indulunk ki és azokat bonjuk tovább. Az egész adathalmaz is alkothat egyetlen klasztert.
- Összevonó klaszterezés során sok kisebb klasztert egyesítünk az eljárás során. Kezdetben akár minden adatpont külön klasztert alkothat.



8. ábra – Klaszterezés és dendogramm

A hierarchikus klaszterezést más klaszterező algoritmussal együtt is használhatjuk. A klaszterek közti távolság definiálásával, melyek hasonlóan a pontok és görbék távolságához, szintén többféleképpen lehetnek. A fenti példában a létrehozott 5 klaszter helyett az A és B klaszter összevonásával 4 klasztert kapunk, további összevonásokkal a klaszterek száma tovább csökkenthető.

A pontok és a klaszterek közötti távolság ezen eljárások során is fontos szerepet kaphat. A diffúziós MRI felvételek alapján generált görbék felosztására egy hierarchikus felosztó klaszterezést használunk, melyhez szükségünk van valamelyik definiált görbe távolságra. Az algoritmus lépései a következők:

1. Az adatpontok a görbéket reprezentálják, minden párra kiszámoljuk a köztük lévő távolságot. Az eredményt egy D távolságmátrixban tudjuk rögzíteni, amely egy szimmetrikus mátrix, amely főátlójában 0 értékek vannak. Kezdetben egyetlen klaszterünk van, amely az összes pontot tartalmazza.
2. Kiválasztjuk a legnagyobb távolságot a mátrixban. Azokat a pontokat, amelyek között ez a távolság van, külön klaszterbe soroljuk. A többi pontot hozzárendeljük a két létrejövő klaszter egyikéhez, aszerint hogy melyik ponthoz vannak közelebb.
3. A D távolságmátrixot D_1 és D_2 mátrixokra bontjuk, hogy csak az egyes klaszterek közötti pontok távolságát tartalmazzák.
4. Kiválasztjuk a legnagyobb elemet a távolságmátrixokból és az annak megfelelő klasztert bonjuk ketté, így mindig egyel több klasztert és ahhoz tartozó mátrixot kapunk. A létrejövő mátrixok elemei egyre kisebbek lesznek.
5. Az eljárást addig folytatjuk amíg, nem lesz egy előre megadott l értéknél nagyobb elem semelyik mátrixban.

7. Összegzés

A dolgozatomban bemutatott módszerek jól példázzák, hogy az agyi MRI felvételek készítése és feldolgoása során a matematika számos különböző területének eszközeit felhasználva jutunk el oda, hogy az MRI készülék által érzékelt rádióhullámú jelekből az agy működését szemléltető komplex ábrákat készítsünk. MRI felvétel készítésekkor, a legtöbb készüléknek számos beállítási lehetősége van. A protondenzitás, T1, T2 felvételek mellett diffúziós MRI vizsgálatra is lehetőség van. Ezen üzemmódok kiválasztásával mind a gradiens mágnesek, mind a rádiófrekvenciás besugárzás vezérlése különböző. Az adott feladathoz kapcsolódóan számos más beállítás és körülmény is hatással van a felvétel eredményére. Ezen beállítások adódhatnak a vizsgálni kívánt szövetek fajtájáról, méretéről, továbbá, hogy milyen rendellenesség vagy funkció detektálására törekszünk. A visszavert sugárzást feldolgozó programnak alkalmazkodnia kell a készülék ezen beállításaihoz. A felhasznált algoritmus alapja elsősorban a k-space eljárás, amely Fourier-sorok használatával alakítja ki a felvétel eredményeül szolgáló képet. Az algoritmusnak ezért paraméterezzhetőnek kell lennie, hogy megfelelő felbontású és kontrasztú képeket adjon eredményül a különböző felhasználások során.

Bizonyos esetekben, például a traktográfiai eljárásnál az elkészült felvétel további feldolgozására is szükség lehet. Az alapvető képfeldolgozó algoritmusok (zajszűrés, kontrasztnövelés) mellett egyéb kifejezetten MR felvételekre specializált eljárásokra is szükség lehet. Ilyen lehet a geometriai transzformációk segítségével az agy területeinek meghatározása egy minta modell alapján. Vagy a dolgozatomban kiemelt traktográfia eljárás, mely során a felvétel alapján görbéket generálunk, majd azokat klaszterezzük és átlagoljuk.

8. Hivatkozások

- [1] Mágneses rezonancia - http://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/magnetic-resonance-imaging-mri-exams-total_mri-exam-total-table-en [2015.05.31]
- [2] MRI biztonsági útmutató
http://ucdirc.ucdavis.edu/start/doc/IRC_MRI_Safety_Guidelines.pdf [2015.05.31]
- [3] NMR spektroszkópia
http://www.rsc.org/learn-chemistry/wiki/Introduction_to_NMR_spectroscopy [2015.05.31]
- [4] Aihui Yu: *MRI, A Beneficial Technique of Medical Diagnosis Physics of Life* 2011/11
- [5] Aaron G. Filler: *The History, Development and Impact of Computed Imaging in Neurological Diagnosis and Neurosurgery: CT, MRI, and DTI* Internet Journal of Neurosurgery 2010/07
- [6] Loukas Grafakos: *Classical and Modern Fourier Analysis* 2004 Pearson/Prentice Hall
- [7] Pierre Bremaud: *Mathematical Principles of Signal Processing: Fourier and Wavelet Analysis* 2002 Springer Science & Business Media
- [8] Thomas A. Gallagher, Alexander J. Nemeth, Lotfi Haccin-Bey: *An Introduction to the Fourier Transform: Relationship to MRI* American journal of roentgenology 2008/05
- [9] Dr Horváth László: *Funkcionális anatómia* 2004 Nemzeti Tankönyvkiadó
- [10] C. Lenglet, J.S.W. Campbell, M. Descoteaux, G. Haro, P. Savadjiev, D. Wassermann, A. Anwender, R. Deriche, G.B. Pike, G. Sapiro, K. Siddiqi, P.M. Thompson j: *Mathematical methods for diffusion MRI processing* Neuroimage 2009/03
- [11] Nagulan Ratnarajaha, Andrew Simmons, Oleg Davydov, Ali Hojjatoleslamia: *A Novel Approach for Improved Tractography and Quantitative Analysis of Probabilistic Fibre Tracking Curves* Medical image analysis 2012/01
- [12] Juan C. Fernandez-Miranda, Sudhir Pathak, MS, Johnathan Engh, Kevin Jarbo, Timothy Verstynen, Frank Yeh, MD, Arlan Mintz, Fernando Boada, Walter Schneider, Robert Friedlander: *High-Definition Fiber Tractography of the Human Brain: Neuroanatomical Validation and Neurosurgical Applications* Neurosurgery 2012/08
- [13] P. Mukherjee, J.I. Bermana, S.W. Chunga, C.P. Hessa and R.G. Henry: *Diffusion Tensor MR Imaging and Fiber Tractography: Theoretic Underpinnings* American Journal of Neuroradiology 2008/04
- [14] Pang-Ning Tan, Michael Steinbach, Vipin Kumar: *Bevezetés az adatbányászatba* 2004 Panem Könyvkiadó

[15] Jiawei Han, Micheline Kamber: *Adatbányászat Konceptiók és technikák* 2004 Panem Könyvkiadó

9. Ábrajegyzék:

1. ábra – Az MRI gradiens mágnesei (7. oldal)
 - <http://www.medwow.com/articles/mri/the-intricacies-of-mri-magnets/>
[2015.05.29]
2. ábra – MRI felvétel típusai (9. oldal)
 - https://www.ole.bris.ac.uk/bbcswebdav/institution/Faculty%20of%20Medicine%20and%20Dentistry/MB%20ChB/Radiology/MRI%20e-tutorial/page_04.htm
[2015.05.29]
3. ábra – k-space egyetlen függvény esetén (14. oldal)
4. ábra – Rádiófrekvenciás zaj az MRI felvételeken (14. oldal)
5. ábra – Frekvenciaszűrés (15. oldal)
 - <http://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/AJR.07.2874> [2015.05.28.]
6. ábra – FACT algoritmus (21. oldal)
 - <http://www.ajnr.org/content/29/4/632/F6.expansion.html> [2015.05.12.]
7. ábra – Traktográfiai eljárás (24. oldal)
 - https://www.slicer.org/slicerWiki/index.php/DTI_Fiber_Clustering_Module-Documentation-3.6.2 [2015.05.12.]
8. ábra – Klaszterezés és dendogramm (31. oldal)