

**ORIGINAL ARTICLE*****The Accuracy of Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging in Glial Tumors Grading based on Fractional Anisotropy***

Fariba Davanian<sup>1</sup>,  
 Fariborz Faeghi<sup>2</sup>,  
 Sohrab Shahzadi<sup>3</sup>,  
 Zahra Farshid far<sup>4</sup>

<sup>1</sup> MSc in Medical Imaging (MRI), School of Allied Medical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>3</sup> Assistant Professor, Department of Radiology, School of Allied Medical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>3</sup>Professor, Department of Neurosurgery, Functional Neurosurgery Research Center, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>4</sup> MSc in Medical Imaging (MRI), School of Paramedicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

(Received July 20, 2015 ; Accepted November 10, 2015)

**Abstract**

**Background and purpose:** The most common primary tumors of the central nervous system are gliomas. The gold standard choice to determine grade of glial tumor is biopsy which is an invasive method. Accurate assessment of tumor grade is important for determination of appropriate treatment strategies. The purpose of this study was to evaluate the role of Diffusion Tensor imaging (as a non-invasive method) by fractional anisotropy (FA) in glial tumor grading.

**Materials and methods:** A prospective study was performed in 20 patients with histologically confirmed gliomas. Patients underwent Diffusion Tensor Imaging by a 1.5-Tesla magnetic resonance scanner. In this study we defined two regions of interest (ROIs); white matter adjacent to the tumor and the homologous fiber tracts to first ROI in the contralateral hemisphere. The fractional anisotropy in these regions was calculated in SPSS and the relationship between FA and gliomas grade was determined.

**Results:** FA<sub>t</sub> values and ratio of the low-grade gliomas tended to be higher than those of the high-grade gliomas in the peritumoral fibers ( $P$ -value FA<sub>t</sub>=0.006 and  $P$ -value FA<sub>t/n</sub>=0.02).

**Conclusion:** Our findings suggest that FA could be helpful in tumor grading.

**Keywords:** Diffusion Tensor Imaging, Fractional anisotropy, Glioma

J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26(134): 158-166 (Persian).

تعیین دقیق تصور برداری تشدید مغناطیسی دیفیوژن تنفس در درجه‌بندی تومورهای گلیال بر اساس فرآکشنال آنیزوتروپی

فریبا دوانیان<sup>۱</sup>

۲ فریبرز فائقی

سهراب شهزادی<sup>۳</sup>

زهرا فرشادفر<sup>۴</sup>

چکیدہ

**سابقه و هدف:** شایع ترین تومور اولیه سیستم اعصاب مرکزی، تومورهای گلیوما هستند. بیوپسی روش استاندارد طلایی برای مشخص کردن درجه تومورهای گلیوما است که روشی تهاجمی محسوب می‌شود. ارزیابی صحیح درجه تومور برای تعیین روش درمان مناسب بسیار مهم است. هدف از این مطالعه، ارزیابی نقش تصویربرداری دیفیوژن تانسور (Fractional Anisotropy) (به عنوان یک روش غیرتهاجمی) به وسیله فرکشنال آنیزوتروپی (Diffusion Tensor Imaging) در درجه‌بندی تومورهای گلیوما است.

**مواد و روش‌ها:** در مطالعه‌ای آینده نگر، ۲۰ بیمار مبتلا به تومور گلیوما (که از نظر پاتولوژی تأیید شده‌اند)، تحت آزمون DTI با استفاده از مغنت ۱/۵ تسلای قرار گرفتند. در این مطالعه دو Region Of Interest (ROI) تعریف نمودیم: اولی ماده سفید مجاور تومور و دومی الیاف عصبی مشابه با ROI اول در نیمکره مقابل. پارامتر مورد نظر (فرکشنال آنیزوتروپی) را در مناطق انتخابی با استفاده از نرم افزار SPSS به دست آورده و رابطه آن را با درجه تومور بررسی می‌کنیم.

**یافته‌ها:** مقدار ( $FA_{i/n}$ ) و نسبت ( $FA_{i/n}$ ) فرکشنال آنیزوتروپی در تومورهای درجه پایین بالاتر از تومورهای با درجه بالا است ( $P-value FA_{i/n} = 0/02$  و  $P-value FA_{i/n} = 0/006$ ).

**استنتاج:** بنابر یافته‌های ما، از پارامتر فرکشنال آنیزوتروپی در درجه‌بندی تومور می‌توان کمک گرفت.

**واژه های کلیدی:** تصویر برداری، تشخیص مغناطیسی، دیفوژن تانسور، فرکشنال آنیزوتropی، گلوبول

مقدمة

دارد) به دو گروه فوق تنتوریوم و تحت تنتوریوم تقسیم می‌کنند. گروه دیگری از این تومورها در پل مغزی قرار دارند. رشد تهاجمی در طول الیاف عصبی در ماده سفید و جابه جایی، اختلال و یا نفوذ به الیاف عصبی مجاور از ویژگی این تومورها است. گلیوما براساس ارزیابی پاتولوژیک تومور به دو گروه درجه بالا (high grade)

تومورهای گلیوما شایع‌ترین تومورهای اولیه در مغز هستند که از سلول‌های گلیال منشأ گرفته‌اند. این تومورها را براساس محل قرارگیری و سلول‌هایی که از آن منشأ گرفته‌اند، تقسیم‌بندی می‌کنند. تومورهای گلیوما را از نظر محل قرارگیری نسبت به تنفس‌ریوم پرده‌ای در مغز که بین مخ در بالا و مخیچه در پایین قرار

E-mail: f\_faeghi@sbmu.ac.ir

مولف مسئیم: فردیز فائق - ته آن میان قلص خانان در تدشکه نشک شهاب‌الدین

- ۱۳۹۴/۴/۲۹ تاریخ دفاتر: ۱۳۹۴/۴/۲۰ تاریخ تمهیل: ۱۳۹۴/۸/۱۹

  ۱. کارشناس ارشد تصویربردار پزشکی (MRI)، دانشکده پرایزنشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
  ۲. استادیار، گروه تکنولوژی داربیولوژی، دانشکده پرایزنشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
  ۳. استاد، گروه مغز و اعصاب، مرکز تحقیقات جراحی مغز و اعصاب عملکردی، دانشکده پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
  ۴. کارشناس ارشد تصویربردار پزشکی (MRI)، دانشکده پرایزنشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

## مواد و روش ها

### ۱-۱) جمعیت

در این مطالعه با توجه به مطالعات گذشته<sup>(۱,۲,۳)</sup> تعداد ۲۰ بیمار (با میانگین سنی  $۴۵/۹ \pm ۱۳/۶۵$ ) شرکت داشتند. بیماران مشکوک به تومور گلیوما که کاندید عمل بیopsی بودند و کتراندیکاسیون هایی از قبیل وجود جسم خارجی، کلیپس آنوریسم و کلاستروفیبیا را نداشتند، تحت تصویربرداری دیفیوژن تانسور قرار گرفتند. تمامی این بیماران مورد نمونه برداری قرار گرفتند. انتخاب نهایی بیماران بر اساس نتایج پاتولوژیک حاصل از عمل بیopsی بود. این مطالعه زیر نظر دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در بیمارستان شهدای تجریش (سال ۱۳۹۳-۱۳۹۴) انجام شد. براساس دسته بندی سازمان جهانی بهداشت، ۱۳ بیمار با درجه پایین (۶۵ درصد) و ۷ بیمار (۳۵ درصد) با درجه بالا تشخیص داده شدند. ۹ بیمار خانم (۴۵ درصد) و ۱۱ بیمار مرد (۵۵ درصد) در این مطالعه حضور داشتند.

### ۲-۱) تصویربرداری MRI

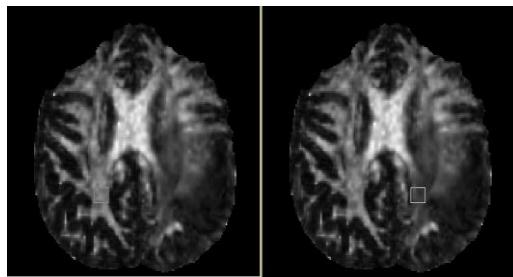
تصویربرداری با دستگاه زیمنس ۱/۵ تsla انجام گرفت. پس از قرار دادن بیمار به صورت سوپاین (supine) بر روی تخت و بستن کویل هشت کاناله مخصوص تصویربرداری سکانس DTI، تصویربرداری مولتی دایرکشنال دیفیوژن، مطابق با پارامترهای: 12 non-linear gradient directions، TR/TE: 8600/107 msec با ۰ و  $100 \text{ mm}^2/\text{s}$  و تصویر ساختاری یا استراکچرال مطابق با پارامترهای: TR/TE: 1650/3 ms، با ماتریس یکنواخت: 1mm slice thickness و میدان دید  $256 \times 144$  تهیه شد. داده های خام از دستگاه گرفته شده و با نرم افزارهای مخصوص پردازش تصاویر DTI مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### ۲-۲) آنالیز تصاویر

۲۰ سری داده دیفیوژن به همراه تصویر b0 توسط

و درجه پایین (low grade) تقسیم می شوند؛ تومورهای درجه پایین (WHO grade II) کاملاً تمايز یافته اند و با وجود این که خوش خیم نیستند، ولی از پیش آگهی خوبی برای بیمار برخوردار هستند. تومورهای با درجه بالا (WHO grade III, IV)، غیر تمايز، بد خیم و از نظر پیش آگهی، وخیم هستند. با وجود پیشرفت هایی در رادیوتراپی و شیمی درمانی، پیش بینی و بهبود در تومورهای درجه بالا کما کان ضعیف است، در حالی که در تومورهای درجه پایین، تقریباً خوب است<sup>(۱)</sup>. روش درمان تومورهای مغزی گلیال به موقعیت قرار گیری، نوع سلول های و درجه بد خیمی تومور بستگی دارد. اغلب روش درمان ترکیبی از جراحی، رادیوتراپی و شیمی درمانی است. بیopsی، به عنوان استاندارد طلایی درجه بندی تومورها، روشی تهاجمی محسوب می شود. ارزیابی صحیح درجه تومور برای تعیین روش درمان مناسب بسیار مهم است<sup>(۲)</sup>. روش تصویربرداری روتین (MRI) magnetic resonance imaging ممکن است وسعت تومور را کمتر از حد تخمین بزند، هم چنین این روش نمی تواند درجه تومور را به درستی تعیین کند و در نتیجه بالقوه باعث ایجاد اشتباه در انتخاب روش درمان می شود<sup>(۳, ۴)</sup>. تصویربرداری دیفیوژن تنسور (DTI) انتشار مولکول های آب را به تصویر می کشد. نتایج حاصل از مطالعات گذشته بر نقش فرکشنال آنیزوتروپی در درجه بندی تومورهای گلیال بسیار بحث برانگیز بوده است. بعضی از مطالعات کاهش فرکشنال آنیزوتروپی و بعضی دیگر افزایش این پارامتر را در تومورهای درجه پایین نسبت به تومورهای درجه بالا گزارش کرده اند<sup>(۵, ۶)</sup>. از آنجایی که نمونه برداری به عنوان روش استاندار طلایی، روشی تهاجمی است، در این مطالعه تلاش بر ارزیابی نقش DTI Diffusion Tensor Imaging به عنوان یک روش غیر تهاجمی در تشخیص درجه تومور گلیوما، بر اساس فرکشنال آنیزوتروپی، شده است.

ناحیه (ROI<sup>۳</sup>) برای به دست آوردن پارامتر مورد نظر تعیین می کنیم. همانند تصویر شماره ۱، ROI اول را روی ماده سفید مجاور تومور قرار می دهیم و ROI دوم را روی الیاف مشابه در نیمکره سالم قرار می دهیم. مقادیر فرکشنال آنیزوتropی را برای هر دو ROI به دست می آوریم. سپس مقدار فرکشنال آنیزوتropی مجاور تومور را بر مقدار آن در نیمکره سالم تقسیم کردیم تا نسبت فرکشنال آنیزوتropی را نیز به دست بیاوریم.



تصویر شماره ۱: مشخص کردن مناطق مورد نظر (ROI)

#### ۵-۲) آنالیز آماری

در این مطالعه از نرم افزار SPSS ورژن ۱۶ برای آنالیز داده ها استفاده شد. در این مطالعه منحنی ROC<sup>۴</sup> رسم گردید و از سطح زیر منحنی (AUC<sup>۵</sup>) برای ارزیابی بین فرکشنال آنیزوتropی و درجه تومور گلیوما استفاده شد. همچنین در این مطالعه از آزمون Mann-whitney t-test و استفاده شد.

#### یافته ها

در این مطالعه<sup>۶</sup> بیمار خاتم (با محدوده سنی ۱۵ تا ۶۸ سال و میانگین سنی ۴۸/۳ و انحراف معیار ۱۵/۹) و ۱۱ بیمار مرد (با محدوده سنی ۲۶ تا ۶۹ و میانگین سنی ۴۳/۹ و انحراف معیار ۱۱/۸۹) در این مطالعه حضور داشتند. ارتباط بین درجه تومور و مقدار فرکشنال آنیزوتropی و نسبت آن در جدول شماره ۱ آورده شده است. بعد از چک کردن نرمالیتی داده ها از آزمون

نرم افزار "ExplorDTI"<sup>۱</sup> پیش پردازش شدند. پردازش نهایی توسط نرم افزار "DTIStudio"<sup>۲</sup> صورت گرفت. فرکشنال آنیزوتropی کمیتی برداری بین صفر تا یک است و میزان ناهمسان گردی انتشار مولکول های آب را توصیف می کند. مقدار صفر به معنای همسان گرد بودن انتشار (به این معنی که در همه راستها محدودیت وجود ندارد و یا در همه راستها محدود شده است) می باشد. مقدار یک به این معنا است که انتشار تنها در یک راستا صورت می گیرد و در تمامی راستاهای دیگر کاملاً محدود شده است. در ماده سفید انتشار مولکول های آب در راستای دسته های آکسونی - به علت دسته های یکپارچه آکسون - بیشتر است و در نتیجه مقدار FA به یک نزدیک تر است. هر چه دسته های آکسونی یکپارچگی بالاتری داشته باشند، مقدار فرکشنال آنیزوتropی بالاتر است، بنابراین مقدار فرکشنال آنیزوتropی شاخصی جهت بررسی یکپارچگی دسته های عصبی محسوب می شود. فرمول بدست آوردن فرکشنال آنیزوتropی به این صورت است:

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

در این مطالعه از این شاخص جهت بررسی آسیب و عدم یکپارچگی دسته الیاف عصبی در تومور های درجه بالا و پایین استفاده شد.

#### ۵-۳) مشخص کردن مناطق مورد نظر

برای رسم مناطق مورد نظر از نقشه فرکشنال آنیزوتropی کمک گرفتیم. این تصاویر بر اساس مقدار فرکشنال آنیزوتropی به دست می آید. هر چه میزان فرکشنال آنیزوتropی به یک نزدیک تر باشد، در تصویر سفیدتر و هر چه به صفر نزدیک تر باشد، سیاه تر است. این تصاویر ارتباط آناتومیک بین تومور و الیاف عصبی مجاور آن را بهتر به نمایش می گذارد. برای هر بیمار دو

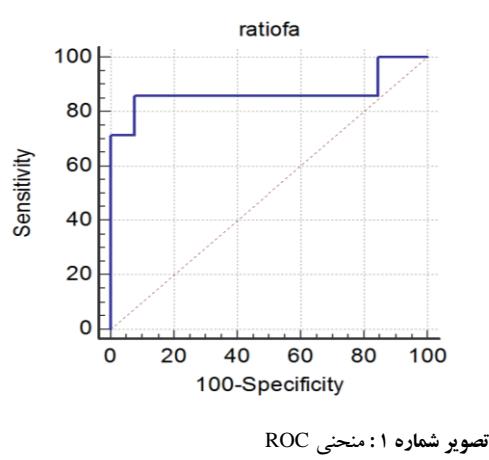
3. Region Of Interest

4. receiver operating characteristic

5. Area Under Curve

1. Leemans A, Jeurissen B, Sijbers J, Jones DK. Explore DTI: a graphical toolbox for processing, analyzing, and visualizing diffusion MR data. In: 17th Annual Meeting of Int'l Soc Mag Reson Med, p. 3537, Hawaii, USA, 2009.

2. Processing Tools and Environment for Diffusion Tensor Imaging- H.Jiang and S.Mori, Radiology Department, Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA



t-test جهت ارزیابی فرکشنال آنیزوتروپی و از آزمون Mann-whitney برای ارزیابی نسبت فرکشنال آنیزوتروپی استفاده نمودیم. در هر دو مورد اختلاف معنی داری بین تومورهای درجه بالا و پایین مشاهده شد.  $(p - FA_{t/n} = 0.02)$  و  $p - FA_t = 0.06$

جدول شماره ۱:

| درجه پایین       | درجه بالا        | نسبت FA <sub>t/n</sub> مجاور تumor به الاف مشابه در FA <sub>t/n</sub> سالم | درجه پایین | درجه بالا |
|------------------|------------------|--|------------|-----------|
| $0.45 \pm 0.164$ | $0.18 \pm 0.036$ |  |            |           |
| $0.77 \pm 0.153$ | $0.12 \pm 0.042$ |  |            |           |

## بحث

در این مطالعه میزان نسبت فرکشنال آنیزوتروپی مجاور تومورهای با درجه پایین بیشتر از تومورهای درجه بالا برآورد شد. انتشار ناهمسان درون ماده سفید اساساً مربوط به سازماندهی خاص و یکپارچگی الیاف عصبی است. با وجود اینکه ساز و کار انتشار ناهمسان<sup>۲</sup> مولکولهای آب درون ماده سفید کاملاً مشخص نشده است، ولی غشای (آکسون) الیاف عصبی نقش اصلی در انتشار ناهمسان بازی می‌کند و میلینیشن باعث افزایش ناهمسانی انتشار (آنیزوتروپی) می‌شود<sup>(۳)</sup>. پیوسته مقادیر فرکشنال آنیزوتروپی گلیوما کمتر از مقادیر آن در ماده سفید نرمال است. این مطالعه میزان فرکشنال آنیزوتروپی مجاور تومورهای درجه پایین را بالاتر از تومورهای درجه بالا نشان داد، این امر نشان می‌دهد که الیاف عصبی مجاور تومورهای درجه پایین بیش از الیاف مجاور تومورهای درجه بالا یکپارچگی خود را حفظ کرده‌اند به عبارت دیگر الیاف مجاور تومورهای درجه پایین دست‌نخورده‌تر<sup>۳</sup> و سازمان یافته‌تر<sup>۴</sup> است. از این معیار می‌توان جهت درجه‌بندی تومورها استفاده نمود. مطالعات انجام شده بر ارتباط بین مقادیر "فرکشنال آنیزوتروپی" و "درجه تumor" گلیوما بحث برانگیز است. در بین مطالعات حاضر حاضر دو دستگی در نتایج وجود دارد.

سپس برای بررسی بیشتر و به دست آوردن آستانه بین تومورها درجه بالا و پایین از منحنی ROC کمک گرفتیم. میزان سطح زیر منحنی ROC(AUC) قدرت تشخیص آزمون را بیان می‌کند، هر چه سطح زیر منحنی به یک نزدیکتر شود بیان گر این است که آزمون ارزش تشخیصی بالاتری دارد. این مساحت عبارت است از احتمال این که هر گاه متغیر آزمون به صورت تصادفی برای یک فرد درجه پایین (Low grade) و درجه بالا (High grade) اندازه گیری شود مقادیر منتجه به ترتیب صحیح باشد، مثلاً برای فرد مبتلا به تومور درجه بالا بالاتر از فرد با تومور درجه بالا (و یا بر عکس) باشد. هرچه قدرت آزمون بیشتر باشد مساحت منحنی ROC بالای قطر مریع و به حالت ایده آل (مساحت یک) نزدیک خواهد بود. در این مطالعه سطح زیر منحنی برابر  $0.868$  نزدیک به یک بوده و درنتیجه آزمون قدرت تشخیصی بالایی دارد. هم‌چنین میزان خطای (p-value) در این مطالعه  $0.0024$  شده که چون کمتر از  $0.05$  شده این آزمون معنی دار است و میزان آستانه<sup>۱</sup> در این آزمون  $0.314$  تعیین شد یعنی مقادیر بالاتر از این عدد درجه پایین (High grade) و پایین تر از آن درجه بالا (Low grade) محسوب می‌شوند. در این آزمون حساسیت  $85/71$  درصد و ویژگی  $92/31$  درصد است. منحنی حاصل در تصویر شماره ۱ آورده شده است.

2. Anisotropic  
3. intact  
4. organized

1. Associated criterion

فرکشنال آنیزوتروپی در تومور درجه پایین و بالا وجود دارد. می‌توان علت آن را از بین رفتن در صد بیش تری از نظم و انسجام الیاف عصبی در تومورهای درجه بالا نسبت به تومورهای درجه پایین ذکر کرد. احتمالاً مکانیسم دیفیوژن آنیزوتروپی در گلیوما پیچیده است. مقادیر پایین تر فرکشنال آنیزوتروپی (FA) (گلیومای مغزی نسبت به ماده سفید سالم را شاید بتوان با «از دست رفتن آنیزوتروپی ماده سفید به علت نفوذ» تومور» توضیح داد. موارد دیگری مانند ناهمسانی انتشار آب خارج سلوالی و داخل سلوالی در سلولهای توموریو فیبرهای عصبی که تومور به آنها نفوذ کرده است بر مقدار FA اثر گذار هستند؛ بنابراین مقادیر FA گلیوما را نمی‌توان به سادگی میزان از هم‌گسیختگی الیاف عصبی ماده سفید نرم‌مال توسط تومور تفسیر کرد<sup>(۳)</sup>. در مطالعه‌ای توسط Andrés Server بیان شد که میانگین مقادیر حداقل «فرکشنال آنیزوتروپی در قسمت تومورال» (FA<sub>t/n</sub>) و «نسبت فرکشنال آنیزوتروپی در قسمت تومورال به قسمت مشابه در نیمکره سالم (FA<sub>t/n</sub>)» تفاوت آماری قابل ملاحظه‌ای بین تومور درجه سه و چهار دارند. آن‌ها برای این مقایسه از منحنی ROC کمک گرفتند و برای به این نتایج دست یافتند: حساسیت برابر ۸۲/۶ ویژگی ۵۰ و AUC یا سطح زیر منحنی برابر با ۶۹/۵ این مطالعه از حجم نمونه نسبتاً بالایی (۷۸ نفر) برخوردار است<sup>(۱۲)</sup>. در این مطالعه ROI ها براساس تصاویر ADC و T2 ترسیم شدند و معیار آن شدت سیگنال ناحیه اطراف تومور بود در حالی که در مطالعه ما از نقشه فرکشنال آنیزوتروپی جهت ترسیم ROI استفاده شد و تمرکز ما بر الیاف عصبی مجاور تومور بود. این تصاویر جهت تعیین ناحیه مورد نظر و ROI کشیدن استانداردتر محسوب می‌شود. در مطالعه‌ای مشابه توسط Chen و همکاران<sup>(۸)</sup> که مکان ROI و پارامترهای مورد بررسی مشابه به مطالعه ما بود، پیشنهاد شد که ناحیه اطراف تومورهای گلیومای با درجه پایین حاوی مقدار قابل

بعضی از مطالعات کاهش فرکشنال آنیزوتروپی و بعضی دیگر افزایش این پارامتر را در مجاور تومورهای درجه پایین نسبت به درجه بالا گزارش کرده‌اند<sup>(۷، ۹، ۱۰، ۱۲، ۱۳، ۱۵)</sup>. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که تومورهای درجه بالا و پایین مقادیر فرکشنال آنیزوتروپی مشابهی دارند<sup>(۱۰، ۱۳)</sup>. بسیاری از مطالعات یکسان بودن میزان فرکشنال آنیزوتروپی درون تومورهای درجه بالا و پایین را یکسان گزارش کردند. در این مطالعه ROI را در حاشیه تومور قرار دادیم.

Inoue و همکاران در مطالعه‌ای بر روی ۴۱ ییمار گلیوما، مقادیر FA در تومور با درجه‌دو گلیوما به صورت قبل توجهی (p = ۰/۰۰۲) کم‌تر از مقادیر آن در گلیوما با درجه سه و چهار گزارش کرد<sup>(۹)</sup>. Smitha کاهش قابل ملاحظه مقدار فرکشنال آنیزوتروپی در تمامی نقاط تومور درجه بالا در مقایسه با ناحیه اطراف تومورو ناحیه نرم‌مال متناسب با آن در نیمکره دیگر گزارش کرد هم‌چنین مقادیر فرکشنال آنیزوتروپی کم‌تری در گلیومای درجه پایین (با p = ۰/۰۰۳) گزارش کرد<sup>(۱۶)</sup>. Iu و همکاران در مطالعه‌ای بر روی تومورهای گلیومای سوپراتنوریال دریافتند که میانگین مقادیر فرکشنال آنیزوتروپی در گلیومای درجه پایین به طور قابل ملاحظه‌ای کم‌تر از مقدار Stadlbauer آن در تومورهای درجه بالا بوده است<sup>(۱۷)</sup>. و همکاران در مطالعه‌ای، پایین تر بودن میانگین فرکشنال آنیزوتروپی در تومور گلیومای درجه سه نسبت گلیومای درجه دو را تنها با تفاوتی اندک گزارش کرد<sup>(۱۸)</sup>. مطالعه‌ای توسط Goebell و همکاران بر روی ۲۳ تومور گلیوما نشان داد که میانگین مقدار فرکشنال آنیزوتروپی حاشیه تومور در تومور گلیومای درجه پایین به صورت قابل ملاحظه‌ای بالاتر از تومورهای گلیال با درجه بالاست اما تفاوتی در مقدار فرکشنال آنیزوتروپی در مرکز تومور مشاهده نشد<sup>(۱۳)</sup>. در مقایسه مطالعه حاضر با مطالعات ذکر شده، (الیاف عصبی مجاور) تومورهای با درجه پایین، فرکشنال آنیزوتروپی بالاتری نسبت به تومورهای درجه بالا دارند (p = ۰/۰۰۶)، همچنین اختلاف معنی‌داری (p = ۰/۰۲) بین میانگین نسبت

1. Infiltration

بتوان علت بحث برانگیز بودن نتایج و متفاوت بودن مطالعات قبلی<sup>۱،۲</sup> (۱۹۰۵، ۷۹) را به عدم یکنواختی در ترسیم ROI نسبت داد. در مطالعات گذشته ROI بیشتر بر روی تصاویر خاکستری<sup>۲</sup> مانند T1 و T2 ترسیم شده، در صورتی که این تصاویر به صورت مستقیم نمی‌توانند ارتباط آناتومیک بین بافت تومور و الیاف عصبی اطراف تومور را مشخص کنند. در این مطالعه ما از نقشه فرکشنال آنیزوتروپی برای ترسیم ROI استفاده کردیم. از آنجایی که مقادیر "فرکشنال آنیزوتروپی" بین الیاف مختلف تغییرات نرم‌الی<sup>۳</sup> دارد نمی‌توان مقادیر حاصل از الیاف متفاوت را با هم مقایسه کرد. مقالات و کتاب‌های مختلف این امر را با این مثال شرح می‌دهند: "سبب را می‌توان با سبب مقایسه کرد و نه با پرتقال"<sup>۴</sup> بهیان دیگر اگر مثلاً میزان فرکشنال آنیزوتروپی در الیاف عصبی X بالاتر از الیاف عصبی Y باشد نمی‌توان استنتاج کرد که میزان میلینیشن آن بیشتر است (۲۳). از برتری‌های این مطالعه استفاده از "نسبت" فرکشنال آنیزوتروپی جهت حذف مواردی از این قبیل است.

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که در این مطالعه، ارتباط بین فرکشنال آنیزوتروپی (یکی از پارامترهای آنیزوتروپی حاصل از تصویربرداری دیفیوژن تنسور ایمجینگ) و نتایج پاتولوژیک تومورهای گلیوما را بررسی کردیم. نتایج نشان می‌دهد که مقدار فرکشنال آنیزوتروپی بین تومورهای درجه بالا و پایین متفاوت است و می‌توان از آن در درجه‌بندی تومورها استفاده کرد.

توجهی از الیاف عصبی دست نخورده (فرکشنال آنیزوتروپی بالا) است در حالی که بیشتر الیاف عصبی اطراف تومورهای با درجه بالا سازماندهی<sup>۱</sup> خود را از دست داده‌اند (فرکشنال آنیزوتروپی پایین). وی این نتایج را در ارزیابی درجه تومور پیش از جراحی ارزشمند دانسته است. در این مطالعه مقادیر FA الیاف عصبی اطراف تومور، در تومورهای درجه پایین گلیومابالاتر از تومورهای درجه بالای گلیوما گزارش شده است ( $pFA = 0.065$ ). در مطالعه ما نیز میانگین فرکشنال آنیزوتروپی در مجاور تومورهای با درجه پایین به صورت قابل ملاحظه‌ای ( $p = 0.002$ ) بزرگ‌تر از تومور درجه بالا گزارش شد. هم‌چنین در مطالعه Chen و همکاران نسبت فرکشنال آنیزوتروپی در تومورهای گلیومای درجه پایین بالاتر از تومورهای درجه بالای گزارش شده است ( $p = 0.019$ ). در مطالعه ما نیز نسبت فرکشنال آنیزوتروپی در تومورهای درجه پایین به صورت معنی‌داری ( $pFA = 0.02$ ) بزرگ‌تر از تومورهای درجه بالا گزارش شد. برای هر دو تومور درجه بالا و پایین گلیوما مقادیر فرکشنال آنیزوتروپی در ماده سفید مجاور تومور به صورت قابل توجهی کم‌تر از مقدار آن در ناحیه مشابه در نیم‌کره سالم است.

در مطالعه ما غالب جمعیت تومورهای درجه چهار و درجه دو هستند و در بررسی به وسیله منحنی ROC به نتایج حساسیت برابر  $85/71$  و ویژگی  $92/31$  و سطح زیر نمودار (نزدیک به یک)  $0.86$  دست یافتیم. شاید

## References

1. Kayama T, Kumabe T, Tominaga T, Yoshimoto T. Prognostic value of complete response after the initial treatment for malignant astrocytoma. *Neurol Res* 1996; 18(4): 321-324.
2. Brat DJ, Van Meir EG. Vaso-occlusive and prothrombotic mechanisms associated with tumor hypoxia, necrosis, and accelerated growth in glioblastoma. *Lab Invest* 2004; 84(4): 397-405.

2. Gray scale

3. normal variation

4. apples to apples, not apples to oranges

1. organization

3. Lee HY, Na DG, Song IC, Lee DH, Seo HS, Kim JH, et al. Diffusion-tensor imaging for glioma grading at 3-T magnetic resonance imaging: analysis of fractional anisotropy and mean diffusivity. *J Comput Assist Tomogr* 2008; 32(2): 298-303.
4. Johnson PC, Hunt SJ, Drayer BP. Human cerebral gliomas: correlation of postmortem MR imaging and neuropathologic findings. *Radiology* 1989; 170(1 Pt 1): 211-217.
5. Watanabe M, Tanaka R, Takeda N. Magnetic resonance imaging and histopathology of cerebral gliomas. *Neuroradiology* 1992; 34(6): 463-469.
6. Beaulieu C. The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system-a technical review. *NMR Biomed* 2002; 15(7-8): 435-455.
7. Beppu T, Inoue T, Shibata Y, Kurose A, Arai H, Ogasawara K, et al. Measurement of fractional anisotropy using diffusion tensor MRI in supratentorial astrocytic tumors. *J Neurooncol* 2003; 63(2): 109-116.
8. Chen Y, Shi Y, Song Z. Differences in the architecture of low-grade and high-grade gliomas evaluated using fiber density index and fractional anisotropy. *J Clin Neurosci* 2010; 17(7): 824-829.
9. Inoue T, Ogasawara K, Beppu T, Ogawa A, Kabasawa H. Diffusion tensor imaging for preoperative evaluation of tumor grade in gliomas. *Clin Neurol Neurosurg* 2005; 107(3): 174-180.
10. Lu S, Ahn D, Johnson G, Law M, Zagzag D, Grossman RI. Diffusion-tensor MR imaging of intracranial neoplasia and associated peritumoral edema: introduction of the tumor infiltration index. *Radiology* 2004; 232(1): 221-228.
11. Min ZG, Niu C, Rana N, Ji HM, Zhang M. Differentiation of pure vasogenic edema and tumor-infiltrated edema in patients with peritumoral edema by analyzing the relationship of axial and radial diffusivities on 3.0T MRI. *Clin Neurol Neurosurg* 2013; 115(8): 1366-1370.
12. Server A, Graff BA, Josefson R, Orheim TE, Schellhorn T, Nordhøy W, et al. Analysis of diffusion tensor imaging metrics for gliomas grading at 3 T. *Eur J Radiol* 2014; 83(3): 156-165.
13. Tropine A, Vucurevic G, Delani P, Boor S, Hopf N, Bohl J, et al. Contribution of diffusion tensor imaging to delineation of gliomas and glioblastomas. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20(6): 905-912.
14. Ma L, Song ZJ. Differentiation between low-grade and high-grade glioma using combined diffusion tensor imaging metrics. *Clin Neurol Neurosurg* 2013; 115(12):2489-2495.
15. Goebell E, Paustenbach S, Vaeterlein O, Ding XQ, Heese O, Fiehler J, et al. Low-grade and anaplastic gliomas: differences in architecture evaluated with diffusion-tensor MR imaging. *Radiology* 2006; 239(1): 217-222.
16. Smitha KA, Gupta AK, Jayasree RS. Total magnitude of diffusion tensor imaging as an effective tool for the differentiation of glioma. *Eur J Radiol* 2013; 82(5): 857-861.
17. Liu X, Tian W, Kolar B, Yeaney GA, Qiu X, Johnson MD, et al. MR diffusion tensor and perfusion-weighted imaging in preoperative grading of supratentorial nonenhancing gliomas. *Neuro Oncol* 2011; 13(4): 447-455.
18. Stadlbauer A, Ganslandt O, Buslei R, Hammen T, Gruber S, Moser E, et al. Gliomas: histopathologic evaluation of changes in directionality and magnitude of water diffusion at diffusion-tensor MR imaging. *Radiology* 2006; 240(3): 803-810.

19. Guo AC, Cummings TJ, Dash RC, Provenzale JM. Lymphomas and high-grade astrocytomas: comparison of water diffusibility and histologic characteristics. *Radiology* 2002; 224(1): 177-183.
20. Kono K, Inoue Y, Nakayama K, Shakudo M, Morino M, Ohata K, et al. The role of diffusion-weighted imaging in patients with brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(6): 1081-1088.
21. Wiesmann UC, Clark CA, Symms MR, Franconi F, Barker GJ, Shorvon SD. Reduced anisotropy of water diffusion in structural cerebral abnormalities demonstrated with diffusion tensor imaging. *Magn Reson Imaging* 1999; 17(9): 1269-1274.
22. Zimmerman RD. Is there a role for diffusion-weighted imaging in patients with brain tumors or is the "bloom off the rose"? *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(6): 1013-1014.
23. Seunarine KK, Alexander DC. Multiple Fibers: Beyond the Diffusion Tensor, 6m ed. In: Johansen-Berg H, Behrens TEJ, editors. *Diffusion MRI (Second Edition)*. San Diego: Academic Press; 2014.