

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

Fariba Davanian¹,
Fariborz Faeghi²,
Sohrab Shahzadi³,
Zahra Farshid far⁴

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

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

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

⁴ 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_t 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_t=0.006 and P-value FA_{v/n}=0.02).

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

Keywords: Diffusion Tensor Imaging, Fractional anisotropy, Glioma

تعیین دقت تصویربرداری تشدید مغناطیسی دیفیوژن تانسور در درجه بندی تومورهای گلیال بر اساس فراكشنال آنیزوتروپی

فریبا دوانیان^۱

فریبرز فائق^۲

سهراب شهزادی^۳

زهرا فرشیدفر^۴

چکیده

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 می شود. ارزیابی صحیح درجه تومور برای تعیین روش درمان مناسب بسیار مهم است. هدف از این مطالعه، ارزیابی نقش تصویربرداری دیفیوژن تانسور (Diffusion Tensor Imaging) (به عنوان یک روش غیرتهاجمی) به وسیله فراكشنال آنیزوتروپی (Fractional Anisotropy) در درجه بندی تومورهای گلیوما است.

مواد و روش ها: در مطالعه ای آینده نگر، ۲۰ بیمار مبتلا به تومور گلیوما (که از نظر پاتولوژی تأیید شده اند)، تحت آزمون DTI با استفاده از مگنت ۱/۵ تسلا قرار گرفتند. در این مطالعه دو ROI (Region Of Interest) تعریف نمودیم: اولی ماده سفید مجاور تومور و دومی الیاف عصبی مشابه با ROI اول در نیمکره مقابل. پارامتر مورد نظر (فراكشنال آنیزوتروپی) را در مناطق انتخابی با استفاده از نرم افزار SPSS به دست آورده و رابطه آن را با درجه تومور بررسی می کنیم. **یافته ها:** مقدار (FA_t) و نسبت $(FA_{t/n})$ فراكشنال آنیزوتروپی در تومورهای درجه پایین بالاتر از تومورهای با درجه بالا است ($P\text{-value } FA_{t/n} = 0/02$ و $P\text{-value } FA_t = 0/006$).

استنتاج: بنا بر یافته های ما، از پارامتر فراكشنال آنیزوتروپی در درجه بندی تومور می توان کمک گرفت.

واژه های کلیدی: تصویربرداری تشدید مغناطیسی، دیفیوژن تانسور، فراكشنال آنیزوتروپی، گلیوما

مقدمه

دارد) به دو گروه فوق تئوریوم و تحت تئوریوم تقسیم می کنند. 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 شایع ترین تومورهای اولیه در مغز هستند که از سلول های گلیال منشأ گرفته اند. این تومورها را براساس محل قرارگیری و سلول هایی که از آن منشأ گرفته اند، تقسیم بندی می کنند. تومورهای گلیوما را از نظر محل قرارگیری نسبت به تئوریوم (پرده ای در مغز که بین مخ در بالا و مخچه در پایین قرار

E-mail: f_faeghi@sbmu.ac.ir

مؤلف مسئول: فریبرز فائق - تهران: میدان قدس، خیابان دربند، دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۱. کارشناس ارشد تصویربرداری پزشکی (MRI)، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲. استادیار، گروه تکنولوژی رادیولوژی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۳. استاد، گروه مغز و اعصاب، مرکز تحقیقات جراحی مغز و اعصاب عملکردی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۴. کارشناس ارشد تصویربرداری پزشکی (MRI)، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۴/۲۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۴/۴/۳۰ تاریخ تصویب: ۱۳۹۴/۸/۱۹

مواد و روش ها

۱-۲) جمعیت

در این مطالعه با توجه به مطالعات گذشته (۱۴،۱۱،۳) تعداد ۲۰ بیمار (با میانگین سنی ۴۵/۹±۱۳/۶۵) شرکت داشتند. بیماران مشکوک به تومور گلیوما که کاندید عمل بیوپسی بودند و کنتراستدیکاسیون‌هایی از قبیل وجود جسم خارجی، کیلیس آنورسم و کلاستروفویا را نداشتند، تحت تصویربرداری دیفیوژن تانسور قرار گرفتند. تمامی این بیماران مورد نمونه‌برداری قرار گرفتند. انتخاب نهایی بیماران بر اساس نتایج پاتولوژیک حاصل از عمل بیوپسی بود. این مطالعه زیر نظر دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در بیمارستان شهدای تجریش (سال ۱۳۹۳-۱۳۹۴) انجام شد. براساس دسته‌بندی 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.

۲-۲) تصویربرداری MRI

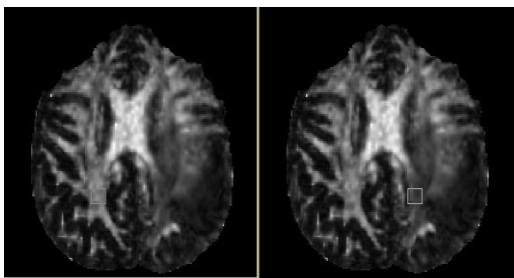
تصویربرداری با دستگاه زیمنس ۱/۵ تسلا انجام گرفت. پس از قرار دادن بیمار به صورت سوپاین (supine) بر روی تخت و بستن کویل هشت کاناله مخصوص تصویربرداری سکانس DTI، تصویربرداری مولتی دایرکشنال دیفیوژن، مطابق با پارامترهای: 12 non-linear gradient directions, TR/TE: 8600/107 msec, number of excitation=1، با دو مقدار b-value برابر با ۰ و ۱۰۰ s/mm² و تصویر ساختاری یا استراکچرال مطابق با پارامترهای: TR/TE: 1650/3 ms، با ماتریس یکنواخت slice thickness: 1mm و میدان دید ۲۵۶×۱۴۴ تهیه شد. داده‌های خام از دستگاه گرفته شده و با نرم افزارهای مخصوص پردازش تصاویر DTI مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

۳-۲) آنالیز تصاویر

۲۰ سری داده دیفیوژن به همراه تصویر b0 توسط

و درجه پایین (low grade) تقسیم می‌شوند؛ تومورهای درجه پایین (WHO grade II) کاملاً تمایز یافته‌اند و با وجود این که خوش‌خیم نیستند، ولی از پیش‌آگهی خوبی برای بیمار برخوردار هستند. تومورهای با درجه بالا (WHO grade III,IV)، غیرتمایز، بدخیم و از نظر پیش‌آگهی، وخیم هستند. با وجود پیشرفت‌هایی در رادیوتراپی و شیمی‌درمانی، پیش‌بینی و بهبود در تومورهای درجه بالا کماکان ضعیف است، در حالی که در تومورهای درجه پایین، تقریباً خوب است (۱). روش درمان تومورهای مغزی گلیال به موقعیت قرارگیری، نوع سلول‌های و درجه بدخیمی تومور بستگی دارد. اغلب روش درمان ترکیبی از جراحی، رادیوتراپی و شیمی‌درمانی است. بیوپسی، به عنوان استاندارد طلایی درجه‌بندی تومورها، روشی تهاجمی محسوب می‌شود. ارزیابی صحیح درجه تومور برای تعیین روش درمان مناسب بسیار مهم است (۲،۳). روش تصویربرداری روتین magnetic resonance imaging (MRI) ممکن است وسعت تومور را کم‌تر از حد تخمین بزنند، هم‌چنین این روش نمی‌تواند درجه تومور را به درستی تعیین کند و در نتیجه بالقوه باعث ایجاد اشتباه در انتخاب روش درمان می‌شود (۴،۵). تصویربرداری دیفیوژن تانسور (DTI) انتشار مولکول‌های آب را به تصویر می‌کشد. نتایج حاصل از مطالعات گذشته بر نقش فرکشنال آنیزوتروپی در درجه‌بندی تومورهای گلیال بسیار بحث‌برانگیز 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 کرده‌اند (۶-۱۳). از آنجایی که نمونه‌برداری به‌عنوان روش استاندارد طلایی، روشی تهاجمی است، در این مطالعه تلاش بر ارزیابی نقش DTI Diffusion Tensor Imaging (DTI) به عنوان یک روش غیرتهاجمی در تشخیص درجه تومور گلیوما، بر اساس فرکشنال آنیزوتروپی، شده است.

ناحیه (ROI) برای به دست آوردن پارامتر مورد نظر تعیین می‌کنیم. همانند تصویر شماره ۱، ROI اول را روی ماده سفید مجاور تومور قرار می‌دهیم و ROI دوم را روی الیاف مشابه در نیمکره سالم قرار می‌دهیم. مقادیر فرکشنال آنیزوتروپی را برای هر دو ROI به دست می‌آوریم. سپس مقدار فرکشنال آنیزوتروپی مجاور تومور را بر مقدار آن در نیمکره سالم تقسیم کردیم تا نسبت فرکشنال آنیزوتروپی را نیز به دست بیاوریم.



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

۲-۵) آنالیز آماری

در این مطالعه از نرم‌افزار SPSS ورژن ۱۶ برای آنالیز داده‌ها استفاده شد. در این مطالعه منحنی ROC^۴ رسم گردید و از سطح زیر منحنی (AUC^۵) برای ارزیابی بین فرکشنال آنیزوتروپی و درجه تومور گلیوما استفاده شد. هم‌چنین در این مطالعه از آزمون t-test و Mann-whitney استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۹ بیمار خانم (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 آنیزوتروپی و نسبت آن در جدول شماره ۱ آورده شده است. بعد از چک کردن نرم‌الیتی داده‌ها از آزمون

نرم‌افزار "ExplorDTI"^۱ پیش‌پردازش شدند. پردازش نهایی توسط نرم‌افزار "DTIStudio"^۲ صورت گرفت. فرکشنال آنیزوتروپی کمیته برداری بین صفر تا یک است و میزان ناهمسان‌گردی انتشار مولکول‌های آب را توصیف می‌کند. مقدار صفر به معنای همسان‌گرد بودن انتشار (به این معنی که در همه راستاها محدودیتی وجود ندارد و یا در همه راستاها محدود شده است) می‌باشد. مقدار یک به این معنا است که انتشار تنها در یک راستا صورت می‌گیرد و در تمامی راستاهای دیگر کاملاً محدود شده است. در ماده سفید انتشار مولکول‌های آب در راستای دسته‌های آکسونی - به علت دسته‌های یکپارچه آکسون - بیش‌تر است و در نتیجه مقدار FA به یک نزدیک‌تر است. هر چه دسته‌های آکسونی یکپارچه‌گی بالاتری داشته باشند، مقدار فرکشنال آنیزوتروپی بالاتر است، بنابراین مقدار فرکشنال آنیزوتروپی شاخصی جهت بررسی یکپارچه‌گی دسته‌های عصبی محسوب می‌شود. فرمول بدست آوردن فرکشنال آنیزوتروپی به این صورت است:

$$FA = \frac{\sqrt{1 - \frac{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_1 - \lambda_3)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2}{2(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2)}}}{2}$$

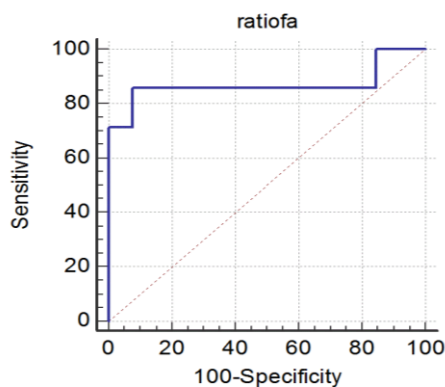
در این مطالعه از این شاخص جهت بررسی آسیب و عدم یکپارچه‌گی دسته الیاف عصبی در تومورهای درجه بالا و پایین استفاده شد.

۲-۴) مشخص کردن مناطق مورد نظر

برای رسم مناطق مورد نظر از نقشه فرکشنال آنیزوتروپی کمک گرفتیم. این تصاویر بر اساس مقدار فرکشنال آنیزوتروپی به دست می‌آید. هرچه میزان فرکشنال آنیزوتروپی به یک نزدیک‌تر باشد، در تصویر سفیدتر و هرچه به صفر نزدیک‌تر باشد، سیاه‌تر است. این تصاویر ارتباط آناتومیک بین تومور و الیاف عصبی مجاور آن را بهتر به نمایش می‌گذارد. 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 Intl 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)



تصویر شماره ۱: منحنی ROC

بحث

در این مطالعه میزان نسبت فرکشنال آنیزوتروپی مجاور تومورهای با درجه پایین بیش تر از تومورهای درجه بالا برآورد شد. انتشارناهمسان درون ماده سفید اساساً مربوط به سازمان دهی خاص و یکپارچگی الیاف عصبی است. با وجود اینکه ساز و کار انتشار ناهمسان^۲ مولکولهای آب درون ماده سفید کاملاً مشخص نشده است، ولی غشای (آکسون) الیاف عصبی نقش اصلی در انتشار ناهمسان بازی می کند و میلینیشن باعث افزایش ناهمسانی انتشار (آنیزوتروپی) می شود (۶،۳). 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 می دهد که الیاف عصبی مجاور تومورهای درجه پایین بیش از الیاف مجاور تومورهای درجه بالا یکپارچگی خود را حفظ کرده اند به عبارت دیگر الیاف مجاور تومورهای درجه پایین دست نخورده تر^۳ و سازمان یافته تر^۴ است. از این معیار می توان جهت درجه بندی تومورها استفاده نمود. مطالعات انجام شده بر ارتباط بین مقادیر " فرکشنال آنیزوتروپی" و "درجه تومور" گلیوما بحث برانگیز است. در بین مطالعات حاضر دودستگی در نتایج وجود دارد.

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 $p-FA_t = 0/006$).

جدول شماره ۱:

نسبت FA مجاور تومور به الیاف مشابه در تیمکره سالم (FA _{t/n})	FA مجاور تومور (FA _t)
درجه پایین ۰/۴۵ ± ۰/۱۶۶	۰/۱۸ ± ۰/۰۳۶
درجه بالا ۰/۲۷ ± ۰/۱۵۳	۰/۱۲ ± ۰/۰۴۲

سپس برای بررسی بیش تر و به دست آوردن آستانه بین تومورها درجه بالا و پایین از منحنی ROC کمک گرفتیم. میزان سطح زیر منحنی (AUC) ROC قدرت تشخیص آزمون را بیان می کند، هر چه سطح زیر منحنی به یک نزدیک تر 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 منته به ترتیب صحیح باشد، مثلاً برای فرد مبتلا به تومور درجه پایین بالاتر از فرد با تومور درجه بالا (و یا برعکس) باشد. هر چه قدرت آزمون بیش تر باشد منحنی ROC بالای قطر مربع و به حالت ایده آل (مساحت یک) نزدیک خواهد بود. در این مطالعه سطح زیر منحنی برابر ۰/۸۶۸، نزدیک به یک بوده و در نتیجه آزمون قدرت تشخیصی بالایی دارد. هم چنین میزان خطا (p-value) در این مطالعه ۰/۰۲۴ شده که چون کم تر از ۰/۰۵ شده این آزمون معنی دار است و میزان آستانه^۱ در این آزمون ۰/۳۱۴ تعیین شد یعنی مقادیر بالاتر از این عدد درجه پایین (Low grade) و پایین تر از آن درجه بالا (High grade) محسوب می شوند. در این آزمون حساسیت ۸۵/۷۱ درصد و ویژگی ۹۲/۳۱ درصد است. منحنی حاصل در تصویر شماره ۱ آورده شده است.

2. Anisotropic
3. intact
4. organized

1. Associated criterion

بعضی از مطالعات کاهش فرکشنال آنیزوتروپی و بعضی دیگر افزایش این پارامتر را در مجاورت تومورهای درجه پایین نسبت به درجه بالا گزارش کرده‌اند (۱۵،۱۳،۱۲،۱۰،۹،۷). مطالعات اخیر نشان داده‌اند که تومورهای درجه بالا و پایین مقادیر فرکشنال آنیزوتروپی مشابهی دارند (۱۳،۱۰). 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 بیمار گلیوما، مقادیر FA در تومور با درجه دو گلیوما به صورت قابل توجهی ($p = 0/002$) کم تر از مقادیر آن در گلیوما با درجه سه و چهار گزارش کرد (۹). Smitha کاهش قابل ملاحظه مقدار فرکشنال آنیزوتروپی در تمامی نقاط تومور درجه بالا در مقایسه با ناحیه اطراف تومور ناحیه نرمال متناسب با آن در نیمکره دیگر گزارش کرد هم چنین مقادیر فرکشنال آنیزوتروپی کم تری در گلیوما درجه پایین (با $p < 0/003$) گزارش کرد (۱۶). Iu و همکاران در مطالعه‌ای بر روی تومورهای گلیوما سوپراتنتوریال دریافتند که میانگین مقادیر فرکشنال آنیزوتروپی در گلیوما درجه پایین به طور قابل ملاحظه‌ای کم تر از مقدار آن در تومورهای درجه بالا بوده است (۱۷). Stadlbauer و همکاران در مطالعه‌ای، پایین تر بودن میانگین فرکشنال آنیزوتروپی در تومور گلیوما درجه سه نسبت گلیوما درجه دو را تنها با تفاوتی اندک گزارش کرد (۱۸). مطالعه‌ای توسط Goebell و همکاران بر روی ۲۳ تومور گلیوما نشان داد که میانگین مقدار فرکشنال آنیزوتروپی حاشیه تومور در تومور گلیوما درجه پایین به صورت قابل ملاحظه‌ای بالاتر از تومورهای گلیوما با درجه بالاست اما تفاوتی در مقدار فرکشنال آنیزوتروپی در مرکز تومور مشاهده نشد (۱۳). در مقایسه مطالعه حاضر با مطالعات ذکر شده، (الیاف عصبی مجاور) تومورهای با درجه پایین، فرکشنال آنیزوتروپی بالاتری نسبت به تومورهای درجه بالا دارند ($p\text{-FA}_i = 0/006$)، همچنین اختلاف معنی داری ($p = 0/02$) بین میانگین نسبت

فرکشنال آنیزوتروپی در تومور درجه پایین و بالا وجود دارد. می توان علت آن را از بین رفتن درصد 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 سلولی و داخل سلولی در سلولهای توموریو فیبرهای عصبی که تومور به آن‌ها نفوذ کرده است بر مقدار FA اثر گذار هستند؛ بنابراین مقادیر FA گلیوما را نمی توان به سادگی میزان از هم گسیختگی الیاف عصبی ماده سفید نرمال توسط تومور تفسیر کرد (۳). در مطالعه‌ای توسط Andrés Server بیان شد که میانگین مقادیر حداقل «فرکشنال آنیزوتروپی در قسمت تومورال» (FA_i) و «نسبت فرکشنال آنیزوتروپی در قسمت تومورال به قسمت مشابه در نیمکره سالم» (FA_i/n) تفاوت آماری قابل ملاحظه‌ای بین تومور درجه سه و چهار دارند. آن‌ها برای این مقایسه از منحنی ROC کمک گرفتند و برای FA_i/n به این نتایج دست یافتند: حساسیت برابر $82/6$ و ویژگی 50 و AUC یا سطح زیر منحنی برابر با $69/5$ این مطالعه از حجم نمونه نسبتاً بالایی (۷۸ نفر) برخوردار است (۱۲). در این مطالعه ROI ها بر اساس 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 می شود. در مطالعه‌ای مشابه توسط Chen و همکاران (۸) که مکان ROI و پارامترهای مورد بررسی مشابه به مطالعه ما بود، پیشنهاد شد که ناحیه اطراف تومورهای گلیوما با درجه پایین حاوی مقدار قابل

توان علت بحث برانگیز بودن نتایج و متفاوت بودن مطالعات قبلی (۷، ۹، ۱۵، ۱۹-۲۲) را به عدم یکنواختی در ترسیم ROI نسبت داد. در مطالعات گذشته ROI بیش تر بر روی تصاویر خاکستری^۲ مانند T1 و T2 ترسیم شده، در صورتی که این تصاویر به صورت مستقیم نمی توانند ارتباط آناتومیک بین بافت تومور و ایاف 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 ایاف مختلف تغییرات نرمالی^۳ دارد نمی توان مقادیر حاصل از ایاف متفاوت را با هم مقایسه کرد. مقالات و کتاب های مختلف این امر را با این مثال شرح می دهند: "سیب را می توان با سیب مقایسه کرد و نه با پرتقال"^۴ به بیان دیگر اگر مثلاً میزان فرکشنال آنیزوتروپی در ایاف عصبی X بالاتر از ایاف عصبی Y باشد نمی توان استنتاج کرد که میزان میلینیشن آن بیش تر است (۲۳). از برتری های این مطالعه استفاده از "نسبت" فرکشنال آنیزوتروپی جهت حذف مواردی از این قبیل است.

در پایان می توان نتیجه گیری کرد که در این مطالعه، ارتباط بین فرکشنال آنیزوتروپی (یکی از پارامترهای آنیزوتروپی حاصل از تصویربرداری دیفیوژن تانسور ایمجینگ) و نتایج پاتولوژیک تومورهای گلیوما را بررسی کردیم. نتایج نشان می دهد که مقدار فرکشنال آنیزوتروپی بین تومورهای درجه بالا و پایین متفاوت است و می توان از آن در درجه بندی تومورها استفاده کرد.

توجهی از ایاف عصبی دست نخورده (فرکشنال آنیزوتروپی بالا) است در حالی که بیش تر ایاف عصبی اطراف تومورهای با درجه بالا سازمان دهی^۱ خود را از دست داده اند (فرکشنال آنیزوتروپی پایین). وی این نتایج را در ارزیابی درجه تومور پیش از جراحی ارزشمند دانسته است. در این مطالعه مقادیر FA ایاف عصبی اطراف تومور، در تومورهای درجه پایین گلیوما بالاتر از تومورهای درجه بالای گلیوما گزارش شده است. (pFA = ۰/۰۶۵). در مطالعه ما نیز میانگین فرکشنال آنیزوتروپی در مجاور تومورهای با درجه پایین به صورت قابل ملاحظه ای (p = ۰/۰۰۲) بزرگ تر از تومور درجه بالا گزارش شد. هم چنین در مطالعه Chen و همکاران نسبت فرکشنال آنیزوتروپی در تومورهای گلیومای درجه پایین بالاتر از تومورهای درجه بالای گزارش شده است (۸) (pFA = ۰/۰۱۹). در مطالعه ما نیز نسبت فرکشنال آنیزوتروپی در تومورهای درجه پایین به صورت معنی داری (pFA = ۰/۰۲) بزرگ تر از تومورهای درجه بالا گزارش شد. برای هر دو تومور درجه بالا و پایین گلیوما مقادیر فرکشنال آنیزوتروپی در مقدار آن در ناحیه مشابه در نیم کره 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 ۸۵/۷۱ و ویژگی ۹۲/۳۱ و سطح زیر نمودار (نزدیک به یک) ۰/۸۶ 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, Josefsen 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, Yeane 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. Wieshmann 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.