

ارزیابی نقش تصویربرداری Diffusion tensor در درجه‌بندی تومورهای گلیال بر اساس آنیزوتروپی نسبی

فریبا دوانیان^۱, دکتر فریبرز فائقی^۲, دکتر سهراب شهزادی^۳, زهرا فرشیدفر^{*}

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: شایع‌ترین تومور مغزی، تومورهای گلیوما هستند. روش اصلی و استاندارد طلایی برای مشخص کردن درجه‌ی تومورهای گلیوما، نمونه‌برداری است که روشهای تهاجمی محسوب می‌شود. ارزیابی صحیح درجه‌ی تومور برای تعیین بهترین و مناسب‌ترین روش درمان، بسیار حیاتی است. هدف از این مطالعه، ارزیابی نقش تصویربرداری (Diffusion tensor imaging) به عنوان یک روش غیر تهاجمی بر اساس آنیزوتروپی نسبی (RA) یا Relative anisotropy در درجه‌بندی تومورهای گلیوما است.

روش‌ها: در این مطالعه، ۲۰ بیمار مبتلا به تومور گلیوما با استفاده از مگنت ۱/۵ Tesla تحت تصویربرداری قرار گرفتند. دو ROI (Region of interest) یکی ماده‌ی سفید مجاور تومور و دیگری، الیاف عصبی مشابه با ROI اول در نیمکره‌ی مقابل تعریف شد.

یافته‌ها: مقدار و نسبت آنیزوتروپی نسبی در تومورهای درجه‌ی پایین، بالاتر از تومورهای درجه‌ی بالا بود ($PRA_{t/n} = 0.008$ و $PRA_t = 0.039$).

نتیجه‌گیری: بنا بر یافته‌های ما، از پارامتر آنیزوتروپی نسبی می‌توان در درجه‌بندی تومور کمک گرفت.

واژگان کلیدی: تصویربرداری Diffusion tensor، درجه‌بندی تومورها، تومور گلیوما، آنیزوتروپی نسبی

ارجاع: دوانیان فریبا، فائقی فریبرز، شهزادی سهراب، فرشیدفر زهرا. ارزیابی نقش تصویربرداری Diffusion tensor در درجه‌بندی تومورهای گلیال

بر اساس آنیزوتروپی نسبی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳(۳۵۹): ۱۹۹۸-۱۹۹۴.

محلودیت مقدار و مکان نمونه‌برداری از دیگر معایب بیوپسی است.

ارزیابی صحیح درجه‌ی تومور، برای تعیین روش درمان مناسب بسیار مهم است (۲-۳).

MRI (Magnetic resonance imaging) وسعت تومور را کمتر از حد واقعی تخمین بزنده و همچنین، روش معتبری جهت درجه بندی و در نتیجه انتخاب روش درمان مناسب محسوب نمی‌شود (۴-۵). از آن جایی که نمونه‌برداری به عنوان روش استاندارد طلایی، روشهای تهاجمی است، این مطالعه با هدف ارزیابی نقش تصویربرداری Diffusion tensor imaging (DTI) به عنوان یک روش غیر تهاجمی در تشخیص درجه‌ی تومور گلیوما، بر اساس آنیزوتروپی نسبی (RA یا Relative anisotropy) انجام شد.

مقدمه

تومورهای گلیوما، شایع‌ترین تومورها در سیستم اعصاب مرکزی هستند. این تومورها، از سلول‌های گلیال منشأ می‌کنند و به همین دلیل آن‌ها را گلیوما می‌نامند. این تومورها باعث جایگزینی، اختلال و یا نفوذ به الیاف عصبی مجاور می‌شوند. تومورهای گلیوما بر اساس تقسیم‌بندی سازمان جهانی بهداشت (WHO) یا World Health Organisation به دو گروه درجه‌ی بالا (High grade) و پایین (Low grade) تقسیم می‌شوند. با وجود پیشرفت‌ها در رادیوتراپی و شیمی‌درمانی، پیش‌بینی و بهبود در تومورهای درجه‌ی بالا کامان ضعیف است؛ در حالی که در تومورهای درجه‌ی پایین تا حدودی خوب است (۱).

روش استاندارد طلایی برای مشخص کردن درجه‌ی تومورهای گلیوما، بیوپسی است که یک روش تهاجمی و پرخطر محسوب می‌شود.

۱- کارشناس ارشد، گروه تکنولوژی رادیولوژی، 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، مرکز تحقیقات جراحی مغز و اعصاب عملکردی، بیمارستان شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۴- کارشناس ارشد، گروه تکنولوژی رادیولوژی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر فریبرز فائقی

Email: f_faeghi@sbmu.ac.ir

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

این صورت بود: برای هر بیمار دو (ROI) Region of interest آوردن RA تعیین می‌شود. همان‌گونه که در شکل ۱ نشان داده شده است، ROI اول روی ماده‌ی سفید مجاور تومور و ROI دوم روی الیاف مشابه در نیمکره‌ی سالم قرار گرفت. مقادیر RA برای هر دو ROI به دست آمد. سپس، مقدار RA مجاور تومور بر مقدار آن در نیمکره‌ی سالم تقسیم گردید تا نسبت RA به دست آید.

در این مطالعه، از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) برای واکاوی داده‌ها استفاده شد. همچنین، منحنی ROC (Receiver operating characteristic) برای ارزیابی رابطه‌ی بین RA و درجه‌ی تومور گلیوما استفاده گردید. از آزمون t جهت بررسی مقایسه‌ای داده‌ها استفاده شد.

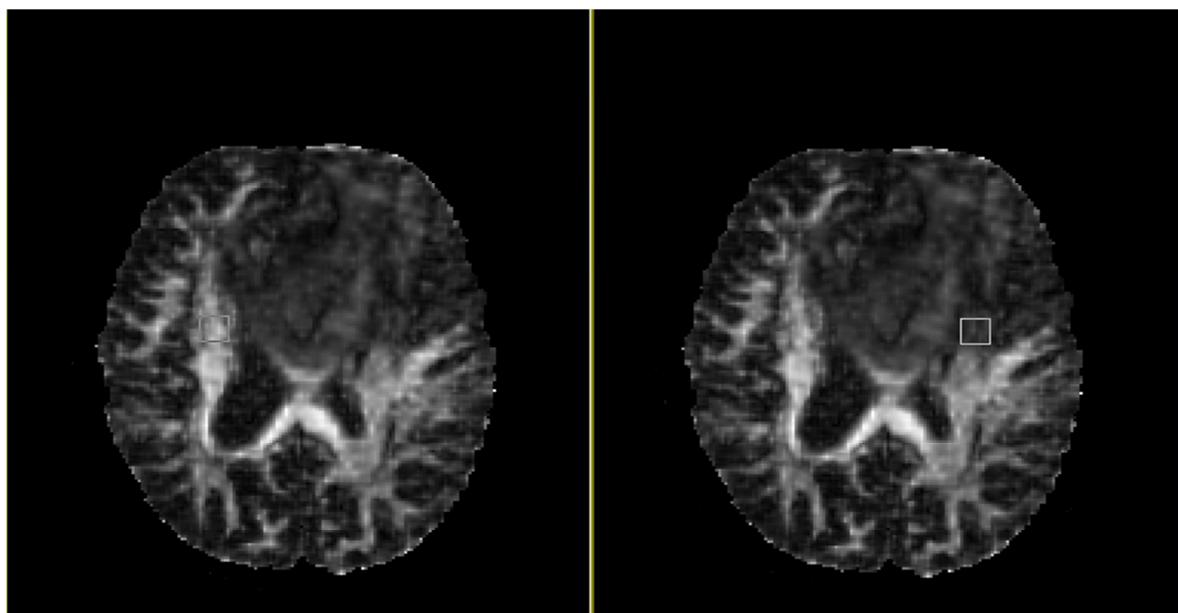
یافته‌ها

مقدار و نسبت RA اندازه‌گیری شده در تومورهای درجه‌ی بالا و پایین گلیوما در جدول ۱ آمده است. از آزمون t جهت ارزیابی ارتباط بین مقدار و نسبت RA و درجه‌ی تومور استفاده شد. در هر دو مورد، اختلاف معنی‌داری بین تومورهای درجه‌ی بالا و پایین مشاهده شد. (RA_{t/n} = P برای RA و P = ۰/۰۳۹۰ برای RA_{t/n}). سپس، برای بررسی بیشتر و به دست آوردن آستانه‌ی بین تومورهای درجه‌ی بالا و پایین، از منحنی ROC استفاده شد.

روش‌ها

۲۰ بیمار مبتلا به تومور (با میانگین سنی $45/90 \pm ۱۳/۶۵$ سال) که بر اساس نمونه‌برداری نوع و درجه‌ی تومور آنان تعیین شده بود، مورد تصویربرداری قرار گرفتند. با توجه به دسته‌بندی سازمان جهانی بهداشت، در این مطالعه ۱۳ بیمار درجه‌ی پایین و ۷ بیمار درجه‌ی بالا شرکت داشتند. در کل، ۹ بیمار زن (با میانگین سن $48/۳۰ \pm ۱۵/۹۰$ و محدوده‌ی سنی ۱۵–۶۸ سال) و ۱۱ بیمار مرد (با میانگین سن $43/۹۰ \pm ۱۱/۸۹$ و محدوده‌ی سنی ۲۶–۶۹ سال) حضور داشتند.

تصویربرداری با استفاده از دستگاه Siemens AVANTO (Siemens, Germany) ۱/۵ از قرار دادن بیمار به صورت تاق باز (Supine) بر روی تخت و بستن کویل هشت کانالی مخصوص تصویربرداری سکانس DTI، تصویربرداری Multi-directional diffusion Non-linear gradient directions TR/TE ۸۶۰۰/۱۰۷ ms b-value ۱، با دو مقدار Number of excitation ۱۲ مساوی 0 s/mm^3 و 100 s/mm^3 و تصویر ساختاری (Structural) مطابق با پارامترهای TR/TE ۱۶۵۰/۳ ms با ماتریس ۱۴۴ $\times 256$ تهیه شد. داده‌های خام از دستگاه گرفته شد و با نرم‌افزارهای مخصوص پردازش تصاویر DTI مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. ۲۰ سری داده‌ی Diffusion به همراه تصویر b0 با استفاده از نرم‌افزار ExplorDTI پیش‌پردازش شدند. پردازش نهایی توسط نرم‌افزار DTIStudio صورت گرفت. فرمول به دست آوردن RA به شکل ۱. تومور درجه‌ی بالای گلیوما در بیمار مرد ۴۸ ساله، محل قرارگیری (ROI) Region of interest در تصویر نمایش داده شده است.



شکل ۱. تومور درجه‌ی بالای گلیوما در بیمار مرد ۴۸ ساله، محل قرارگیری (ROI) Region of interest در تصویر نمایش داده شده است.

جدول ۱. میانگین مقادیر و نسبت آنیزوتروپی نسبی در تومور درجه‌ی بالا و پایین گلیوما

Peritumoral (RA _t)	نسبت (RA _{t/n})	[RA (ROI)] Region of interest	درجه‌ی تومور
۰/۳۰ ± ۰/۱۵	۰/۴۲ ± ۰/۱۷		بالا
۰/۳۰ ± ۰/۰۹	۰/۲۴ ± ۰/۱۶		پایین

RA: Relative anisotropy

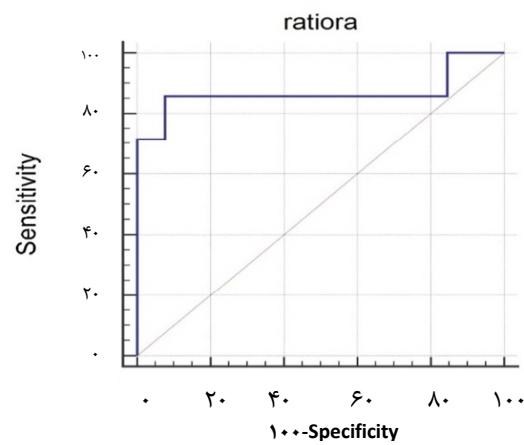
آنیزوتروپیک مولکول‌های آب درون ماده‌ی سفید، به طور اساسی مربوط به سازماندهی خاص دسته‌های فیبرهای عصبی است و یکپارچگی الیاف عصبی را نشان می‌دهد. با این وجود، عملکرد انتشار ناهمسان‌گرد (آنیزوتروپیک) مولکول‌های آب درون ماده‌ی سفید به طور کامل مشخص نشده است. غشای آکسون الیاف عصبی، نقش اصلی در انتشار ناهمسان آب، بازی می‌کند؛ اگر چه میلینیشن باعث افزایش ناهمسانی انتشار مولکول‌های آب می‌شود (۳، ۶). بر این اساس، مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که الیاف عصبی مجاور تومورهای درجه‌ی بالا یکپارچگی خود را حفظ کرده‌اند و در نتیجه، میزان ناهمسانی انتشار مولکول‌های آب بیشتر است. در این مطالعه، ROI بر الیاف عصبی حاشیه‌ی تومور قرار داده شد.

RA نسبت قسمت ناهمسان (آنیزوتروپیک) Tensor بر بخش همسان (ایزوتروپیک) آن است (۷). Papageorgiou و همکاران نیز میزان RA را در حاشیه‌ی تومور پایین تر الیاف عصبی مشابه در نیمکره‌ی سالم به دست آوردند. همچنین، مقدار آن را در تومورهای درجه‌ی پایین بیشتر از تومورهای درجه‌ی بالا درآوردند (۸). مطالعات دیگری که بر آنیزوتروپی انجام شده است، مقدار آنیزوتروپی اطراف تومور را پایین تر از الیاف مشابه در نیمکره‌ی سالم برآورد کردند؛ همچنین، مقدار آنیزوتروپی مجاور تومورهای درجه‌ی پایین، بالاتر از تومورهای درجه‌ی بالا گزارش شده است (۹-۱۱).

در مطالعات گذشته، ROI بیشتر بر روی تصاویر خاکستری (Gray scale) T1 و T2 ترسیم شده است، 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، از نقشه‌ی فرکشنال آنیزوتروپی برای ترسیم ROI استفاده گردید. از آن جایی که بین الیاف عصبی مختلف تغییرات طبیعی (Normal variation) وجود دارد، نمی‌توان مقادیر حاصل از الیاف متفاوت را با هم مقایسه کرد. مقالات و کتاب‌های مختلف این امر را با این مثال شرح می‌دهند: «سیب را می‌توان با سیب مقایسه کرد و نه با پرتقال» (Apples to apples, not apples to oranges). به بیان دیگر، اگر برای مثال میزان آنیزوتروپی در الیاف عصبی X بالاتر

میزان سطح زیر منحنی ROC، قدرت تشخیص آزمون را بیان می‌کند؛ هر چه سطح زیر منحنی به عدد ۱ نزدیک‌تر شود، بیان‌گر این است که آزمون ارزش تشخیصی بالاتری دارد. این مساحت، عبارت از این احتمال است که هر گاه متغیر آزمون به صورت تصادفی برای دو فرد با تومورهای درجه‌ی پایین و درجه‌ی بالا اندازه‌گیری شود، مقادیر متوجه به ترتیب صحیح باشد؛ یعنی به عنوان مثال، برای فرد دارای تومور درجه‌ی پایین بالاتر از فرد دارای تومور درجه‌ی بالا (و یا برعکس) باشد. هر چه قدرت آزمون بیشتر باشد، مساحت منحنی ROC بالای قطر مربع و به حالت ایده‌آل (مساحت یک) نزدیک خواهد بود. در این مطالعه، سطح زیر منحنی برای ۰/۸۶۸ و نزدیک به ۱ بود که قدرت تشخیصی بالای آزمون را نشان داد. P = ۰/۰۰۲۴ معنی داری نتایج آزمون بود و میزان آستانه (Associated criterion) در این آزمون ۰/۲۸ تعیین شد؛ یعنی مقادیر بالاتر از این عدد درجه‌ی پایین و پایین‌تر از آن درجه‌ی بالای تومور محاسبه می‌شدند. در این آزمون، حساسیت ۸۵/۷۱ درصد و ویژگی ۹۲/۳۱ درصد بود. منحنی حاصل در شکل ۲ آمده است.



شکل ۲. منحنی ROC (Receiver operating characteristic)

بحث

در این مطالعه، میزان و نسبت RA مجاور تومورهای درجه‌ی پایین، بیشتر از تومورهای درجه‌ی بالا برآورد شد. انتشار ناهمسان یا

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل از پایان‌نامه دانشجویی است. بدین وسیله از تمامی کسانی که در اجرای این مطالعه همکاری نمودند، سپاسگزاری می‌گردد.

References

- 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.
- 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): 321-4.
- 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.
- Johnson PC, Hunt SJ, Drayer BP. Human cerebral gliomas: correlation of postmortem MR imaging and neuropathologic findings. *Radiology* 1989; 170(1 Pt 1): 211-7.
- Watanabe M, Tanaka R, Takeda N. Magnetic resonance imaging and histopathology of cerebral gliomas. *Neuroradiology* 1992; 34(6): 463-9.
- Beaulieu C. The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system- a technical review. *NMR Biomed* 2002; 15(7-8): 435-55.
- Exarchos TP, Papadopoulos A, Fotiadis DI. Handbook of Research on Advanced Techniques in Diagnostic Imaging and Biomedical Applications. Hershey, PA: Medical Information Science Reference; 2009.
- Papageorgiou TS, Chourmouzi D, Drevelengas A, Kouskouras K, Siountas A. Diffusion Tensor Imaging in brain tumors: A study on gliomas and metastases. *Phys Med* 2015; 31(7): 767-73.
- 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): 857-61.
- Stadlbauer A, Nimsky C, Buslei R, Salomonowitz E, Hammen T, Buchfelder M, et al. Diffusion tensor imaging and optimized fiber tracking in glioma patients: Histopathologic evaluation of tumor-invaded white matter structures. *Neuroimage* 2007; 34(3): 949-56.
- 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): 217-22.
- Seunarine KK, Alexander DC. Multiple fibers: Beyond the Diffusion tensor. In: Johansen-Berg H, Behrens TEJ, editors. *Diffusion MRI*. 2nd ed. San Diego, CA: Academic Press; 2014. p. 105-23.

Evaluation of the Role of Diffusion Tensor Imaging in Grading of Glial Tumors based on Relative Anisotropy

Fariba Davnian MSc¹, Fariborz Faeghi PhD², Sohrab Shahzadi MD³, Zahra Shidfar MSc⁴

Original Article

Abstract

Background: The most common primary tumors of the brain are gliomas. Despite improvements in treatment strategy, the prognosis for patients with high-grade gliomas has stayed poor, while it is relatively good for low-grade gliomas. The main and gold standard way for grading glial tumor is biopsy. Accurate assessment of tumor grade is vital for the determination of best treatment plan. The purpose of this study was to evaluate the role of diffusion tensor imaging (as a noninvasive method) using relative anisotropy (RA) in glial tumor grading.

Methods: A total of 20 histologically confirmed gliomas patients were scanned using a 1.5-Tesla magnetic resonance scanner. We described two regions of interest (ROIs), white matter adjacent to the tumor and the homologous fiber tracts to first ROI in the contralateral hemisphere.

Findings: The relative anisotropy values and ratio of the low-grade gliomas tended to be higher than those of the high-grade gliomas in the peritumoral fibers ($P = 0.008$ for RA_t and $P = 0.039$ for RAt_n).

Conclusion: Our findings prove that the relative anisotropy was different between low- and high-grade gliomas, which may be helpful in grading.

Keywords: Diffusion tensor imaging, Tumor grading, Glioma tumor, Relative anisotropy

Citation: Davnian F, Faeghi F, Shahzadi S, Shidfar Z. Evaluation of the Role of Diffusion Tensor Imaging in Grading of Glial Tumors based on Relative Anisotropy. J Isfahan Med Sch 2016; 33(359): 1994-8

1- Department of Radiology, School of Paramedicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2- Assistant Professor, Department of Radiology, School of Paramedicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Professor, Research Center for Neurosurgery and Functional Nerves, Shohadaye Tajrish Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Department of Radiology, School of Paramedicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Corresponding Author: Fariborz Faeghi PhD, Email: f_faeghi@sbmu.ac.ir