

The Assessment of Core and Peritumoral Areas of Glioma Brain Tumors Using Diffusion and Perfusion Imaging

L. Azimi¹, N. Riyahi Alam^{2*}, K. Firuoziya³, H. R. Saligheh Rad⁴, M. Miri⁵, M. Pakravan⁶,
A. Shahmohammadi⁷

¹M.Sc Student, Medical Physics and Biomedical Engineering Department, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran

²Professor, Medical Physics and Biomedical Engineering Department, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran

³Assistant professor, Imaging Research Department Imam Khomeini Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran

⁴Assistant professor, Medical Physics and Biomedical Engineering Department, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran

⁵Assistant professor, Neurosurgery Department, Imam Khomeini Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran

⁶B.Sc, Imaging Research Department Imam Khomeini Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran

⁷B.Sc, Radiology Department, Velayat Hospital, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin

Abstract

Gliomas are the most common primary neoplasm of the brain, varying histologically from low grade to high-grade. Perfusion-weighted MRI techniques have permitted the creation of cerebral blood volume (CBV) value, leading to the qualitative and quantitative assessment of tumor vascularity.

This research aimed at assessing the rCBV and the ADC values in core and peritumoral areas glioma brain tumors and determining of significance rCBV of values α

I In evaluating brain tumor. Ten patients with non-enhancing supratentorial gliomas were evaluated by diffusion weighted imaging (DWI) and standard dynamic susceptibility contrast-enhanced gradient echo during first pass of a bolus injection of contrast material before surgical resection. Six low-grade gliomas (WHO Grade II) and 4 high-grade gliomas (III, IV) were evaluated. α

Both the apparent diffusion coefficient (ADC) and relative cerebral blood volume (rCBV) values were calculated by a standard program on the solid portion of the tumor in the peritumoral area as well as contra lateral white matter.

In perfusion, mean rCBVmax in high-grade and low-grade tumors were obtained (3.47 ± 0.92) , (2.37 ± 0.49) - (1.66 ± 0.68) , (1.15 ± 0.39) for core and peritumoral regions, respectively. In diffusion method, mean ADC in high-grade and low grade tumors were (0.53 ± 0.07) , (0.91 ± 0.18) - (1.24 ± 0.27) , (1.007 ± 0.33) for core and peritumoral regions, respectively.

It was concluded that the values rCBVs are important in determining the grade of tumor and we propose that perfusion weighted imaging be done for all patients before surgery.

Keywords: *Glioma, Diffusion Weighted Imaging, Perfusion Weighted Imaging, apparent diffusion coefficient*

*Corresponding author

Address: Nader Riahi Alem, Medical Physics Department, Faculty of Medicine, Tehran University, Tehran, Iran

Tel: +98 9121909646

Fax: +98 21 88973653

E-mail: riahinad@sina.tums.ac.ir

بررسی اطلاعات ناحیه‌ی هسته‌ی تومور و پری‌تومورال در تصویربرداری دیفیوژن و پرفیوژن وزنی در بیماران تومور مغزی گلیوما

لیلا عظیمی^۱، نادر ریاحی عالم^{۲*}، کاووس فیروز نیا^۳، حمیدرضا سلیقه راد^۴، مجتبی میری^۵، منیژه پاکروان^۶، انعام اله شاه محمدی^۷
^۱دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران
^۲استاد گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران
^۳دانشیار گروه رادیولوژی، بخش تصویربرداری بیمارستان امام خمینی تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران
^۴دانشیار گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران
^۵دانشیار گروه جراحی مغز و اعصاب بیمارستان امام خمینی تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران
^۶کارشناس رادیولوژی، بخش تصویربرداری بیمارستان امام خمینی تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران
^۷کارشناس رادیولوژی، بخش تصویربرداری بیمارستان ولایت قزوین، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین

چکیده

درین تحقیق، برای ارزیابی دقیق نوع تومور مغزی گلیوما، اختصاصی بودن روش‌های دیفیوژن و پرفیوژن وزنی در تصویربرداری تشدید مغناطیسی با دستگاه ۳ تسلا مورد بررسی قرار گرفته‌است. تعداد ۱۰ بیمار با درجه‌های متفاوت تومور مغزی گلیوما (۴ بیمار با تومور درجه‌ی بالا، شامل گلیوبلاستوم مولتی فرم و آناپلاستیک آستروسیتوما و ۶ بیمار با تومور درجه‌ی پایین، شامل آستروسیتوما، اولیگودندرو گلیوما و فیبریلاری) بین سن‌های ۱۵ تا ۶۵ سال انتخاب شد و با دستگاه ۳ تسلا تحت تصویربرداری دیفیوژن (با روش اسپین اکو) و پرفیوژن (با روش گرادیان اکو) ارزیابی شد. آسیب‌ها توسط اندازه‌گیری مقادیر حجم نسبی خون مغزی و ضریب دیفیوژن ظاهری تحت برنامه‌ی استاندارد در مرکز و ناحیه‌ی ادم تومور انجام شد. در روش تصویربرداری پرفیوژن برای بیماران با تومور مغزی با درجه‌ی بالا، میانگین مقادیر rCBVmax برای مرکز تومور و پری‌تومورال به ترتیب نتایج (۳/۴۷±۰/۹۲)، (۲/۳۷±۰/۴۹) و برای بیماران با تومور مغزی با درجه‌ی پایین، (۱/۶۶±۰/۶۸)، (۱/۱۵±۰/۳۹) حاصل شد. بیش‌ترین مقدار حجم نسبی خون مغزی در تومور گلیوبلاستوم مولتی فرم گزارش شد. در روش تصویربرداری دیفیوژن در تومورهای با درجه‌ی بالا، مقادیر میانگین ضریب دیفیوژن ظاهری در مرکز و پری‌تومورال به ترتیب نتایج (۰/۵۳±۰/۰۷)، (۰/۹۱±۰/۱۸) و در تومور با درجه‌ی پایین، (۱/۲۴±۰/۲۷)، (۱/۰۰۷±۰/۳۳) حاصل شد. هم‌چنین کم‌ترین مقدار ADC و بیش‌ترین مقدار rCBVmax در ناحیه‌ی مرکز تومور با درجه‌ی بالا به دست آمد و در روش دیفیوژن مقادیر ضریب دیفیوژن ظاهری در ناحیه پری‌تومورال نسبت به ماده‌ی سفید طرف مقابل کاهش یافت. نتایج نشان می‌دهد که دو تکنیک به کار رفته درین تحقیق، می‌تواند به عنوان روشی غیرتهاجمی و قابل دست‌رس، اطلاعات با ارزشی را از نوع تومور، اندازه‌ی تومور و میزان آسیب تومور به بافت‌های مجاور فراهم کند.

کلیدواژه‌ها: دیفیوژن، پرفیوژن، گلیوما، ضریب دیفیوژن ظاهری، حجم خون مغز

*عهده‌دار مکاتبات

نشانی: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی، گروه فیزیک پزشکی
تلفن: ۰۹۱۲-۱۹۰۹۶۴۶، دورنگار: ۰۲۱-۸۸۹۷۳۶۵۳، پیام نگار: riahinad@sina.tums.ac.ir

۱- مقدمه

تومورهای مغزی گلیوما شایع‌ترین تومورهای مغزی است. این تومورها، درجه‌های متفاوتی دارند که براساس آن دست بندی می‌شوند. تومور درجه‌ی یک، بافتی خوش‌خیم دارد که سلول‌های آن در زیر میکروسکوپ قابل رؤیت است. این سلول‌ها تقریباً شبیه سلول‌های طبیعی مغزی است و به آرامی رشد می‌کنند. تومور درجه‌ی دو، بافت بدخیم دارد که در مقایسه با تومورهای درجه یک، سلول‌های آن شباهت کم‌تری به سلول‌های طبیعی دارند. تومور درجه‌ی سه (آناپلاستیک)، بافت بدخیم دارد که سلول‌های آن با سلول‌های طبیعی متفاوت است و به صورت غیرطبیعی فعالانه رشد می‌کنند. تومور درجه‌ی چهار، بافتی بدخیم دارد که سلول‌های آن بسیار شبیه به سلول‌های غیرطبیعی است و رشد سریعی دارند. سلول‌های تومور با درجه پایین (درجه یک و دو)، طبیعی‌تر به نظر می‌رسند و به طور عمومی کندتر از سلول‌های تومورهای با درجه بالا (سه و چهار) رشد می‌کنند [۱].

تصویربرداری تشدید مغناطیسی، روشی استاندارد در بررسی مغز و نئوپلاسم‌های مغزی است. با این حال، تکنیک‌هایی که با تصویربرداری تشدید مغناطیسی مرسوم انجام می‌شوند دارای محدودیت‌هایی هستند؛ از جمله، اینکه تنها پارامترهای آناتومیکی را نشان می‌دهند. در حال حاضر، تکنیک‌هایی در تصویربرداری تشدید مغناطیسی توسعه یافته‌اند که به پزشکان امکان می‌دهد با استفاده از این روش‌ها بتوانند اطلاعات متابولیکی و پارامترهای کیفی تومورهای مغزی را به دست آورند [۲].

دو تکنیک بسیار مهم و سودمند، تکنیک‌های تصویربرداری دیفیوژن و پرفیوژن وزنی است که نقش بسیار مهمی در پزشکی، به ویژه در تصویربرداری نورو و سکولارا^۱ دارد. تصویربرداری دیفیوژن وزنی DWI^۲ پارامترهای

دینامیکی را ارزیابی نمی‌کند؛ ولی به دلیل اینکه اطلاعاتی را در مورد ساختار عملکردی بافت در سطح میکروسکوپی تهیه می‌نماید، می‌تواند به عنوان یک تکنیک عملکردی در نظر گرفته شود. درین تکنیک، کنتراست تصویر وابسته به ضریب دیفیوژن بوده که یک پارامتر مشخص کننده حرکت انتقالی مولکول‌های آب در بافت است. گزارش شده که تصویربرداری پرفیوژن وزنی PWI^۳ و محاسبه ضرایب دیفیوژن در کنار تصویربرداری مرسوم تشدید مغناطیسی در مشخص کردن تومورهای مغزی کمک می‌کند [۳، ۴].

تصویربرداری پرفیوژن وزنی، مشخصات خون منطقه‌ای را مشخص می‌کند که نشان‌گر بیولوژیکی بسیار مهمی از درجه و پیش‌آگهی تومور است. این، یک روش تهاجمی برای ارزیابی عروق تومور است که با تکنیک‌های تصویربرداری تشدید مغناطیسی مرسوم قابل دست‌یابی نیست.

مقایسه‌ی حجم نسبی خون مغزی rCBV^۴ با بخش‌های هیستولوژیکی در بیماران گلیوما رابطه‌ی معناداری را میان رگزایی تومور و ماکزیمم حجم نسبی خون مغزی نشان داده است [۶].

مقادیر ضریب دیفیوژن ظاهری به دست آمده از روش دیفیوژن وزنی، و مقادیر حجم نسبی خون مغزی و جریان نسبی خون مغزی rCBF^۵ از روش تصویربرداری پرفیوژن وزنی محققان را قادر می‌سازد که بتوانند ارزیابی دقیقی از نوع تومور و میزان آسیب تومور به بافت‌های مجاور در مغز داشته باشند. این روش‌ها از حساسیت بیش‌تری نسبت به روش‌های مرسوم در تصویربرداری تشدید مغناطیسی برخوردار است. هدف این تحقیق، نشان دادن اختصاصی و مفید بودن روش‌های تصویربرداری دیفیوژن و پرفیوژن وزنی با استفاده از دستگاه ۳ تسلا در بررسی تغییرات تومورهای گلیوما است.

^۳ Perfusion Weighted Imaging

^۴ Relative Cerebral Blood Volume, rCBV

^۵ Relative Cerebral Blood Flow, rCBF

^۱ neurovascular

^۲ Diffusion Weighted Imaging

۲- مواد و روش‌ها

۲-۱- نمونه‌های بیمار

درین مطالعه، ۲۲ نفر انتخاب شدند که شامل ۵ زن و ۱۷ مرد هستند که متوسط سنی آن‌ها ۵۰ سال است و در محدوده‌ی سنی ۱۵ تا ۶۵ سال قرار دارند. این بیماران، توسط پزشک متخصص جراحی مغز و اعصاب از بخش تحقیقات جراحی مغز و اعصاب بیمارستان امام خمینی شهر تهران معرفی شدند و با همکاری پزشک رادیولوژیست تحت تصویربرداری قرار گرفتند. از بین داده‌های تصویربرداری بیماران، داده‌های مربوط به ۱۰ بیمار (۳ زن و ۷ مرد با میانگین سنی ۴۹٫۳ سال و محدوده‌ی سنی ۱۵ تا ۶۵ سال) با خصوصیات نموداری مشخص شامل: ۴ بیمار با تومور گلیومای درجه‌ی بالا و ۶ بیمار با درجه‌ی پایین است. با توجه به تزریق ماده کنتراست در روش PWI، به علت عوارض احتمالی از تمامی بیماران جهت انجام این روش‌ها و تزریق ماده حاجب رضایت‌نامه گرفته شد. جدول شماره (۱) فراوانی تومورهای مورد مطالعه را نشان می‌دهد.

جدول (۱)- فراوانی انواع تومور در مطالعه

درجه	فراوانی	نوع تومور
بالا	۳	گلیوبلاستوما مولتی فرم
بالا	۱	آستروسیتوما آناپلاستیک درجه‌ی ۳
پایین	۲	آستروسیتوما درجه‌ی ۲
پایین	۲	اولیگودندروگلیوما درجه‌ی ۲
پایین	۲	فیبریلازی درجه‌ی ۲

۲-۲- روش‌های تصویربرداری

هر دو روش تصویربرداری دیفیوژن و پرفیوژن وزنی با دستگاه ۳ تسلا اندازه‌گیری شد. قبل از تزریق ماده کنتراست، تصاویر DWI با استفاده از تکنیک اسپین اکوی صفحه‌ای به صورت آگزیکال انجام شد. گرادیان‌ها در سه جهت اصلی

(X,Y,Z) به کار رفت. نقشه تصاویر ضریب دیفیوژن ظاهری

و تصاویر دیفیوژن با مشخصات زیر به دست آمد:

TE/TR: 137/4300 ms, Matrix size; 192X192, FOV; 22cm, Slice Thickness; 5 mm, No Spacing, b-Factor: 0-1000 mm²/s, Number of Slice: 21.

در روش تصویربرداری پرفیوژن وزنی، ۵۰ اسکن دینامیک با رزولوشن ۱ ثانیه در هر تصویر با گرادیان اکو انجام شد. قبل از تزریق ماده حاجب، ۱۰ اسکن اولیه برای محاسبه شدت سیگنال زمینه در نظر گرفته شد. بلافاصله بعد از تزریق ۱۵ سی‌سی گادولونیوم^۶ با آهنگ جریان ۵ میلی‌لیتر در ثانیه، به وسیله‌ی دستگاه انژکتور (Ulrich, Germany) ۲۰ سی‌سی نرمال سالین با همان آهنگ، یک‌بار به داخل رگ تزریق شد. مشخصات این روش به شرح زیر است:

TE/TR: 45/2340 ms, Matrix size; 128X128, FOV; 23 cm, flip angle; 60°, Slice Thickness; 5mm, No Spacing, measurements; 50, Number of Slice: 21.

۲-۳- آنالیز داده‌ها

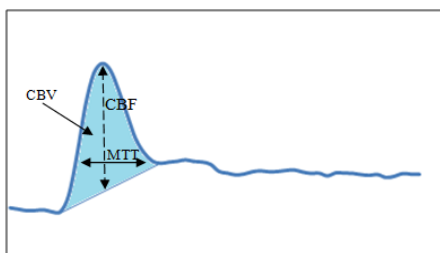
۲-۳-۱- DWI

تمام تصاویر DWI و تصویربرداری پرفیوژن وزنی به صورت فشرده با فرمت DICOM از کامپیوتر دستگاه تصویربرداری تشدید مغناطیسی دریافت شد. سپس، آنالیز تصاویر در محیط متلب^۷ انجام گرفت. در هر تومور بین سه تا پنج منطقه مورد مطالعه^۸ در نواحی هسته تومور و ناحیه اطراف تومور با انتخاب رادیولوژیست، روی نقشه ضریب دیفیوژن ظاهری قرار گرفت. میانگین مقادیر به دست آمده به طور جداگانه برای مرکز و ناحیه اطراف تومور در هر نوع تومور به دست آمد. گستره‌ی منطقه‌ی مورد مطالعه بین ۳۰ تا ۵۰ میلی‌مترمکعب انتخاب شد و دقت بسیاری برای جلوگیری از هم‌پوشانی با بافت‌های متفاوت انجام گرفت. درنهایت، این مقادیر در ماده‌ی سفید طرف مقابل نیز به دست آمد.

^۶ Gd-DTPA

^۷ MATLAB

^۸ Region Of Interest (ROI)



شکل (۱) - منحنی شدت سیگنال بر حسب زمان

۲-۳-۲- PWI

در تصویربرداری پرفیوژن وزنی تعدادی از تصاویر که بهترین تشدید کنتراست را داشتند، توسط پزشک رادیولوژیست برای آنالیز انتخاب شد. به طور متوسط، ROI در نواحی متفاوت تومور و بافت سالم قرار گرفت. با قرار دادن ROI در منطقه مورد نظر از برنامه متلب منحنی زمان بر حسب شدت سیگنال آن منطقه رسم شد. سپس، با استفاده از این منحنی، مقادیر حجم خون مغزی، جریان خون مغزی و میانگین زمان عبور^۹ محاسبه شد. این مقادیر در مناطق با تخریب سد خونی مغزی به علت نشت ماده کنتراست و اثرات T₁ تخمین درستی ندارند؛ بنابراین، در کلینیک اندازه گیری‌ها بایستی نسبت به ماده سفید طرف مقابل به عنوان رفرنس داخلی انجام شود. لذا، مقادیر به دست آمده نسبی است. با استفاده از فرمول‌های زیر مقادیر نسبی برای این پارامترها محاسبه شد.

CBV_w و CBV_T و CBV_P به ترتیب مربوط به حجم خون مغزی در ناحیه‌ی پری‌تومورال و تومور و ماده سفید طرف مقابل و CBF_w و CBF_T و CBF_P به ترتیب مربوط به جریان خون مغزی در ناحیه‌ی پری‌تومورال و تومور و ماده سفید طرف مقابل است.

$$rCBV_P = \frac{CBV_P}{CBV_w} \quad (1) \quad rCBV_T = \frac{CBV_T}{CBV_w} \quad (2)$$

$$rCBF_T = \frac{CBF_T}{CBF_w} \quad (4) \quad rCBF_P = \frac{CBF_P}{CBF_w} \quad (3)$$

برای چندین ناحیه در اطراف و مرکز تومور مقادیر rCBV و rCBF محاسبه شد. سپس، مقادیر ماکزیمم آن‌ها به عنوان نماینده مقادیر rCBV و rCBF در ناحیه اطراف و مرکز تومور تعیین شد. شکل (۱) چگونگی استفاده از نمودار شدت سیگنال بر حسب زمان را نشان می‌دهد.

۳- نتایج

تمام تومورهای مطالعه شده درین تحقیق، تومور مغزی گلیوما است که با پاتولوژی نوع تومور تشخیص داده شد. هیچ اطلاعاتی از بدخیمی یا درجه‌ی تومور با MRI مرسوم به دست نیامد. در روش تصویربرداری وزنی، مقادیر ضریب دیفیوژن ظاهری در مرکز تومور و ناحیه‌ی پری‌تومورال بررسی شد. در روش دیفیوژن مقادیر به دست آمده در b-factor=1000 در مرکز و نواحی اطراف تومور برای انواع تومورها به دست آمد (جدول ۲).

در گلیوما با درجه‌ی بالا (گلیوبلاستوم مولتی فرم و آناپلاستیک آستروسیتوما درجه‌ی ۳ میانگین ADC برای مرکز تومور و ناحیه پری‌تومورال و ماده سفید طرف مقابل به ترتیب نتایج (0,76×10⁻³±0,07)، (0,91×10⁻³±0,18)، (1,19×10⁻³±0,12) و در تومور گلیوما با درجه‌ی پایین (آستروسیتوما درجه‌ی ۲ و فیبریلاری و اولیگودندرو گلیوما) به ترتیب نتایج (1,24×10⁻³±0,27)، (1,07×10⁻³±0,33)، (1,38×10⁻³±0,32) به دست آمد.

با بررسی نتایج این روش تصویربرداری، مشخص شد که محاسبه ضریب دیفیوژن ظاهری از مرکز تومور، اطلاعات زیادی نسبت به تصویربرداری مرسوم تشدید مغناطیسی در اختلاف قراردادان میان بافت‌های متفاوت تومور دارد. در تومور درجه‌ی بالا، کم‌ترین مقدار ADC در ناحیه‌ی متراکم تومور قرار داشت و ضریب دیفیوژن ظاهری در ناحیه‌ی پری‌تومورال نسبت به طرف مقابل کاهش نشان داد.

⁹ Mean Transit Time (MTT)

جدول (۲) - مقادیر ADC میانگین در ناحیه‌ی مرکز تومور و پری‌تومورال

بیمار	سن/جنس	نوع تومور	مرکز تومور	پری تومورال	ماده سفید
۱	۵۸/مرد	گلیوبلاستوم مولتی فرم	۰٫۶۴	۰٫۹۹	۱٫۲۳
۲	۶۵/مرد	گلیوبلاستوم مولتی فرم	۰٫۵۳	۰٫۸۳	۱٫۳۱
۳	۳۱/زن	گلیوبلاستوم مولتی فرم	۰٫۴۹	۰٫۶۷	۱٫۲۱
۴	۳۳/مرد	اولیگودندرو سیتوما درجه‌ی ۳	۰٫۴۷	۰٫۵۶	۱٫۰۲
۵	۴۵/مرد	اولیگودندرو گلیوما درجه‌ی ۲	۱٫۱۷	۰٫۸۸	۱٫۵۹
۶	۳۰/مرد	فیبریلاری درجه‌ی ۲	۰٫۹۸	۰٫۶۴	۱٫۰۶
۷	۱۵/مرد	آستروسیتوما درجه‌ی ۲	۱٫۰۱	۰٫۷۴	۱٫۳۵
۸	۳۱/زن	آستروسیتوما درجه‌ی ۲	۱٫۵۸	۱٫۲۵	۱٫۸۷
۹	۵۰/مرد	اولیگودندرو گلیوما درجه‌ی ۲	۱٫۱۳	۰٫۸۳	۱٫۴۱
۱۰	۳۲/زن	فیبریلاری درجه‌ی ۲	۱٫۶۱	۱٫۱۳	۱٫۳۲

تومورها به دست آمد (۰٫۷۳/۰٫۴۲/۰٫۸۱-۱٫۰۷/۱٫۱/۱٫۴). در تومورهای آستروسیتوما درجه‌ی ۲ برای ناحیه تومور و پری‌تومورال به ترتیب مقادیر (۰٫۸۳/۱٫۳-۱٫۳/۱٫۱۷) گزارش شد. در نهایت، برای الیگودندرو گلیوما در هسته و ناحیه‌ی ادم مقادیر (۳٫۲/۲٫۱/۲٫۲)-(۱٫۱/۱٫۱/۱٫۱۶۷۲،۲/۲،۳/۲،۸) به دست آمد. در یکی از بیماران با تومور اولیگودندرو گلیوما، مقادیر متفاوتی به دست آمد. با بررسی بیش‌تر مشخص شد که شاید یکی از دلایل مقدار rCBV بالاتر، مربوط به محل کورتیکال باشد؛ به علت اینکه کورتیکال نرمال در ماده‌ی خاکستری مغز محتوی تعداد بیش‌تری عروق خونی در مقایسه با ماده‌ی سفید است و تومورهایی که ماده‌ی خاکستری را نیز درگیر کرده‌اند ممکن است دانسیته عروقی بالاتری داشته باشند، در نتیجه مقدار بالاتری را نشان می‌دهند. درین روش، برای بیماران با تومور مغزی درجه‌ی بالا، میانگین مقادیر rCBV_{max} برای مرکز تومور و پری‌تومورال به ترتیب (۳٫۴۷±۰٫۹۲)، (۲٫۳۷±۰٫۴۹) و برای بیماران با تومور مغزی درجه‌ی پایین (۱٫۶۶±۰٫۶۸)، (۱٫۱۵±۰٫۳۹) حاصل شد. بیش‌ترین مقدار حجم نسبی خون مغزی، در تومور گلیوبلاستوم مولتی فرم گزارش شد.

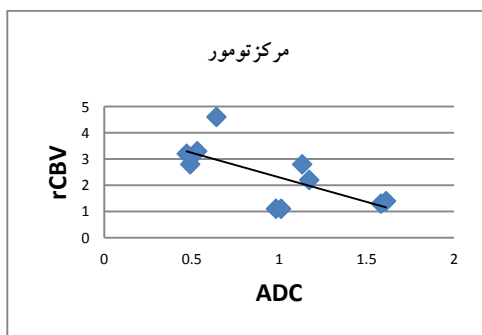
در بررسی پرفیوژن با توجه به اینکه تزریق با ماده حاجب صورت می‌گرفت، ولی اثر جانبی در هیچ‌یک از بیماران مشاهده نشد. تمامی بیماران برای اطمینان بیش‌تر به مدت ۴ ساعت تحت نظر بودند. تعیین مرجع بهینه برای مقایسه اطلاعات نواحی متفاوت تومور، ماده‌ی سفید و خاکستری، مورد بررسی قرار گرفت که ماده‌ی خاکستری در بعضی از تومورها قابل استفاده نبود. در ماده‌ی سفید به علت کم‌بودن بستر موی‌رگی و نیز وجود BBB، پارامترهای پرفیوژن تغییرات کمی دارند؛ لذا، درین مطالعه، برای مقایسه از ماده‌ی سفید استفاده شد. برای تعیین بیش‌ترین مقدار rCBV بزرگ‌ترین عدد به دست آمده از هر ناحیه به عنوان ماکزیمم برای مقایسه با مرجع به کار برده شد. برای بیماران با تومور مغزی گلیوبلاستوم مولتی فرم برای مرکز تومور و پری‌تومورال ۲٫۸/۲٫۵/۳٫۷/۳٫۳/۴٫۶-۱٫۵/۲٫۲/۲٫۳ به ترتیب به دست آمد. در بیماران با آناپلاستیکا و لیگودندرو سیتوما ۱٫۹۶/۱٫۰۵/۱٫۰۹/۱٫۳۲/۰٫۹۶/۱٫۵۸/۱٫۶۷/۲٫۰۹/۲٫۵/۳٫۲ دست آمد. در فیبریلاری، کم‌ترین مقدار را نسبت به دیگر

¹⁰ Blood Barrier Brain

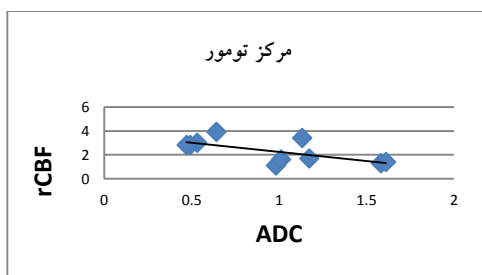
جدول (۳) - مقادیر rCBV و rCBF ماکزیمم در ناحیه‌ی هسته و پری تومورال

پری تومورال		مرکز تومور		نوع تومور	سن/جنس	بیمار
rCBF	rCBV	rCBF	rCBV			
۱٫۴	۲٫۳	۳٫۹	۴٫۶	گلیوبلاستوم مولتی فرم	۵۸/مرد	۱
۲٫۱	۲٫۲	۳	۳٫۳	گلیوبلاستوم مولتی فرم	۶۵/مرد	۲
۲٫۵	۲٫۵	۲٫۸	۲٫۸	گلیوبلاستوم مولتی فرم	۳۱/زن	۳
۲٫۵	۲٫۵	۲٫۸	۳٫۲	اولیگودندرو سیتوما درجه‌ی ۳	۳۳/مرد	۴
۰٫۷۶	۱٫۱	۱٫۷	۲٫۲	اولیگودندرو گلیوما درجه‌ی ۲	۴۵/مرد	۵
۰٫۷۶	۰٫۷۳	۱٫۱	۱٫۱	فیبریلاری درجه‌ی ۲	۳۰/مرد	۶
۱٫۵	۰٫۸۳	۱٫۶	۱٫۱	آستروسیتوما درجه‌ی ۲	۱۵/مرد	۷
۱٫۳	۱٫۳	۱٫۳	۱٫۳	آستروسیتوما درجه‌ی ۲	۳۱/زن	۸
۰٫۶۹	۱٫۸	۳٫۴	۲٫۸	اولیگودندرو گلیوما درجه‌ی ۲	۵۰/مرد	۹
۱٫۲	۱٫۱	۱٫۴	۱٫۴	فیبریلاری درجه‌ی ۲	۳۲/زن	۱۰

ظاهری و بیش‌ترین مقادیر حجم نسبی در ناحیه هسته تومور درجه‌ی بالا قرار داشت.



نمودار (۱) - هم‌بستگی میان مقادیر ضریب دیفیوژن ظاهری و حجم نسبی خون مغزی



نمودار (۲) - هم‌بستگی میان مقادیر ضریب دیفیوژن ظاهری و جریان نسبی خون مغزی

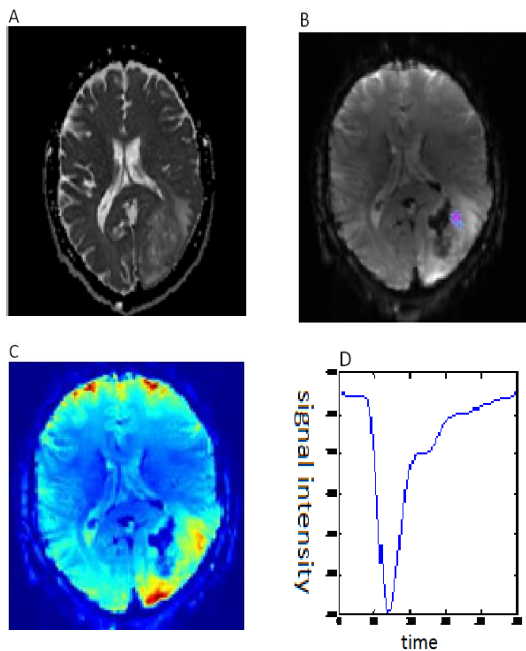
با بررسی مقادیر در نواحی متفاوت، به این نتیجه رسیدیم که تومورهای با درجه‌ی بالا (WHO III, IIII) تمایل دارند که مقادیر rCBV بالاتری نسبت به انواع تومورهای دیگر نشان دهند و مقادیر rCBV در مرکز تومور بیشتر از پری تومورال می‌باشد. مقادیر rCBV و rCBF ماکزیمم به دست آمده با این روش، در جدول شماره (۳) خلاصه شده است. تصاویر موجود در شکل‌های (۳)، (۴) و (۵) نشان دهنده‌ی وضعیت انواع تومورها در روش‌های متفاوت تصویربرداری است. تصویر رنگی پرفیوژن در تومورهای متفاوت ناحیه‌ی مرکز تومور و پری تومورال به خوبی از هم جدا شده و می‌توان میان مرکز تومور و ناحیه‌ی پری تومورال تفاوت قائل شد. درین مطالعه، میزان هم‌بستگی میان مقادیر ضریب دیفیوژن ظاهری با مقادیر rCBV_{max} نیز بررسی شد.

نمودار (۱) و (۲) هم‌بستگی ۰٫۶۸ و ۰٫۶۵ را میان مقادیر ضریب دیفیوژن ظاهری و حجم نسبی خون مغزی و جریان نسبی خون مغزی در ناحیه‌ی مرکز تومور را نشان می‌دهد. در این مطالعه، کم‌ترین مقادیر ضریب دیفیوژن

۴- بحث و نتیجه‌گیری

همان‌طور که اشاره شد، هدف این پروژه، استفاده از تکنیک تصویربرداری دیفیوژن و پرفیوژن وزنی به عنوان روشی غیرتهاجمی برای تعیین مقادیر ضریب دیفیوژن ظاهری و پارامترهای همودینامیکی مغز (CBV, CBF, MTT) در بیماران با تومور مغزی گلیوما است [۶].

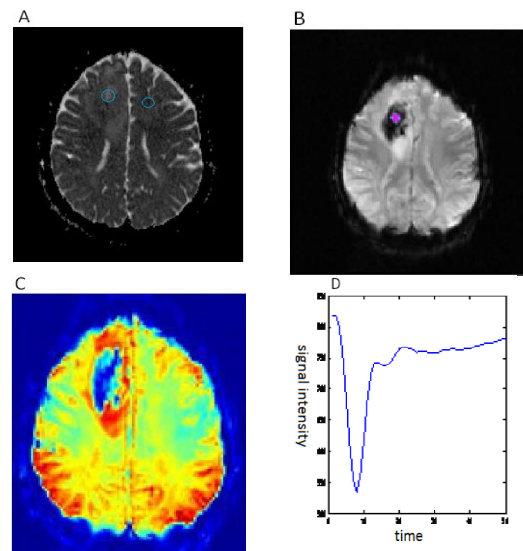
مواد تشدید کنتراست در تصویربرداری تشدید مغناطیسی مرسوم، در اغلب موارد، تخریب BBB (سد خونی مغزی) را نشان می‌دهد که به تومور با درجه‌ی بالاتر مربوط است.



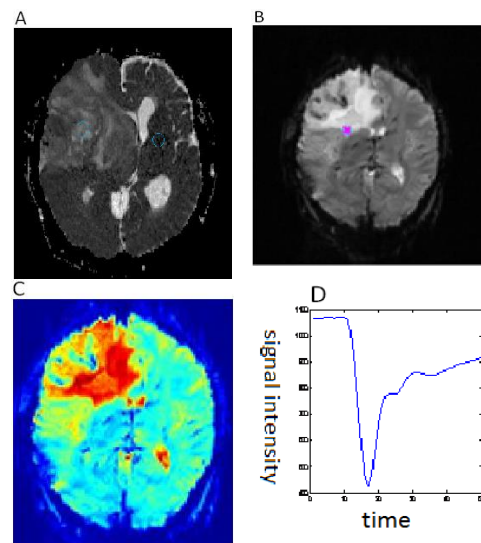
شکل (۵)- الف) نقشه ضریب دیفیوژن وزنی؛ ب) تصویر پرفیوژن وزنی؛ ج) تصویر رنگی پرفیوژن؛ د) نمودار شدت سیگنال بر حسب زمان. تومور آناپلاستیک اولیگودندرو گلیوما درجه‌ی ۳ مقادیر rCBV و rCBF در اطراف تومور به ترتیب ۳/۲ و ۲/۸ به دست آمد.

سلولاریتی^{۱۱} و رگ‌زایی^{۱۲} فاکتورهای مهمی هستند که با هستیوپاتولوژی تعیین می‌شوند؛ ولی ممکن است

^{۱۱} cellularity
^{۱۲} vascularity



شکل (۳)- الف) نقشه ضریب دیفیوژن وزنی که یک ناحیه با شدت سیگنال بالایی را نشان می‌دهد؛ ب) تصویر پرفیوژن وزنی و ROI مشخص شده برای محاسبات؛ ج) تصویر رنگی پرفیوژن؛ د) نمودار شدت سیگنال بر حسب زمان. تومور اولیگودندرو گلیوما، درجه‌ی ۲ مقادیر rCBV و rCBF در مرکز تومور به ترتیب ۲/۲ و ۱/۷ به دست آمد.



شکل (۴)- الف) نقشه ضریب دیفیوژن وزنی با b-factor=1000 ب) تصویر پرفیوژن وزنی؛ ج) تصویر رنگی پرفیوژن؛ د) نمودار شدت سیگنال بر حسب زمان. گلیوبلاستوم مولتی‌فرم مقادیر rCBV و rCBF در مرکز تومور به ترتیب ۹، ۳، ۶، ۴ به دست آمد.

محدوده‌ی مقادیر به دست آمده ازین مطالعه، با مقادیر حجم نسبی خون مغزی در مطالعات سایر محققان متفاوت است. حدس زده می‌شود. این اختلاف می‌تواند به علت نوع تکنیک‌های به کار برده شده (از نوع توالی پالس استفاده شده، انتخاب منطقه در طرف مقابل برای مقایسه تومور و نوع تکنیک کمی‌سازی) باشد. درین تحقیق، از مقادیر ضریب دیفیوژن ظاهری که با استفاده از روش تصویربرداری دیفیوژن وزنی به دست می‌آید، برای بررسی تومورهای گلیوم استفاده شد. چندین مطالعه نشان داده‌اند که ضریب دیفیوژن ظاهری به سلولاریتی تومور مربوط است. محاسبه ضریب دیفیوژن ظاهری ممکن است به تصویربرداری تشدید مغناطیسی مرسوم برای تشخیص تومورهای مغزی کمک نماید [۸-۵، ۲۲-۱۷].

در مطالعات دیگر گزارش شده که تومورهای با درجه‌ی بالا، به طور معناداری مقادیر ضریب دیفیوژن ظاهری کم‌تری از درجه‌ی پایین دارند. این مقادیر در ناحیه‌ی پری‌تومورال تومورهای خوش‌خیم در درجه‌ی پایین بزرگ‌تر از آستروسیتوما‌ی با درجه‌ی بالا است [۲۶-۲۳].

در گزارش دیگری نشان داده که نئوپلاسم‌های مغزی با سلولاریتی درجه‌ی بالاتر یک کاهش مشخصی را در مقادیر ضریب دیفیوژن ظاهری و به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش سیگنال روی تصاویر دیفیوژن وزنی نشان می‌دهند [۵]. به علت حرکت انتقالی آب، که در فضای خارج سلولی تورم و یا افزایش سلولاریتی اتفاق می‌افتد ضریب دیفیوژن ظاهری را تحت تأثیر قرار می‌دهد و منجر به کاهش مقادیر می‌شود. در مطالعه‌ای محققان مقدار ADC را $1.2 \times 10^{-3} \pm 0.4$ در تومور گلیوبلاستوم به دست آوردند [۲۳]. هم‌چنین در تحقیق دیگر، ضریب دیفیوژن ظاهری برابر 0.92×10^{-3} برای تومور گلیوما‌ی درجه‌ی بالا گزارش شده‌است. آن‌ها نشان دادند که اختلاف معناداری میان ضریب دیفیوژن ظاهری در گلیوما‌ی آنابلاستیک و گلیوبلاستوم وجود دارد [۲۶].

اطلاعات قابل اطمینانی درباره‌ی این فاکتورها روی تصویربرداری تشدید مغناطیسی مرسوم به دست نیاید. امروزه، از آنژیوگرافی برای رگزایی تومورها استفاده می‌شود که یک روش بسیار تهاجمی است و در اکثر موارد برای بیمار خطر آفرین خواهد بود. به هر حال، از روش‌های جدید مانند پرفیوژن MR با توجه به اینکه پارامترهایی مانند CBF و CBV را تعیین می‌کند و یک روش غیرتهاجمی است از آن برای تعیین رگزایی تومورها استفاده می‌کنند. مقادیر ضریب دیفیوژن ظاهری روی DWI با سلولاریتی و مقادیر rCBV روی تصویربرداری پرفیوژن وزنی با رگزایی مرتبط است [۱۲-۷]. با در نظر گرفتن رگزایی تومور مشخص شده است که رگزایی به درجه تومور با درجه بالاتر مربوط است؛ بنابراین، احتمال rCBV بالاتر در تومور با درجه‌ی بالاتر بیش‌تر است [۱۳، ۱۴].

نتایج این مطالعه نیز نشان داد که rCBV بالاتر مربوط به درجه‌ی بالاتر است. بیش‌ترین مقادیر rCBV در تومور گلیوبلاستوم به دست آمد. مقدار حجم نسبی خون مغزی برای این تومور برابر با ۴/۶ گزارش شد که در مقایسه با انواع دیگر تومورها مقدار بیش‌تری داشت. هم‌چنین در تومورهای مغزی درجه‌ی بالا، میانگین $rCBV_{max}$ برای مرکز تومور و پری‌تومورال به ترتیب (3.47 ± 0.92) ، (2.37 ± 0.49) به دست آمد. نتایج حاصل نشان داد، با توجه به بدخیم بودن این نوع تومور است، در نتیجه وسکولاریتی بیش‌تری نیز دارد. در روش تصویربرداری پرفیوژن وزنی پارامتر rCBV میزان رگزایی تومور را نشان می‌دهد؛ بنابراین، هرچه مقادیر rCBV بیش‌تر باشد، رگزایی بیش‌تر و تومور بدخیم‌تر است. در دو تحقیق انجام شده با روش تصویربرداری پرفیوژن وزنی، مقدار rCBV در تومور درجه‌ی بالا، 1.81 ± 0.91 [۱۵] و مقدار rCBV را در گلیوبلاستوم، 3.3 ± 1.0 و برای تومور آنابلاستیک مقدار 1.3 ± 0.4 گزارش شده است [۱۶].

مانند حجم خون مغزی و جریان خون مغزی و اینکه یک روش غیرتهاجمی است، می‌تواند روشی مناسب‌تر برای تعیین رگزایی تومورها باشد. هم‌چنین برای تمایز قرار دادن میان تومور درجه‌ی بالا از درجه پایین، روش دیفیوژن وزنی به تنهایی کمک کننده نیست و باید از روش تصویربرداری پرفیوژن وزنی نیز در ارزیابی تومور گلیوما‌ی درجه‌ی پایین و درجه‌ی بالا استفاده کرد. برای بررسی بهتر تومورهای مغزی، پیشنهاد می‌شود که از هر دو روش تصویربرداری دیفیوژن و پرفیوژن وزنی برای بررسی بیماران قبل از جراحی استفاده شود.

۶- مرجه‌ها

- [1] Di A. Costanzo, S. Pollico, G.M. Trogsi, et al. "Role of perfusion-weighted imaging at 3 tesla in the assessment of malignancy of cerebral glioma" *Raidal Med.* 2008; 113:134-143.
- [2] J. Rees, "Advances in magnetic resonance imaging of brain tumours" *Curr Opin Neurol.* 2003; 16: 643-650.
- [3] F. Mihara, Y. Numaguchi, M. Rothman, et al. "Non-enhancing supratentorial malignant astrocytomas: MR features and possible mechanisms" *Radial Med.* 1995; 13: 7-11.
- [4] N. Bulakbashi, M. Kocaoglo, A. Farzaliyev, et al. "Assessment of Diagnostic Accuracy of Perfusion MR Imaging in Primary and Metastatic Solitary Malignant Brain Tumors" *AJNR*, 2005; 26: 2187-2199.
- [5] S. Semturk, K. Karli, O. Asyenar, et al. "Dynamic contrast-enhanced susceptibility weighted perfusion imaging of intracranial tumors" *Diagn inter radiol.* 2009; 15: 3-12.
- [6] T. W. Stadnik, C. Chaskis, A. Michotte, et al. "Diffusion-weighted MR imaging of intracerebral masses: comparison with conventional MR imaging and histologic findings" *AJNR* 2001; 22: 969-976.
- [7] K. Kono, Y. Inoue, K. Nakayam, et al. "The role of diffusion-weighted imaging in patients with brain tumors" *AJNR* 2001; 22: 1081-1088.
- [8] M. Castillo, J. K. Smith, L. Kwock, et al. "Apparent diffusion coefficients in the evaluation of high-grade cerebral gliomas" *AJNR* 2001; 22: 60-64.
- [9] E. T. Wong, E. F. Jackson, K. R. Hess, et al. "Correlation between dynamic MRI and outcome

درین مطالعه، برای گلیوبلاستوم میانگین ضریب دیفیوژن ظاهری $(0.76 \times 10^{-3} \pm 0.16)$ و $(0.83 \times 10^{-3} \pm 0.16)$ به ترتیب برای مرکز تومور و ناحیه‌ی پری‌تومورال گزارش شد.

هم‌چنین برای تومور با درجه‌ی بالا، مقدار میانگین $(0.76 \times 10^{-3} \pm 0.12)$ و برای مرکز تومور گلیوما‌ی درجه‌ی بالا (سه و چهار)، $(0.53 \times 10^{-3} \pm 0.07)$ و برای گلیوما‌ی درجه‌ی پایین $(1.24 \times 10^{-3} \pm 0.27)$ به دست آمد. در تومورهای درجه‌ی بالا، کم‌ترین مقدار ضریب دیفیوژن ظاهری در ناحیه‌ی متراکم قرار داشت. نتایج مشخص کرد که تومور با درجه‌ی بالا، مقادیر ضریب دیفیوژن کم‌تری نسبت به تومورهای درجه‌ی پایین نشان می‌دهد. این کاهش در مقادیر مربوط به افزایش سلولاریتی است؛ لذا، محاسبه‌ی مقادیر ضریب دیفیوژن ظاهری از مرکز تومور، اطلاعات زیادی نسبت به تصویربرداری تشدید مغناطیسی در اختلاف قرار دادن گلیوما دارد و اختلاف مقادیر ضریب دیفیوژن ظاهری به علت درجه‌های متفاوت تومور است. با روش تصویربرداری دیفیوژن وزنی نمی‌توان ادم را از خود تومور جدا کرد و باید از روش پرفیوژن وزنی نیز استفاده کرد تا بتوان بین تومور و بافت ادم اطراف تومور تمایز قرار داد.

۵- نتایج کاربردی طرح

نتایج به دست آمده ازین مطالعه نشان داد که ایندو تکنیک به عنوان روشی غیرتهاجمی و قابل دسترس می‌تواند اطلاعات با ارزشی را برای این بیماران قبل از جراحی و تعیین درجه‌ی تومور فراهم نماید. ارزیابی رگزایی تومور قبل از جراحی می‌تواند به پیش‌بینی درجه‌ی بدخیمی بیوپسی استروستاتیک و نیز طراحی درمان کمک کند. با این حال، آنژیوگرافی که امروزه برای رگزایی تومورها استفاده می‌شود، یک روش بسیار تهاجمی و در بسیاری از موارد برای بیمار خطرآفرین است، ولی روش‌های جدید مانند پرفیوژن تشدید مغناطیسی با توجه به تعیین پارامترهایی

- [19] S. Higano, X. Yun, T. Kumabe, et al. "Malignant astrocytic tumors: clinical importance of apparent diffusion coefficient in prediction of grade and prognosis" *Radiology* 2006; 241: 839-846.
- [20] R. Murakami, T. Sugahara, H. Nakamura, et al. "Malignant supratentorial astrocytoma treated with postoperative radiation therapy: prognostic value of pretreatment quantitative diffusion-weighted MR imaging" *Radiology* 2007; 243: 493-499.
- [21] E. J. Lee, K. Brugge, D. Mikulis, "Diagnostic Value of Peritumoral Minimum Apparent Diffusion Coefficient for Differentiation of Glioblastoma Multiforme From Solitary Metastatic Lesions" *AJR* 2011; 196: 71-76.
- [22] T. Sugahara, Y. Korogi, et al. "Usefulness of diffusion-weighted MRI with echo-planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas" *J. Magn Reson Imaging* 1999; 9 (1): 53-60.
- [23] M. Muti, I. Aprile, M. Principi, et al. "Study on the variations of the apparent diffusion coefficient in areas of solid tumor in high grade gliomas" *Magn Reson Imaging* 2001; 20: 635-641.
- [24] S. H. Park, K. H. Chang, I. C. Song, et al. "Diffusion-weighted MRI in cystic or necrotic intracranial lesions" *Neuroradiology* 2000; 42: 716-721.
- [25] I. Catalaa, R. Henry, W. P. Dillon, "Perfusion, diffusion and spectroscopy values in newly diagnosed cerebral gliomas" *NMR in Biomedicine* 2006; 19: 463-475.
- [26] D. Yang, Y. Korogi, T. Sugahara, et al. "Cerebral gliomas: prospective comparison of multivoxel 2D chemical-shift imaging proton MR spectroscopy, echoplanar perfusion and diffusion-weighted MRI" *Neuroradiology* 2002; 44: 656-666.
- in patients with malignant gliomas" *Neurology* 1998; 50: 777-781.
- [10] J. C. Wong, J. M. Provenzale, J. R. Petrella, "Perfusion MR imaging of brain neoplasms" *AJR* 2000; 174: 1147-1157.
- [11] S. Cha, E. A. Knopp, G. Johnson, et al. "Intracranial mass lesions: dynamic contrast-enhanced susceptibility-weighted echo-planar perfusion MR imaging" *Radiology* 2002; 223: 11-29.
- [12] N. Bulakbasi, M. Kocaoglu, F. Ors, et al. "Combination of single-voxel proton MR spectroscopy and apparent diffusion coefficient calculation in the evaluation of common brain tumors" *AJNR* 2003; 24: 225-233.
- [13] T. Sugahara, Y. Korogi, M. Kochi, et al. "Correlation of MR imaging-determined cerebral blood volume maps with histologic and angiographic determination of vascularity in gliomas" *AJR* 1998; 171: 1479-1486.
- [14] J. H. Shin, H. K. Lee, B. D. Kwun, et al. "Using cerebral blood flow and volume to evaluate the histopathologic grade of cerebral glioma: preliminary results" *AJR* 2002; 179: 783-789.
- [15] C. Preul, B. Kuhn, E. W. Lang, et al. "Differentiation of cerebral tumors using multi-section echo planar MR perfusion imaging" *EJR* 2003; 48: 244-251.
- [16] S. Lu, D. Ahn, G. Johnson, et al. "Peritumoral diffusion tensor imaging of high-grade gliomas and metastatic brain tumors" *AJNR* 2003; 24: 937-941.
- [17] Y. M. Tang, S. Ngai, S. Stuckey, "The solitary enhancing cerebral lesion: can FLAIR aid the differentiation between glioma and metastasis?" *AJNR* 2006; 27: 609-611
- [18] N. Rollin, J. Guyotat, N. Streichenberger, et al. "Clinical relevance of diffusion and perfusion magnetic resonance imaging in assessing intra-axial brain tumors" *Neuroradiology* 2006; 48: 150-159.