

Voxel Based Treatment Prediction Using Diffusion Anisotropy Indices and Spatial Information in Glioblastoma Multiform Tumor

H. Sabahi¹, H. Soltanian-Zadeh^{1,2*}, L. Scarpace³, T. Mikkelsen³

¹Control and Intelligent Processing Center of Excellence, School of Electrical and Computer Engineering, University of Tehran
h.sabahi@ece.ut.ac.ir

²Control and Intelligent Processing Center of Excellence, School of Electrical and Computer Engineering, University of Tehran

³Hermelin Brain Tumor Research Center, Neurosurgery Department, Henry Ford Health System, Detroit, MI 48202, USA

Abstract

In this paper, we propose a method to predict the outcome of Bevacizumab therapy on Glioblastoma Multiform (GBM) tumors. The method uses diffusion anisotropy indices (DAI) and spatial information to predict the treatment response of each tumor voxel. These DAIs are Fractional Anisotropy, Mean Diffusivity, Relative Anisotropy, and Volume Ratio, extracted from Diffusion Tensor Imaging (DTI) data before treatment. The spatial information is considered as the distance of each tumor voxel from the tumor center, extracted from pre-treatment post-contrast T1-weighted Magnetic Resonance Images (pc-T1-MRI). DAIs and spatial information of each tumor voxel are considered as feature vector. DTI and pc-T1-MRI are gathered before and after the treatment of seven GBM patients. First, DAIs of all brain voxels and the distance of each tumor voxel from the tumor center are calculated. Second, the method registers pre-treatment DAI maps and post-treatment pc-T1-MRI to pre-treatment pc-T1-MRI. Next, the tumor is segmented using thresholding technique from pc-T1-MRI. Then, Gd-enhanced voxels of the pre- and post-treatment pc-T1-MRI are compared to label the feature vectors. Three classifiers were evaluated, including Support Vector Machine, K-Nearest Neighbor, and Artificial Neural Network. Classification results show a preference for K-Nearest Neighbor based on well-established performance measures.

Keywords: GBM, Treatment Prediction;DTI;Diffusion Anisotropy Indices; Classification

* Corresponding author

Address: Hamid Soltanianzadeh, School of Electrical and Computer Engineering, University of Tehran, Tehran 14395-515, Iran

Tel: +98 21 61114173

Fax: +98 21 61114173

E-mail: hszadh@ut.ac.ir

پیش‌بینی نتیجه درمان بر اساس آنالیز واکسل با استفاده از شاخص‌های ناهمسانگردی انتشار و

اطلاعات مکانی در تومور GBM

هادی صباحی^۱، حمید سلطانیان‌زاده^{۱*}، لیزا اسکارپیس^۲، تام میکلسن^۳

^۱قطب علمی کنترل و پردازش هوشمند، دانشکده برق و کامپیوتر، دانشگاه تهران، تهران، ایران
^۲آزمایشگاه تحلیل تصاویر، بخش رادیولوژی، بیمارستان هنرفورد، دیترویت، میشیگان، آمریکا
^۳بخش جراحی مغز و اعصاب، بیمارستان هنرفورد، دیترویت، میشیگان، آمریکا

چکیده

در این مقاله، روش جدیدی برای پیش‌بینی نتیجه درمان تومور GBM با استفاده از داروی بواسیزوماب ارائه شده است. در این روش از شاخص‌های ناهمسانگردی انتشار و اطلاعات مکانی برای پیش‌بینی پاسخ هر یک از واکسل‌های ناحیه توموری به درمان استفاده شده است. شاخص‌های ناهمسانگردی (DAI) استفاده شده عبارتند از: ناهمسانگردی جزئی (FA)، متوسط انتشار (MD)، ناهمسانگردی نسبی (RA) و نسبت حجمی (VR) که از تصاویر تانسور انتشار (DTI) قبل از درمان استخراج شده است. اطلاعات مکانی بصورت فاصله هر واکسل توموری از مرکز تومور تعریف می‌شود که از تصاویر T1-Post Contrast(PC-T1) قبل از درمان استخراج می‌شوند. شاخص‌های ناهمسانگردی انتشار به همراه اطلاعات مکانی به عنوان بردار ویژگی برای هر واکسل در نظر گرفته می‌شود. تصاویر DTI و PC-T1 از ۷ بیمار دارای تومور GBM قبل و بعد از درمان جمع‌آوری شده است. ابتدا شاخص‌های ناهمسانگردی از همه واکسل‌های مغزی و فاصله هر واکسل توموری از مرکز ناحیه تومور محاسبه می‌شود. سپس نگاهت‌های DAI پیش از درمان و تصویر PC-T1 پس از درمان به تصویر PC-T1 قبل از درمان رجیستر می‌شود آنگاه با استفاده از روش آستانه‌گذاری، ناحیه توموری از تصاویر PC-T1 استخراج می‌شوند. سپس واکسل‌هایی که کنتراستشان با گادولینیم بهبود یافته است و متعلق به تصاویر PC-T1 قبل و بعد از درمان هستند، برای برچسب‌گذاری بردارهای ویژگی مورد مقایسه قرار می‌گیرند. در این روش سه طبقه‌بندی‌کننده مختلف را مورد ارزیابی قرار دادیم که عبارتند از: SVM، KNN و ANN. نتایج طبقه‌بندی نشان دادند که طبقه‌بندی‌کننده KNN بر اساس معیارهای معروف دارای نتایج بهتری می‌باشد و نتایج درمان را برای هر واکسل بهتر پیش‌بینی می‌کند.

کلیدواژه‌ها: GBM، پیش‌بینی نتیجه درمان؛ تصویربرداری تانسور انتشار؛ شاخص‌های انتشاری؛ اطلاعات مکانی؛ طبقه‌بندی.

عهده‌دار مکاتبات

نشانی: تهران، دانشگاه تهران، دانشکده برق و کامپیوتر

تلفن: ۰۲۱۶۱۱۱۴۱۷۳، دورنگار: ۰۲۱۶۱۱۱۴۱۷۳، پیام‌نگار: hszadh@ut.ac.ir

۱- مقدمه

روش های شناسایی الگو و طبقه بندی سعی در نسبت دادن هر ورودی به دسته خاصی می باشند [14] و در تصویربرداری های ساختاری مانند DTI قابل استفاده هستند [15] برای مثال Ingalhalikar و همکارانش [16] یک روش طبقه بندی با استفاده از داده های DTI ارائه دادند که دارای ۹۱٪ دقت برای تشخیص بیماران اسکیزوفرنی از افراد سالم بود.

در این تحقیق ما روشی را بر مبنای ویژگی های ناهمسانگردی و اطلاعات مکانی ارائه دادیم. این ویژگی ها از تصاویر DTI و T1-Post Contrast(PC-T1) استخراج شده است.

تصاویر DTI و PC-T1 قبل و بعد از درمان از ۷ بیمار با تومور GBM جمع آوری شده است. در این روش ابتدا همه ویژگی ها استخراج می شوند، که شامل FA، MD، RA و VR و فاصله هر واکسل توموری از مرکز تومور است و این ویژگی ها برای هر واکسل جداگانه حساب می شود و بردار ویژگی هر واکسل حاصل می شود. سپس نگاشت های DAI قبل از درمان و تصویر PC-T1 بعد از درمان را به تصویر PC-T1 قبل از درمان رجیستر می کنیم. در مرحله بعد با استفاده از روش آستانه گذاری بر روی تصاویر PC-T1 ناحیه توموری بخش بندی می شود. سپس واکسل هایی که دارای کنتراست بهبود یافته هستند و متعلق به تصاویر PC-T1 قبل و بعد از درمان هستند برای برچسب گذاری بردارهای ویژگی واکسل های توموری مورد مقایسه قرار می گیرند.

سه طبقه بندی کننده مختلف، شبکه عصبی، k امین نزدیک ترین و ماشین بردار ویژه (ANN⁸، KNN⁷، SVM⁶)، بمنظور طبقه بندی کردن داده ها مورد استفاده قرار گرفته اند و نتایج با استفاده از معیارهای رایج مورد ارزیابی قرار گرفته اند.

روش ارائه شده برای پیش بینی اثر درمانی داروی بواسیزوماب روی هر یک از واکسل های ناحیه توموری بیماران دارای تومور GBM مناسب می باشد. در بخش دوم مقاله حاضر قسمت های مختلف روش ارائه شده شرح داده شده است. در بخش سوم داده های بکار گرفته شده و نتایج

تصویربرداری تانسور انتشار (DTI: Diffusion Tensor Imaging) یکی از مهمترین تکنیکهای تصویربرداری مغناطیسی است. این تکنیک برای مشخص سازی میکرو ساختارهای مختلف مانند فیبرهای عصبی مختلف مانند ماده سفید در مغز انسان است که بر اساس ردیابی انتشار آب در بافت می باشد [1,2]. بنابراین تکنیک DTI می تواند ساختار فیبرهای ماده مغز را دنبال کند و نمایش دهد. تکنیک DTI مبتنی بر تانسور انتشار می باشد که تانسور انتشار یک ماتریس ۳*۳ است که می تواند برای تخمین جهت انتشار در یک واکسل بکار رود [3]. شاخص های ناهمسانگردی انتشار (DAI: Diffusion Anisotropy Indices) معیارهایی برای ارزیابی انتشار آب در بافت بافت هستند. این شاخص ها یا ویژگی ها از مقادیر ویژه تانسور انتشار محاسبه می شوند. از شاخص های معروف بکارگرفته شده در این تحقیق عبارتند از ناهمسانگردی جزئی (FA¹)، متوسط ضریب پخش (MD²)، ناهمسانگردی نسبی (RA³) و نسبت حجمی (VR⁴). در میان شاخص های ناهمسانگردی، FA دارای مقاومت بیشتری در برابر نویز نویز است و نسبت به RA دارای نسبت سیگنال به نویز (SNR: Signal to Noise Ratio) بیشتری است [4] و همچنین نسبت کنتراست به نویز (CNR: Contrast to Noise Ratio) آن از سایر شاخص ها بیشتر می باشد [5,6,7]. یک شاخص ناهمسانگردی انتشار جدید بنام نسبت ناحیه بیضوی (EAR: Ellipsoidal Area Ratio) توسط Xe و همکارانش [8] معرفی شده است که دارای CNR یکسان ولی SNR بیشتر از FA در سطوح پایین نویز است. سلطانیان زاده [9] و Kang [10] در تحقیقاتشان نشان دادند که EAR نسبت FA دارای حساسیت کمتری نسبت به نویز است.

گلیوبلاستوما مولتی فرم (GBM: Glioblastoma Multiform) تقریباً شامل ۱۳٪ تومورهای سیستم اعصاب مرکزی (CNS⁵) است. بواسیزوماب یکی از درمان های اخیر برای جلوگیری از رشد تومور است [11,12]. در بین سیستمهای تصویربرداری، MRI نسبت به CT-Scan در آشکارسازی تومورهای GBM توانمندتر است [13].

¹Fractional Anisotropy² Mean Diffusivity³ Relative Anisotropy⁴ Volume Ratio⁵ Central Nervous System⁶ Support Vector Machine⁷K-Nearest Neighbor⁸Artificial Neural Network

$$DT = \begin{bmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{bmatrix} \quad (1)$$

شاخص های FA، MD، RA و VR از جمله شاخص های ناهمسانگردی انتشار هستند که بصورت زیر محاسبه می شوند [17,18].

$$FA = \sqrt{\frac{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2 + (\lambda_3 - \lambda_1)^2}{2 \times (\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2)}} \in [0 \ 1] \quad (2)$$

$$RA = \frac{\sqrt{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2 + (\lambda_3 - \lambda_1)^2}}{(\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3)} \in [0 \ \sqrt{2}] \quad (3)$$

$$VR = \frac{\lambda_1 \lambda_2 \lambda_3}{(\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3)^3} \in [0 \ 1] \quad (4)$$

$$MD = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3} \quad (5)$$

که $\lambda_1 \geq \lambda_2 \geq \lambda_3$ مقادیر ویژه ماتریس تانسور انتشار، DT هستند. نگاهت های مربوط به شاخص های ناهمسانگردی بوسیله نرم افزار (www.mristudio) DTIStudio بدست آمده اند. اطلاعات مکانی ویژگی مهم دیگری است که در اینجا بمنظور پیش بینی نتیجه درمان مورد استفاده قرار گرفته است. اطلاعات مکانی بصورت فاصله هر واکسل توموری از مرکز تومور در تصویر PC-T1 قبل از درمان تعریف می شود. ویژگی اطلاعات مکانی هر واکسل، D، بصورت زیر محاسبه شود:

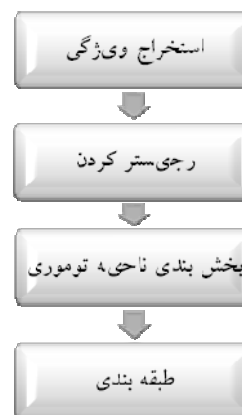
$$D = \sqrt{(x_i - x_c)^2 + (y_i - y_c)^2 + (z_i - z_c)^2} \quad (6)$$

که در اینجا [xc, yc, zc] مرکز ناحیه توموری می باشد که از رابطه زیر بدست می آید:

بدست آمده از پیاده سازی روش پیشنهادی، شرح داده می شود. بخش آخر مقاله به نتیجه گیری پیرامون روش ارائه شده و نتایج پرداخته است.

۲-روش

در این قسمت به توضیح روش ارائه شده برای پیش بینی نتیجه درمان تومور GBM پرداخته می شود. در روش پیشنهادی از آنالیز مبتنی بر واکسل در تصاویر DTI و PC-T1 بیماران دارای تومور GBM استفاده می شود. این روش شامل بخش های مختلف است که عبارتند از استخراج ویژگی، رجیستر کردن تصاویر، بخش بندی تومور و طبقه بندی (شکل ۱). در ادامه به توضیح قسمت های مختلف این روش می پردازیم.



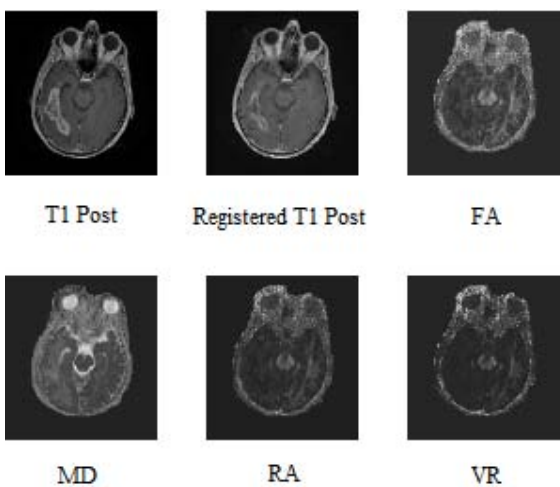
شکل ۱. مراحل مختلف روش پیشنهادی.

۲-۱-استخراج ویژگی

از جمله ویژگی هایی که در روش پیشنهادی برای پیش بینی نتیجه درمان استفاده می شود، عبارتند از ویژگی ها و یا شاخص های ناهمسانگردی انتشار. شاخص های ناهمسانگردی انتشار از مقادیر ویژه تانسور انتشار، DT، استخراج می شوند که تانسور انتشار یک ماتریس ۳*۳ متقارن است که بصورت زیر نمایش داده می شود:

۲-۲- رجیستر کردن

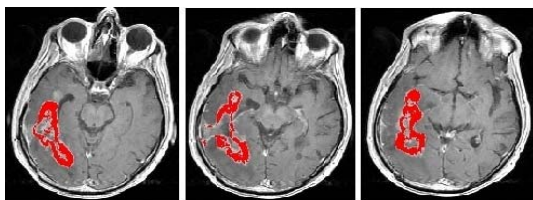
بمنظور اینکه بردارهای ویژگی بطور مناسبی برچسب گذاری شوند، تمام تصاویر باید رجیستر شود. در این قسمت نگاهت‌های شاخص‌های ناهمسانگردی بدست آمده از تصاویر DTI قبل از درمان و تصویر PC-T1 بعد از درمان به تصویر مرجع PC-T1 قبل از درمان رجیستر می شوند. فرآیند رجیستر کردن با استفاده از نرم افزار FSL و ابزار FLIRT (<http://WWW.fmrib.ox.ac.uk/fsl>) انجام شده است. شکل ۳ تصاویر رجیستر شده PC-T1 بعد از درمان و نگاهت‌های شاخص‌های انتشار نشان داده شده است.



شکل ۳. تصاویر T1-Post رجیستر شده و رجیستر نشده و نگاهت‌های ویژگی‌های انتشاری رجیستر شده قبل از درمان.

۲-۳- بخش بندی تصویر

تمام واکنش‌های ناحیه توموری به عنوان ناحیه مورد نظر برای پردازش در نظر گرفته می شود، به همین منظور با استفاده از روش آستانه گذاری ناحیه توموری از روی تصاویر PC-T1 بدست آمده قبل و بعد از درمان استخراج می شود. در شکل ۴ نتایج بخش بندی در سه اسلایس متوالی از یک تومور GBM نشان داده شده است.



شکل ۴. نتایج بخش بندی در سه اسلایس متوالی یک تومور GBM.

$$\text{Centroid} = \begin{bmatrix} X_c \\ Y_c \\ Z_c \end{bmatrix} = \left(\begin{bmatrix} X_1 \\ Y_1 \\ Z_1 \end{bmatrix} + \dots + \begin{bmatrix} X_k \\ Y_k \\ Z_k \end{bmatrix} \right) / k \quad (7)$$

که K تعداد واکنش‌های ناحیه توموری است. در نهایت هر واکنش ناحیه توموری بصورت بردار ویژگی زیر بیان می‌شود:

$$f_g = [FA \ MD \ RA \ VR \ D] \quad (8)$$

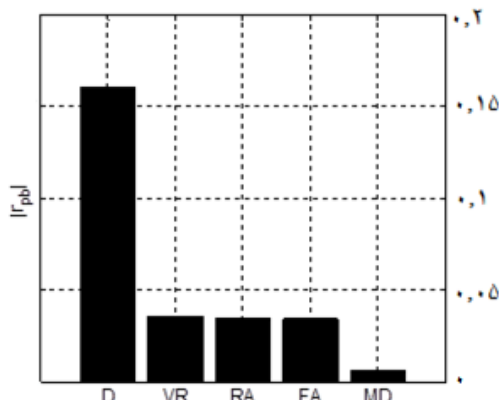
بمنظور بررسی اهمیت و سهم هر ویژگی در نتیجه پیش بینی، معیار همبستگی Point-biserial و روش جستجوی Univariate Ranking [19] را بکار گرفته‌ایم. روش همبستگی Point-biserial، برای مواقعی که دو متغیر پیوسته (x) و dichotomous (y) وجود دارند، می تواند بکار گرفته شود. اگر داده‌ها شامل ۲ گروه باشد که دارای برچسب‌های "0" و "1" بر روی متغیر y باشند، آنگاه ضریب همبستگی Point-biserial می تواند بصورت زیر محاسبه شود:

$$r_{pb} = \frac{M_1 - M_0}{s_n} \sqrt{\frac{n_1 n_0}{n^2}} \quad (9)$$

که s_n انحراف از معیار متغیر پیوسته می باشد:

$$s_n = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \quad (10)$$

که M_0 و M_1 مقادیر متوسط متغیر پیوسته X برای همه نقاط در گروه "0" و "1" می باشد و n_0 و n_1 نیز تعداد داده‌ها در گروه‌های "0" و "1" بترتیب می باشند و n هم تعداد کل داده‌ها است. بعد از محاسبه r_{pb} برای هر ویژگی، با استفاده از روش Univariate Ranking، تمام r_{pb} ها را بترتیب نزولی مرتب می‌کنیم. شکل ۲ مقادیر r_{pb} را برای تمام ویژگی‌ها نشان می‌دهد.



شکل ۲. مقادیر r_{pb} هر کدام از ویژگی‌ها.

⁹ FMRIB's Linear Image Registration Tool

۴-۲- طبقه بندی داده‌ها

در این قسمت به مسئله طبقه‌بندی واکسل‌ها می‌پردازیم که شامل ۲ گروه مختلف است. گروه اول واکسل‌های توموری قبل از درمان هستند که متعلق به ناحیه توموری بعد از درمان نیز هستند لذا به آنها برچسب "1-" داده می‌شود و گروه دوم واکسل‌های توموری قبل از درمان هستند که در تصویربرداری بعد از درمان در ناحیه توموری قرار ندارند و لذا به آنها برچسب "1+" داده می‌شود و بمنزله واکسل‌هایی تلقی می‌شوند که در اثر درمان بهبود یافته‌اند. برای افزایش میزان تعمیم‌پذیری موضوع واکسل‌های ناحیه توموری همه بیماران را باهم مورد ارزیابی قرار می‌دهیم. مجموعه‌های آموزش و تست بطور تصادفی از بین واکسل‌های برچسب دار انتخاب می‌شوند و سپس سه طبقه‌بندی کننده مختلف، شبکه عصبی (ANN)، ماشین بردار پشتیبان (SVM) و k امین نزدیکترین همسایگی (KNN) با این مجموعه‌ها آموزش داده می‌شود و سپس نیز تست می‌شود.

۳-نتایج

۱-۳-۳- داده‌ها

در این مطالعه ۷ بیمار دارای تومور GBM مورد بررسی قرار گرفته است که هر کدام از بیماران دارای ۲ مرحله تصویربرداری با اختلاف ۶ ماه هستند و در طی این مدت بوسیله داروی بواسیزوماب تحت درمان قرار گرفتند. داده‌ها شامل تصاویر DTI و PC-T1 است. داده‌های DTI با ۲۶ گرادیان توسط سیستم MRI-3T (GE Medical System, Milwankee, WI, USA) در بیمارستان هنری فورد (دیترویت، میشیگان، آمریکا) اخذ شده است. هر کدام از داده‌ها دارای ۲۴ اسلایس افقی با پهنا ۵ میلی‌متر و اندازه ماتریس ۱۲۸*۱۲۸ هستند.

۲-۳-۳- نتایج شبیه سازی

همانطور که اشاره شد سه طبقه بندی کننده مختلف (ANN, SVM, KNN) برای دسته بندی واکسل‌های ناحیه

توموری آموزش داده شدند و سپس با داده‌های تست مورد ارزیابی قرار گرفتند. در طبقه بندی کننده KNN دقت طبقه بندی با تغییر مقدار k تغییر می‌کند، لذا مقدار k باید با دقت بیشتری انتخاب شود. شبکه عصبی بکارگرفته شده از نوع پرسپترون چند لایه (MLP) است که دارای تعداد لایه خاصی می‌باشد. در طبقه بندی کننده SVM، از روش SMO¹⁰ برای پیدا کردن صفحه چند بعدی جدا کننده استفاده شده است و همچنین از کرنل RBF گوسی با پارامتر σ برای آموزش SVM بهره شده است. برای ارزیابی پیش‌بینی نتیجه درمان واکسل‌های ناحیه توموری معیارهای شناخته شده ای بکار گرفتیم که عبارتند از [20,21,22]:

$$\text{Accuracy} = (TP + TN) / (P + N) \quad (11)$$

$$\text{Sensitivity} = TP / (TP + FN) \quad (12)$$

$$\text{Specificity} = TN / (FP + TN) \quad (13)$$

$$\text{Positive Predictive Value (PPV)} = TP / (TP + FP) \quad (14)$$

$$\text{Matthews correlation coefficient} \quad (15)$$

$$(\text{MCC}) = \frac{(TP \cdot TN - FP \cdot FN)}{\sqrt{[(TP + FP)(TP + FN)(TN + FP)(TN + FN)]}} \in [-1, 1]$$

که TP، TN، FP و FN همه از روی نتایج طبقه بندی حاصل می‌شود. برای بررسی بیشتر طبقه‌بندی کننده‌ها از نمودار ROC که Sensitivity را بر حسب 1-Specificity نمایش می‌دهد، استفاده کردیم و این نمودار به ازای تغییر پارامتر خاصی برای هر طبقه بندی کننده بدست آمده است. از دیگر شاخصهای ارزیابی یک طبقه بندی کننده مساحت زیر منحنی ROC می‌باشد [23]. شکل ۵ نمودار ROC برای طبقه بندی کننده‌های مختلف را نشان می‌دهد. نمودار ROC شبکه عصبی مصنوعی با تغییر تعداد لایه مخفی بدست آمده است و نمودار ROC مربوط به KNN و SVM برترتیب با تغییر مقدار K پارامتر σ در کرنل RBF بدست آمده است. نقاط بدست آمده از تقاطع قطر غیر اصلی با نمودارهای ROC، به عنوان بهینه ترین نقطه برای عملکرد مناسب طبقه بندی کننده در نظر گرفته می‌شود.

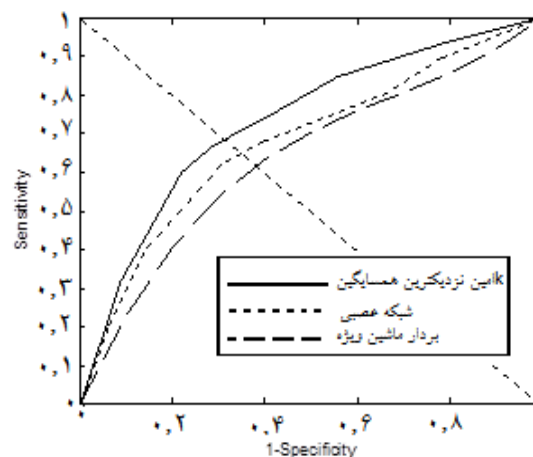
¹⁰ Sequential Minimal Optimization

۴- نتیجه گیری

در این مطالعه ما یک روشی برای پیشبینی پاسخ درمان بیماران دارای تومور GBM به داروی بواسیزوماب ارائه نمودیم. برای این منظور از شاخص های ناهمسانگردی انتشار و اطلاعات مکانی که بترتیب از داده های DTI و PC-T1 بدست می آیند، استفاده شده است. سپس در این روش نگاشت های مربوط به شاخص های ناهمسانگردی انتشار قبل از درمان و تصویر PC-T1 بعد از درمان به تصویر PC-T1 قبل از درمان، رجیستر می شود. آنگاه با استفاده از روش آستانه گذاری ناحیه توموری از تصاویر PC-T1 جدا می شود. بعد از بخش بندی، واکسل های ناحیه توموری تصاویر PC-T1 قبل و بعد از درمان برای برچسب گذاری بردارهای ویژگی ناحیه توموری مورد مقایسه قرار می گیرند. سه طبقه بندی کننده مختلف، ANN، KNN و SVM، برای طبقه بندی واکسل های ناحیه توموری و پیشبینی نتیجه درمان، بکار گرفته شده اند. نتایج حاصل از طبقه بندی کننده ها با معیارهای شناخته شده ای مورد بررسی قرار گرفت. براساس نتایج، طبقه بندی کننده KNN می تواند پاسخ درمان برای هر واکسل ناحیه توموری را با دقت ۷۲٪ پیش بینی کند. روش پیشنهادی ابزار مناسبی را برای ایجاد طرح درمان و پیش بینی پاسخ تومور GBM به داروی بواسیزوماب ارائه می دهد.

مراجع

- [1] Zimring D G, Mewes A U, Maddah M, Warfield S K; Diffusion tensor magnetic resonance imaging in multiple sclerosis; American Society of Neuroimaging 2005; 15: 68-81.
- [2] Bammer R, Acar B, Moseley M E; In vivo MR tractography using diffusion imaging; European Journal of Radiology 2003; 45: 223-234.
- [3] Besser P J and Jones D K; Diffusion-tensor MRI: theory, experimental design and data analysis – a technical review; NMR in Biomedicine 2002; 15: 456-467.
- [4] Hasan K M, Alexander A L, Narayana P A; Does Fractional Anisotropy Have Better Noise Immunity Characteristics Than Relative Anisotropy in Diffusion Tensor MRI? An Analytical Approach; Magnetic Resonance in Medicine 2004; 51: 413-417.



شکل ۵. منحنی ROC برای طبقه بندی کننده های مختلف.

تمامی معیارهای ذکر شده در این قسمت برای هر طبقه بندی کننده جداگانه حساب شده است و نتایج در جدول ۱ نشان داده شده است. همانطور که در جدول ۱ دیده می شود، تمام معیار های طبقه بندی کننده KNN از سایر طبقه بندی کننده ها بهتر می باشد. لذا براساس نتایج طبقه بندی کننده KNN می تواند نتیجه درمان را برای هر واکسل توموری با دقت ۷۲٪ با استفاده از شاخص های ناهمسانگردی و اطلاعات مکانی پیش بینی کند. لازم به ذکر است که نتایج ارائه شده در جدول ۱ بهترین نتیجه بدست آمده از بین دفعات متعدد تکرار برنامه می باشد.

جدول ۱. معیار های عملکرد طبقه بندی کننده های مختلف

طبقه بندی کننده معیار	شبکه عصبی	ماشین بردار پشتیبان	K-مین نزدیک ترین همسایگی
Accuracy	٪۶۷	٪۶۲	٪۷۲
Sensitivity	٪۶۳	٪۶۰	٪۶۷
Specificity	٪۶۶	٪۶۳	٪۶۹
MCC	۰.۲۳	۰.۲	۰.۲۹
PPV	٪۸۷	٪۸۷	٪۸۸
AUC	۰.۶۸	۰.۶۴	۰.۷۲

- 27: 311-323.
- [19] Glass G V and Hopkins K D; *Statistical Methods in Education and Psychology*; Allyn& Bacon, 3th ed. 1995;.
- [20] Selvaraj H, Selvi S T, Selvathi D, Gewali L; *Brain MRI Slices Classification Using Least Squares Support Vector Machine*; *IC-MED 2007*; 1: 21-33.
- [21] Nishikawa R M, Giger M L, Doi K, Vyborny C J, Schmidt R A; *Computer Aided Detection of Clustered Microcalcifications in Digital Mammograms*; *Med. Biol. Eng. Comp.* 1995; 33: 174-178.
- [22] Koutroumbas S and Theodoridis K; *Pattern Recognition*; San Diego, Academic Press; 1999;.
- [23] Reiser B and Faraggiand D; *Estimation of the area under the ROC curve*; *Statistics in Medicine* 2002; 21: 3093-3106.
- [5] Alexander A, Hasan K, Kindlmann G, Parker D, Tsuruda J; *A geometric analysis of diffusion tensor measurements of the human brain*; *MagnReson Med* 2000; 44: 291-283.
- [6] Monahan WG and Kingsley PB; *Contrast-to-noise ratios of diffusion anisotropy indices*; *MagnReson Med* 2005; 53: 911-918.
- [7] Wang J J, Chao T C, Wai Y Y, Hsu Y Y; *Novel diffusion anisotropy indices: an evaluation*; *J MagnReson Imaging*, 2006; 24: 211-217.
- [8] Xu D, Cui J, Bansal R, Hao X, Liu J; *The ellipsoidal area ratio: an alternative anisotropy index for diffusion tensor imaging*; *Magnetic Resonance Imaging* 2009; 27: 311-323.
- [9] Afzali M and Soltanian-Zadeh H; *Comparison of Voxel-Based Morphometry (VBM) and Tractography of Diffusion Tensor MRI (DT-MRI) in Temporal Lobe Epilepsy*; *Int. Conf. on Electrical Engineering (ICEE) 2010*; 18-23.
- [10] Kang X, Herron T J, Woods D L; *Validation of the anisotropy index ellipsoidal area ratio in diffusion tensor imaging*; *Magnetic Resonance Imaging* 2010; 28: 546-556.
- [11] Norden A D, Young G S, Setayesh K, Muzikansky A, Klufas R; *Bevacizumab for recurrent malignant gliomas: Efficacy, toxicity, and patterns of recurrence*; *Journal of Neurology* 2008; 70: 779-787.
- [12] Sathornsumetee S, Cao Y, Marcello J E, Herndon II J E, McLendon R E; *Tumor Angiogenic and Hypoxic Profiles Predict Radiographic Response and Survival in Malignant Astrocytoma Patients Treated with Bevacizumab and Irinotecan*; *Journal of Clinical Oncology* 2008; 26: 271-278.
- [13] Lipsitz D, Higgins R J, Kortz D G; *Glioblastoma Multiforme: Clinical Findings, Magnetic Resonance Imaging, and Pathology in Five Dogs*; *Vet Pathol* 2003; 40: 659-669.
- [14] Bishop C; *Pattern Recognition and Machine Learning*; USA, New York; 1th ed; 2006;.
- [15] Wang P and Verma R; *On classifying disease-induced patterns in the brain using diffusion tensor images*; *Med Image ComputComput Assist Interv* 2008; 11: 908-916.
- [16] Ingalhalikar M, Kanterakis S, Gur R, Roberts T P L, Verma R; *DTI based Diagnostic Prediction of a Disease via Pattern Classification*; *Med Image Comput Comput Assist Interv* 2010; 13: 558-568.
- [17] Bihan D L, Mangin J F, Poupon C, Clark C A, Pappata S; *Diffusion Tensor Imaging: Concepts and Applications*; *J MagnReson Imaging* 2001; 13: 534-546.
- [18] Xu D, Cui J, Bansal R, Hao X, Liu J; *The ellipsoidal area ratio: an alternative anisotropy index for diffusion tensor imaging*; *Magnetic Resonance Imaging* 2009;