

## افتراق نواحی تومور و تورم پیرامون تومور با استفاده از روش‌های محاسباتی ارزیابی ناهمگونی در تصاویر دیفیوژن در تومورهای گلیوبلاستوما مغزی

### چکیده

دریافت: ۱۳۹۶/۰۷/۰۹ ویرایش: ۱۳۹۶/۰۷/۱۶ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۳/۰۳ آنلاین: ۱۳۹۷/۰۳/۱۰

**زمینه و هدف:** افتراق و ارزیابی نواحی توموری و تورم پیرامون تومور در تومورهای گلیوبلاستوما مغزی به علت ناهمگونی ذاتی در توزیع سلولی نواحی مختلف این تومورها در تصاویر دیفیوژن وزنی بسیار پیچیده است. هدف از انجام مطالعه کنونی، افتراق نواحی تومور و تورم پیرامون تومور با استفاده از روش‌های محاسباتی ارزیابی ناهمگونی در تصاویر دیفیوژن بود.

**روش بررسی:** در این مطالعه گذشته‌نگر، تصویربرداری در مرکز تصویربرداری بیمارستان امام‌خیمینی (ره) تهران و تحلیل از اردیبهشت تا شهریور ۱۳۹۶ در مرکز تحقیقات تصویربرداری سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی تهران به انجام رسید. نواحی توموری و تورم پیرامون تومور در تصاویر دیفیوژن ۲۰ بیمار مبتلا به گلیوبلاستوما مالتی‌فرم مغزی که با استفاده از اسکنر ۳ تسلا ام‌آرای تحت تصویربرداری متداول و دیفیوژن وزنی قرار گرفته بودند، توسط پزشک متخصص بخش بندی شدند و ویژگی‌های توصیف‌کننده شکل هیستوگرام برای هر دو ناحیه استخراج شدند و ترکیب آن‌ها مورد ارزیابی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** ترکیب هشت ویژگی از مجموع ۱۴ ویژگی هیستوگرام شامل میانه، میانگین نرمالیزه شده، انحراف معیار استاندارد، چولگی (Skewness)، انحراف، صدک‌های ۲۵، ۷۵ و ۹۵ می‌تواند منجر به افتراق با دقت ۹۶/۷٪ و عملکرد تشخیصی حدود ۱۰۰٪ شود. با استفاده از ترکیب ویژگی‌های میانه، چولگی، صدک ۷۵ نیز می‌توان به دقت افتراقی ۹۲/۷٪ و عملکرد تشخیصی ۹۸/۹٪ دست یافت.

**نتیجه‌گیری:** نتایج حاصل از این پژوهش کنونی نشان می‌دهد که نحوه پخش مکانی سلول‌ها در نواحی تومور فعال و تورم پیرامون تومور با یکدیگر متفاوت است و بدین ترتیب می‌توان با ارزیابی مشخصات بافت توسط تحلیل هیستوگرام، این نواحی را با دقت بالا از یکدیگر تفکیک کرد.

**کلمات کلیدی:** تصویربرداری تشدید مغناطیسی دیفیوژن، تورم، گلیوبلاستوما، تصویربرداری تشدید مغناطیسی، تومور.

حمیدرضا سلیقه راد<sup>۱\*</sup>

آناهیتا فتحی کازرونی<sup>۱</sup>، مهناز نبیل<sup>۳</sup>  
محمدرضا الویری<sup>۲</sup>، مهرداد هداوند<sup>۲</sup>  
میثم محسنی<sup>۴</sup>

۱- گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۲- گروه کمی‌سازی تصویربرداری و طیف‌نگاری تشدید مغناطیسی، مرکز تحقیقات تصویربرداری سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۳- گروه آمار، دانشکده علوم ریاضی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران.

۴- گروه مغز و اعصاب، بیمارستان امام‌خیمینی (ره)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول: تهران، بلوار کشاورز، بیمارستان امام‌خیمینی (ره)، مرکز تحقیقات تصویربرداری سلولی و مولکولی.

کد پستی: ۱۴۱۹۷۳۳۱۴۱ | تلفن: ۰۲۱-۶۶۵۸۱۰۰  
E-mail: h-salighehrad@tums.ac.ir

### مقدمه

یا ناکامل در مورد درمان بیماری و میزان تهاجم تومور و عدم برداشت کامل تومور در طی جراحی است.<sup>۱</sup> برنامه‌ریزی درمان به‌طور معمول مستلزم برداشت تومور و به‌دنبال آن رادیوتراپی یا شیمی‌درمانی است که وابسته به داده‌های تصاویر آناتومیکال تهیه شده به‌کمک پالس سکانس‌های معمولی تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI) مانند T1، FLAIR، و T1 وزنی (T1-weighted, T1w) پس از تزریق ماده کنتراست

تومور مغزی گلیوبلاستوما مالتی‌فرم (Glioblastoma Multiform) تهاجمی‌ترین نوع تومورهای مغزی است که مدت زمان زنده ماندن بیماران مبتلا به آن به‌طور معمول بین شش تا ۱۲ ماه می‌باشد. بخش زیادی از مدت زمان زنده ماندن بیماران به‌علت نحوه تصمیم‌گیری نادرست

به مرکز تصویربرداری بیمارستان امام خمینی (ره) تهران طی سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۱ انتخاب شدند. معیار ورود بیماران به این مطالعه عبارت بودند از رضایت بیماران در زمان تصویربرداری، وجود داده‌های کامل تصویربرداری شامل تصاویر متداول T1 و T2 وزنی و تصاویر دیفیوژن وزنی، وجود داده‌های پاتولوژی درباره درجه تومور و تایید وجود تومور گلیوبلاستوما مالتی‌فرم اولیه مغزی در بیماران. با توجه به گذشته‌نگر بودن پژوهش و دریافت رضایت بیماران در هنگام تصویربرداری و حذف داده‌های بیماران، این مطالعه ملاحظات اخلاقی خاصی نداشت. بیماران لحاظ‌شده در این مطالعه شامل ۲۰ بیمار دارای تومورهای گلیوبلاستوما مالتی‌فرم بودند. تحلیل ریاضیاتی این مطالعه گذشته‌نگر، در مدت زمان بین اردیبهشت و شهریور ۱۳۹۶ در مرکز تحقیقات تصویربرداری سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی تهران به انجام رسید.

تصویربرداری از بیماران بر روی دستگاه اسکنر MRI سه تسلا (Siemens AG, Erlangen, Germany) واقع در بخش تصویربرداری بیمارستان امام خمینی (ره) و با استفاده از کوئل مغز انجام شده بود. تصاویر برداری متداول T1w، T2w، پیش و پس از تزریق ماده حاجب به بیماران و همچنین تصویربرداری دیفیوژن وزنی با استفاده از مشخصات زیر انجام شده بودند:

TE/TR= 140/4500, Flip angle= 90°, Image matrix= 192×192, FOV= 220×220 mm<sup>2</sup>, Slice thickness= 5 mm, b-values= 0, 1000 s/mm<sup>2</sup>

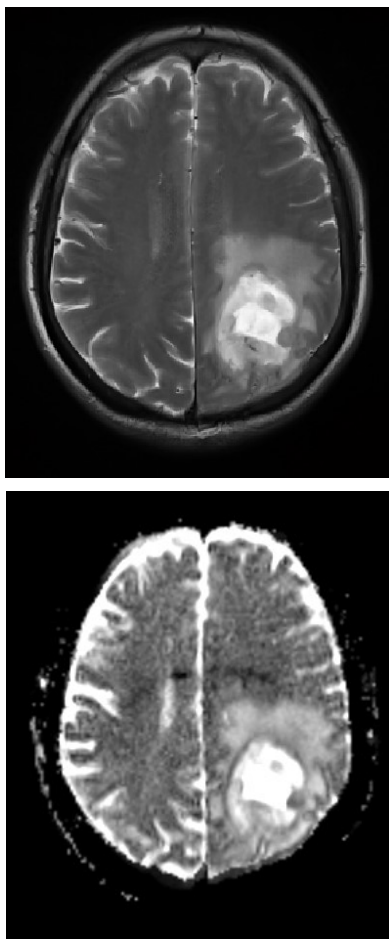
برای انتخاب نواحی تورم پیرامون تومور و تومور فعال، تصاویر T1w و T2w مورد ارزیابی قرار گرفتند. ناحیه روشن روی تصاویر T2w نشان‌دهنده کل ناحیه ناسالم مغز و ناحیه روشن روی تصاویر T1w پس از تزریق ماده حاجب، نشان‌دهنده ناحیه توموری بودند. ناحیه تورم حول تومور معادل ناحیه روشن روی تصاویر T2w با کسر ناحیه روشن روی T1w پس از تزریق از آن، بود. برای اینکه بتوان با دقت این نواحی را مشخص کرد، نقشه‌های ADC با تصاویر T1-2w می‌بایست منطبق می‌شدند. برای هر بیمار، تصویر مرجع برای انطباق، تصاویر T2w در نظر گرفته شدند و تصاویر T1w و نقشه‌های ADC به آن تصویر در سری تصاویر همان بیمار منطبق شدند. از آنجایی که مغز توسط مجموعه در چارچوبی ثابت قرار دارد، با استفاده از روش صلب می‌توان تصاویر مغزی را با یکدیگر منطبق کرد. روش انطباق با استفاده از الگوریتم انطباق صلب در FSL software (FMRIB's Software Library, www.fmrib.ox.ac.uk/fsl) انجام گرفت. پس از آن، تصاویر

T2 و T2w (T2-weighted, T2w) هستند.<sup>۲</sup> در رادیوترایی، کل ناحیه پاتولوژیک (شامل ادم پیرامون تومور، تومور و نکروز) که به صورت ناحیه با شدت روشنایی بالا در تصاویر FLAIR به‌عنوان ناحیه هدف درمان در نظر گرفته می‌شود. با این حال، این ناحیه می‌تواند دربرگیرنده بافت سالم نیز شود، درحالی‌که سلول‌های توموری نفوذکننده به بافت‌های اطراف در نظر گرفته نشوند.<sup>۳</sup> برای حل این مسأله می‌توان نواحی مختلف بافت پاتولوژیک را بخش‌بندی کرد تا هدف‌گیری رادیوترایی بیشتر بر روی سلول‌های توموری زنده متمرکز شود، در نتیجه، باعث موفقیت برآمد درمان و در عین حال قرار دادن بیمار در معرض تابش کمتر می‌شود.<sup>۴</sup>

به‌طور معمول، ناحیه تومور به‌عنوان ناحیه روشن بر روی تصاویر T1w پس از تزریق ماده حاجب، ناحیه ادم پیرامون تومور به‌عنوان قسمت شدت روشنایی بالا بر روی تصاویر FLAIR و T2w که بیرون از ناحیه روشن T1w+C دیده می‌شود، در نظر گرفته می‌شوند. با این حال، به‌علت ماهیت نفوذکننده تومورهای گلیوبلاستوما مالتی‌فرم، نشان داده شده است که احتمال تهاجم تومور در بافت‌های سالم و یا ادم اطراف وجود دارد که در صورتی که برداشته یا نابود نشوند، می‌تواند منجر به افزایش احتمال بازگشت تومور شود.<sup>۵</sup> در نتیجه، به‌تازگی مودالیت‌های تصویربرداری عملکردی مانند تصویربرداری دیفیوژن که دید فیزیولوژیکی در مورد تومورهای گلیومای مغزی فراهم می‌کنند، بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند.<sup>۶</sup> نشان داده شده است که اندازه‌گیری‌های دیفیوژن تا حد زیادی برای جداسازی بافت‌های نرمال از غیرنرمال مفید هستند، با این حال نمی‌توانند نواحی توموری را از هم جدا کنند.<sup>۶</sup> مقادیر ضریب آشکار دیفیوژن (Apparent diffusion coefficient, ADC) که از تصاویر DWI محاسبه می‌شوند، میزان انحصار دیفیوژن در بافت مورد بررسی را می‌دهند: نواحی نکروز و تورم پیرامون تومور (Edema) با مقادیر بالاتر ضریب آشکار دیفیوژن نمایش داده می‌شوند.<sup>۸</sup> هدف از انجام مطالعه کنونی، افتراق نواحی تومور و تورم پیرامون تومور در بیماران مبتلا به تومورهای گلیوبلاستوما مغزی با استفاده از روش‌های محاسباتی ارزیابی ناهمگونی در تصاویر دیفیوژن بود.

## روش بررسی

بیماران مطالعه گذشته‌نگر کنونی از میان بیماران گلیوما معرفی شده



شکل ۱: الف- تصویر T2w به عنوان تصویر مرجع. ب- تصویر ADC-map پس از انطباق با تصویر مرجع

برای بررسی و ارزیابی کیفی قابلیت تمایز نواحی تومور از تورم حول تومور در تصاویر ADC با توجه به شکل هیستوگرام این دو ناحیه، برای نواحی تومور و تورم از ۱۰ بیمار، هیستوگرام به دست آمده و رسم شد (نمودار ۱). نمودار ۱- الف، هیستوگرام متعلق به ناحیه تومور و نمودار ۱- ب، هیستوگرام متعلق به ناحیه تورم را نمایش می‌دهند. محور عمودی این تصاویر، فرکانس یا تعداد پیکسل‌های دارای شدت روشنایی (یا مقدار ADC) برابر و محور افقی، سطح شدت خاکستری تصاویر را نشان می‌دهد که در این جا به مقادیر بین صفر تا یک نرمالیزه شده است. هیستوگرام‌ها نحوه

در ImageJ software, version 1.41 (US National Institutes of Health, USA) بارگذاری شدند و فرد متخصص، نواحی تورم پیرامون ناحیه تومور را در تصاویر T2w و نواحی تومور فعال را در تصاویر T1w پس از تزریق ماده حاجب مشخص کرد. این نواحی به عنوان ناحیه موردنظر بر روی نقشه‌های ADC نگاشت شدند و برای ارزیابی ناهمگونی مورد استفاده قرار گرفتند.

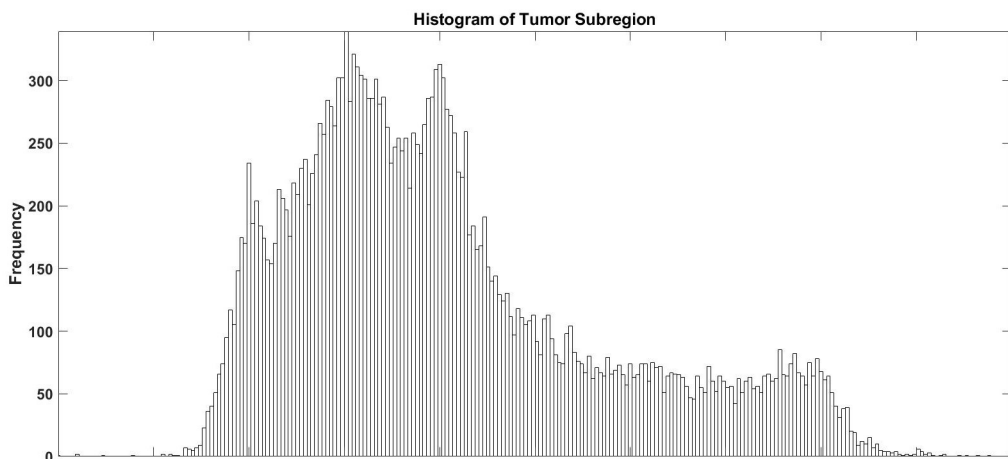
برای ارزیابی ناهمگونی در نواحی موردنظر از نقشه‌های ADC، هیستوگرام (Histogram) نواحی محاسبه شدند و ویژگی‌های مشخصه هیستوگرام استخراج شدند. ویژگی‌های استخراج شده عبارت بودند از میانگین، بیشینه (Maximum)، کمینه (Minimum)، میانه (Median)، میانگین نرمالیزه شده (Normalized mean)، انحراف معیار استاندارد (Standard deviation)، انحراف معیار (Variance)، چولگی (Skewness)، درجه اوج (Kurtosis)، انرژی (Energy)، انتروپی (Entropy) و صدک (Percentile) های ۲۵، ۷۵ و ۹۵.

برای انتخاب بهترین ویژگی‌ها از میان ویژگی‌های گفته شده و ترکیب آن‌ها برای افتراق نواحی توموری از نواحی تورم پیرامون تومور، از روش Akaike information criterion (AIC) استفاده شد که بر اساس شاخص بودن ویژگی‌ها در دسته ویژگی نهایی با سطح شاخص بودن ۰/۰۵، آن‌ها را در دسته ویژگی‌های منتخب نهایی قرار می‌دهد. دسته ویژگی‌های منتخب نهایی با استفاده از روش دسته‌بندی تحلیل جداکننده خطی (Linear discriminant analysis, LDA) برای افتراق نواحی توموری از نواحی تورم پیرامون تومور مورد استفاده قرار گرفتند.<sup>۱۰</sup>

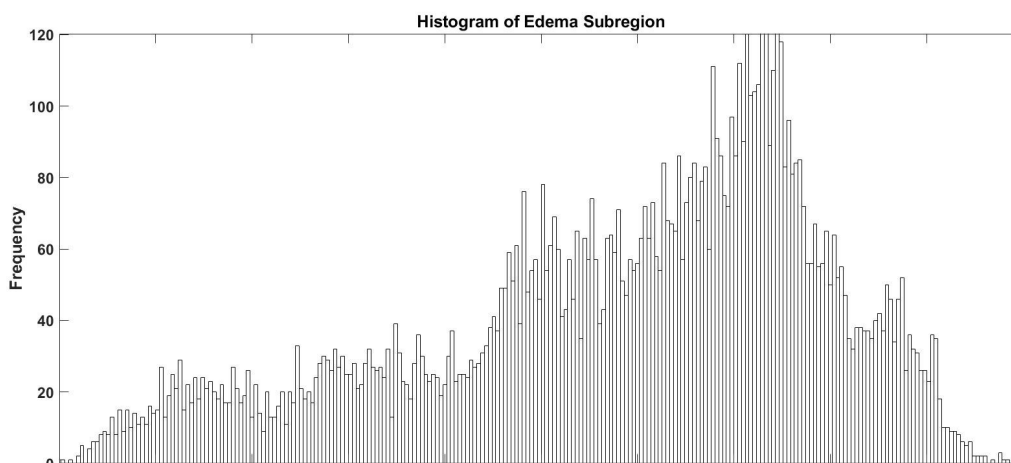
برای ارزیابی عملکرد دسته‌بندی نواحی تومورهای GBM از تورم پیرامون تومور، نامگذاری نواحی توسط فرد متخصص به عنوان استاندارد طلایی استفاده شد. سپس، معیارهای دقت، حساسیت و اختصاصیت برای دسته‌بندی محاسبه شدند. همچنین، منحنی مشخصه (Receiver operating characteristic curve, ROC) برای روش کلاس‌بندی مورد ارزیابی قرار گرفت و سطح زیرمنحنی ROC، (Area under curve, AUC) محاسبه شد.

## یافته‌ها

تصاویر ADC منطبق شده بر تصاویر T2w برای یک بیمار در شکل ۱ نشان داده شده‌اند.



الف



ب

نمودار ۱: نمایش کیفی نحوه توزیع هیستوگرام‌های نواحی الف- تومور و ب- تورم حول تومور

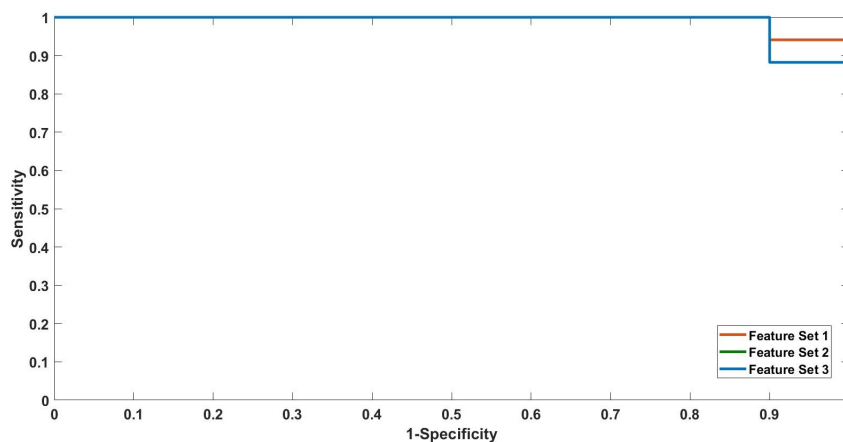
نتایج افتراق نواحی توموری از تورم پیرامون تومور با استفاده از روش پیشنهادی در جدول ۱ خلاصه شدند.

با استفاده از ترکیب ویژگی‌های استخراج شده از هیستوگرام نقشه‌های ضریب انتشار آشکار (ADC) می‌توان نواحی توموری را از نواحی تورم پیرامون تومور گلیوبلاستوما مالتی‌فرم افتراق داد (جدول ۱). ترکیب هشت ویژگی از مجموع ویژگی‌ها شامل میانه، میانگین نرمالیزه شده، انحراف معیار استاندارد، چولگی، انرژی، صدک‌های ۲۵، ۷۵ و ۹۵، می‌تواند منجر به افتراق با دقت ۹۶/۴٪ و عملکرد تشخیصی (AUC) حدود ۱۰۰٪ شود. با استفاده از ترکیب چهار

توزیع شدت روشنایی (مقدار ADC) در بیماران را به صورت تجمعی نشان می‌دهند. همان‌طور که از این تصاویر مشخص است، توزیع مقادیر ADC در هیستوگرام ناحیه تومور بسیار متفاوت با توزیع مقادیر در هیستوگرام ناحیه تورم حول تومور بود، به طوری که، نسبت به توزیع تابع نرمال (گوسین) که به شکل متقارن و زنگوله‌ای مانند بود، هیستوگرام ناحیه تومور به سمت راست و هیستوگرام ناحیه تورم حول تومور به سمت چپ منحرف شده‌اند (چولگی). افزون بر این، هیستوگرام ناحیه تومور، دارای قله بلندتری نسبت به هیستوگرام ناحیه تورم بود.

جدول ۱: ارزیابی ویژگی‌های منتخب توسط روش پیشنهادی برای افتراق ناحیه توموری از ناحیه تورم پیرامون تومور گلیوبلاستوما مالتی فرم مغزی

ویژگی‌های منتخب	حساسیت (%)	اختصاصیت (%)	دقت (%)	سطح زیرمنحنی (AUC) (محدوده اطمینان پایین-محدوده اطمینان بالا)
دسته ویژگی ۱ میان، میانگین نرمالیزه شده، انحراف معیار استاندارد، چولگی، انرژی، صدک‌های ۲۵، ۷۵ و ۹۵	۹۴/۱	۱۰۰	۹۶/۴	۹۹/۳ (۱۰۰-۹۷/۴)
دسته ویژگی ۲ میان، چولگی، صدک ۷۵، صدک ۹۵	۸۸/۲	۹۹/۷	۹۲/۷	۹۸/۹ (۱۰۰-۹۶/۳)
دسته ویژگی ۳ میان، چولگی، صدک ۷۵	۸۸/۲	۹۹/۷	۹۲/۷	۹۸/۹ (۱۰۰-۹۶/۳)



نمودار ۲: نمودارهای ROC مربوط به دسته ویژگی‌های منتخب توسط روش پیشنهادی برای افتراق ناحیه توموری از ناحیه تورم پیرامون تومور گلیوبلاستوما مالتی فرم مغزی

موجود در ناحیه موردنظر را نشان می‌دهد که هر چه بزرگتر باشد تصویر روشن‌تر است و هرچه به صفر نزدیکتر باشد تصویر سیاه‌تر می‌باشد. انحراف معیار، میزان کنتراست تصویر را به صورت سراسری نشان می‌دهد که هر چه این مقدار بزرگتر باشد، تصویر کنتراست بهتری دارد و برعکس، هرچه کوچکتر باشد تصویر دارای کنتراست کمتری است. ویژگی انرژی، میزان همگنی تصویر را نشان می‌دهد که مقداری بین صفر و یک می‌گیرد و هرچه این مقدار به یک نزدیکتر باشد تصویر همگن‌تر است. چولگی، نشان‌دهنده این است که هیستوگرام تصویر به کدام سمت متمایل است، اگر مثبت باشد هیستوگرام به سمت راست و اگر منفی باشد به سمت چپ متمایل است.

ویژگی میان، چولگی، صدک ۷۵، صدک ۹۵ می‌تواند به دقت افتراقی ۹۲/۷٪ و عملکرد تشخیصی ۹۸/۹٪ رسید. با استفاده از ترکیب ویژگی‌های میان، چولگی، صدک ۷۵ نیز می‌تواند به دقت افتراقی ۹۲/۷٪ و عملکرد تشخیصی ۹۸/۹٪ دست یافت. نمودار ۲، منحنی‌های ROC مربوط به هر یک از دسته ویژگی‌های گفته شده در جدول ۱ نشان داده شده‌اند.

## بحث

مقدار میانگین یا متوسط هیستوگرام می‌تواند متوسط مقادیر ADC درون یک ناحیه را نشان دهد که این مقدار به صورت سراسری، مقادیر

نمونه بسیار بیش از این تعداد (حداقل حدود ۱۰۰ نمونه) احتیاج است که در مطالعات بعدی به آن پرداخته خواهد شد.

در نتیجه، برای افتراق دقیق نواحی تومور فعال از تورم پیرامون تومور گلیوبلاستوما مالتی فرم مغزی می‌توان از ترکیب سه ویژگی میانه، چولگی، صدک ۷۵ که از تحلیل هیستوگرام نواحی بیان شده یا به عبارتی روش تحلیل ناهمگونی بافت در نقشه ضریب انتشار ظاهری حاصل از تصویربرداری تشدید مغناطیسی دیفیوژن محاسبه شده‌اند، استفاده کرد.

سپاسگزار: این مقاله حاصل بخشی از طرح تحقیقاتی تحت عنوان "تفکیک نواحی مختلف تومورهای گلیوبلاستوما مالتی فرم مغزی در تصویربرداری تشدید مغناطیسی مالتی-پارامتریک (DWI/PWI/T2/MRS) با استفاده از روش کلاس‌بندی چندمتغیره" مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران در سال ۱۳۹۴ به کد ۲۸۴۷۹ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران اجرا شده است.

بدین ترتیب، این ویژگی‌ها نشان‌دهنده نحوه توزیع مقادیر ADC درون ناحیه موردنظر هستند. همان‌طور که از جدول مشخص است، می‌توان با ترکیب تنها سه مورد از ویژگی‌های هیستوگرام (یعنی میانگین، انرژ، صدک ۷۵) به افتراق نواحی توموری از نواحی تورم پیرامون تومور با دقت ۹۲٪ دست یافت. این بدان معناست که این نواحی از نظر ناهمگونی با یکدیگر تفاوت دارند، به طوری که با استفاده از تحلیل بافت می‌توان آن‌ها را از یکدیگر تمایز داد. از آنجایی که تعداد کمتر ویژگی‌ها که دقت قابل مقایسه‌ای با تعداد ویژگی‌های بیشتر در یک ترکیب را به دست دهند، مطلوب‌تر هستند، در اینجا ترکیب سه‌تایی معرفی شده، ترکیبی بهینه محسوب می‌شود.

همان‌طور که از نتایج این کار مشخص است، داده‌های فراهم‌شده از تصاویر DWI می‌تواند به بخش‌بندی دقیق این تومورها کمک شایانی نماید. با این حال، در این مطالعه تعداد نمونه‌ها بسیار کم بود و برای دستیابی به ارزیابی دقیق‌تر درباره روش پیاده‌سازی شده، به تعداد

## References

1. Wrensch M, Minn Y, Chew T, Bondy M, Berger MS. Epidemiology of primary brain tumors: current concepts and review of the literature. *Neuro Oncol* 2002;4(4):278-99.
2. Pope WB, Young JR, Ellingson BM. Advances in MRI assessment of gliomas and response to anti-VEGF therapy. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2011;11(3):336-44.
3. Jensen TR, Schmainda KM. Computer-aided detection of brain tumor invasion using multiparametric MRI. *J Magn Reson Imaging* 2009;30(3):481-9.
4. Fathi Kazerooni A, Mohseni M, Rezaei S, Bakhshandehpour G, Saligheh Rad H. Multi-parametric (ADC/PWI/T2-w) image fusion approach for accurate semi-automatic segmentation of tumorous regions in glioblastoma multiforme. *MAGMA* 2015;28(1):13-22.
5. Fathi Kazerooni A, Nabil M, Zeinali Zadeh M, Firouznia K, Azmoudeh-Ardalan F, Frangi AF, et al. Characterization of active and infiltrative tumorous subregions from normal tissue in brain gliomas using multiparametric MRI. *J Magn Reson Imaging* 2018 Feb 7.
6. Tofts P, editor. Quantitative MRI of the Brain: Measuring Changes Caused by Disease. Chichester, UK: John Wiley & Sons Inc.; 2005.
7. Cha S. Update on brain tumor imaging: from anatomy to physiology. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27(3):475-87.
8. Rollin N, Guyotat J, Streichenberger N, Honnorat J, Tran Minh VA, Cotton F. Clinical relevance of diffusion and perfusion magnetic resonance imaging in assessing intra-axial brain tumors. *Neuroradiology* 2006;48(3):150-9.
9. Just N. Improving tumour heterogeneity MRI assessment with histograms. *Br J Cancer* 2014;111(12):2205-13.
10. Fathi Kazerooni A, Nabil M, Haghghat Khah H, Alvir M, Heidari-Sooreshjaani M, Gity M, et al. ADC-derived spatial features can accurately classify adnexal lesions. *J Magn Reson Imaging* 2018;47(4):1061-71.

## Differentiation of active tumor from edematous regions of glioblastoma multiform tumor in diffusion MR images using heterogeneity analysis method

Hamidreza Saligheh Rad  
Ph.D.<sup>1,2\*</sup>

Anahita Fathi Kazerooni  
Ph.D.<sup>1,2</sup>

Mahnaz Nabil Ph.D.<sup>3</sup>

Mohammadreza Alviri M.Sc.<sup>2</sup>

Mehrdad Hadavand B.Sc.<sup>2</sup>

Meysam Mohseni M.D.<sup>4</sup>

1- Department of Medical Physics and Biomedical Engineering, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Quantitative MR Imaging and Spectroscopy Group, Research Center for Molecular and Cellular Imaging, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- Department of Statistics, School of Mathematical Sciences, University of Guilan, Rasht, Iran.

4- Department of Neurosurgery, Imam Khomeini Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

\* Corresponding author: Research Center for Molecular and Cellular Imaging, Imam Khomeini Hospital, Keshavarz Blvd., Tehran, Iran.  
Zip Code: 1419733141  
Tel: +98 21 66581505  
E-mail: h-salighehrad@tums.ac.ir

### Abstract

Received: 01 Oct. 2017 Revised: 08 Oct. 2017 Accepted: 24 May 2018 Available online: 31 May 2018

**Background:** Due to intrinsic heterogeneity of cellular distribution and density within diffusion weighted images (DWI) of glioblastoma multiform (GBM) tumors, differentiation of active tumor and peri-tumoral edema regions within these tumors is challenging. The aim of this paper was to take advantage of the differences among heterogeneity of active tumor and edematous regions within the glioblastoma multiform tumors in order to discriminate these regions from each other.

**Methods:** The dataset of this retrospective study was selected from a database which was collected at the medical imaging center, Imam Khomeini Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Iran. The quantification was performed as a part of a research study being supported by the Research Center for Molecular and Cellular Imaging, Tehran University of Medical Sciences, Iran, between May and September 2017. Twenty patients with histopathologically-confirmed GBM tumors who had been imaged on a 3T MRI scanner prior to their surgery, were included. Conventional and diffusion weighted MR images had been carried out on the patients. The regions of interest including the regions of active tumor and edema were identified on MR images by an expert and overlaid on ADC-maps of the same patients. Histogram analysis was performed on each of these regions and 14 characteristic features were calculated and the best feature combination for discrimination of active tumor from edema was obtained.

**Results:** It was shown that by combining 8 out of 14 histogram features, including median, normalized mean, standard deviation, skewness, energy, 25<sup>th</sup>, 75<sup>th</sup>, and 95<sup>th</sup> percentiles, differentiation with accuracy of 96.4% and diagnostic performance of 100% can be achieved. Furthermore, by combining mean, energy, and 75<sup>th</sup> percentile features of histograms, the active tumor region can be discriminated from the edematous region by 92.7% of accuracy and 98.9% of diagnostic performance.

**Conclusion:** The present study confirms that the heterogeneity of cellular distribution can be a predictive biomarker for differentiation of edematous regions from active tumor part of GBM tumors.

**Keywords:** diffusion magnetic resonance imaging, edema, glioblastoma, magnetic resonance imaging, tumor.