کاربرد تصویربرداری دیفیوژن تنسور در بیماران مالتیپل اسکلروزیس

نرگس اکبریان فیروزآبادی[۱]، فریبرز فائقی*[۱]، ایوب رستم زاده[۲]، مهران جلالی[۳]، کاووس فیروزنیا[۴]

۱) گروه رادیولوژی و تصویربرداری پزشکی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲) گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۳) گروه مغز و اعصاب، بیمارستان شهید چمران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۴) گروه رادیولوژی، مرکز تصویربرداری بیمارستان امام خمینی(ره)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۹۳/۱۲/۹ **تاریخ پذیرش: ۹٤/٤/۱**

چکیده

مقدمه: تغییرات پاتولوژیک مرتبط با بیماری مالتیپل اسکلروزیس(MS) در یکنواختی شبکه های عصبی ماده سفید مغز تغییراتی را ایجاد می کند که منجر به ایجاد تغییرات محسوس تر در تصویربرداری تنسور دیفیوژن(DTI) کمیت های مربوطه می شود. افزایش میانگین دیفیوزیویتی(MD) و کاهش فراکشنال آنیزوتروپی(FA) در DTI بیماران مبتلا به MS، می تواند به دلیل تخریب غشاء یا دیگر ساختارهای سلولی باشد. هدف از انجام این مطالعه، بررسی تغییرات پاتولوژیک ایجاد شده در مغز بیماران MS با استفاده از تکنیک DTI بود.

مواد و روش ها: این پژوهش بر روی ۱۵ بیمار مالتیپل اسکلروزیس انجام شد. جهت بررسی محل پلاک ها و بافت به ظاهر نرمال ماده سفید مغز(NWM)، برخی از پروتکل های روتین مغز شامل T_2-FLAIR و T_2 گرفته شدند و جهت نرمال کردن تصاویر DTI، پروتکل T1 MPRAGE اعمال شد. پس از پردازش تصاویر با نرم افزارهای SPM، FSL و MedINRIA، داده ها با تست من-ویتنی آنالیز شدند.

یافته های پژوهش: نتایج نشان داد که بین میانگین متغیرهای MD(mean=4.3±1.01) و FA (mean=0.24±0.05) پلاک های MS نسبت به میانگین متغیرهای MD و FA ماده سفید نرمال(NWM) افراد گروه کنترل(به ترتیب mean=2.1±1.1 و mean=0.55±0.56) تفاوت معنی داری وجود دارد(P=0.00001). مقایسه داده های حاصل از ماده سفید به ظاهر نرمال(NAWM) با EDSS بیماران نشان داد که بیماران با مقیاس وضعیت ناتوانی گسترش یافته(EDSS) بالاتر مقادیر MD بالاتر(P=0.004) و FA پایین تری نسبت به بیماران با EDSS پایین تر(P=0.001) از خود نشان می دهند.

بحث و نتیجه گیری: این پژوهش نشان داد که فاکتورهای MD و FA در DTI می توانند اطلاعات ارزشمندی را به عنوان بیومارکرهای تصویربرداری در مورد پلاک های MS ارائه دهند.

واژه های کلیدی: تصویربرداری تشدید مغناطیسی، تصویربرداری دیفیوژن تنسور، مالتیپل اسکلروزیس، میانگین دیفیوزیویتی، فراکشنال آنیزوتروپی

*نویسنده مسئول: گروه رادیولوژی و تصویربرداری پزشکی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
Email: f_faeghi@sbmu.ac.ir

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-17]

مقدمه

مالتیپل اسکروزیس(MS) یک بیماری مزمن سیستم اعصاب مرکزی(CNS) می باشد که با تخریب میلین و صدمات آکسونی و هم چنین عود حملات همراه است(۱). ضایعات این بیماری در مغز و نخاع به صورت چند کانونی همراه با التهاب و گلیوسیس مجدد تظاهر می کند(۲). دلیل اصلی ایجاد این بیماری کاملاً شناخته شده نیست ولی شواهد مبین حملات ناگهانی سیستم ایمنی بدلیل حساسیت سلول های T به پروتئین میلین و گلیکوپروتئین الیگودندروسیت است(۱). در ابتلاء به این بیماری نسبت زنان به مردان حدود ۲ تا ۲/۵ گزارش شده است و شیوع آن در نژاد سفید پوست نسبت به سایر نژادها بیشتر است(۲). سن رایج این بیماری در افراد با سن ۵۰-۲۰ سالگی می باشد و علائم آن می تواند اختلالات بینایی و حسی، خستگی، افسردگی، ضعف، صدمات تعادلی-فیزیکی و ادراکی را به همراه داشته باشد(۲). این بیماری بر اساس مدت زمان و شدت بیماری به ۴ نوع تقسیم می شود:

گروه اول: بیماران فروکش-عود کننده(RR MS) هستند که بیشترین درصد بیماران MS را به خود اختصاص می دهند. آن ها حملات را به دنبال فروکش ها دارند و طی دوره بیماری بدتر نمی شوند؛ *گروه دوم:* بیماران پیشرونده اولیه(PP MS) هستند که درصد کمی از بیماران MS را تشکیل می دهند. آن ها تجربه پیشرفت آرام بیماری را بدون حملات یا فروکش ها دارند(۳)؛ *گروه سوم:* بیماران پیشرونده ثانویه(SP MS) هستند که پیشرفت بیماری در آن ها بسیار سریع است و ممکن است حملات را همراه با دوره بهبودی یا بدون دوره فروکش تجربه کنند یا نکنند(۳)؛ و *گروه چهارم:* بیماران پیشرونده عود کننده(RP MS) هستند که بیمار به طور پیوسته و پیشرونده بدتر می شود و از حملات یا عود آن رنج می برند(۳). برای بررسی پیشرفت صدمات عصبی در این بیماران مقیاس وضعیت ناتوانی گسترش یافته(EDSS) استفاده می شود(۱). تشخیص بهتر این بیماری نیازمند یافته های دیگر آزمون ها مانند تصاویر MRI و بررسی های عملکردی است(۲). ضایعات MS در طی فاز حاد به دلیل التهاب در تصاویر روتین MRI (Conventional MRI) با وزن های T2 و دانسیته پروتونی به صورت روشن تظاهر می کنند و در تصاویر T1 با تزریق، به صورت افزایش سیگنال دیده می شوند. هم چنین ضایعات مزمن در تصاویر T1 به صورت دانسیته تیره خود را نشان می دهند(۴). شکل معمول ضایعات به شکل بیضی عمود بر دیواره های بطن های طرفی است(علامت Dowson's finger)(۵). برای مشاهده بهتر ضایعات اطراف بطنی و اتصالات ماده سفید و خاکستری مغز از سکانس T2 همراه با سرکوب آب(FLAIR) استفاده می شود. البته این سکانس برای بررسی ضایعات بالای فوق چادرینه ای مغز که بین مخ در بالا و مخچه در پایین قرار دارد، مفید می باشد و در بررسی ضایعات تحت چادرینه ای کاربرد چندانی ندارد(۴). از آن جایی که تصویربرداری روتین MRI دارای محدودیت هایی برای تعیین اختصاصیت نوع بیماری و هم چنین سنجش کمی صدمات بافت به ظاهر نرمال مغز(NABT) و به طور جزئی تر ماده سفید به ظاهر نرمال(NAWM) و ماده خاکستری به ظاهر نرمال(NAGM) است، امروزه روش های پیشرفته تصویربرداری MRI توسعه یافته اند که می توان به طیف سنجی تشدید مغناطیسی (MRS)، تصویربرداری وزن دیفیوژنی(DWI) و نوع پیشرفته تر آن یعنی تصویربرداری دیفیوژن تنسور(DTI) اشاره کرد(۶). این تصویربرداری به آن دسته تغییرات پاتولوژیک که در یکپارچگی و نفوذپذیری سدهای محدودکننده حرکت مولکول های آب اختلال ایجاد کند، حساس است(۷). DTI یک تکنیک تصویربرداری جدید و غیر تهاجمی است که به هیچ ماده کنتراستی نیاز ندارد و اطلاعات را با استفاده از اندازه گیری حرکت مولکول های آب در جهت از پیش تعیین شده به دست می آورد(۸). در تکنیک DTI که بر اساس اندازه گیری حرکت براونی مولکول های آب عمل می کند، مجموعه ای از گرادیان های دیفیوژنی در چندین جهت اعمال می شوند تا بتوانند معادلات تنسوری مربوطه را محاسبه کنند(۸). مقادیر ضریب دیفیوژن ظاهری(ADC) در DWI، و میانگین دیفیوزیویتی(MD) و فراکشنال آنیزوتروپی(FA) در DTI، به عنوان یک بیومارکر تصویربرداری جهت

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-17]

تعیین ارتباط این تغییرات با ناتوانی های کلینیکی بیماران MS عمل می کنند(۸). MD معادل همان مقدار عددی ADC در DWI است که در DTI میانگین گیری شده و مقدار آن در بافت های بیولوژیک بین ۲ تا ۶ متغیر است. FA، بیان کننده میزان یکپارچگی بافت و وسعت همترازی بافت در رشته های عصبی است و جهت دیفیوژن در هر وکسل را نشان می دهد و مقدار عددی آن بین صفر و یک است؛ به طوری که عدد صفر مبین یک محیط ایزوتروپیک، دیفیوژن کروی و بدون داشتن جهت غالب و عدد ۱ مبین یک محیط آنیزوتروپیک است(۸). در دیفیوژن آنیزوتروپیک، دیفیوژن مولکول های آب در یک یا چند محور غالب رخ می دهد که نمی توان فقط با یک اندازه گیری این روند دیفیوژن را بیان کرد. این نوع دیفیوژن از اهمیت بالایی برخوردار است زیرا اطلاعات مفیدی را در مورد ساختارهای آناتومیک بافت های زنده(مانند فیبرهای آکسونی در بافت های عصبی و فیلامنت های پروتئینی در عضلات) ارائه می دهد(۸). از طرف دیگر، هر چه دیفیوژن در امتداد طولی الیاف عصبی یکنواخت تر باشد، مقدار آن به صفر نزدیک تر می شود و در نقشه FA(FA MAP) تیره تر نشان داده می شود(۸). علاوه بر این، اطلاع رسانی پیش آگهی های دخیل در مورد چگونگی روند تغییرات پاتوفیزیولوژیک NABT از طریق تکنیک DTI به پزشکان متخصص مغز و اعصاب(به عنوان یک آزمون تکمیلی) نقش بسیار ارزشمندی را در انتخاب الگوهای درمانی بیماران MS ایفا می کند(۹). در سال ۲۰۱۱، Testaverde و همکاران مقادیر MD و FA را در مغز بیماران MS مورد بررسی قرار دادند و تفاوت های معناداری را در ماده سفید مغز به ظاهر نرمال بیماران با گروه نرمال گزارش کردند که این تفاوت در مورد پارامتر FA نمود بیشتری را نسبت به MD از خود نشان می داد(۱۰). در سال ۲۰۱۱، Ibrahim و همکاران مقادیر FA و MD تصویربرداری دیفیوژن تنسور را در کورپوس کالوزوم بیماران MS با گروه نرمال مورد مطالعه قرار دادند و گزارش کردند که مقدار FA بیماران دچار کاهش و مقدار MD افزایش معنی داری یافته بود. این محققین مطالعه را بعد از انجام یک دوره فیزیوتراپی حرکتی برای بیماران مجدداً تکرار کردند و نشان دادند که مقادیر FA و MD نسبت به مقادیر حاصل شده قبل از فیزیوتراپی، به ترتیب افزایش و کاهش معناداری را نشان می دهد(۱۱). در سال ۲۰۱۲، Liu و همکاران ارتباط داده های حاصل از DTI را با پیش بینی حضور پلاک های حاد در ماده سفید به ظاهر نرمال مورد بررسی قرار دادند و گزارش کردند که افزایش MD در ماه پنجم قبل از ظهور ضایعات در تصاویر T1 با تزریق می تواند ظهور پلاک های حاد در این نواحی را پیش بینی کند(۱۲). در سال ۲۰۱۲، Senda و همکاران مطالعه ای را بر روی ماده خاکستری(GM) و ماده سفید(WM) بیماران MS با تکنیک DTI انجام دادند و نشان دادند که تغییرات MD گسترش یافته در ماده سفید به ظاهر نرمال با دوره و شدت بیماری و هم چنین EDSS بیماران ارتباط مستقیم دارد و نسبت به سایر پارامترهای تشخیصی MRI در توضیح و توجیه وسعت تخریب بافت مغز ارزش تشخیصی بالاتری دارد(۱۳). با توجه به مطالعات صورت گرفته در مورد عملکرد تصویربرداری دیفیوژرن تنسور در تشخیص بیماری MS و فراهم کردن امکان بررسی ارتباط داده های آن با مقادیر EDSS بیماران MS و هم چنین بررسی حساسیت و ویژگی بیماران در مناطق جغرافیایی مختلف، چنین به نظر می رسد که تظاهر علائم بیماران در مناطق مختلف بسته به نژاد و اقلیم، متفاوت است. از طرف دیگر، طبق گزارشات موجود شیوع بیماری MS در کشور در چند سال اخیر رشد قابل توجهی داشته است، بنا بر این هدف از این مطالعه بررسی تغییرات پاتولوژیک ایجاد شده در مغز بیماران MS با استفاده از مقادیر MD و FA در تکنیک DTI بود.

مواد و روش ها

در این پژوهش، بیمارانی که تشخیص بیماری MS آن ها توسط نورولوژیست قطعی بود و به دلیل عود حملات به پزشک مراجعه کرده بودند، جهت انجام تصویربرداری به مرکز تصویربرداری امام خمینی(ره) معرفی شدند و تحت آزمون DTI و تصویربرداری روتین مغز قرار گرفتند. در این مطالعه ۱۵ بیمار ۱۱ نفر

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-17]

زن(۷۳/۳ درصد) و ۴ نفر مرد(۲۶/۷ درصد) با میانگین سنی ۶/۳±۳۶/۲ حضور داشتند که ۱۳ نفر آن ها از نوع عود کننده فروکش کننده و ۲ نفر دیگر از نوع پیشرونده–ثانویه بودند. علاوه بر این تعداد ۲۰ نفر فرد سالم با میانگین سنی ۴/۹±۳۲/۹ در این مطالعه شرکت کردند(جدول شماره ۱). EDSS بیماران که بر اساس آزمون های نورولوژیکال و سیستم عملکردی (Functional System) تعیین می شود، از پرونده آن ها به کمک نورولوژیست ثبت گردید و جهت آنالیزهای آماری رتبه بندی شد(جدول شماره ۲). ضرورت انجام این تحقیق و نقش دستیابی به نتایج حاصل از آن در تشخیص دقیق مناطق درگیر بیماری MS و کمک به کیفیت طراحی درمان، برای بیماران توضیح داده شد و ضمن اخذ رضایت نامه آگاهانه جهت انجام آزمایش، به محفوظ ماندن اطلاعات شخصی بیماران و حریم خصوصی آنان تاکید شد. هم چنین ۲۰ نفر گروه نرمال داوطلبانه و با ارائه رضایت نامه کتبی در این تحقیق شرکت کردند. در ضمن هیچ هزینه اضافی بابت انجام آزمایش از بیماران دریافت نگردید و از بودجه طرح پردخت شد.

آزمون MRI: به منظور بررسی محل پلاک های MS و ماده سفید به ظاهر نرمال، بافتی که در تصاویر روتین MRI بدون تغییر دانسیته غیر نرمال تظاهر می کند، تصویربرداری با سکانس های روتین مغز از جمله: آگزیال با سکانس T2W و T2W-FLAIR، ساژیتال T2W-FLAIR و کرونال T2 انجام گرفت. هم چنین به منظور انجام پردازش های نرم افزاری جهت نرمال سازی تصاویر DTI، تصویربرداری ۳ بعدی T1MPRage نیز انجام شد. جهت تصویربرداری از دستگاه ۳MRI تسلا(شرکت زیمنس، آلمان) استفاده شد. تصاویر T2W-FLAIR با TR=8910ms، TE=93ms و TI=2489ms با تعداد برش ۱۲۰ و ضخامت ۵ میلی متر برای مقاطع آگزیال و تعداد برش ۱۲۰ با ضخامت ۴ میلیمتر برای مقاطع ساژیتال گرفته شد. هم چنین تصاویر T2W با TR=5510ms و TE=77ms با ضخامت ۴ میلی متر و تصاویر T_1MPRage با TR=2300ms و TE=4.71ms با تعداد برش ۱۷۶ به ضخامت ۱ میلی متر تهیه شد.

جهت بررسی مقادیر MD و FA، تصاویر DTI با دو فاکتور b (b-value) ۰ و ۱۰۰۰ همراه با پارامترهای TR=12000ms و TE=90ms با تعداد برش ۶۸، ضخامت ۲ میلی متر و اندازه وکسل ۲×۲×۲ تهیه شد. سکانس مورد استفاده برای آن ها SE- single shot EPI بود و گرادیان های دیفیوژنی در ۳۰ جهت اعمال شدند که مختصات اعمالی آن ها در پردازش های مربوطه به دست آمد.

آنالیز تصاویر: بعد از دریافت داده ها و تصاویر مورد نظر، جهت بررسی و آنالیز نهایی، پردازش های اولیه مورد نیاز بود. در مرحله اول، جهت رفع آرتیفکت های مربوط به جریان های گردابی در تصاویر DTI از نرم افزار FSL استفاده شد(شکل شماره ۱). بعد از اصلاح دیتاهای DTI، داده ها وارد نرم افزار SPM vol.8 شد و مطابق با الگوی استاندارد نرمال سازی شدند. پس از نرمال سازی داده های DTI، پردازش نهایی و آنالیزها داده ها جهت حاصل شدن مقادیر FA و MD در پلاک های MS و ماده سفید به ظاهر نرمال بیماران MS در نواحی سمی اُوال مرکزی، تاج شعاعی(کرونا رادیاتا)، لوب فرونتال و اُکسی پیتال(شکل شماره ۲) و ماده سفید نرمال از نرم افزار MedINRIA استفاده شد (جداول شماره ۳ و ۴). مقادیر FA و MD متناظر با محل پلاک های MS در نواحی کورتکس مذکور، در ماده سفید نرمال به دست آمد و از آن جایی که کمترین مقدار MD حاصل شده در بیماران از بیشترین مقدار آن در افراد سالم بیشتر بود و هم چنین بیشترین مقدار FA حاصل شده در بیماران از کمترین مقدار آن در افراد سالم کمتر بود؛ داده های حاصل از ماده سفید نرمال میانگین گیری شد و جهت مقایسه و بررسی های آماری بین بیماران و گروه نرمال مورد استفاده قرار گرفت.

آنالیز آماری: آنالیز داده ها با نرم افزار SPPS vol.19 انجام گردید و سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. در ابتدا نرمال بودن متغیرهای مطالعه شده بر اساس تست نرمال سازی شاپیرو ویلک بررسی گردید. به منظور ارائه آمار توصیفی از آماره های توصیفی میانگین، میانه و انحراف معیار استفاده گردید. هم چنین به منظور نمایش داده ها از نمودار هیستوگرام

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-17]

استفاده گردید. از آن جایی که تنها انجام تست های آماری جهت سنجش نرمال سازی متغیرها کافی نمی باشد و چنین تست هایی از قدرت کافی جهت سنجش نرمال سازی برخوردار نیستند، بنا بر این از نمودار P-P نیز استفاده گردید. با توجه به نرمال نبودن تمام متغیرها، جهت مقایسه میانگین ها در دو گروه بیمار و سالم از تست ناپارامتریک من ویتنی استفاده شد.

یافته‌های پژوهش

نتایج حاصل از تست من ویتنی نشان داد که میانگین متغیر MD پلاک های MS (mean=4.3±1.01) نسبت به میانگین متغیر MD ماده سفید نرمال(mean=2.1±1.1) تفاوت معنی داری دارد(P=0.00001). علاوه بر این میانگین FA پلاک های MS(mean=0.24±0.05) نسبت به میانگین FA ماده سفید نرمال(mean=0.55±0.56) تفاوت معناداری داشت(P=0.00001). هم چنین میانگین FA ماده سفید به ظاهر نرمال گروه بیماران (mean=0.42±0.11) در مقایسه با میانگین FA ماده سفید نرمال نیز متفاوت بود(P=0.00001). علاوه بر این میانگین MD در ماده سفید به ظاهر نرمال گروه بیماران(mean=3.25±0.93) با میانگین MD در ماده سفید نرمال افراد سالم نیز تفاوت آماری معنی داری داشت(P=0.00001). با توجه به نمودار رسم شده مربوط به مقایسه میانگین MD و FA در افراد سالم و بیماران MS، مقادیر MD در ماده سفید به ظاهر نرمال بیماران MS از مقادیر MD در ماده سفید نرمال افراد سالم بیشتر بود، اما از مقادیر MD در پلاک های بیماران MS نسبت کمتری را نشان داد(شکل شماره ۳). هم چنین مقادیر FA در ماده سفید به ظاهر نرمال بیماران MS از مقادیر FA در ماده سفید نرمال افراد سالم کمتر ولی از مقادیر FA در پلاک های بیماران MS بیشتر بود(شکل شماره ۴). از طرف دیگر، مقادیر MD در ماده سفید به ظاهر نرمال بیماران دارای ارتباط معناداری با EDSS بیماران MS بود(P=0.004)، هم چنین مقدار FA در ماده سفید به ظاهر نرمال بیماران با EDSS بیماران MS ارتباط معناداری را نشان داد(P=0.001). در مقابل، آنالیز EDSS و داده های حاصل شده از پلاک های MS و با ماده سفید به ظاهر نرمال نشان داد که بین MD پلاک های MS و EDSS بیماران ارتباط معناداری وجود ندارد(P=0.3). هم چنین بین مقدار FA پلاک های MS و EDSS بیماران ارتباط معناداری دیده نشد(P=0.6).

جدول شماره ۱. مشخصات دموگرافیک و بالینی بیماران MS با ضایعه فوق چادرینه ای که تحت آزمون تصویربرداری DTI قرار گرفتند. همان طور که قابل مشاهده است EDSS بیماران بین ۲/۵ تا ٦ است.

شماره بیمار	جنس	سن(سال)	مدت زمان بیماری(سال)	نوع بیماری	EDSS
۱	زن	۳۷	۱۲	عودکننده و فروکش کننده	۴
۲	زن	۳۵	۳	عودکننده و فروکش کننده	۲/۵
۳	زن	۴۰	۵	عودکننده و فروکش کننده	۳
۴	زن	۴۵	۷	عودکننده و فروکش کننده	۴
۵	مرد	۴۶	۱۴	پیشرونده ثانویه	۶
۶	مرد	۳۱	۳	عود کننده وفروکش کننده	۲/۵
۷	مرد	۳۹	۷	عودکننده و فروکش کننده	۴/۵
۸	زن	۲۲	۵	عودکننده و فروکش کننده	۳/۵
۹	زن	۳۵	۶	عودکننده و فروکش کننده	۲/۵
۱۰	زن	۳۸	۴	عودکننده و فروکش کننده	۳
۱۱	زن	۳۵	۱۱	پیشرونده ثانویه	۳
۱۲	مرد	۲۷	۵	عود کننده وفروکش کننده	۲/۵
۱۳	زن	۳۶	۵	عودکننده و فروکش کننده	۳
۱۴	زن	۴۲	۷	عودکننده و فروکش کننده	۳/۵
۱۵	زن	۳۵	۳	عودکننده و فروکش کننده	۲/۵

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-17]

جدول شماره ۲. مقیاس بندی EDSS بیماران بر اساس سیستم عملکردی. محدوده این مقیاس از ۱ تا ۱۰ است و هر چه عدد بزرگ تر باشد، سطح ناتوانی و احتمال مرگ بیشتر است.

نمره	وضعیت سیستمی و عملکردی بیمار از نظر نورولوژیست
۰	اعصاب از نظر سیستم عملکردی نرمال است.
۱	بیمار بدون ناتوانی است و یک نشانه کوچک در سیستم عملکردی دارد.
۲	بیمار ناتوانی کم در یک سیستم عملکردی دارد.
۲/۵	بیمار ناتوانی کم در دو سیستم عملکردی دارد.
۳	بیمار ناتوانی متوسط در یک سیستم عملکردی دارد.
۳/۵	بیمار ناتوانی متوسط در دو سیستم عملکردی دارد
۴	بیمار ناتوانی شدید در یک سیستم عملکردی دارد.
۴/۵	بیمار قادر به کار کردن در تمام روز است فقط ممکن است محدودیت هایی در برخی از فعالیت ها داشته و نیازمند کمک باشد که همراه با ناتوانی شدید در یک سیستم عملکردی است.
۵	بیمار تا مسافت ۲۰۰ متر قادر به راه رفتن بدون نیاز به کمک است.
۶	بیمار برای راه رفتن تا مسافت ۱۰۰ متر نیاز به کمک دارد.
۷	بیمار حتی تا مسافت ۵ متر هم قادر به راه رفتن نیست و الزاماً باید از ولیچر استفاده کند.
۸	بیمار محصور در تخت یا ویلچر است اما زمانی را می‌تواند خارج از آن ها باشد.
۹	بیمار فقط قادر به خوردن و یا صحبت کردن است و باید کاملاً در بستر بماند.
۱۰	مرگ بیمار

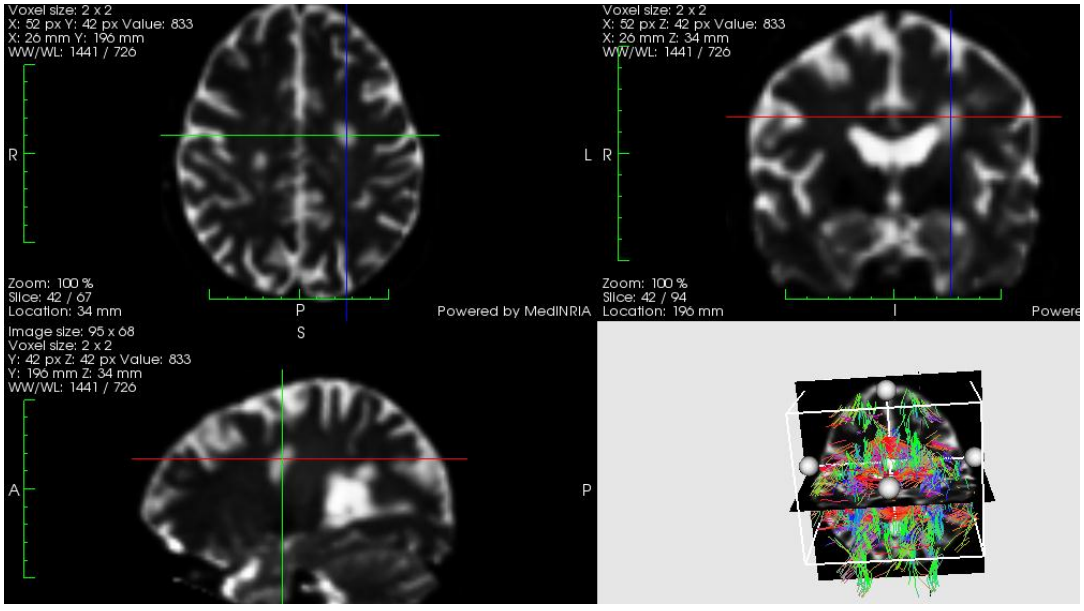
جدول شماره ۳. مقادیر MD و FA حاصل شده از پلاک MS و ماده سفید به ظاهر نرمال حاصل شده از آنالیز داده های DTI بیماران. نتایج نشان می دهد که مقادیر FA در ضایعات پلاک ها کمتر از مقدار آن در ماده سفید به ظاهر نرمال است، اما مقادیر MD در پلاک ها نسبت به ماده سفید به ظاهر نرمال بیشتر می باشد و بیانگر گسترش صدمات به ماده سفید اطراف پلاک‌ها است.

شماره بیمار	میانگین دیفیوزیویتی(MD)(mm^2/s)		فراکشنال آنیزوتروپی(FA)	
	پلاک های MS	ماده سفید به ظاهر نرمال	پلاک های MS	ماده سفید به ظاهر نرمال
۱	۳/۴۷	۳/۴۷	۰/۳۲	۰/۳۶
۲	۳/۱۷	۲/۴۹	۰/۲۳	۰/۵۵
۳	۲/۷۱	۲/۱	۰/۳۱	۰/۵۷
۴	۴/۷۵	۳/۵۴	۰/۲۴	۰/۲۷
۵	۴/۶۸	۴/۴	۰/۲	۰/۲۸
۶	۵	۲/۲	۰/۱۸	۰/۵۸
۷	۴/۷۴	۴/۷۴	۰/۱۸	۰/۲۲
۸	۳/۵۸	۲/۶	۰/۲۵	۰/۲۸
۹	۴/۴۴	۲/۸	۰/۱۸	۰/۴۱
۱۰	۳/۶۳	۲/۱۷	۰/۲۸	۰/۴۲
۱۱	۵/۹۱	۲/۱۵	۰/۱۹	۰/۴۳
۱۲	۴/۳۱	۲/۹۳	۰/۲۴	۰/۴۳
۱۳	۶/۳۲	۲/۹۹	۰/۳۱	۰/۳۹
۱۴	۴/۲۵	۳/۵۹	۰/۲۴	۰/۲۸
۱۵	۳/۲	۲/۵	۰/۲۵	۰/۵۴

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-17]

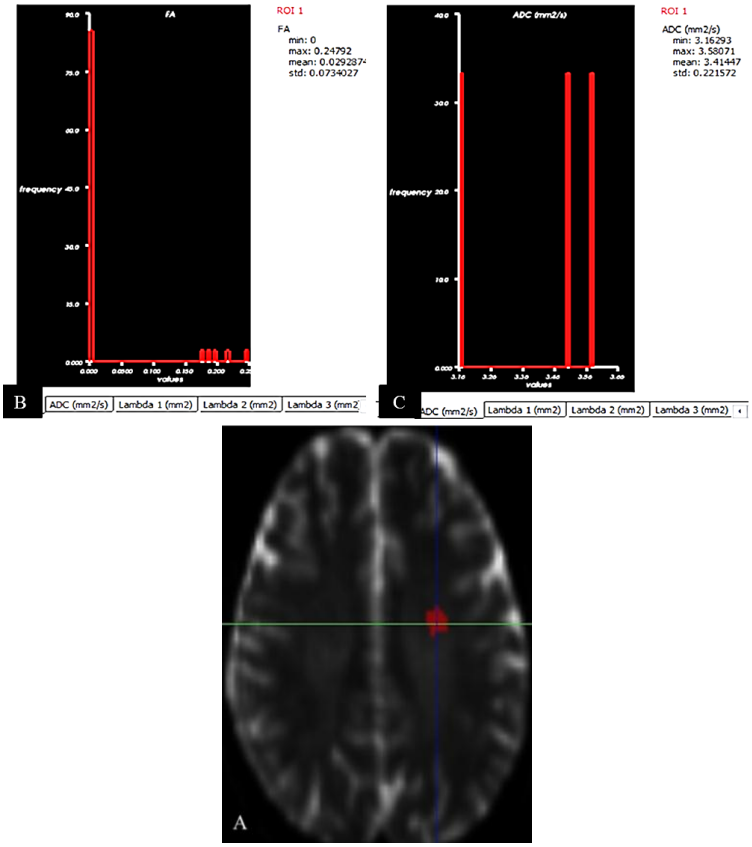
جدول شماره ٤. مقادیر میانگین گیری شده میانگین دیفیوزیویتی(MD) و فراکشنال آنیزوتروپی(FA) ماده سفید نرمال مغز(NWM) به دست آمده از آنالیز داده های DTI در افراد گروه کنترل

شماره فرد در گروه	MD ماده سفید نرمال(mm^2/s)	FA ماده سفید نرمال
۱	۲/۰۶	۰/۵۴
۲	۲/۰۱	۰/۴۸
۳	۲/۰۳	۰/۵۵
۴	۲/۰۷	۰/۵۷
۵	۲/۰۵	۰/۵۷
۶	۲/۱۰	۰/۵۵
۷	۲/۰۳	۰/۵۶
۸	۲/۰۶	۰/۵۴
۹	۲/۱۰	۰/۵۳
۱۰	۲/۰۶	۰/۵۶
۱۱	۲/۰۰	۰/۵۷
۱۲	۲/۰۷	۰/۵۸
۱۳	۲/۱۲	۰/۵۸
۱۴	۲/۰۷	۰/۵۶
۱۵	۲/۰۶	۰/۵۳
۱۶	۲/۰۶	۰/۵۵
۱۷	۲/۰۷	۰/۵۵
۱۸	۲/۰۴	۰/۵۶
۱۹	۲/۰۸	۰/۵۶
۲۰	۲/۰۸	۰/۵۵

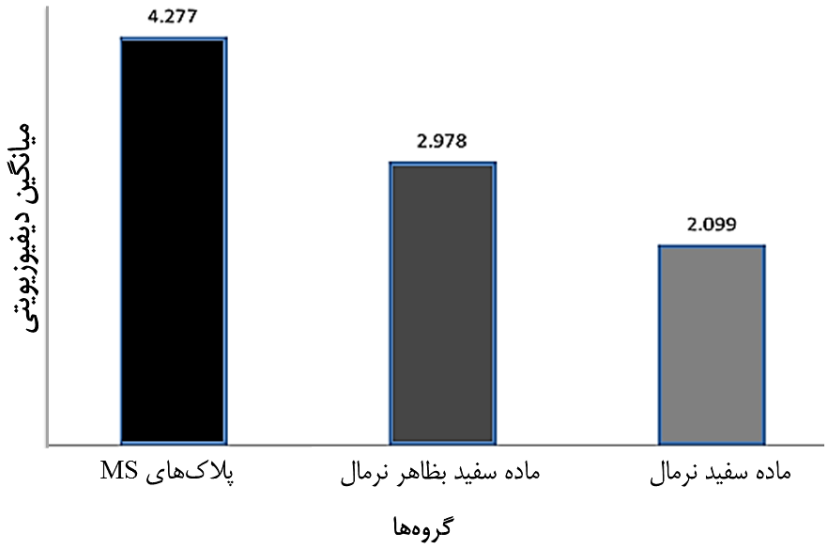


شکل شماره ۱. تصویر DTI بیمار مرد ٤٦ ساله با سابقه ۱٤ سال بیماری MS و مقیاس EDSS برابر ٦؛ محل تقاطع خطوط در تصاویر نشان دهنده پلاک MS در ناحیه اطراف بطنی لوب فرونتال نیمکره چپ مغز است.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-17]

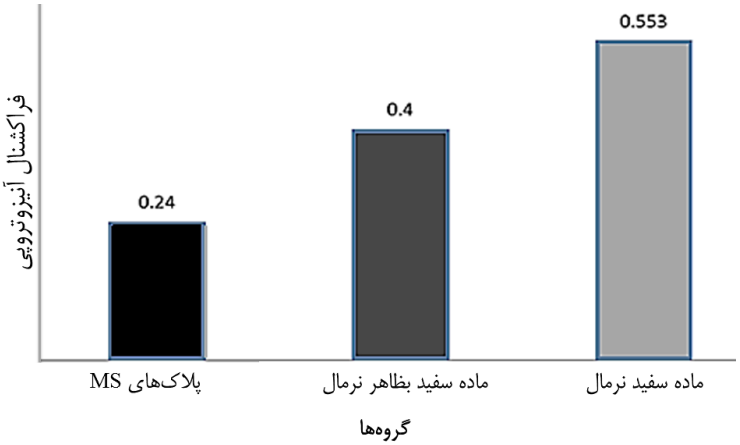


شکل شماره ۲. ترسیم ROI در ماده سفید به ظاهر نرمال. A) ماده سفید لوب فرونتال در نیمکره درگیر بیمار MS. B) آنالیز مقادیر FA و C) مقادیر MD در پلاک های بیماران MS توسط نرم افزار MedINRIA.



شکل شماره ۳. مقایسه میانگین MD در افراد سالم و بیماران MS. همان طور که قابل مشاهده است مقادیر MD در ماده سفید به ظاهر نرمال(NAWM) بیماران MS از مقادیر MD در ماده سفید نرمال(NWM) افراد سالم بیشتر ولی از مقادیر MD در پلاک های بیماران MS کمتر است. سطح معنی داری برای تمام گروه ها برابر با ۰/۰۰۰۰۱ است.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-17]



شکل شماره ٤. مقایسه میانگین FA در افراد سالم و بیماران MS. همان طور که قابل مشاهده است مقادیر FA در ماده سفید به ظاهر نرمال(NAWM) بیماران MS از مقادیر FA در ماده سفید نرمال(NWM) افراد سالم کمتر(P=0.00001) ولی از مقادیر FA در پلاک های بیماران MS بیشتر(P=0.00001) است.

بحث و نتیجه گیری

همان طور که اشاره شد بیماری MS یک بیماری خود ایمنی است که با ضایعات التهابی، ادم، تخریب میلین، صدمات آکسونی، گلیوسیس یا ترکیبی از این موارد همراه است(۱۴). DTI یک تکنیک تصویربرداری با قابلیت کمیت سنجی است که با استفاده از ابزارهای کمی سنجی خود توانایی غلبه به محدودیت های ذکر شده در مورد MRI روتین را دارد که می تواند اطلاعات مفیدی را در مورد ساختاری میکروسکوپی ارائه دهد(۱۵). اولین ابزار آن ضریب دیفیوژن ظاهری (ADC) در DWI می باشد که در DTI میانگین آن گرفته شده است و مبین میانگین بزرگی(Magnitude) دیفیوژن موجود است(۸). دومین ابزار آن، FA است که مبین میزان یک طرفه بودن دیفیوژن موجود است و سومین ابزار کمی سنجی آن، دیفیوژن تنسور تراکتوگرافی(DTT) است که جهت اصلی دیفیوژن را نشان می دهد و برای ترسیم الیاف عصبی به کار می رود. این ابزار جهت ساختارها را در فضای مورد مطالعه به تصویر می کشد و جهت دستیابی به آن نیازمند نرم افزارهای آنالیزگر پیچیده ای است(۸). بنا بر این تکنیک تصویربرداری DTI اطلاعات کمی را در مورد بزرگی و جهت دار بودن مولکول های آب در یک فضای ۳ بعدی ارائه می دهد و می تواند بیانگر اختلالات عملکردی و میکروساختاری بافت ها باشد.

مطالعات زیادی تغییرات غیر نرمال MD و FA را در پلاک های MS و ماده سفید به ظاهر نرمال را با کشیدن ناحیه مورد نظر(ROI) نشان دادند(۱۱). در این راستا Bakshi و همکاران در سال ۲۰۰۵، ضمن بررسی بیماران MS گزارش کردند که مقادیر ADC حاصل از ضایعات MS افزایش میزان دیفیوژن را نشان می دهد. افزایش MD پلاک ها در مطالعه حاضر، تاییدی بر نتایج این محققین به شمار می آید؛ اگر چه پلاک های MS در مطالعه حاضر از نظر حاد و مزمن بودن از هم تفکیک نشدند و نیازمند بررسی های بیشتر در این زمینه می باشد(۷). هم چنین Schmierer و همکاران در سال ۲۰۰۶ گزارش کردند که مقادیر FA و MD حاصل از آنالیز تصاویر DTI که مبین محتوای میلین، شمارش آکسونی و شدت گلیوسیس محیط هستند، به طور قابل توجهی بین ضایعات ماده سفید و ماده سفید به ظاهر نرمال متفاوت هستند(۱۶). در مطالعه حاضر نیز این تفاوت نشان داده شد به طوری که تغییرات ایجاد شده در ضایعات ماده سفید نرمال بیشتر از ماده سفید به ظاهر نرمال بود. بررسی اختلالات ماده سفید و ارتباط آن با ناتوانی های ادراکی و حرکتی، اطلاعاتی را در مورد مکانیزم های پاتولوژی بیماران MS ارائه می دهد که می تواند جهت بررسی درمان های مورد نیاز بیماران مفید واقع شود(۱۵). Yu و همکاران در سال ۲۰۰۸، ضمن بررسی بیماران

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-17]

فروکش-عودکننده با DTI گزارش کردند که MD در بافت به ظاهر نرمال مغز، ماده سفید به ظاهر نرمال و ماده خاکستری به ظاهر نرمال نسبت به مقادیر نرمال آن به ویژه در بیماران فروکش- عودکننده افزایش می یابد و به همان نسبت FA نیز دچار کاهش می شود. این مقوله در مطالعه حاضر نیز صدق می کند. در مقابل، این محققین بین یافته های DTI و EDSS بیماران به نتایج معنی داری نرسیدند(۱۷)؛ اما در مطالعه حاضر بین مقادیر DTI در ماده سفید به ظاهر نرمال نتایج معناداری حاصل شد که اختلاف می تواند به دلیل تفاوت نرم افزار به کار رفته در آنالیز داده های DTI باشد. Rovira و همکاران در سال ۲۰۰۸، بیان کردند که قطع رشته های عصبی ماده سفید و نفوذپذیری غشای آکسون ها باعث افزایش مقادیر ADC و MD حاصل از تکنیک های DWI و DTI می شود و معمولاً باعث افزایش MD و کاهش FA در پلاک های MS در مقایسه با داده های موجود در ماده سفید به ظاهر نرمال می شود، اما بین مقادیر MD و FA و نوع بیماری MS و EDSS بیمارن ارتباط معناداری وجود ندارد(۱۸). در مطالعه حاضر افزایش مقدار MD و کاهش FA در پلاک ها با مقادیر آن ها در ماده سفید به ظاهر نرمال مقایسه شد و نتایج نشان داد که بین مقادیر MD و FA ماده سفید به ظاهر نرمال بیماران با EDSS بیماران ارتباط معناداری وجود دارد که نشانگر گسترش و حمله صدمات به ماده سفید اطراف پلاک های بیماران است. Hu و همکاران در سال ۲۰۱۱، تغییرات کمی در مقادیر MD و FA فیبرهای عصبی بیماران فروکش-عودکننده را با استفاده از آنالیز تصاویر DTI مورد بررسی قرار دادند و گزارش کردند که مقادیر MD در ضایعات پلاک ها بیشتر از ماده سفید به ظاهر نرمال است و هم چنین مقدار این متغیر در ماده سفید به ظاهر نرمال از ماده سفید نرمال بیشتر می باشد. این محققین هم چنین بیان کردند که مقادیر FA در ضایعات پلاک ها کمتر از مقدار آن در ماده سفید به ظاهر نرمال و در ماده سفید نرمال بیشتر از ماده سفید به ظاهر نرمال است(۱۹) که با نتایج مطالعه حاضر همسو می باشد. Onu و همکاران نیز در سال ۲۰۱۱، صدمات ایجاد شده در ماده خاکستری به ظاهر نرمال و ماده سفید به ظاهر نرمال بیماران MS را با استفاده از DTI مورد مطالعه قرار دادند و گزارش کردند که مقادیر MD و FA به ترتیب در این بافت ها نسبت به افراد نرمال بالا و پایین است که می تواند توجیهی برای گسترش صدمات به ماده خاکستری و ماده سفید به ظاهر نرمال باشد و با میزان ناتوانی های حرکتی بیماران و دوره بیماری آن ها ارتباط مستقیم دارد(۸). در مطالعه حاضر نیز نتایج مشابه بود و مبین گسترش صدمات به بافت اطراف پلاک های بیماران و ارتباط مستقیم این صدمات با میزان ناتوانی آنان بود. صدمات منتشر به ماده سفید شامل آستروگلیوسیس، فعالیت میکروگلیال، شکست سد خونی-مغزی و کاهش دانسیته میلین است. با توجه به شیوع ضایعات MS در اطراف بطن ها و کورپوس کولوزوم، بررسی این نواحی از نظر وجود ضایعات با استفاده از تصویربرداری DTI در تعیین اختلالات ایجاد شده در رشته های عصبی ضروری به نظر می رسد(۲۰،۲۱). یکی دیگر از مزیت های تصویربرداری DTI در بیماران MS، نمایش تفاوت داده های حاصل شده بر اساس نوع بیماری MS است، به نحوی که بیماران پیشرونده ثانویه تغییرات قابل توجهی را در مقدار MD و FA نسبت به بیماران فروکش-عودکننده از خود نشان می دهند(۲۲). بنا بر این مطالعات DTI، جهت بررسی های طولانی مدت و کمی سنجی پاتولوژی در بیماران MS مهم است(۸)، ولی متاسفانه تعداد محدودی از مراکز تصویربرداری قابلیت انجام تصویربرداری DTI را دارند و به دلیل مشکلات مراکز و هم چنین فشار وارد آمده به دستگاه حین انجام تصویربرداری تمایل به استفاده از این قابلیت بسیار محدود شده است.

امروزه محققان در مطالعه بیماران MS با استفاده از تصویربرداری MRI، در جستجوی پارامترهایی هستند که ضمن داشتن حساسیت و توانایی تکرارپذیری بالا، بتواند در تشخیص دقیق وسعت و شدت ضایعات و ارتباط کلینیکی-تصویربرداری کمک رسان باشد. در این مطالعه، پارامترهای مورد مطالعه را نه تنها به عنوان یک عامل تشخیصی بلکه به عنوان یک فاکتور پیش بینی کننده مورد بررسی قرار گرفت و

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-17]

نتایج نشان داد که فاکتورهای MD و FA در تصویربرداری MRI با تکنیک DTI به عنوان یک بیومارکر تصویربرداری(Imaging biomarker) می توانند اطلاعات ارزشمندی را از وضعیت بیماران MS ارائه دهند. مسئله مهم در مورد تصویربرداری از بیماران MS با MRI روتین این است که ضایعات با دانسیته بالا در تصاویر MRI روتین که نیازمند زمان اکوی طولانی است، تنها یک نشانه جزئی از وجود بیماری در بیماران MS را ارائه می دهد؛ بنا بر این جهت تکمیل بررسی صدمات وارد شده به بافت مغز اطراف پلاک ها، پیشنهاد می شود که تکنیک های تصویربرداری پیشرفته مانند DTI وارد دستور کار پزشکان متخصص قرار گیرد و به طور روتین برای بیماران انجام شود.

سپاسگزاری

بدین وسیله از کارکنان مرکز تصویربرداری بیمارستان امام خمینی(ره) جهت فراهم نمودن شرایط انجام این طرح قدردانی و تشکر می شود.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-17]

References

1.Yurtsever I, Hakyemez B, Taskapilioglu O, Erdogan C, Turan OF, Parlak M. The contribution of diffusion weighted MR imaging in multiple sclerosis during acute attack. European J Radiol2008;65:421-6.

2.Milo R, Miller A. Revised diagnostic criteria of multiple sclerosis. Autoimmun Rev2014;13:518-24.

3.Caramia F, Pantano P, Di Legge S, Piattella MC, Lenzi D, Paolillo A, et al. A longitudinal study of MRI diffusion changes in normal appearing white matter of patients with early multiple sclerosis. Magne Reson Imaging2002;20:383-8.

4.Neema M, Stankiewicz J, Arora A, Guss ZD, Bakshi R. MRI in multiple sclerosis whats inside the toolbox? Neuro Therapeutic2007;4:602-17.

5.Filippi M, Destefano N, Dousset V, Mcgowan J. MRI imaging in white matter diseases of the brain and spinal cord. American J Neuro Radiol2006;27:1800.

6.Lovblad KO, Anzalone N, Dorfler A, Essig M, Hurwitz B, Kappos L, et al. MRI imaging in multiple sclerosis review and recommendations for current practice. American J Neuroradiol2010;31:983-9.

7.Bakshi R, Minagar A, Jaisani Z, Wolinsky JS. Imaging of multiple sclerosis role in neurotherapeutics. Neuro Rx2005;2:277-303.

8.Onu M, Roceanu A, Sbotofrankenstein U, Bendic R, Tarta E, Preoteasa F, et al. Diffusion abnormality maps in demyelinating disease: correlations with clinical scores. European J Radiol2012;81: 386-91.

9.Roosendaal S, Geurts J, Vrenken H, Hulst H, Cover K, Castelijns J, et al. Regional DTI differences in multiple sclerosis patients. Neuro Image2009;44:1397-403.

10.Testaverde L, Caporali L, Venditti E, Grillea G, Colonnese C. Diffusion tensor imaging applications in multiple sclerosis patients using 3T magnetic resonance a preliminary study. European Radiol2012; 22:990-7.

11.Ibrahim I, Tintera J, Skoch A, Jiru F, Hlustik P, Martinkova P, et al. Fractional anisotropy and mean diffusivity in the corpus callosum of patients with multiple sclerosis the effect of physiotherapy. Neuroradiology 2011;53:917-26.

12.Liu Y, Mitchell P, Kilpatrick T, Stein M, Harrison L, Baker J, et al. Diffusion tensor imaging of acute inflammatory lesion evolution in multiple sclerosis. J Clin Neurosci 2012;19:1689-94.

13.Senda J, Watanabe H, Tsuboi T, Hara K, Watanabe H, Nakamura R, et al. MRI mean diffusivity detects widespread brain degeneration in multiple sclerosis. J Neurologic Sci2012;319:105-10.

14. Sijens PE, Irwan R, Potze JH, Mostert JP, De Keyser J, Oudkerk M. Relationships between brain water content and diffusion tensor imaging parameters (apparent diffusion coefficient and fractional anisotropy) in multiple sclerosis. European Radiol2006;16:898-904.

15.Yoshida M, Hori M, Yokoyama K, Fukunaga I, Suzuki M, Kamagata K, et al. Diffusional kurtosis imaging of normal appearing white matter in multiple sclerosis preliminary clinical experience. Japanese J Radiol 2013;31:50-5.

16.Schmierer K, Wheelerkingshott CA, Boulby PA, Scaravilli F, Altmann DR, Barker GJ, et al. Diffusion tensor imaging of post mortem multiple sclerosis brain. Neuro Image2007;35:467-77.

17. Yu CS, Lin FC, Liu Y, Duan Y, Lei H, Li KC. Histogram analysis of diffusion measures in clinically isolated syndromes and relapsing remitting multiple sclerosis. European J Radiol2008;68:328-34.

18.Rovira A, Leon A. MR in the diagnosis and monitoring of multiple sclerosis an overview. European J Radiol2008;67:409-14.

19.Hu B, Ye B, Yang Y, Zhu K, Kang Z, Kuang S, et al. Quantitative diffusion tensor deterministic and probabilistic fiber tractography in relapsing remitting multiple sclerosis. European J Radiol2011;79:101-7.

20.Tavazzi E, Dwyer MG, Weinstockgut-tman B, Lema J, Bastianello S, Bergamasc-hi R, et al. Quantitative diffusion weighted imaging measures in patients with multiple sclerosis. Neuro Image2007;36:746-54.

21.Tournier JD, Mori S, Leemans A. Diffusion tensor imaging and beyond. Magne Resonan Med2011;65:1532-56.

22.Rovaris M, Comi G, Filippi M. MRI markers of destructive pathology in multiple sclerosis related cognitive dysfun ction. J Neurol Sci 2006;245: 111-6.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-17]

Application of Diffusion Tensor Imaging in Multiple Sclerosis Patients

Akbarianfirozabadi N[1], Faeghi F[1], Rostamzadeh A[2], Jalali M[3], Firoznia K[4]*

(Received: February 28, 2015 Accepted: June 22, 2015)

Abstract

Introduction: The pathological changes associated with multiple sclerosis (MS) produce changes in uniformity of the neural networks of brain white matter that result in more perceptible changes on diffusion tensor imaging (DTI). Increase in mean diffusivity (MD) and reduction in fractional anisotropy (FA) on DTI seen in MS patients may be due to the degradation of membrane or other cell structures. The aim of this study was to investigate the pathological changes made in the brains of MS patients using the DTI technique.

Materials & methods: This study was performed on 15 patients with multiple sclerosis. To investigate the location of plaques and normal appearing white matter (NAWM) some routine protocols for the brain, including T2-FLAIR and T2, were taken and to normalize the images of DTI, the T1 MPRAGE protocol was applied. After image processing using SPM, FSL, and MedINRIA software, the data were analyzed with the Mann-Whitney test.

Findings: The results showed that there is a significant difference between the mean of MD (mean=4.3±1.01) and FA (mean=0.24±0.05) values in MS plaques and the mean of MD (mean=2.1±1.1) and FA (mean=0.55±0.56) values in the normal white matter (NWM) tissue of the control group (P=0.00001). Comparing the data obtained from the NAWM tissue with expanded disability status scale (EDSS) of patients showed that patients with higher EDSS show higher MD values (P=0.004) and lower FA values than patients with lower EDSS (P=0.001).

Discussion & Conclusion: This study showed that factors of MD and FA in DTI technique can provide valuable information as imaging biomarkers about the MS plaques.

Keywords: Magnetic resonance imaging, Diffusion tensor imaging, Multiple sclerosis, Mean diffusivity, Fractional anisotropy

1.Dept of Radiology and Medical Imaging, Faculty of Allied Medical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Dept of Anatomical Sciences, Faculty of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.
3.Dept of Neurology, Shahid Chamran Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
4.Dept of Radiology, Imaging Center of Imam Khomeini Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
**Corresponding author Email:f_faeghi@sbmu.ac.ir*

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-17]