

ارزیابی میزان پاسخ به شیمی درمانی در مبتلایان به سرطان سینه با استفاده از تصاویر ام آر آی با کمک روش‌های یادگیری ماشین

مهندس زهرا پازوکی*، زهرا طهماسبی**

چکیده:

زمینه و هدف: در حال حاضر شیمی درمانی به عنوان یکی از درمان‌های استاندارد و مهم در مبتلایان به سرطان سینه مطرح می‌باشد. با پیشرفت تکنیک‌های ام آر آی نظیر سکانس تصویرگری دیفیوژن می‌توان اثرات شیمی درمانی نظیر آپوپتوز و نکروز سلول‌ها را بررسی نمود. با این حال، تصاویر ضریب ظاهری دیفیوژن با دقت بیشتری میزان انتشار و حرکت مولکول‌های آب را نشان داده و می‌تواند در تفکیک بافت سرطانی و بافت طبیعی، در نتیجه پاسخ به درمان را بررسی کرد. با این حال محدودیت‌های این تکنیک‌ها منجر به محدودیت استفاده از آنها شده است. با ظهور هوش مصنوعی و یادگیری ماشین، می‌توان در کنار مطالعات بالینی، با بررسی و مدل‌سازی‌های مختلف با کمک داده‌های تصویربرداری، روش‌های مطمئن‌تر و دقیق‌تری را شناسایی نمود. لذا این مطالعه با هدف بررسی شاخص مختلف استخراج شده از سکانس‌های تصویرگری دیفیوژن و رسم نقشه‌های ضریب ظاهری دیفیوژن با کمک الگوریتم‌های مختلف به کمک یادگیری ماشین، میزان پاسخ به شیمی درمانی را در مبتلایان به سرطان سینه تعیین کرد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ابتدا داده‌های تصویربرداری ام آر آی (شامل D-Mode, D-Median, D Mean, D-std, Dstar-Mode, Dstar-Median, Dstar-Mean, Dstar-std, f-Mode, f-Median, f-Mean, f-std, S-Mode, S-Median, S-Mean, S-std) مربوط به 8 بیمار مبتلا به سرطان سینه از سایت ACRIN انجمن تصویربرداری آمریکا استخراج شد. سپس با کمک الگوریتم‌های مختلف شامل: درخت تصمیم، K- نزدیک‌ترین همسایگی، رگرسیون لجستیک، ماشین بردار پشتیبان، ماشین خطی، و جنگل تصادفی، برای همه شاخص‌های اشاره شده تصاویر تصویرگری دیفیوژن و نقشه‌های ضریب ظاهری دیفیوژن جهت بررسی پاسخ به درمان در مراحل مختلف شیمی درمانی (شامل T0, T1, T2, T3) را محاسبه شد.

یافته‌ها: در این مطالعه اطلاعات 8 بیمار از سایت ACRIN جمع‌آوری شد. سپس شاخص‌های مختلف تصاویر تصویرگری دیفیوژن با کمک یادگیری ماشین مورد تجزیه تحلیل قرار گرفت. نتایج نشان داد در مقادیر b-value برابر با 1000 و با کمک ضریب انتشار ظاهری (D) نقشه‌های ضریب ظاهری دیفیوژن رسم و نشان داده شد افزایش میزان ضریب انتشار D می‌تواند نشان دهنده پاسخ مثبت به شیمی درمانی باشد. داده‌های مربوط به 3 بیمار که پاسخ کامل به درمان داده بودند با الگوریتم‌های مختلف و شاخص‌های مدنظر بررسی شد و نشان داده شد افزایش میزان D در تصاویر ضریب ظاهری دیفیوژن می‌تواند در تمام مراحل شیمی درمانی، حتی قبل از مشخص شدن تغییرات ظاهری در تصاویر، میزان پاسخ به درمان را مشخص نمود.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد استفاده از شاخص ضریب انتشار D در تصاویر ضریب ظاهری دیفیوژن می‌تواند میزان پاسخ به شیمی درمانی در مراحل مختلف بیماری را تعیین کرد.

واژه‌های کلیدی: سرطان پستان، یادگیری ماشین، ضریب انتشار ظاهری، دیفیوژن مولکول‌های آب، پاسخ به درمان

نویسنده پاسخگو: مهندس زهرا پازوکی

تلفن: 26602642

E-mail: helenapazoki2@gmail.com

* مهندسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی

** گروه پرستاری، دانشکده پرستاری بروجن، دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد

تاریخ وصول: 1403/01/14

تاریخ پذیرش: 1403/04/09

زمینه و هدف

سرطان سینه یکی از شایع‌ترین سرطان در بین زنان در سراسر جهان است، با حدود 2/3 میلیون مورد جدید و 685000 مرگ در سال می‌باشد.¹ موارد پیشرفته سرطان پستان ابتدا شیمی درمانی شده (نئو – ادجوانت) و سپس جراحی می‌شوند. علیرغم پیشرفت در تشخیص و درمان زودهنگام، سرطان سینه همچنان یک چالش مهم بهداشت عمومی است.² ناهمگونی سرطان پستان، با زیرگروه‌های مولکولی مختلف و پاسخ‌های متفاوت به درمان، چالش بزرگی در پیش‌بینی نتایج بیمار و انتخاب استراتژی‌های درمانی بهینه ایجاد می‌کند. برای مقابله با این چالش، نیاز به ابزارها و رویکردهای جدید برای ارزیابی پاسخ به درمان و هدایت تصمیمات درمانی شخصی وجود دارد.³

تصویربرداری رزونانس مغناطیسی یا ام آر آی نقش مهمی در ارزیابی پاسخ به درمان در بیماران مبتلا به سرطان پستان دارد.⁴ نقشه‌های تصویرگری دیفیوژن (DWI) و ضریب ظاهری دیفیوژن (ADC) اطلاعات ارزشمندی در مورد سلولی بودن تومور و ریزساختار بافت ارائه می‌دهند. تصویرگری دیفیوژن حرکت تصادفی مولکول‌های آب را در بافت اندازه‌گیری می‌کند، که در مناطق با سلولی بالا محدود می‌شود.⁵ نقشه‌های ضریب ظاهری دیفیوژن این انتشار را کمیت می‌کنند و معیاری از یکپارچگی بافت ارائه می‌دهند.⁶ تغییرات در مقادیر تصویرگری دیفیوژن و ضریب ظاهری دیفیوژن پس از درمان می‌تواند نشان دهنده پاسخ تومور باشد. به عنوان مثال، کاهش مقادیر ضریب ظاهری دیفیوژن ممکن است نشان دهنده کاهش سلولی بودن تومور باشد، در حالی که افزایش مقادیر ضریب ظاهری دیفیوژن ممکن است نشان دهنده نکروز یا آپوپتوز ناشی از درمان باشد.⁷ با ارزیابی این پارامترها، ام آر آی با نقشه‌برداری تصویرگری دیفیوژن و ضریب ظاهری دیفیوژن می‌تواند بینشی در مورد اثربخشی درمان ارائه دهد، تصمیمات درمانی را هدایت کند و پیشرفت بیماری را در بیماران مبتلا به سرطان پستان نظارت کند.⁸

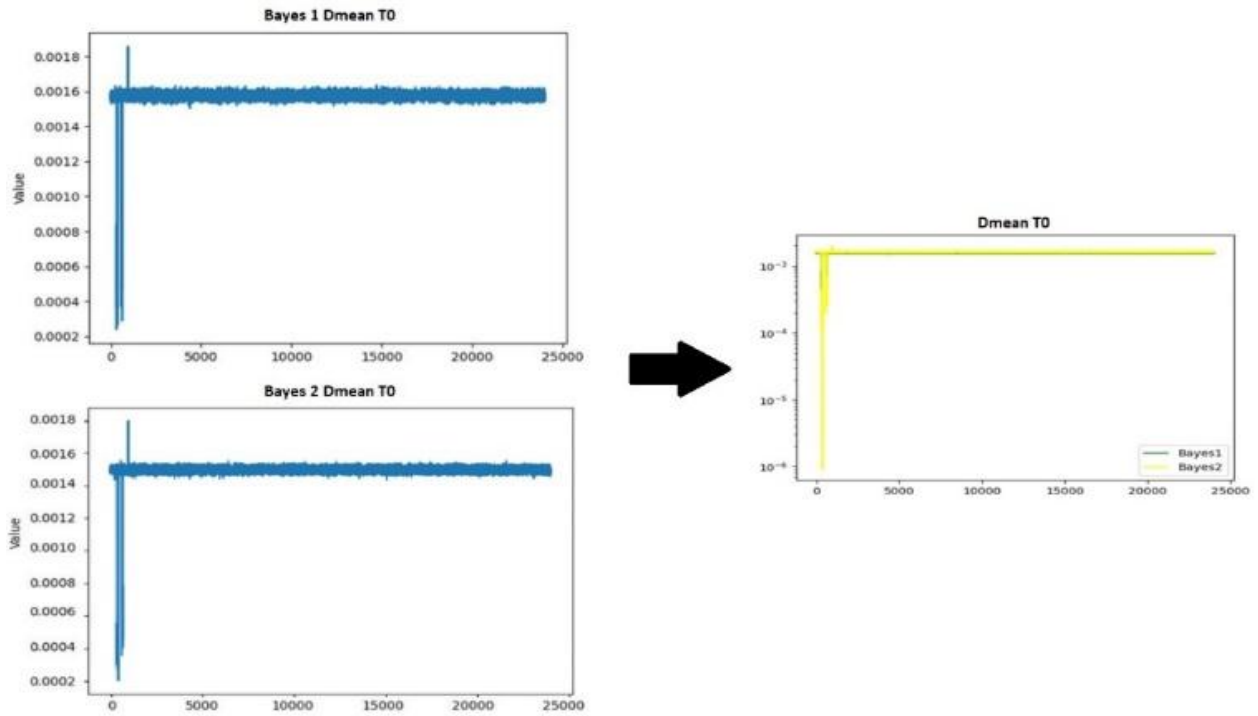
از طرف دیگر، یادگیری ماشینی، با توانایی آن در تجزیه و تحلیل مجموعه داده‌های بزرگ و پیچیده، به عنوان ابزاری امیدوارکننده برای پیش‌بینی نتایج سرطان سینه و

مواد و روش‌ها

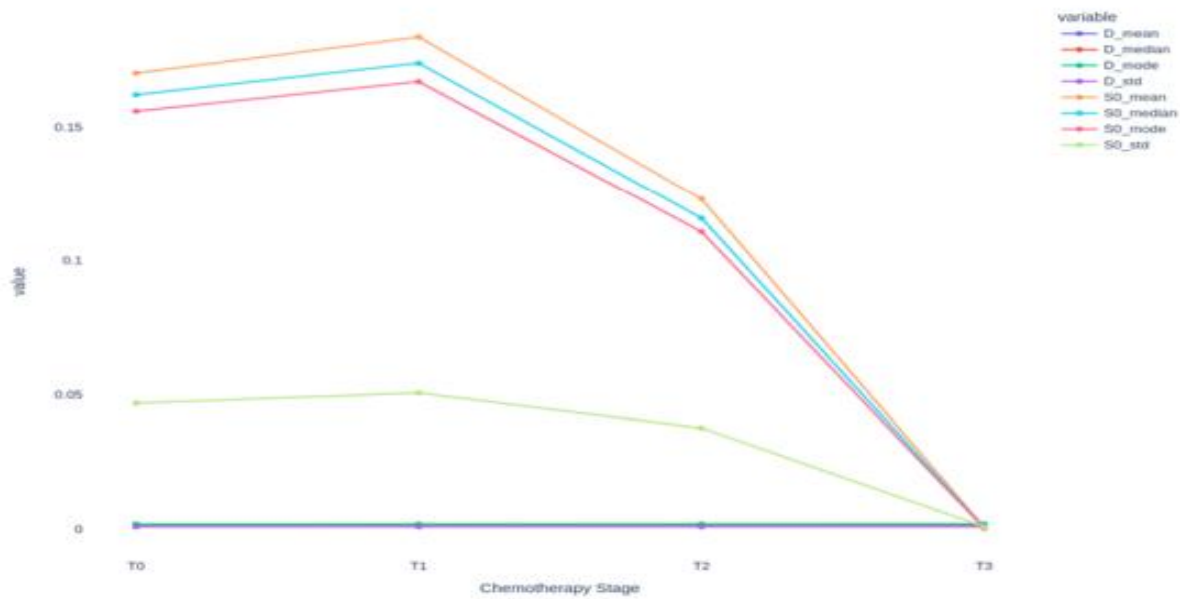
در این مطالعه، با استفاده از سایت ACRIN یا همان شبکه تصویربرداری بالینی آمریکا (www.acr.org)، اطلاعات مربوط به 8 بیمار خانم مبتلا به سرطان سینه شامل تصاویر ام آر آی در 4 مرحله مختلف شیمی درمانی (T0, T1, T2, T3, T4) جمع‌آوری شد. سپس به کمک زبان برنامه نویسی پایتون و کتابخانه‌های آن شامل Matplotlib، NumPy و Pandas فضای گوگل co-lab داده‌ها بارگیری و مورد تجزیه قرار گرفت. بدین منظور، ابتدا از داده‌های جدا شده بر اساس بایس و مرحله شیمی درمانی، یک پلات از مؤلفه مورد نظر (جهت رسم نقشه ضریب ظاهری دیفیوژن) در بایس 1 و 2 رسم شد که با یکدیگر ادغام و میانگین تغییرات پلات محاسبه و به عنوان مقدار اصلی آن مؤلفه در نظر گرفته شد (تصویر 1). برای همه مؤلفه‌ها (جدول 1) و مراحل مختلف شیمی درمانی هر بیمار فرآیند بالا اعمال و یک پلات نهایی (نمودار 1) رسم شد. لذا در ابتدا پس از حذف نویز و بافت‌های اضافی تصاویر تصویرگری دیفیوژن (به عنوان داده ورودی الگوریتم) با مقادیر مختلف B-value از جمله صفر، 100، 600 و 800 و به کمک الگوریتم‌های مختلف (جدول 2)، نقشه‌ای از ضریب ظاهری دیفیوژن رسم شد.

یافته‌ها

در این مطالعه همانطور که اشاره شد برای هر 8 بیمار مورد بررسی، مقادیر مختلف مؤلفه‌های مورد نیاز برای رسم نقشه‌های ضریب ظاهری دیفیوژن و پلات مربوطه رسم شد. سپس میزان پاسخ به درمان، با کمک متغیر [Pathologic Complete Response (PCR)] یا پاسخ کامل به شیمی درمانی بررسی شد.



تصویر 1- پلات نهایی رسم شده برای هر مؤلفه با استفاده از ادغام پلات‌های رسم شده بر اساس بایس 1 و بایس 2 در مراحل مختلف شیمی درمانی. در این مثال، برای شاخص d در زمان شیمی درمانی $T0$ نمودار بر بایس 1 و 2 رسم و سپس با هم ادغام شدند.



نمودار 1- پلات مربوط به مؤلفه‌های مورد سنجش در بازه‌های زمانی مختلف شیمی درمانی

جدول 1- مؤلفه‌های مورد نظر جهت رسم نقشه‌های ضریب ظاهری دیفیوژن

شاخص	کاربرد
<i>D-mode, D-median, D mean</i>	میزان دیفیوژن مولکول‌ها در بافت را نشان داده و به افزایش حرکت مولکول‌ها و بهبود تصویرسازی نقشه‌های ضریب ظاهری دیفیوژن منجر می‌شود.
<i>D-std</i>	نشان دهنده تنوع یا همبستگی مقادیر <i>D</i> در نقشه ضریب ظاهری دیفیوژن می‌باشد. افزایش این شاخص به تفکیک بهتر مناطق مختلف بافتی و شناسایی تغییرات مختلف در بافت منجر می‌شود.
<i>Dstar-mode, Dstar-median, Dstar-mean</i>	نشان دهنده ویژگی‌های بافتی با دیفیوژن غیریکنواخت می‌باشد. همچنین به تفکیک بهتر بافت‌های مختلف و شناسایی تغییرات بافتی کمک می‌کند.
<i>Dstar-std</i>	نشان دهنده انحراف معیار شاخص <i>Dstar</i> است که می‌تواند به ارزیابی همبستگی یا تنوع در نقشه ضریب ظاهری دیفیوژن کمک کند.
<i>f-mode, f-median, f-mean</i>	نشان دهنده تغییرات فرکانس در بافت بوده و تغییرات این مقادیر با تغییر در خواص بافتی مرتبط است.
<i>f-std</i>	نشان دهنده تنوع و یا همبستگی در مقادیر فرکانس در نقشه ضریب ظاهری دیفیوژن است و به تفکیک ویژگی‌های مختلف بافتی و تغییرات در بافت کمک می‌کند.
<i>S-mode, S-median, S-mean</i>	نشان دهنده شدت سیگنال در بافت است و تغییرات آن به تشخیص تفاوت‌های بافتی و تغییرات در بافت کمک می‌کند.
<i>S-std</i>	نشان دهنده تنوع و یا همبستگی در مقادیر سیگنال در نقشه ضریب ظاهری دیفیوژن بوده و به تفکیک ویژگی‌های مختلف بافتی کمک می‌کند.

درک بهتر، پرونده 3 بیمار با PCR مثبت از میان 8 بیمار ذکر شده است.

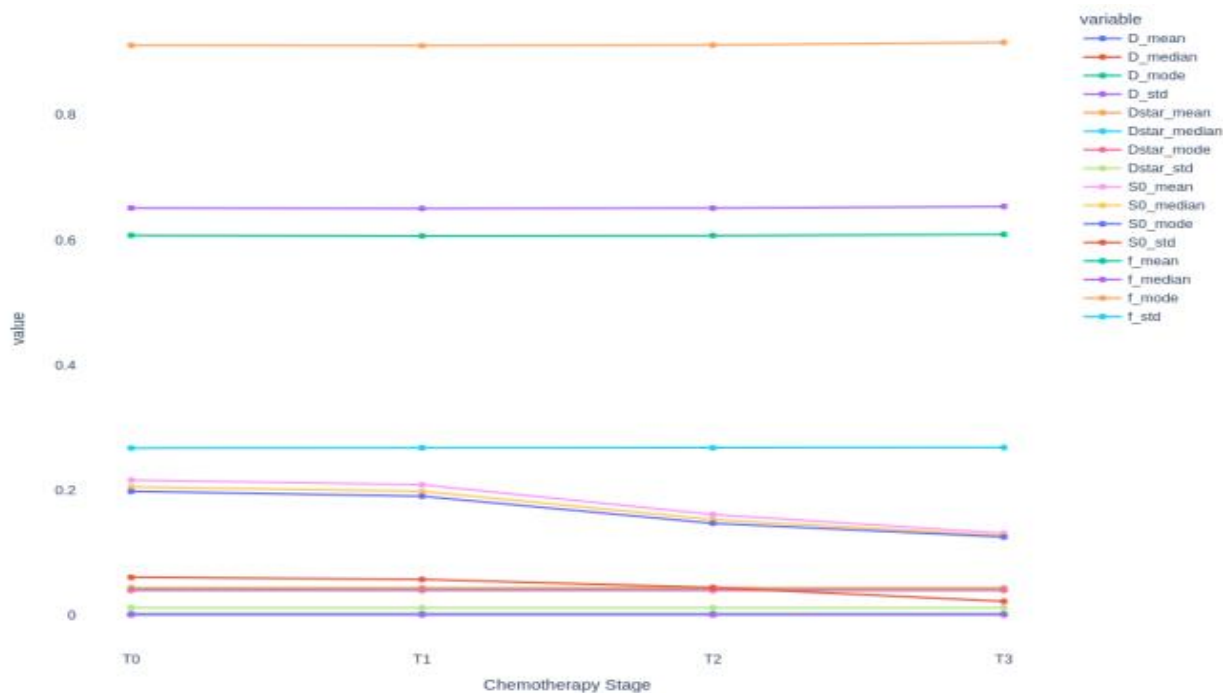
بیمار شماره 2

این بیمار خانم 50 ساله سفید پوست که با تشخیص سرطان پستان گرید 3 و از نوع زیستی HER-2 مثبت که تحت شیمی درمانی قرار گرفته است. با استفاده از شاخص‌های مورد سنجش نقشه‌های ضریب ظاهری دیفیوژن، مقادیر مختلف در زمان‌های مختلف شیمی درمانی بدست آمد (نمودار 2 و جدول 3). همانطور که جدول 3 نشان داده شده است، مقادیر *D* در مراحل مختلف شیمی درمانی افزایش یافته است که نشان دهنده پاسخ مثبت به درمان می‌باشد.

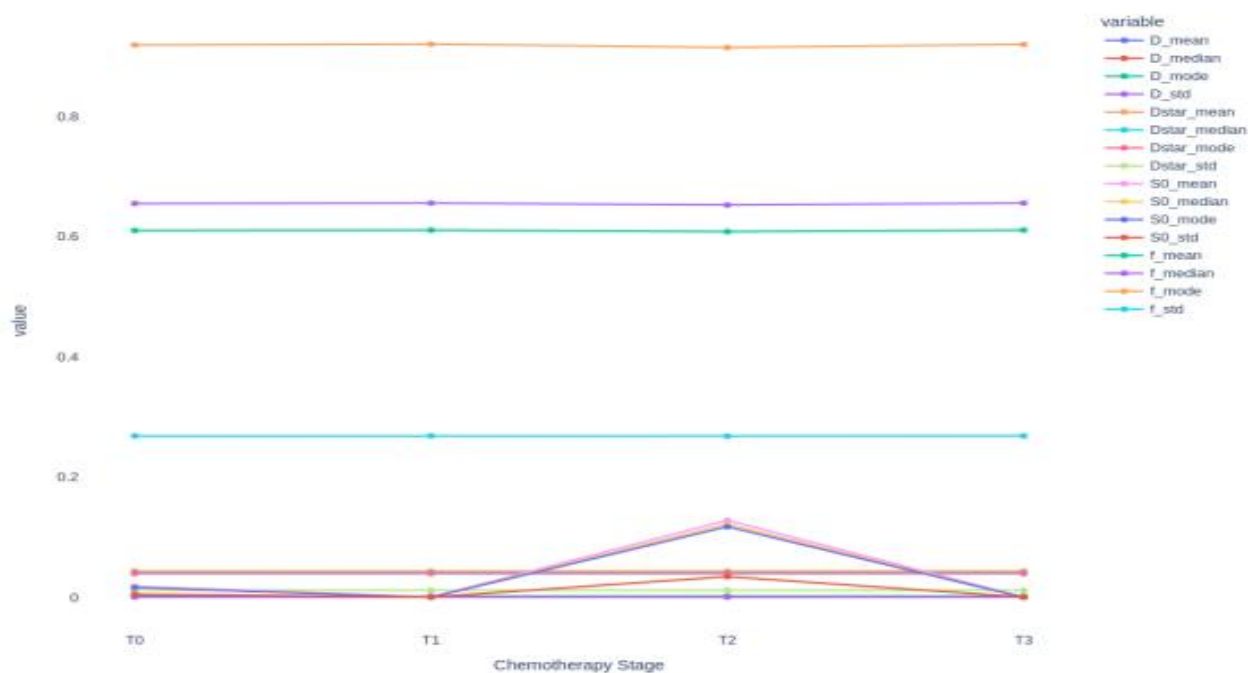
در افراد با PCR مثبت هیچ سلول سرطانی قابل تشخیص در نمونه پاتولوژیک دیده نشده است و در مقابل، non-PCR یعنی سلول‌های سرطانی به طور کامل از بین نرفته‌اند. نتایج مطالعه نشان داد از میان مؤلفه‌های مورد سنجش مختلف و در زمان‌های مختلف شیمی درمانی، تغییرات ضریب انتشار ظاهری (*D*) می‌تواند به عنوان یک مؤلفه قابل اعتماد میزان پاسخ به درمان را در بیماران نشان دهد. در واقع نتایج تحلیل‌ها نشان داد که در مقادیر *b* برابر با 1000، میزان ضریب انتشار از $1/01 \times 103$ (mm²/s) قبل از درمان به $1/63 \times 103$ (mm²/s) پس از شیمی درمانی رسیده است. به عبارت دیگر، افزایش مقادیر *D* نشان‌دهنده پاسخ مثبت PCR می‌باشند. در ادامه جهت

جدول 2- الگوریتم‌های مورد استفاده در این مطالعه

نام الگوریتم	ویژگی‌ها و مشخصات الگوریتم
Random Forest	از مجموعه‌ای از درختان تصمیم تشکیل شده است که به طور موازی آموزش می‌بینند و نتایج آنها را ترکیب می‌کنند. این روش می‌تواند از اورفیتینگ اجتناب کرده و دقت و پایداری بالایی در پیش‌بینی‌ها ارائه دهد.
Decision Tree	به صورت سلسله‌مراتبی از تصمیمات برای دسته‌بندی داده می‌باشد و مشخص می‌کند چه ویژگی‌هایی برای تصمیم‌گیری مهم هستند.
K-Nearest Neighbors	یک روش ناپارامتری است که در داده‌کاو، یادگیری ماشین و تشخیص الگو مورد استفاده قرار می‌گیرد. این روش بسیار ساده و معمولاً در مواردی که داده از روی توزیع پیچیده‌ای پیروی می‌کند، موثر است.
Logestic Regression	امکان تعلق به هر یک از دو گروه را برای هر نمونه پیش‌بینی می‌کند. همچنین برای مسائل دوگانه‌سازی مناسب بوده و محاسبات ساده‌تری نسبت به روش‌های پیچیده‌تر استفاده می‌کند.
Support vector machines	در این روش ابتدا داده‌ها به فضای بعدی تبدیل شده و یک تصمیم خطی یا غیرخطی بین دو گروه مختلف ایجاد می‌شود. این روش برای داده‌هایی که بطور خطی جدایی‌پذیر نیستند، مناسب می‌باشد.
Linnear Support vector machines	این روش یک سطح تصمیم خطی برای دسته‌بندی داده‌ها ایجاد کرده و مناسب داده‌هایی هستند که در فضای خطی قابل جدایی‌پذیری باشند.



نمودار 2- مقادیر مختلف اندازه‌گیری شده در بیمار شماره 2



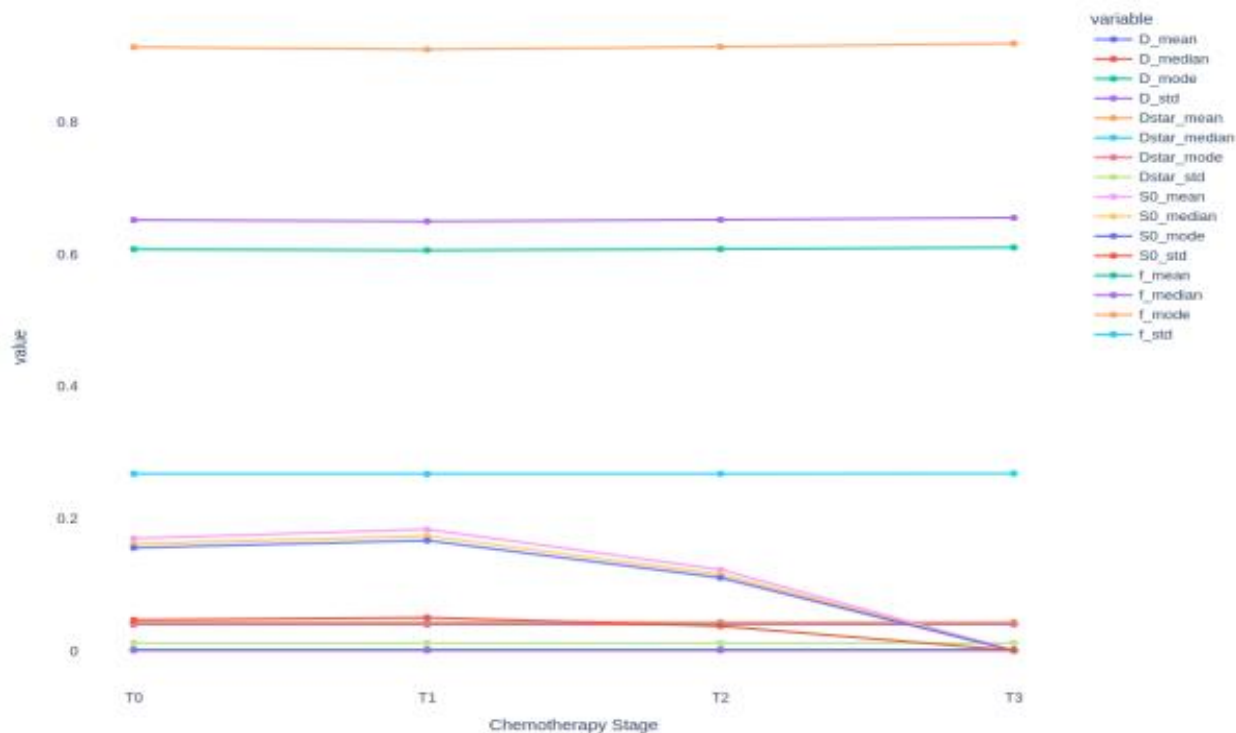
نمودار 3- مقادیر مختلف اندازه گیری شده در بیمار شماره 3

جدول 3- مقادیر محاسبه شده برای رسم نقشه ADC در بیمار شماره 2

مراحل مختلف شیمی درمانی				شاخص
T3	T2	T1	T0	
0.001865010948	0.001854664509	0.001854067571	0.001853820397	D-mode
0.001601999097	0.001595160869	0.001594183255	0.00159456254	D-median
0.001594802765	0.001589094311	0.001588427958	0.001588794676	D-mean
0.0007970851156	0.0007958589526	0.0007958112382	0.0007958791938	D-std
0.1251216357	0.1472049397	0.1904817425	0.1981653132	S-mode
0.127372707	0.1531276133	0.19815083	0.2053792739	S-median
0.1309769353	0.1612571271	0.2086431217	0.216216212	S-mean
0.02235637838	0.04464183635	0.05731157619	0.06072706829	S-std

جدول 4- مقادیر محاسبه شده برای رسم نقشه ADC در بیمار شماره 3

مراحل مختلف شیمی درمانی				شاخص
T3	T2	T1	T0	
0.001871871296	0.001861656345	0.001871935999	0.001869681102	D-mode
0.001606646469	0.001599700568	0.001606801353	0.001605331386	D-median
0.001606646469	0.001592947886	0.001599100919	0.001597748369	D-mean
0.0007985632878	0.0007967572561	0.0007985971785	0.0007982075686	D-std
0.0003336872634	0.1177272588	0.0003368235946	0.01667708074	S-mode
0.0003914179111	0.1222811847	0.0003936344451	0.01746379782	S-median
0.000664148339	0.1284425251	0.000670737228	0.01865473726	S-mean
0.0008344301462	0.03481352042	0.0008572094183	0.005613763728	S-std



نمودار 4- مقادیر مختلف اندازه گیری شده در بیمار شماره 8

جدول 5- مقادیر محاسبه شده برای رسم نقشه ADC در بیمار شماره 8

مراحل مختلف شیمی درمانی				شاخص
T3	T2	T1	T0	
0.001869933982	0.001862406058	0.001853374405	0.001860069324	D-mode
0.001606533035	0.001599708258	0.001593961122	0.001599295334	D-median
0.001598881231	0.001593196567	0.001588189308	0.001592735311	D-mean
0.0007985396504	0.0007970641421	0.0007957971126	0.0007968009328	D-std
0.0003386528941	0.1107722104	0.1672428853	0.1561982265	S-mode
0.000396209953	0.1158512372	0.1741406991	0.1623164341	S-median
0.0006724328343	0.1231140682	0.1839471971	0.1704255555	S-mean
0.0008452318615	0.03767717111	0.05066067206	0.04681531328	S-std

بیمار شماره 3

این بیمار خانم 54 ساله سیاه پوست با تشخیص سرطان پستان گرید 1 و از نوع زیستی HER-2 مثبت می باشد. مطابق جدول 4، میزان ضریب انتشار ظاهری در مراحل مختلف شیمی درمانی افزایش یافته است که پیش بینی کننده PCR مثبت می باشد. سایر مؤلفه های اندازه گیری شده در نمودار 3 نشان داده شده است.

بیمار شماره 8

این بیمار خانم 68 ساله سفید پوست با تشخیص سرطان پستان گرید 2 و از نوع زیستی HER-2 منفی/HR منفی می باشد. افزایش میزان ضریب انتشار ظاهری در مراحل مختلف شیمی درمانی نشان دهنده PCR مثبت می باشد (نمودار 4 و جدول 5).

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه با استفاده از تصاویر ام آر آی و سکناس های تصویرگری دیفیوژن و ضریب ظاهری دیفیوژن و الگوریتم های مختلف به کمک یادگیری ماشین، شاخص ها و مؤلفه های مختلفی بررسی شدند که در

مراحل مختلف شیمی درمانی این تجزیه و تحلیل ها انجام شد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد می توان با اطلاعات تصویرگری دیفیوژن و رسم نقشه های ضریب ظاهری دیفیوژن با کمک مؤلفه های مورد نظر، بتوان میزان پاسخ به درمان در بیماران را با سرعت و دقت بیشتری پیش بینی کرد. به عبارت دیگر، با استفاده از یادگیری ماشین و تعیین میزان D و متعاقباً افزایش آن، PCR مثبت یا پاسخ کامل به درمان را در هر مرحله ای از درمان نشان داد.

مطالعات گذشته نشان داد که با پیشرفت های جدید در ماموگرافی و تصویربرداری از بافت سینه می توان موارد جدید سرطان پستان را با دقت و سرعت بیشتری تشخیص داد.¹⁰ اضافه شدن سکناس تصویرگری دیفیوژن به ام آر آی معمولی مزایای زیادی از جمله بهبود میزان تفکیک توده های خوش خیم از بدخیم، ارزیابی و پیش بینی کارایی درمان، شناسایی توده های سرطانی بدون کمک ماده کنتراست و غیره داشته است.¹¹

در حال حاضر با پیشرفت های اخیر در حیطه تصویربرداری و با کمک مؤلفه ها و تکنیک های جدید،

با این حال در مطالعه‌ای دیگر،¹⁸ نشان داده شد که مقادیر ضریب ظاهری دیفیوژن به طور معناداری در افراد با کارسینوم داکتال غیرتهاجمی نسبت به کارسینوم داکتال تهاجمی دارند.

تحقیقات جدید در حوزه هوش مصنوعی و یادگیری ماشین، به بررسی و توسعه تکنیک‌های مختلف جهت استفاده در موارد تشخیص و درمان سرطان‌ها از جمله سرطان پستان پرداخته‌اند.¹⁹

این مطالعات به دنبال شناسایی روش‌هایی هستند که از طریق آن با کاهش نیاز به مداخلات انسانی و همچنین افزایش دقت و سرعت بتوانند الگوهای مختلف تشخیصی را طراحی کنند که در موارد مختلف و پیچیده در زمینه‌های مختلفی از جمله تحلیل تصاویر و تشخیص و پیش بینی پیامدهای درمانی به کار گرفته شوند.²⁰

در مطالعه حاضر با استفاده از الگوریتم‌های مختلف بر روی مقادیر مختلف b و همچنین مؤلفه‌های مختلف، نشان داده شد که در مقادیر کمینه b میزان ضریب ظاهری دیفیوژن افزایش می‌یابد در حالی که در موارد با مقادیر b بیشینه میزان ضریب ظاهری دیفیوژن کاهش می‌یابد. این نتایج با مطالعه لی بیهان و همکارانش²¹ همخوانی دارد. لذا در این مطالعه در ابتدا با انتخاب مقدار b بهینه که معادل 1000 بوده است تصاویر و نقشه‌های ضریب ظاهری دیفیوژن رسم شد و نشان داده شد افزایش مقادیر ضریب انتشار می‌تواند به عنوان شاخصی از پاسخ به درمان در بیماران مبتلا به سرطان پستان مورد استفاده قرار گیرد.

به عنوان نتیجه‌گیری کلی، مطالعه ما نشان داده تصاویر تصویرگری دیفیوژن و ضریب ظاهری دیفیوژن می‌توانند به طور قابل اعتمادی میزان پاسخ به درمان را در بیماران تحت شیمی درمانی پیش بینی کنند و استفاده از یادگیری ماشین و الگوریتم‌ها مختلف در بررسی تصاویر رادیولوژیک می‌توانند به عنوان ابزاری نه تنها در تشخیص بلکه در پیش بینی پروگنوز و نتایج درمانی مورد استفاده قرار گیرند.

تصویرگری دیفیوژن تبدیل به یک تکنیک بسیار پیشرفته‌تر از ام آر آی معمولی بوده که قادر است حرکت مولکول‌های آب در بافت را اندازه‌گیری کرده و با توجه به زمان کوتاه برداشت (2 تا 3 دقیقه) و همچنین گستردگی استفاده در اکثر دستگاه‌های ام آر آی، به طور فزاینده‌ای در حال پیشرفت و گسترش استفاده از آن می‌باشد.¹²

ضریب انتشار ظاهری یا ضریب ظاهری دیفیوژن، سکانسی است که بر مبنای تصاویر تصویرگری دیفیوژن و میزان مقادیر b بدست می‌آید.¹³ در تصویربرداری از بافت سرطانی پستان، در تصاویر تصویرگری دیفیوژن میزان انحراف در انتشار آب کاهش یافته که در تصاویر ضریب ظاهری دیفیوژن به صورت نواحی تاریک‌تر از بافت طبیعی فیبروگلااندولار پستان دیده می‌شود. در واقع این انحراف کاهش یافته به افزایش میزان چگالی سلولی توده‌های سرطانی که مانع حرکت آب در فضای برون سلولی و همچنین افزایش حجم مایع داخل سلولی است مرتبط است.¹⁴ از طرف دیگر بافت چربی نیز به علت محدودیت حرکت آب ضریب انتشار پایینی دارد که نسبت به بافت طبیعی پستان حدود 10 برابر کمتر است.¹⁵ لذا بدون استفاده از ماده کنتراست و استفاده تنها از سکانس ضریب ظاهری دیفیوژن در تفکیک توده‌های سرطانی از بافت چربی کمی دشوار است. همچنین مطالعات قبلی نشان داد که مقادیر ضریب انتشار در تصاویر ضریب ظاهری دیفیوژن می‌تواند با مقادیر ورودی b مربوط به تصاویر تصویرگری دیفیوژن تغییر کنند که جهت شناسایی توده‌های خوش‌خیم از بدخیم کاربرد دارد.¹⁶ در واقع مطالعه سروف و همکارانش نشان داد مقادیر ضریب ظاهری دیفیوژن برای توده‌های بدخیم برابر با $103 \times 1/03$ (mm²/s) می‌باشد که این مقدار برای توده‌های خوش خیم برابر با $103 \times 1/5$ می‌باشد که امکان تفکیک این ضایعات از یکدیگر را فراهم می‌کند.¹⁷ اما در بازه (mm²/s) 103×1 تا 2 همپوشانی بسیار زیادی بین ضایعات خوش خیم از بدخیم وجود دارد که کاربرد ضریب ظاهری دیفیوژن در تفکیک این ضایعات را نشان می‌دهد.¹⁷

سالم و آسیب دیده اساس این تکنیک است. در بیماران سرطانی که شیمی درمانی می‌گیرند؛ مثلاً در سرطان پستان پیشرفته موضعی و یا HER2 مثبت که لازم است ابتدا بیمار شیمی درمانی Neo-Adjuvant بگیرند؛ اساس اثربخشی درمان براساس معاینه بالینی بوده و هست. روش توضیح داده شده به کمک MRI در این مقاله با دقت بسیار بالایی میزان جواب به درمان را نشان می‌دهد.⁵⁻¹

منابع تفسیر

1. <https://www.nebi.nim.nih.gov>
2. <https://www.airolni.org>
3. <https://www.sciencedirect.com>
4. <https://www.mrimaster.com>
5. <https://www.radiopedia.org>

با این حال مطالعات آینده جهت بررسی سایر شاخص‌ها و ویژگی‌های تصویربرداری در کنار روش‌ها و الگوریتم‌های مختلف به منظور استفاده از تکنیک‌های جدید به خصوص یادگیری ماشین در حوزه سرطان در جمعیت‌های بزرگتر پیشنهاد می‌شود.

تفسیر

تصویربرداری بر وزن انتشار [Diffusion Weighted Imaging (DWI)] و ضریب ظاهری دیفیوژن [Apparent Diffusion Coefficient (ADC)] دو روش تفسیر دیژیتال تصاویر MRI است.⁴⁻¹ اولین تجربیات جهت اجتناب از تزریق کنتراست در بیماران آسیب مغزی جهت جلوگیری از افزایش خونریزی بود.⁵ قیاس بخش ظاهری (ADC) و بر وزن انتشار (DWI) ملکول آب در نسوج

Abstract:**Evaluation of Response Rate to Chemotherapy in Patients with Breast Cancer using DWI and ADC Sequences of MRI Images by Machine Learning Modeling**

Pazoki Z. MSc^{}, Tahmasebi Z.^{**}*

(Received: 2 April 2024 Accepted: 29 June 2024)

Introduction & Objective: Currently, chemotherapy is considered as one of the standard and important treatments for patients with breast cancer. Locally advanced BCs must receive Neo - adjuvant chemotherapy before surgery.

With the advancement of MRI techniques such as DWI sequence, the effects of chemotherapy such as cell apoptosis and necrosis can be investigated. However, ADC images more accurately show the diffusion and movement of water molecules as well as, distinguish between cancerous tissue and normal tissue, thereby investigating the response to treatment. However, the limitations of these techniques have restricted roles and minimal use. With the advent of artificial intelligence and machine learning, besides clinical studies, it is possible to identify more reliable and accurate methods by examining and modeling with the help of imaging data. Therefore, this study aimed to investigate different indices extracted from DWI sequences and draw ADC maps with the help of different algorithms using machine learning to determine the response rate to chemotherapy in patients with breast cancer

Materials & Methods: In this study, imaging data related to breast cancer patients were first extracted from the ACRIN website of the American Imaging Society and with the help of different algorithms including decision tree, K-nearest neighbors, logistic regression, support vector machines, linear support vector machines, and random forest. Different indices of DWI images and drawing ADC maps calculated a reliable index to estimate the response to treatment in different stages of chemotherapy (including T0, T1, T2, T3).

Results: In this study, the information of 8 patients was collected from the ACRIN site. Then, different indices of DWI images were analyzed with the help of machine learning. The results showed that in the b-value equal to 1000, and with the help of apparent diffusion coefficient (D), ADC maps were drawn and it was shown that an increase in the diffusion coefficient D can indicate a positive response to chemotherapy. The data of 3 patients who responded completely to the treatment were analyzed with different algorithms and indicators and it was shown that the increase of D in ADC images can be seen in all stages of chemotherapy, even before the apparent changes in the images are identified, so it can determine the response rate to treatment.

Conclusions: The results of this study showed that the use of D value in ADC images can reliably and with high accuracy determine the response rate to chemotherapy.

Key Words: Breast Cancer, Machine Learning, Apparent Diffusion Coefficient, Diffusion of Water Molecules, Response to Treatment

* *Biomedical Engineering, Islamic Azad University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

** *Department of Nursing, Borojen School of Nursing, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran*

References:

1. Kulkarni A, Kelkar DA, Parikh N, Shashidhara LS, Koppiker CB, Kulkarni M. Meta-analysis of prevalence of triple-negative breast cancer and its clinical features at incidence in Indian patients with breast cancer. *JCO global oncology*. 2020 Jul; 6: 1052-62.
2. Barroso-Sousa R, Jain E, Cohen O, Kim D, Buendia-Buendia J, Winer E, Lin N, Tolaney SM, Wagle N. Prevalence and mutational determinants of high tumor mutation burden in breast cancer. *Annals of Oncology*. 2020 Mar 1; 31(3): 387-94.
3. Burguin A, Diorio C, Durocher F. Breast cancer treatments: updates and new challenges. *Journal of personalized medicine*. 2021 Aug 19; 11(8): 808.
4. Yuen S, Monzawa S, Yanai S, Matsumoto H, Yata Y, Ichinose Y, Deai T, Hashimoto T, Tashiro T, Yamagami K. The association between MRI findings and breast cancer subtypes: focused on the combination patterns on diffusion-weighted and T2-weighted images. *Breast Cancer*. 2020 Sep; 27: 1029-37.
5. Iima M, Honda M, Sigmund EE, Ohno Kishimoto A, Kataoka M, Togashi K. Diffusion MRI of the breast: Current status and future directions. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2020 Jul; 52(1): 70-90.
6. Meyer HJ, Wienke A, Surov A. Diffusion-weighted imaging of different breast cancer molecular subtypes: a systematic review and meta-analysis. *Breast Care*. 2022 Feb 17; 17(1): 47-54.
7. Hottat NA, Badr DA, Lecomte S, Besse-Hammer T, Jani JC, Cannie MM. Value of diffusion-weighted MRI in predicting early response to neoadjuvant chemotherapy of breast cancer: Comparison between ROI-ADC and whole-lesion-ADC measurements. *European radiology*. 2022 Jun; 32(6): 4067-78.
8. Ha SM, Chang JM, Lee SH, Kim ES, Kim SY, Cho N, Moon WK. Diffusion-weighted MRI at 3.0 T for detection of occult disease in the contralateral breast in women with newly diagnosed breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2020 Jul; 182: 283-97.
9. Sammut SJ, Crispin-Ortuzar M, Chin SF, Provenzano E, Bardwell HA, Ma W, Cope W, Dariush A, Dawson SJ, Abraham JE, Dunn J. Multi-omic machine learning predictor of breast cancer therapy response. *Nature*. 2022 Jan 27; 601(7894): 623-9.
10. Giess CS, Poole PS, Chikarmane SA, Sippo DA, Birdwell RL. Screening breast MRI in patients previously treated for breast cancer: diagnostic yield for cancer and abnormal interpretation rate. *Academic radiology*. 2015 Nov 1; 22(11): 1331-7.
11. Partridge SC, Zhang Z, Newitt DC, Gibbs JE, Chenevert TL, Rosen MA, Bolan PJ, Marques HS, Romanoff J, Cimino L, Joe BN. Diffusion-weighted MRI findings predict pathologic response in neoadjuvant treatment of breast cancer: the ACRIN 6698 multicenter trial. *Radiology*. 2018 Dec; 289(3): 618-27.
12. Amornsiripanitch N, Bickelhaupt S, Shin HJ, Dang M, Rahbar H, Pinker K, Partridge SC. Diffusion-weighted MRI for unenhanced breast cancer screening. *Radiology*. 2019 Dec; 293(3): 504-20.
13. Hottat NA, Badr DA, Lecomte S, Besse-Hammer T, Jani JC, Cannie MM. Value of diffusion-weighted MRI in predicting early response to neoadjuvant chemotherapy of breast cancer: Comparison between ROI-ADC and whole-lesion-ADC measurements. *European radiology*. 2022 Jun; 32(6): 4067-78.
14. Rotili A, Trimboli RM, Penco S, Pesapane F, Tantrige P, Cassano E, Sardanelli F. Double reading of diffusion-weighted magnetic resonance imaging for breast cancer detection. *Breast cancer research and treatment*. 2020 Feb; 180: 111-20.
15. Avendano D, Marino MA, Leithner D, Thakur S, Bernard-Davila B, Martinez DF, Helbich TH, Morris EA, Jochelson MS, Baltzer PA, Clauser P. Limited role of DWI with apparent diffusion coefficient mapping in breast lesions presenting as non-mass enhancement on dynamic contrast-enhanced MRI. *Breast Cancer Research*. 2019 Dec; 21: 1-0.
16. Pinker K, Moy L, Sutton EJ, Mann RM, Weber M, Thakur SB, Jochelson MS, Bago-Horvath Z, Morris EA, Baltzer PA, Helbich TH. Diffusion-weighted imaging with apparent diffusion coefficient mapping for breast cancer detection as a stand-alone parameter: comparison with dynamic contrast-enhanced and multiparametric magnetic resonance imaging. *Investigative radiology*. 2018 Oct 1; 53(10): 587-95.
17. Surov A, Meyer HJ, Wienke A. Can apparent diffusion coefficient (ADC) distinguish breast cancer from benign breast findings? A meta-analysis based on 13 847 lesions. *BMC cancer*. 2019 Dec; 19: 1-4.
18. Ding JR, Wang DN, Pan JL. Apparent diffusion coefficient value of diffusion-weighted imaging for differential diagnosis of ductal carcinoma in situ and infiltrating ductal carcinoma. *Journal of cancer research and therapeutics*. 2016 Apr 1; 12(2): 744-50.
19. Islam MM, Haque MR, Iqbal H, Hasan MM, Hasan M, Kabir MN. Breast cancer prediction: a comparative study using machine learning techniques. *SN Computer Science*. 2020 Sep; 1: 1-4.

20. Yue W, Wang Z, Chen H, Payne A, Liu X. Machine learning with applications in breast cancer diagnosis and prognosis. *Designs*. 2018 May 9; 2(2): 13.

21. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Aubin ML, Vignaud J, Laval-Jeantet M. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. *Radiology*. 1988 Aug; 168(2): 497-505.