



Ak Madde Traktografi Teknikleri ve Beyin Cerrahisinde Kullanımı

White Matter Tractography Techniques and Use in Neurosurgery

Ayça ALTINKAYA

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma adresi: Ayça ALTINKAYA ✉ ayca.altinkaya@gmail.com

ÖZ

Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme, beyindeki suyun difüzyonunu inceleyen bir manyetik rezonans görüntüleme yöntemidir. Beyindeki difüzyon sabitlerini ve anizotropiyi kullanarak ak madde hakkında bilgi verir. Traktografi ise, farklı teknikler kullanarak ak madde yollarının rekonstrüksiyonlarını sağlayan invaziv olmayan bir metottur. Traktografi için ilk ve en sık kullanılan teknik difüzyon tensor görüntülemesidir. Difüzyon tensör görüntüleme, difüzyon yönünü ve anizotropi derecesini değerlendirir. Su moleküllerinin yayılma hareketini ölçerek beyindeki mikroyapısal değişiklikleri değerlendirir. Bu yöntem her bir vokselde yalnızca tek bir lif yönelimini temsil etme yeteneğine sahip olduğu ve dezavantajları bulunduğu için birçok yeni model tanımlanmıştır. Bu derlemede en sık kullanılan metod olan difüzyon tensor görüntüleme ve traktografinin nörocerrahide kullanımı özetlenmiştir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, Difüzyon tensor görüntüleme, Traktografi

ABSTRACT

Diffusion Weighted Imaging is a magnetic resonance imaging method that examines the diffusion of water in the brain. It provides information about white matter by utilizing diffusion constants and anisotropy in the brain. Tractography, on the other hand, is a non-invasive method that enables the reconstruction of white matter pathways using various techniques. The first and most commonly used technique for tractography is Diffusion Tensor Imaging. Diffusion tensor imaging evaluates diffusion direction and the degree of anisotropy. By measuring the spreading motion of water molecules, it assesses microstructural changes in the brain. However, due to its limitation of representing only a single fiber orientation per voxel and its disadvantages, numerous new models have been introduced. In this review, the most frequently used method, diffusion tensor imaging, and the application of tractography in neurosurgery are summarized.

KEYWORDS: Diffusion-weighted imaging, Diffusion tensor imaging, Tractography

KISALTMALAR: **AD:** Aksiyal difüzyon, **AF:** Arcuate fasikulus, **DAG:** Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme, **DSG-DSI:** Difüzyon spektrum görüntüleme, **DTG:** Difüzyon tensor görüntüleme, **FA:** Fraksiyonel anizotropi, **HDG-HYDI:** Hibrit Diffüzyon Görüntüleme, **İA:** İlgili alanı, **İFOF:** inferior frontookspital fasikulus, **İLF:** inferior longitudinal fasikulus, **KSD:** Kortikospinal demetler, **KST:** Kortikospinal trakt, **MdLF:** Middle longitudinal fasikulus, **MRG:** Manyetik rezonans görüntüleme, **MSS:** Merkezi sinir sistemi, **OD:** Ortalama difüzyon, **PAS-MRI:** Küresel ters çözümüleme modeli ve sürekli açı yapısı MRG, **QBG-QBI:** Q-Ball Görüntüleme, **QUG-QSI:** Q-Uzayı görüntüleme, **RD:** Radial difüzyon, **Sing:** Singulum: superior longitudinal fasikulus, **UF:** Uncinat fasikulus, **YADG-HARDI:** Yüksek açılımlı difüzyon görüntüleme

■ GİRİŞ

Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG), beyindeki suyun difüzyonunu inceleyen bir manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemidir (2,12,15,18,38). MRG, canlı organizmalarda difüzyonu invaziv olmayan bir şekilde gözlemleme imkanı sağlayan tek yöntemdir. Yüksek çözünürlükte bilgi sağlar ve moleküler difüzyon sürecine kendisi müdahil olmaz. Yani, suyun difüzyonu MRG etkisinden ve manyetik alanından bağımsız bir süreçtir.

DAG, 1980'lerin sonunda beyindeki difüzyon sabitlerini ve anizotropiyi kullanarak ak madde hakkında bilgi sağlayacak bir metot olarak tanıtılmıştır (31,42). DAG, suyun biyolojik dokular içindeki difüzyonunu kullanan nicel bir tekniktir (32). Difüzyon katsayısı, suyun bu hareketinin kolaylığını ölçer. Biyolojik sistemlerde ölçülen difüzyon katsayısı, görünür difüzyon katsayısı (ADC) olarak adlandırılır. Birçok merkezi sinir sistemi (MSS) patolojisi, difüzyon özelliklerinde değişime sebep olur. Örneğin doku ödemi difüzyon özelliklerini değiştirir. Nörolojik araştırmalarda önemli kabul edilen iki tür ödem vardır: sitotoksik ve vazojenik ödem. 1990'ların başında ADC görüntüleri, hücresel şişmeye bağlı intraselüler hacim artışıyla olan sitotoksik ödemi erken tespit ederek iskemik inmelere erkenden tanınmasını sağlamıştır (48). Beyin iskemisi çalışmalarıyla bazı hastalarda beyin dokusunun hâlâ kurtarılabilir olduğu ve tedaviden faydalanabileceği ortaya konulmuştur.

Moleküler difüzyon, moleküllerin rastgele translasyonel hareketini ifade eder, aynı zamanda Brown hareketi olarak adlandırılır. Difüzyon üç boyutlu bir süreçtir. Su molekülleri bir engelle karşılaşmadığında homojen bir şekilde dağılır ve tüm yönlerde eşit bir şekilde hareket eder. Bu tür difüzyona izotropik difüzyon denir. Su moleküllerinin gri madde içinde ve beyin omurilik sıvısındaki hareketi buna örnek verilebilir (4). Ancak bu moleküller, aksonlar ve dendritik zarlar, glial hücreler ve miyelin kılıflar tarafından kısıtlandığında veya engellendiğinde hareketleri sınırlanır (7). Örneğin sinir liflerinde su, lifler boyunca nispeten serbestçe hareket ederken, lifin dik yönde hareketi oldukça sınırlıdır. Buna anizotropik difüzyon denir. Bu anizotropik hareket ak madde yollarını invaziv olmayan bir şekilde tahmin etmede kullanılır.

Traktografi, DAG verileri kullanılarak ak madde yollarını grafiksel olarak, non invaziv bir biçimde ortaya koyan herhangi bir

hesaplama sürecini ifade edebilir (11,36). Traktografi için birçok yöntem mevcuttur. İlk kullanılan yöntem difüzyon tensor modelidir (10). 1990'ların başında kullanılmaya başlanan difüzyon tensor görüntüleme (DTG), difüzyon yönünü ve anizotropi derecesini değerlendirir. Su moleküllerinin yayılma hareketini ölçerek beyindeki mikroyapısal değişiklikleri değerlendirir. DTG analizinde, ilgili difüzyon tensörünü hesaplamak için birkaç katsayı kullanılır (43). En sık kullanılanlar fraksiyonel anizotropi (FA), ortalama difüzyon (OD), radial difüzyon (RD) ve aksiyal difüzyon (AD)'dir. Bu göstergelerin en yaygın olanı FA'dır. FA, dokunun genel anizotropi ölçüsüdür ve 0 ile 1 arasında değerlere sahiptir. Genellikle ak madde bütünlüğünün bir göstergesi olarak yorumlanır. Yüksek FA değeri yüksek ak madde bütünlüğünü gösterirken anizotropinin azalması beyaz cevherin bozulmuş bütünlüğünün bir göstergesi olabilir. OD, difüzyon tensörünün üç diyagonal elemanının ortalamasıdır. AD ve RD test edilen tensörün ana eksenine paralel ve dik düzlemlerdeki difüzyonun genişliğini tanımlar. AD akson bütünlüğü, RD ve FA miyelin kılıf bütünlüğü ile ilişkilidir (Tablo I) (23,40,41). Traktografi, bu verileri kullanarak 3 boyutlu görüntüler oluşturur. Renkli haritalar kullanılarak, süperior-inferior yönde uzanan lifler mavi renkle, sol-sağ yönde uzananlar kırmızı renkle ve anterior-süperior yönde uzananlar yeşil renkle temsil edilir (Şekil 1, 2) (37).

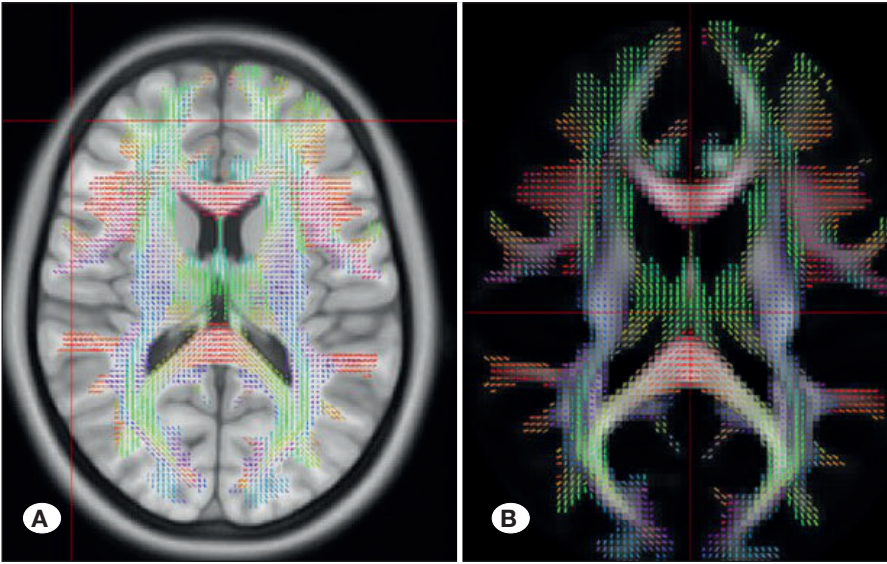
Diffüzyon tensor modeli her bir vokselde yalnızca tek bir lif yönelimini temsil etme yeteneğine sahip olduğu için dezavantajları bulunmaktadır. Beynin belirli bölgeleri, aynı voksel içinde farklı yönlerde sahip iki veya hatta daha fazla lif demetini içerebilir (çaprazlanan, ayrılan veya temas eden lifler) (3,6,8,17,22,45). Bu durum, lif yönelimlerinin ve yollarının yanlış tahminlerine ve demetlerin ani sonlanmalarına neden olabilir. Bu sınırlamayı gidermek için daha gelişmiş yöntemler kullanılabilir. Bunlara örnek, çoklu tensör modelleri, Yüksek Açılımlı Diffüzyon Görüntüleme (YADG-HARDI), Hibrit Diffüzyon Görüntüleme (HDG-HYDI), Difüzyon Spektrum Görüntüleme (DSG-DSI), Q-Ball Görüntüleme (QBG-QBI), Q-Uzayı Görüntüleme (QUG-QSI), Küresel Ters Çözümleme Modeli ve Sürekli Açılı Yapısı MRG (PAS-MRI) verilebilir (5,9,26,29,43,44,46,49). Ancak bu modellerin ayrıntılı açıklaması bu yazıda yer almamaktadır.

Traktografinin kullandığı modelden bağımsız olarak deterministik ve probabilistik olmak üzere iki yaklaşımı vardır. Deterministik traktografi her bir başlangıç noktasından bir lif re-

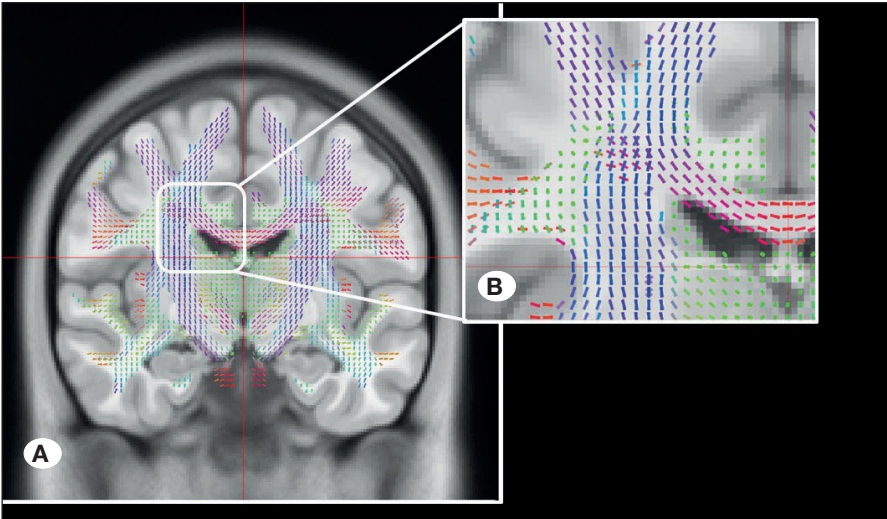
Tablo I: DTG (Diffüzyon Tensor Görüntüleme) Verilerinin Yorumlanmasında Yaygın Olarak Kullanılan Diffüzyon Ölçüleri

Ölçümler	Fraksiyonel Anizotropi (FA)	Ortalama Difüzyon (OD)	Radial Difüzyon (RD)	Aksiyal Difüzyon (AD)
Demyelinizasyon	↓	↑	↑	
İnflamasyon	↓	↑		
Ödem	↓	↑		
Tümör	↑	↓		
Nekroz	↓	↑		
Gri madde	↓	↑	↓	↑
Ak madde	↑	↓	↑	↓
Beyin omirilik sıvısı	↓	↑	↑	↑

(↑): yüksek değer, (↓): düşük değer.



Şekil 1: A) Aksiyel T1 sekans üzerindeki FA haritasında süperior-inferior yönde uzanan liflerin mavi renkle, sol-sağ yönde uzananların kırmızı renkle ve anterior-süperior yönde uzananların yeşil renkle temsil edilmesi. **B)** Aksiyel FA haritası. **FA:** Fraksiyonel anizotropi.



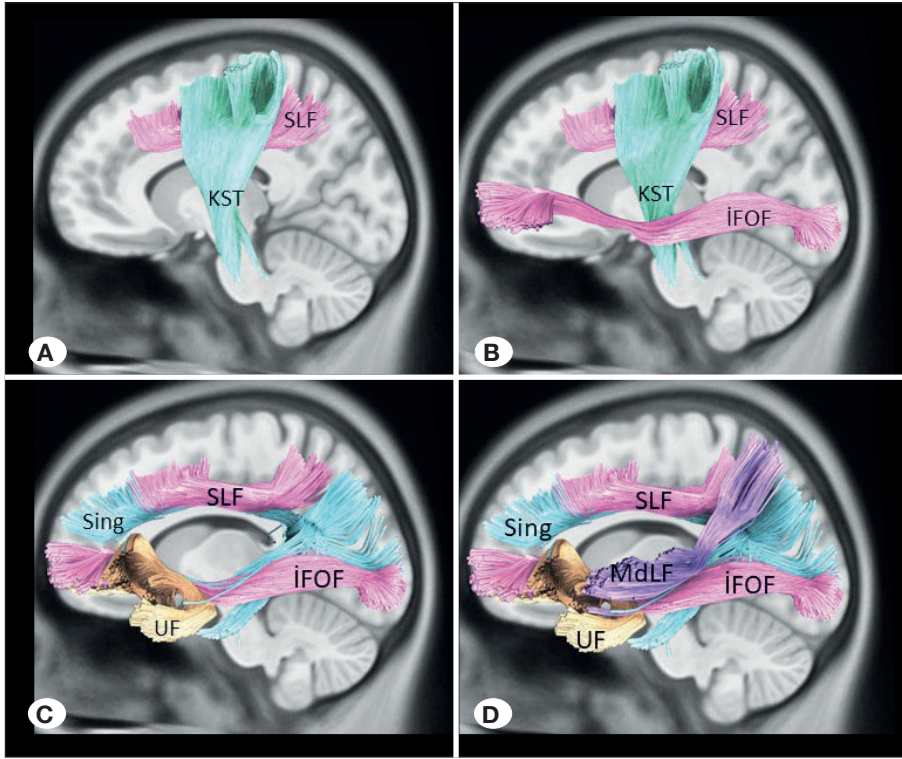
Şekil 2: A) İnsan beyninin koronal görünümünde yer alan lokal lif yönelimlerinin vektör alanı. **B)** Kortikospinal yol mavi renkli iken, korpus kallosum kırmızı görünmekte.

konstrükte eder (24). Anatomik hedefe uygun olarak bir veya çoklu anatomik ilgi alanı (İA) belirlendiğinde, ana eksene uygun olarak bir vokselde trakt oluşturulmaya başlanır ve anterograde veya retrograde yönde hareket edebilir. Bu nedenle başlangıç ve hedef noktaları belirlemek için beyin anatomisinin iyi bilinmesi gerekir. Trakt, belirlenen FA değeri ve trakt açısına ulaşınca sonlanır. Genelde FA değeri 0.1-0.2, trakt açısı 25-45 derecedir. Probabilistik traktografi tahminin belirsizliğini göz önünde bulundurur ve her bir başlangıç noktasından yayılan çoklu olası lif yönlerini sağlar (39). Genellikle probabalistik yöntemler, deterministik yöntemlere kıyasla daha yayılmış yollar sağlar ve dolayısıyla daha büyük bir lif bölgesini belirler, ancak daha fazla işlem gücü gerektirir. Deterministik yöntemler ise geçersiz bağlantıların bölümlerini azaltırken, olasılıksal yöntemler daha yüksek ortalama demet kapsamı sunar (30).

■ AK MADDE LİFLERİ

Ak madde lifleri asosiasyon, projeksiyon ve komissural lifler olarak kategorize edilir (13). Asosiasyon lifleri aynı taraf kortikal bölgeleri birbirine bağlar (34). Bunlar, komşu girusların kortekslerini birbirine bağlayan kısa asosiasyon lifleri veya daha uzak korteks bölgelerini birbirine bağlayan uzun asosiasyon lifleri olabilir. Asosiasyon lifleri bilişsel, emosyonel ve dille ilgili fonksiyonlarda rol oynarlar. Bunlara örnek olarak superior longitudinal fasikulus/arcuate fasikulus (SLF/AF), inferior longitudinal fasikulus (İLF) ve uncinat fasikulus (UF) verilebilir (Şekil 3).

Projeksiyon lifleri kortikal bölgeleri beyin derin yapıları ile birbirine bağlayan afferent ve efferent liflerden oluşur. Projeksiyon lifleri kortikal bölgeleri daha derin bölgelerle birbirine bağlar. Kortikospinal demetler (KSD'ler), posterior frontal lobun ön-merkezi çıkıntısından kaynaklanır. Lifler, globus pallidus ve talamus arasındaki internal kapsülün arka kısmından girer ve piramidal demetleri oluşturur.



Şekil 3: A) Bazı majör ak madde yollarının sağittal görüntüsü. Traktografi DSI-Studio kullanılarak yapılmıştır ([http:// dsi- studio. labsolver. org](http://dsi-studio.labsolver.org)). **İFOF:** İnferior frontookspital fasikulus, **KST:** Kortikospinal trakt, **MdLF:** Middle longitudinal fasikulus, **Sing:** Singulum, **SLF:** Superior longitudinal fasikulus, **UF:** Uncinat fasikulus.

Komissural lifler, karşı hemisferler arasında benzer kortikal bölgeleri birbirine bağlar. Korpus kallosum, büyük bir komissural demettir ve anatomik olarak rostrum, genu, gövde ve spleniuma ayrılmıştır. Forceps minor, genudan frontal loblara doğru uzanan kısım iken, forceps major spleniumdan oksipital loblara doğru uzanır.

■ TRAKTOGRAFINİN BEYİN CERRAHİSİNDE KULLANIMI

Preoperatif değerlendirme için, beyin tümörü hastalarında güvenli maksimal rezeksiyon, cerrahi hedefdir. Traktografinin temel rolü, ak madde yollarının bireyselleştirilmiş rekonstrüksiyonlarını sağlamak ve lezyon ile kritik ak madde yolları arasındaki ilişkiyi belirleyip maksimal tümör rezeksiyonuna yardımcı olmaktır.

Çeşitli çalışmalar, yüksek ve düşük dereceli gliomlarda maksimal tümör rezeksiyonunun bağımsız bir prognostik faktör olduğunu göstermiştir (25,28,33). DTG traktografi tümörün traktlara infiltrasyonu, yer değiştirmesi, yapısını bozması ve yok olmasını göstermek için kullanılmıştır (50). Klinikte yüksek dereceli gliomlar gibi agresif lezyonların traktlara zarar vermesi, düşük dereceli gliomlar tarafından infiltrasyon ve metastazlar veya meningiyomlar tarafından traktların yer değiştirmesi görülür, ancak bunlardan herhangi biri veya tümü bir arada görülebilir (52).

DTG traktografi niteliksel olarak traktları 3 boyutlu olarak görselleştirip cerraha yardımcı olabildiği gibi niceliksel ölçümlerle de bilgi sağlar. Doğrudan infiltrasyon göstermeyen bazı meningiyomlar ve metastatik lezyonların etrafında saf vazojenik ödem bulunurken, infiltratif gliomların etrafında vazojenik

ödem ve neoplastik infiltrasyon görülebilir (35,51). Diffüzivite tabanlı ölçümler, hücresel infiltrasyon veya peritümoral ödeme bağlı olarak aşırı veya eksik hesaplamalarda bulunabilir (47). Örneğin gliomların çevresindeki ödemli bölgede kısmi hacim etkilerinden etkilenebilir; traktografinin erken sonlanmasına ve perilezyonel bir lifin eksik rekonstrüksiyonu riskine yol açabilir (14). Başka bir örnekte doku içerisindeki serbest su miktarındaki değişiklik, FA değerlerini düşürebilir, ancak traktlar etkilenebilir. Bu dezavantaj, ödemli bölgelerde DTG traktografi rekonstrüksiyonlarının yanıltıcı ve tutarsız hâle gelmesine neden olabilir. Niceliksel olarak tümörün ak madde üzerindeki etkisi 4 kategoride açıklanabilir: 1) kütle yer değiştirme (FA normal, yön anormal); 2) vazojenik ödem (FA azalmış, konum/yön normal); 3) gliom tarafından infiltrasyon (FA azalmış); ve 4) tamamen bozulma (izotropik harita, hiçbir trakt tanımlaması yok) (27).

Çeşitli çalışmalar, gelişmiş traktografinin beyaz madde traktlarını daha yüksek doğrulukla haritalayabildiğini ve nörocerrahi prosedürler için daha iyi güvenlik marjları sunduğunu doğrulamıştır (1,16,19,21). Gelişmiş modellemelerden elde edilen metrikler, geleneksel DTG metriklerinin üzerine ek bilgi sağlayabilir (20). Ancak kullanım kolaylığı ve ulaşılabilirlik gözönünde bulundurulduğunda klinisyenin hangi metodu kullanacağına karar vermesi en doğru seçim olacaktır.

■ KAYNAKLAR

1. Abhinav K, Yeh FC, Mansouri A, Zadeh G, Fernandez-Miranda JC: High-definition fiber tractography for the evaluation of perilesional white matter tracts in high-grade glioma surgery. *Neurooncol* 17:1199-1209, 2015

2. Alba-Ferrara L, de Erausquin GA: What does anisotropy measure? Insights from increased and decreased anisotropy in selective fiber tracts in schizophrenia. *Front Integr Neurosci* 7:9, 2013
3. Alexander AL, Hasan KM, Lazar M, Tsuruda JS, Parker DL: Analysis of partial volume effects in diffusion-tensor MRI. *Magn Reson Med* 45:770-780, 2001
4. Alexander AL, Lee JE, Lazar M, Field AS: Diffusion tensor imaging of the brain. *Neurotherapeutics* 4:316-329, 2007
5. Alexander AL, Wu YC, Venkat PC: Hybrid diffusion imaging (HYDI). *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2006:2245-2248, 2006
6. Alexander DC, Barker GJ, Arridge SR: Detection and modeling of non-Gaussian apparent diffusion coefficient profiles in human brain data. *Magn Reson Med* 48:331-340, 2002
7. Alexander DC, Dyrby TB, Nilsson M, Zhang H: Imaging brain microstructure with diffusion MRI: Practicality and applications. *NMR Biomed* 32:e3841, 2019
8. Anderson AW: Measurement of fiber orientation distributions using high angular resolution diffusion imaging. *Magn Reson Med* 54:1194-1206, 2005
9. Assemlal HE, Tschumperlé D, Brun L, Siddiqi K: Recent advances in diffusion MRI modeling: Angular and radial reconstruction. *Med Image Anal* 15:369-396, 2011
10. Basser PJ, Mattiello J, LeBihan D: MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. *Biophys J* 66:259-267, 1994
11. Basser PJ, Pajevic S, Pierpaoli C, Duda J, Aldroubi A: In vivo fiber tractography using DT-MRI data. *Magn Reson Med* 44:625-632, 2000
12. Beaulieu C: The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system—a technical review. *NMR Biomed* 15:435-455, 2002
13. Catani M, Howard RJ, Pajevic S, Jones DK: Virtual in vivo interactive dissection of white matter fasciculi in the human brain. *Neuroimage* 17:77-94, 2002
14. Chen Z, Tie Y, Olubiyi O, Rigolo L, Mehrtash A, Norton I, Pasternak O, Rathi Y, Golby AJ, O'Donnell LJ: Reconstruction of the arcuate fasciculus for surgical planning in the setting of peritumoral edema using two-tensor unscented Kalman filter tractography. *NeuroImage Clin* 7:815-822, 2015
15. Chenevert TL, Brunberg JA, Pipe JG: Anisotropic diffusion in human white matter: demonstration with MR techniques in vivo. *Radiology* 177:401-405, 1990
16. Christiaens D, Reiser M, Dhollander T, Sunaert S, Suetens P, Maes F: Global tractography of multi-shell diffusion-weighted imaging data using a multi-tissue model. *Neuroimage* 123:89-101, 2015
17. Descoteaux M, Deriche R, Knosche TR, Anwander A: Deterministic and probabilistic tractography based on complex fibre orientation distributions. *IEEE Trans Med Imaging* 28:269-286, 2008
18. Douek P, Turner R, Pekar J, Patronas N, Le Bihan D: MR color mapping of myelin fiber orientation. *J Comput Assist Tomogr* 15:923-929, 1991
19. Farquharson S, Tournier JD, Calamante F, Fabinyi G, Schneider-Kolsky M, Jackson GD, Connelly A: White matter fiber tractography: Why we need to move beyond DTI. *J Neurosurgery* 118:1367-1377, 2013
20. Fekonja L, Wang Z, Bährend I, Rosenstock T, Rösler J, Wal-Imeroth L, Vajkoczy P, Picht T: Manual for clinical language tractography. *Acta Neurochir* 161:1125-1137, 2019
21. Fernandez-Miranda JC, Pathak S, Engh J, Jarbo K, Verstynen T, Yeh FC, Wang Y, Mintz A, Boada F, Schneider W: High-definition fiber tractography of the human brain: Neuroanatomical validation and neurosurgical applications. *Neurosurgery* 71:430-453, 2012
22. Frank LR: Anisotropy in high angular resolution diffusion-weighted MRI. *Magn Reson Med* 45:935-939, 2001
23. Hagmann P, Jonasson L, Maeder P, Thiran JP, Wedeen VJ, Meuli R: Understanding diffusion MR imaging techniques: From scalar diffusion-weighted imaging to diffusion tensor imaging and beyond. *Radiographics* 26:S205-S223, 2006
24. Henderson F, Abdullah KG, Verma R, Brem S: Tractography and the connectome in neurosurgical treatment of gliomas: The premise, the progress, and the potential. *Neurosurg Focus* 48:E6, 2020
25. Jakola AS, Unsgård G, Myrmed KS, Kloster R, Torp SH, Losvik OK, Lindal S, Solheim O: Surgical strategy in grade II astrocytoma: A population-based analysis of survival and morbidity with a strategy of early resection as compared to watchful waiting. *Acta Neurochir* 155:2227-2235, 2013
26. Jansons KM, Alexander DC: Persistent angular structure: New insights from diffusion MRI data. Dummy version. *Inf Process Med Imaging* 18:672-683, 2003
27. Jellison BJ, Field AS, Medow J, Lazar M, Salamat MS, Alexander AL: Diffusion tensor imaging of cerebral white matter: A pictorial review of physics, fiber tract anatomy, and tumor imaging patterns. *Am J Neuroradiol* 25:356-369, 2004
28. Lacroix M, Abi-Said D, Fournay DR, Gokaslan ZL, Shi W, DeMonte F, Lang FF, McCutcheon IE, Hassenbusch SJ, Holland E: A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: Prognosis, extent of resection, and survival. *J Neurosurg* 95:190-198, 2001
29. Landman BA, Bogovic JA, Wan H, ElShahaby FEZ, Bazin PL, Prince JL: Resolution of crossing fibers with constrained compressed sensing using diffusion tensor MRI. *Neuroimage* 59:2175-2186, 2012
30. Lazar M, Alexander AL: Bootstrap white matter tractography (BOOT-TRAC). *Neuroimage* 24:524-532, 2005
31. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M: MR imaging of intravoxel incoherent motions: Application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 161:401-407, 1986
32. Le Bihan D, Mangin JF, Poupon C, Clark CA, Pappata S, Molko N, Chabriat H: Diffusion tensor imaging: Concepts and applications. *J Magn Reson* 13:534-546, 2001
33. Li YM, Suki D, Hess K, Sawaya R: The influence of maximum safe resection of glioblastoma on survival in 1229 patients: Can we do better than gross-total resection? *J Neurosurgery* 124:977-988, 2016

34. Liu T, Wu J, Zhao Z, Li M, Lv Y, Li M, Gao F, You Y, Zhang H, Ji C: Developmental pattern of association fibers and their interaction with associated cortical microstructures in 0–5-month-old infants. *Neuroimage* 261:119525, 2022
35. Min ZG, Niu C, Rana N, Ji HM, Zhang M: Differentiation of pure vasogenic edema and tumor-infiltrated edema in patients with peritumoral edema by analyzing the relationship of axial and radial diffusivities on 3.0 T MRI. *Clin Neurol Neurosurg* 115:1366-1370, 2013
36. Mori S, Crain BJ, Chacko VP, Van Zijl PC: Three-dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 45:265-269, 1999
37. Mori S, Van Zijl PC: Fiber tracking: Principles and strategies—a technical review. *NMR Biomed* 15:468-480, 2002
38. Moseley ME, Cohen Y, Mintorovitch J, Chileuitt L, Shimizu H, Kucharczyk J, Wendland M, Weinstein P: Early detection of regional cerebral ischemia in cats: Comparison of diffusion- and T2-weighted MRI and spectroscopy. *Magn Reson Med* 14:330-346, 1990
39. Mukherjee P, Berman J, Chung SW, Hess C, Henry R: Diffusion tensor MR imaging and fiber tractography: Theoretic underpinnings. *Am J Neuroradiol* 29:632-641, 2008
40. Pierpaoli C, Basser PJ: Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy. *Magn Reson Med* 36:893-906, 1996
41. Song SK, Sun SW, Ramsbottom MJ, Chang C, Russell J, Cross AH: Dysmyelination revealed through MRI as increased radial (but unchanged axial) diffusion of water. *Neuroimage* 17:1429-1436, 2002
42. Taylor DG, Bushell MC: The spatial mapping of translational diffusion coefficients by the NMR imaging technique. *Phys Med Biol* 30:345-349, 1985
43. Tournier JD, Mori S, Leemans A: Diffusion tensor imaging and beyond. *Magn Reson Med* 65:1532-1556, 2011
44. Tuch DS, Reese TG, Wiegell MR, Makris N, Belliveau JW, Wedeen VJ: High angular resolution diffusion imaging reveals intravoxel white matter fiber heterogeneity. *Magn Reson Med* 48:577-582, 2002
45. Vanderweyen DC, Theaud G, Sidhu J, Rheault F, Sarubbo S, Descoteaux M, Fortin D: The role of diffusion tractography in refining glial tumor resection. *Brain Struct Funct* 225:1413-1436, 2020
46. Vos SB, Jones DK, Jeurissen B, Viergever MA, Leemans A: The influence of complex white matter architecture on the mean diffusivity in diffusion tensor MRI of the human brain. *Neuroimage* 59:2208-2216, 2012
47. Wang Y, Wang Q, Haldar JP, Yeh FC, Xie M, Sun P, Tu TW, Trinkaus K, Klein RS, Cross AH: Quantification of increased cellularity during inflammatory demyelination. *Brain* 134:3590-3601, 2011
48. Warach S, Chien D, Li W, Ronthal M, Edelman R: Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke. *Neurology* 42:1717-1723, 1992
49. Wedeen VJ, Wang R, Schmahmann JD, Benner T, Tseng W-YI, Dai G, Pandya D, Hagmann P, D'Arceuil H, de Crespigny AJ: Diffusion spectrum magnetic resonance imaging (DSI) tractography of crossing fibers. *Neuroimage* 41:1267-1277, 2008
50. Witwer BP, Moftakhar R, Hasan KM, Deshmukh P, Haughton V, Field A, Arfanakis K, Noyes J, Moritz CH, Meyerand ME: Diffusion-tensor imaging of white matter tracts in patients with cerebral neoplasm. *J Neurosurg* 97:568-575, 2002
51. Yeh FC, Irimia A, de Almeida Bastos DC, Golby AJ: Tractography methods and findings in brain tumors and traumatic brain injury. *Neuroimage* 245:118651, 2021
52. Young RJ, Knopp EA: Brain MRI: Tumor evaluation. *J Magn Reson Imaging* 24:709-724, 2006