

MR-spektroskoopia

Tiiu Tomberg

TÜ närvikliinik

TÜK radioloogiateenistus

MR-spektroskoopia

- Mitteinvasiivne meetod metaboolsete muutuste hindamiseks, kasutusel alates 1980.a
- Uuritakse erinevaid tuumi 1H , ^{23}Na , ^{31}P , ^{13}C jt **Prooton-MRS** lihtsam teostada ja suurem signaali/müra suhe
- MRS andmete saamine sarnane tava MRT, kasut. komplitseeritud impulsiseeriaid
- Erinev ruumilise kodeerimise, andmete kogumise ja järeltöötamise tehnika

Metoodikast

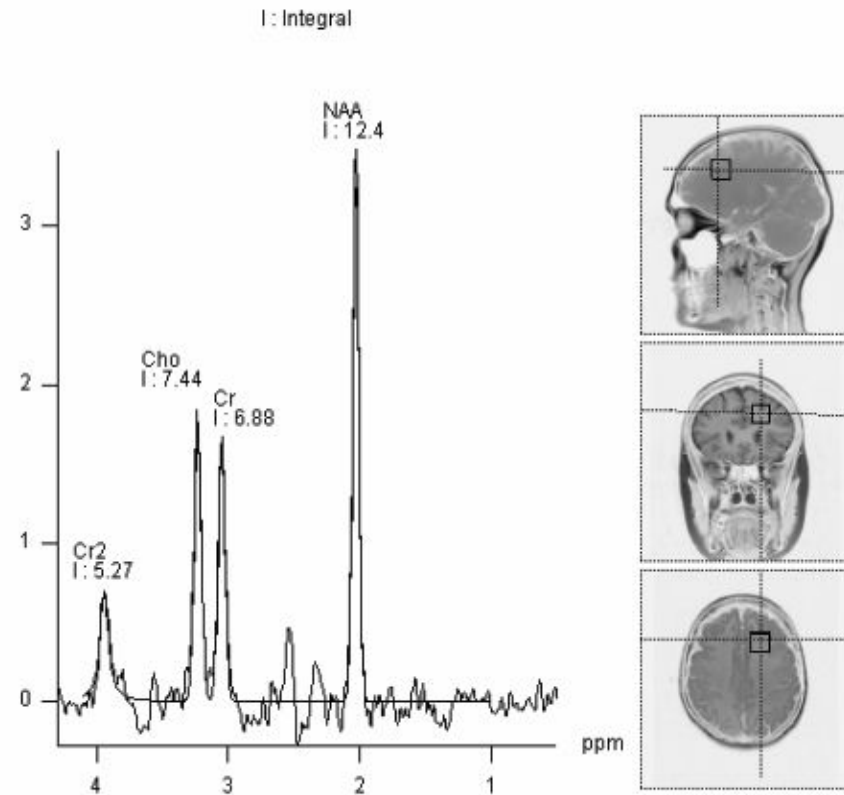
- **Anatoomilise piirkonna määratlemine** – kasut.gradientmähiseid
 - Üksik-voksli-MRS, *single voxel spectroscopy (SVS)*
 - Mitmevoksli-MRS, *chemical shift imaging (CSI)*,
keemiline nihe – keemilisest struktuurist tingitud resonantssageduse muutus, esitatakse standardse referentsaine suhtes – tetrametüülsilaan
 - MRS-kuvamine** (MRSI), signaali intens. vastab metaboliidi kontsentratsioonile, nt laktaatkujutis – metaboliidi kaart
- **Spektri lihtsustamine** – ainult teatud arv metaboliite esitatakse spektris, osa summeeruvad.

Spektrihoonte kattumine

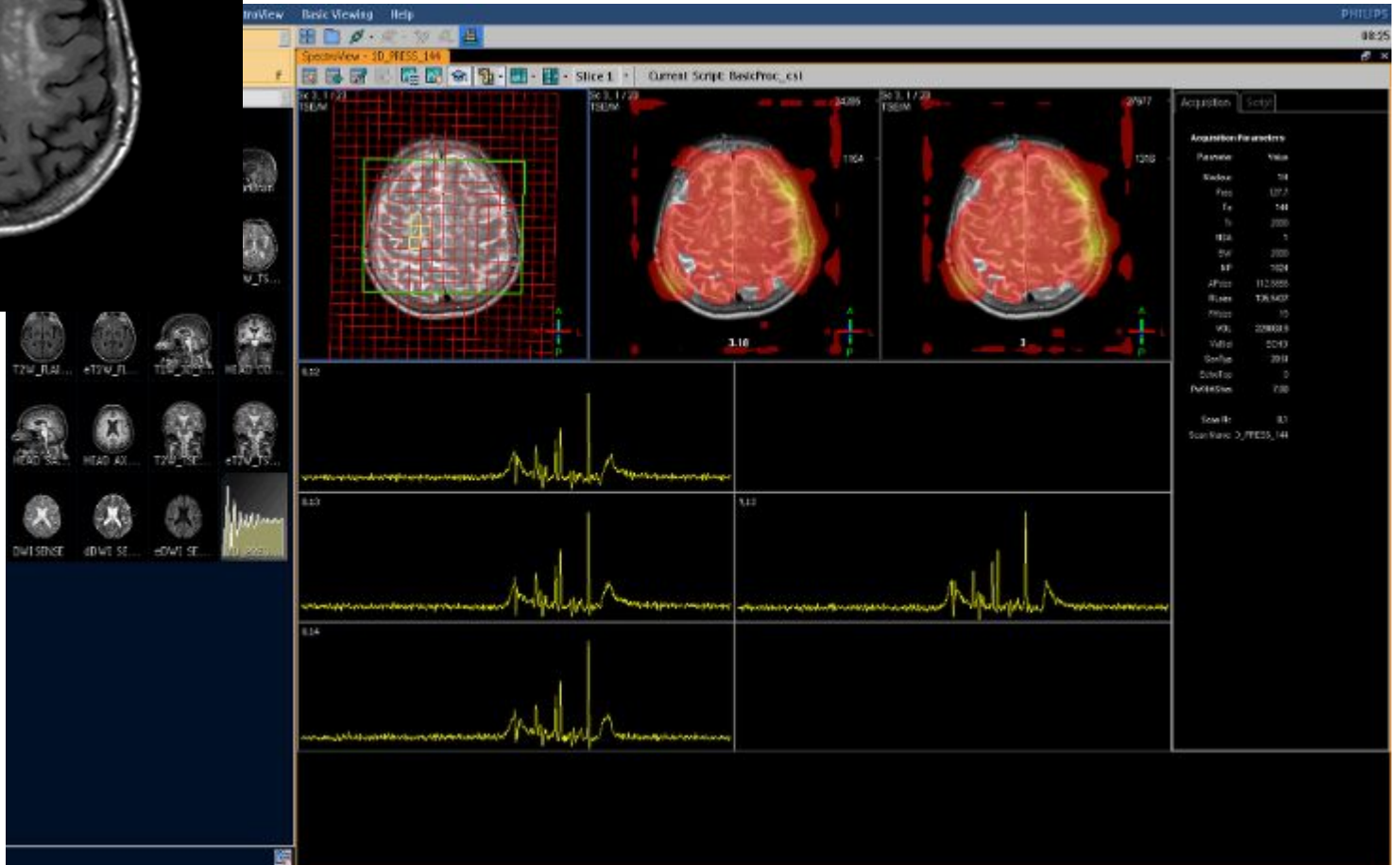
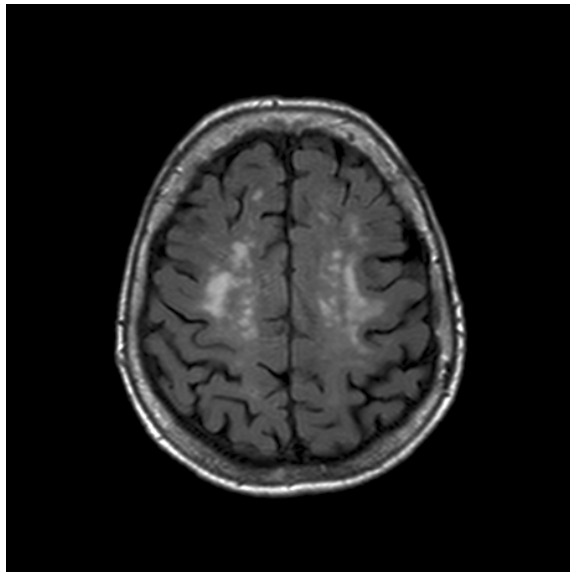
- Oluline **pärssida** koes sisalduva **vee ja rasva signaal** (varjutab teiste metaboliitide signaali) – eelseadistus (*shimming*)
Voksel paigutatakse eemale koljust, liikvoriruumidest.
- Kattuvad ka lähedaste resonantssagedustega metaboliidid, nt lipiidid/laktaat, glutamiin /glutamaat, propüleenglülool/laktaat jt

Spekter (üksikvoksl-MRS)

- **Horisontaalteljel** sagedus suhtelistes ühikutes – ppm, *parts per million* (kalibreeritud etalonaine metüülsilaani suhtes). Mõõdetav suure täpsusega.
- **Vertikaalteljel** on resonantssignaali intensiivsus: amplituud, kõvera aluse pindala.
- Kõvera **fluktuatsioonid**



Mitmevoksli-MRS



Millest sõltub spekter?

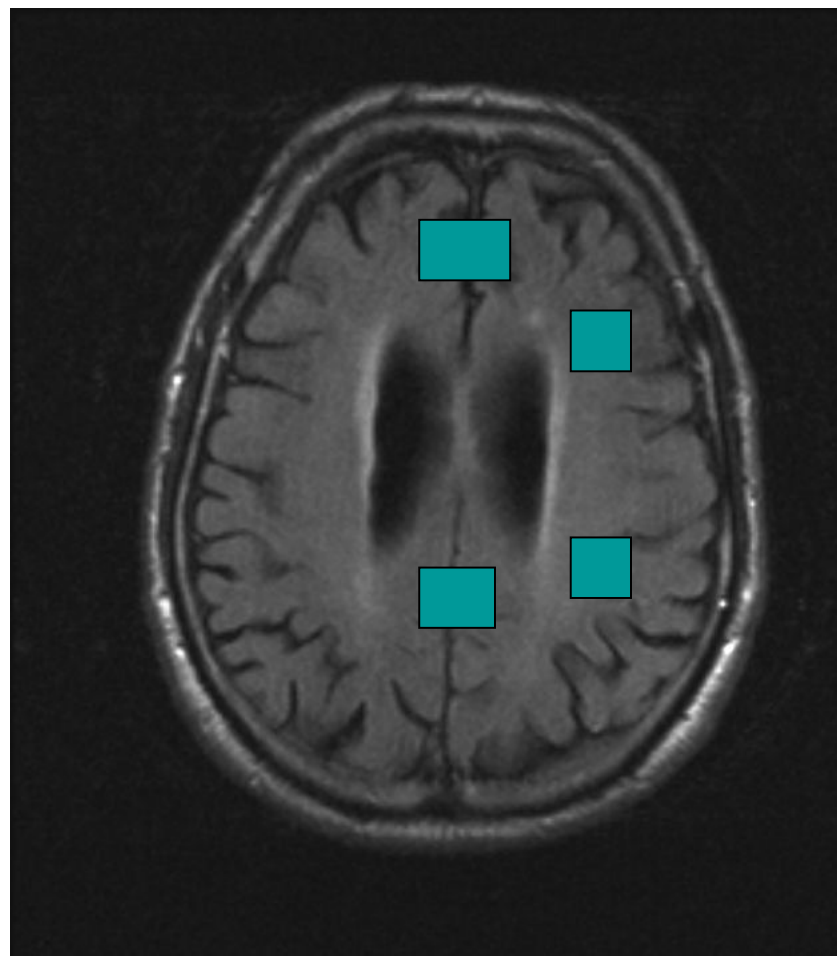
- **Uuringu parameetrid** (TE 30, 135, 270 msec)
TE pikk – glutamaat, ml, lipiidid ei tule esile
- **Uuritav piirkond:** veesisaldus uurit.pk-s, lipiidid, naaberstruktuuride koostisosad (operats.piirkond, hemorraagia, patol. moodustis, paramagn. ained)
hall- ja valgeaine vahekord,
uuritava vanus
- **Süsteemsed metaboolsed muutused** (diabeet, hepaatiline entsefalopaatia, türeotoksikoos, hüpo-, hüpernatreemia jt)
- **Ravimid jt ained:** mannitool, glükoos, propüleenglükool, atsetaat, etanool, metüülsulfonüülmetaan

Metaboliitide kontsentratsioon

	Väheneb	Suureneb
Hüponatreemia	ml, Cho, Cr, NAA	
Hüpernatreemia		ml, Cho, Cr, NAA
Diabeet		ml, glükoos
Hepaatiline entsefalopaatia	ml, Cho	Glx
Hüpertüreoos	ml, Cho	

Standard-mõõtmine

- Frontaalne hallaine
- Vasemal frontaalne valgeaine
- Vasemal parietaalne valgeaine
- Kuklasagara hallaine, *g. cinguli* tagumine osa



MR-spekter (SVS, TE= 135 ms)

0,8; 1,2; 1,5 – lipiidid,

aminohapped – valiin,
alaniin, leutsiin jt

1,32; 4,1 – laktaat

2,02 – NAA

2,05-2,5 ppm – Glutamaat+
glutamiin, Glx

2,6 – teine NAA

3,03 – kogu Cr

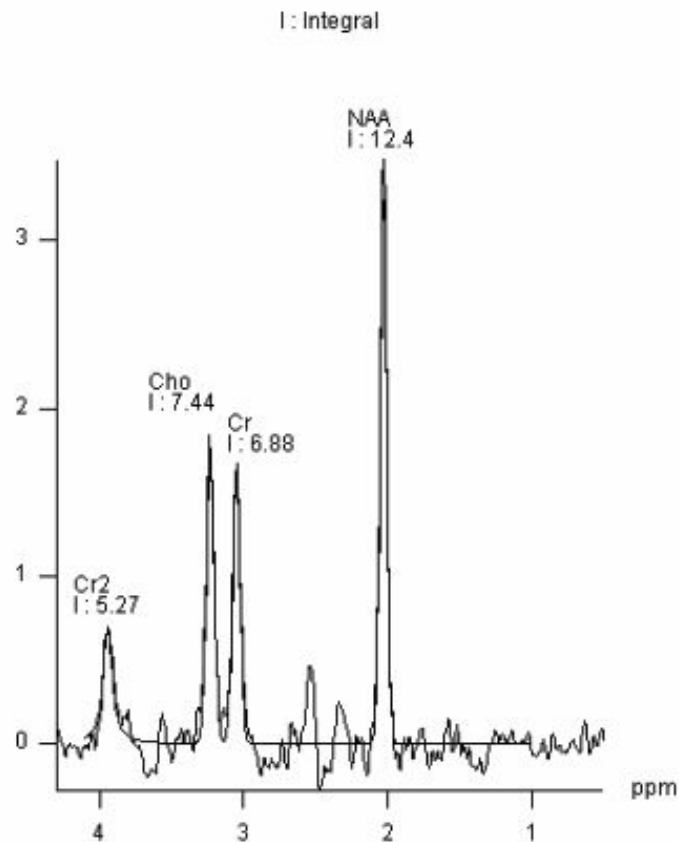
3,22 – kogu Cho

3,56 – müoinositol, ml

3,65-3,8 – teine Glx

3,9 – teine Cr

4,06 – teine ml



Teised metaboliidid

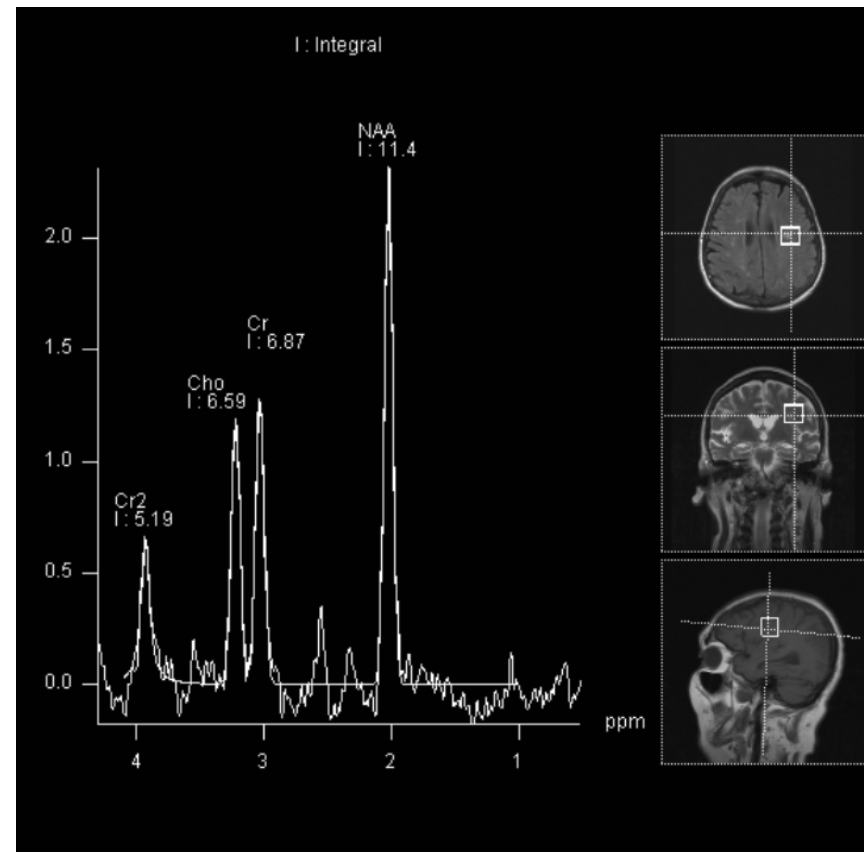
1,14 ppm	:propüleenglükool (laktaadist paremal, võivad kattuda), ravimite lahusti osa
1,16 ppm	:etanool - alkohol
1,9 ppm	:atsetaat – nekroos, abstsess
1,33 ppm	:laktaat – anaeroobse a/v lõpp-produkt
1,48 ppm	:alaniin – nekroos, abstsess
2,4 ppm	:suktsinaat – abstsess, metabol. kaasasündinud häire
3,15 ppm	:metüül-sulfonüül-metaan (MSM), toidulisand
3,36 ppm	:scyllo-inositol (sl), müo-l isomeer
3,43 ppm	:glükoos (ka 3,8 ppm)
3,78 ppm	:mannitool (IKR vähendamine)
4,11 ppm	:laktaat

MR-spektri hindamine

- **Visuaalne** – oluline näha, millised metaboliidid esinevad/ei esine spektris
- **Metaboliitide kontsentratsiooni** peegeldavad kaudselt:
signaali amplituud, kõvera aluse pindala
- **Suhteline kvantifitseerimine** – metaboliitide suhtearvud Cr suhtes
- **Absoluutsed kontsentratsioonid** (mikromoolides), signaali detekteerimiseks vajalik min 1 mikromool molekule
LCModel
- **Reprodutseeritavus**
MRS erineb hall- ja valgeaines, oluline nende vahekord vokslis piires, veesisaldus
VOI täpne lokaliseerimine

Hunteri nurk (Hesselink JR)

- Moodustub valgeaine metaboliitidest
- Norm. 45° nurk ml, Cho, Cr, NAA**
- Tumor alla -50°
 - Infarkt, Alz 15°
 - Neonat. hüpoksia -45°



Hindamine

Metaboliitide suhtearvude alusel
Patol. korral muutus üle 2 SD
(Hesselink JR)

Suhe	Norm	Patoloogia
NAA/Cr	2,0	<1,6
NAA/Cho	1,6	<1,2
Cho/Cr	1,2	>1,5

MRS lastel

Kõige suuremad muutused on esimesel elukuul:

neuronite/gliarakkude diferentseerumine, aksonite, dendriitide, sünapsite võrgustiku kasv, müelinisatsioon, müeliini koostise erinevus.

Lastel 1.a NAA ja Cr madalam, Cho ja ml kõrgem

Stabiliseerumine 1-3 a jooksul, NAA 3-5-12 a

MRS kasutatav: müelinisatsiooni/ hüpomüelinisatsiooni hindamiseks, arenguhäiretega lastel (olul. NAA/Cr, Cho/Cr), arengu dünaamika (Filippi CG, et al 2002).

Metaboliidid

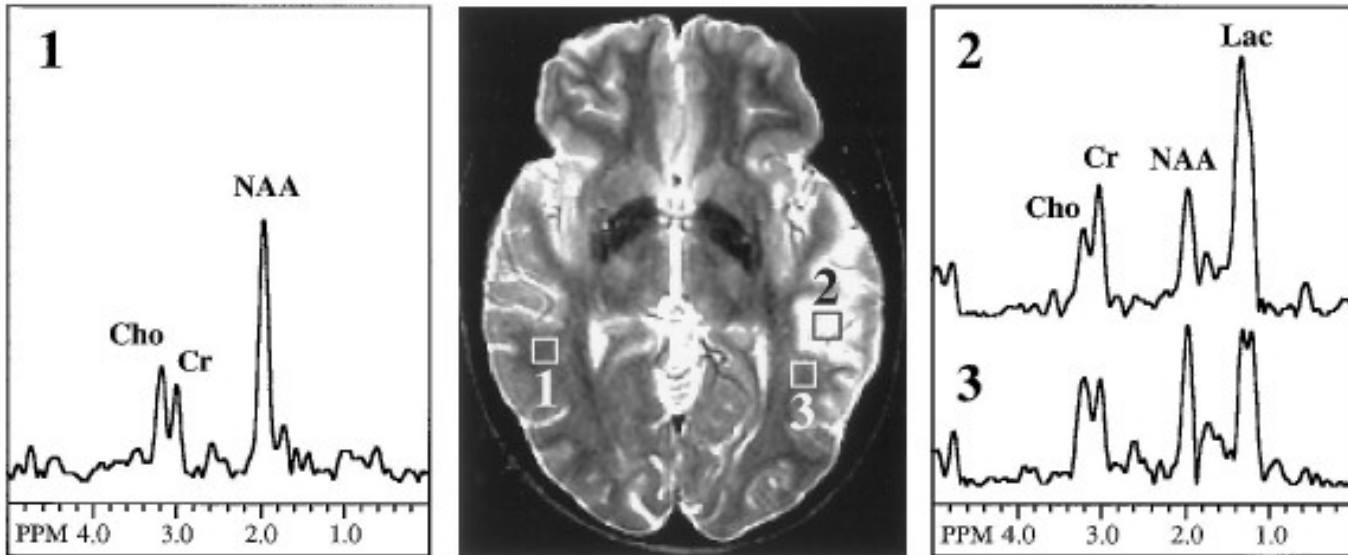
Lipiidid (Li) – küllastamata rasvhapped, terves ajukoes väga vähe.

Patol. – maliigne tu, abstsess, nekroos, lümfoom, bakteriaalne infektsioon.

Laktaat (Lac) – Viitab anaeroobsele glükolüüsile – insult, mitokondriaalne müopaatia, entsefalopaatia, laktatsidoos, neonataalne hüpoksia, peale südame seiskust jne.

Patol. – ajutrauma, insult, abstsess, tumor.
Trauma korral prognostiline marker.

Ajuinfarkt



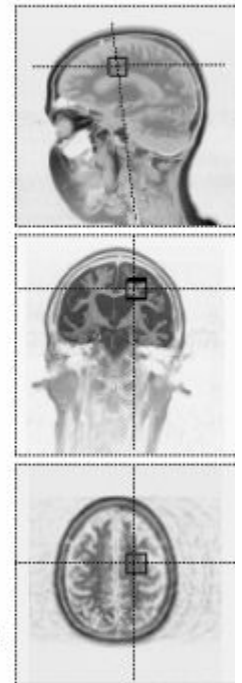
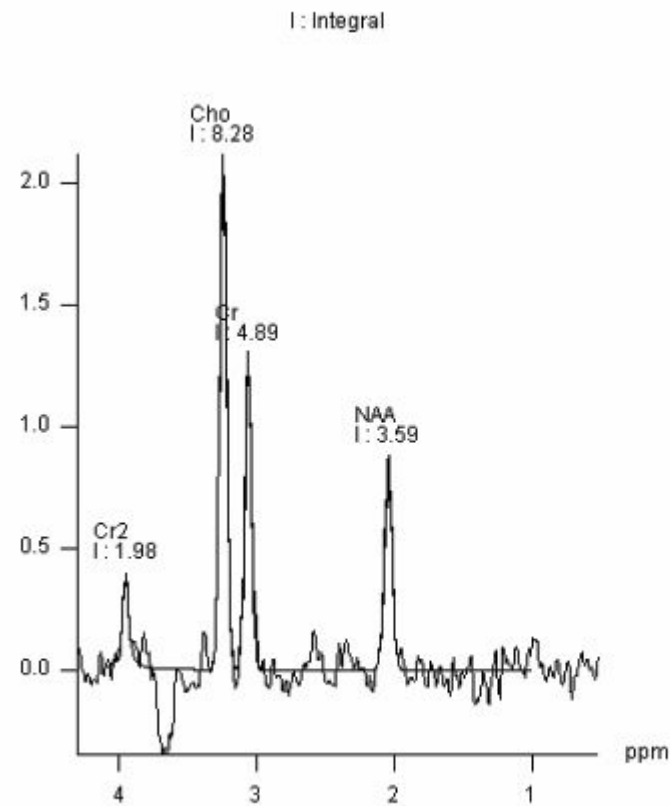
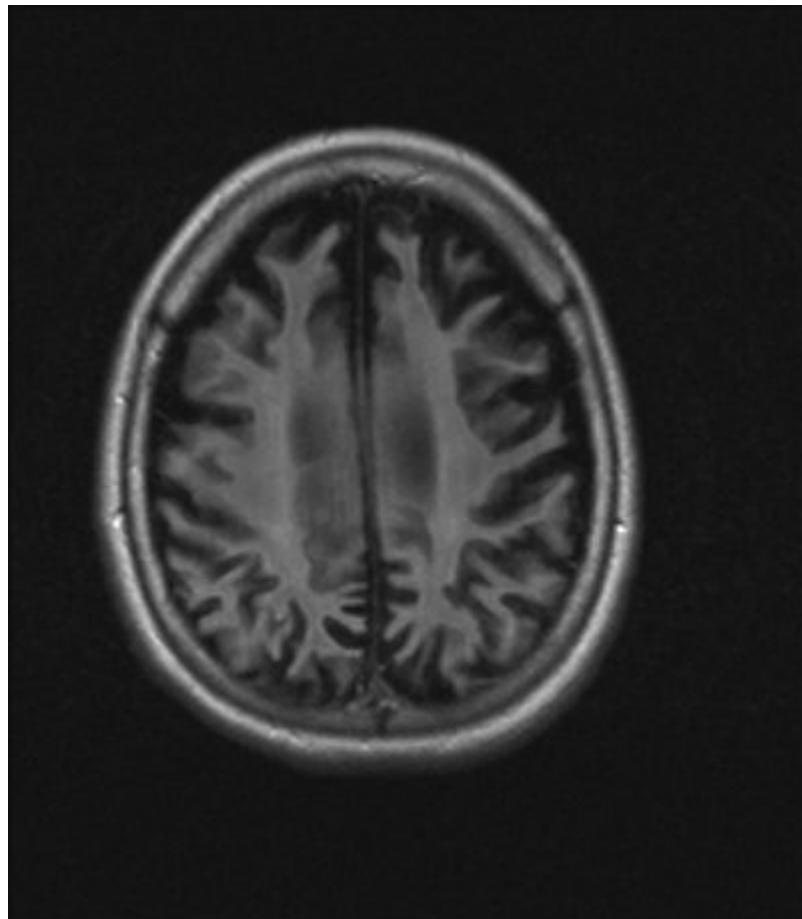
N-atsetüülaspartaat (2,0 ppm)

NAA – aminohappe derivaat, mida sünteesitakse neuronites ja transporditakse aksonites.

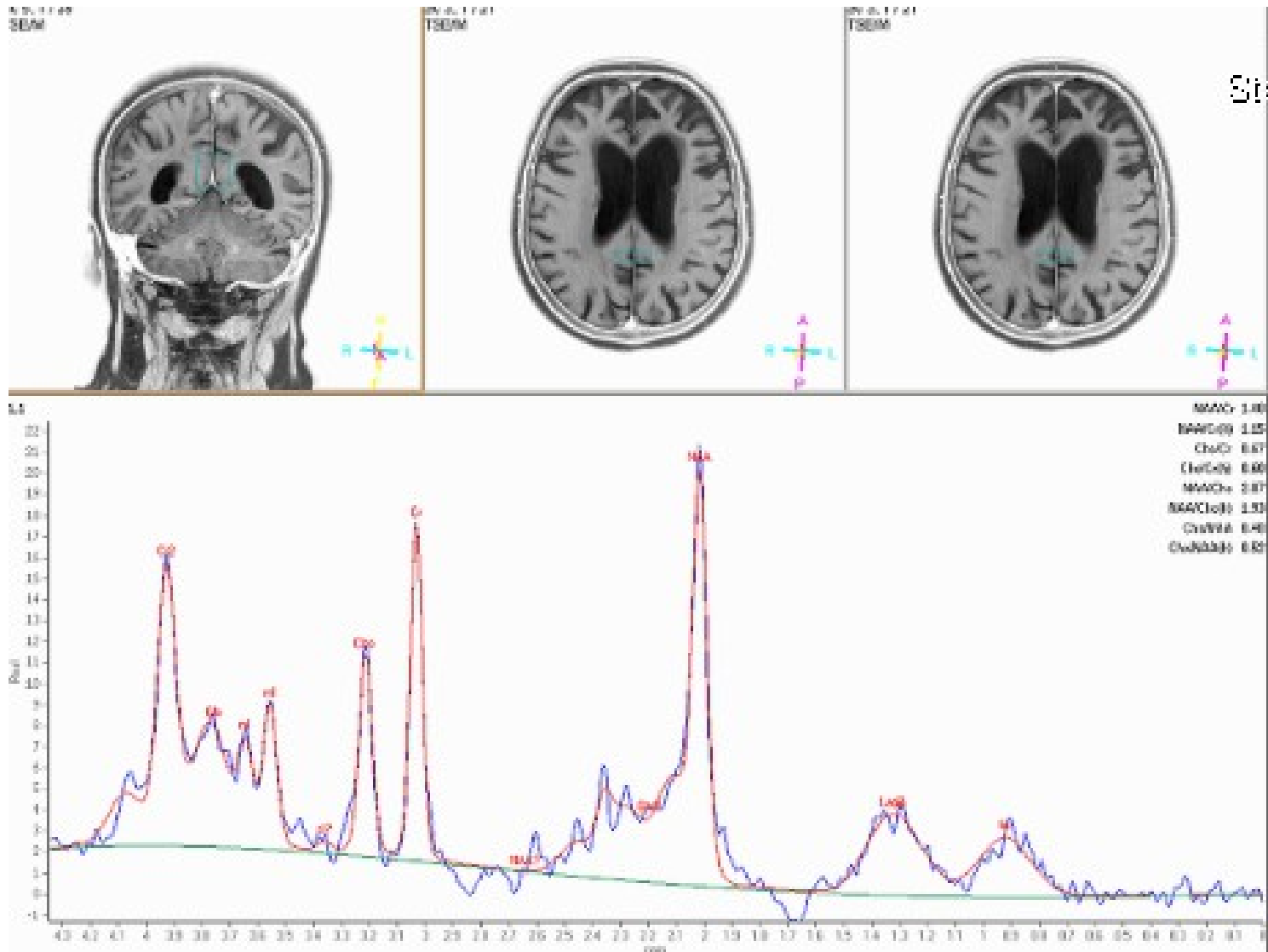
- **Neuronite, aksonite ja dendriitide marker.**
- **NAA väheneb** – neuronite hulga vähenemisel - tumor, infarkt, epilepsia, trauma, infektsioon, dementsus, gliosis. Võimaldab hinnata neuromaalse kahjustuse raskust.
- NAA väljendunud **tõus** esineb Canavan'i tõve korral
- Lootel NAA madal või puudub, lapse arengus järk-järgult tõuseb ja saavutab normi 12. eluaastaks.
- Ka tüvirakkudes algul NAA madal, integreerumisel sisaldus suureneb.

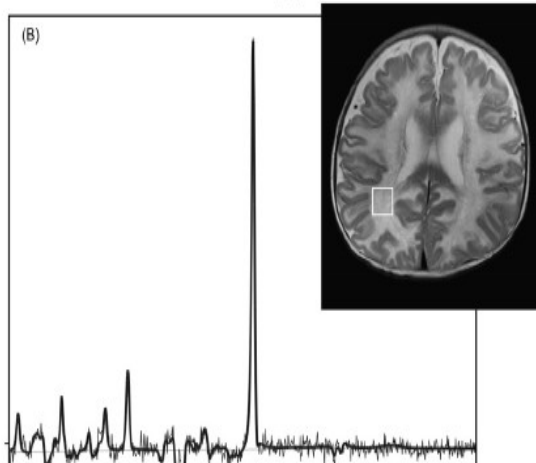
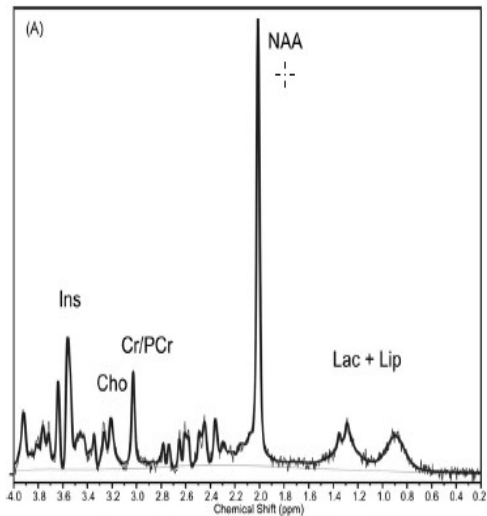
Ajuatroofia

NAA ↓ Cho ↑



Ajuatroofia, dementsus (SVS TE=35)





Canavani tõbi 7 k vanusel lapsel

A – lühike TE

B – pikk TE

NAA= 14 mM
(norm 7,6 mM)

Glutamaat (Glu) 2,1ppm; Glutamiin (Gln) 2,5 ppm

Võivad spektris summeeruda, tähistatakse Glx.

Aminohapete, amiinide ja derivaatide kompleks, mis on seotud ekstsitatoorse (Glu) ja inhibeeriva (Gln) neurotransmissiooniga.

Seotud ka Krebsi tsükli ja mitokondriaalse redokssüsteemiga.

- **Glu on primaarselt neuronites, Gln gliarakkudes.**
- Patol. – insuldi, lümfoomi, hüpoksia ja mõnede metaboolsete haiguste (hepaatiline entsefalopaatia) korral.

Väheneb Alzheimeri tõve korral.

Kreatiin / fosfoCr 3,03 ppm; 3,94 ppm

Neuronite ja astrotsüütide energeetiline marker.

Hallaines > valgeaines, lastel madalam.

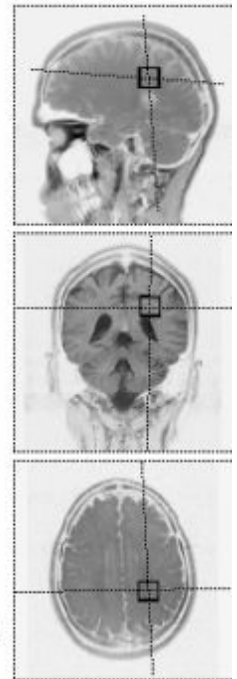
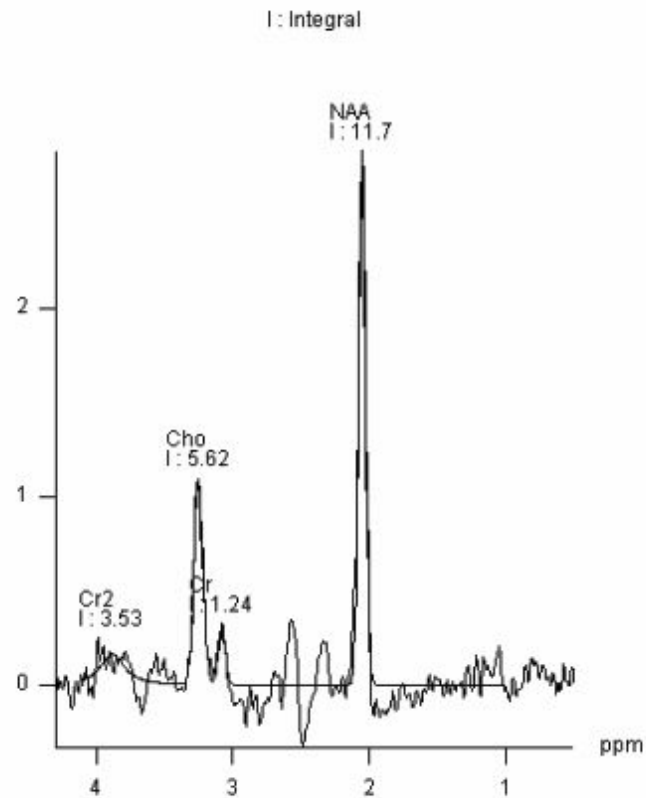
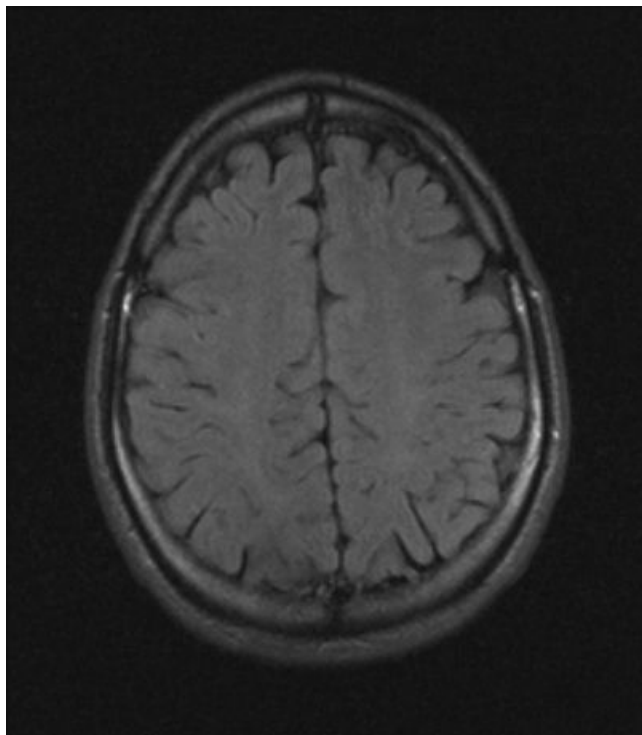
Cr kontsentrats. **suureneb** ajutrauma, oligodendrotsütaarse glioosi, hüperosmolaarsuse korral.

Väheneb hüpoksia ja rakuenergeetika languse korral (insult, tu).

Spetsiifiline diagnostiline marker Cr transpordi häire korral (Cr-transporteri geeni mutatsioon Xq28)

Kreatiini transpordi häire

(MRT normis, MRS Cr madal; NAA/Cr 9,4)

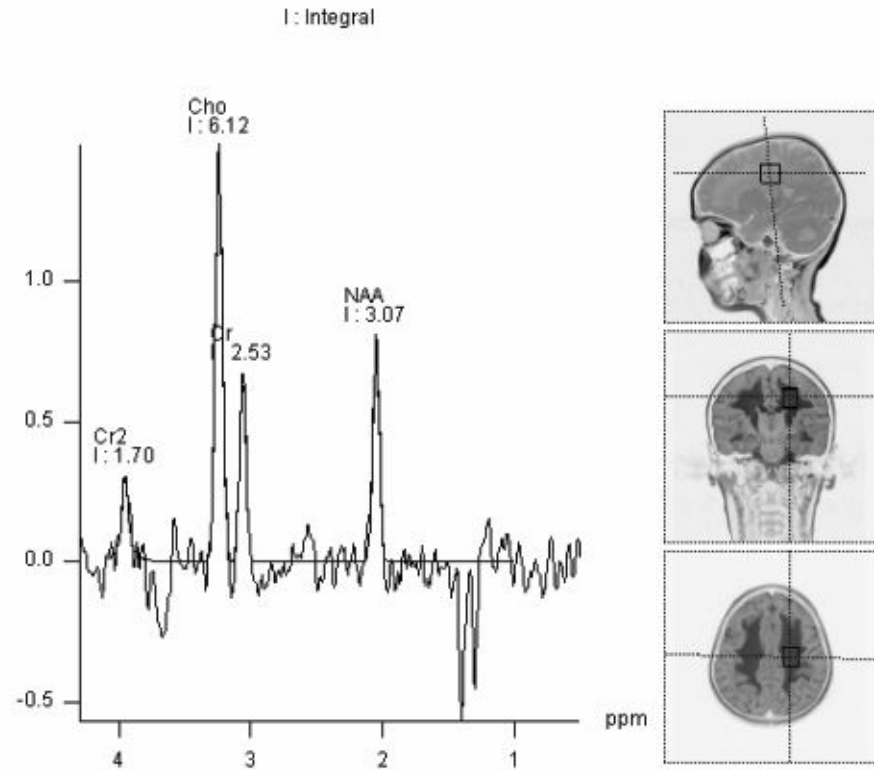
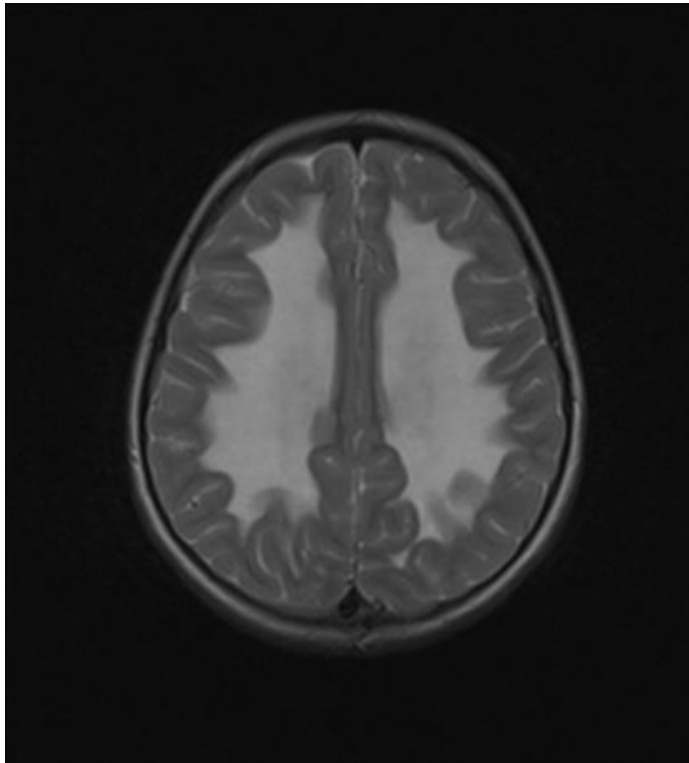


Koliin (Cho) 3,2 ppm

- Sisaldab vaba koliini, fosfokoliini, glütserofosfokoliini.
- **Cho tõus** – muutused rakumembraani sünteesil, lagunemisel ja läbilaskvuse häire korral – kasvavad, demüelinisatsioon (SM), leukodüstroofiad, infektsioonid, kr. põletikud.
- **Väheneb** – hüpomüelinisatsioon, hüponatreemia, hepaatiline entsefalopaatia, HIV.

Müelinopaatia ebaseelge etioloogiaga

Cho ↑, NAA ↓, Lac ↑



Müoinositol (ml) 3,56 ppm

- Polüool, glükuroonhappe prekursor.
- Esineb hormoontundlikes retseptorites, on nn **gliiarakkude marker, eriti astrotsüütides.**

Suureneb Alzh. tõve, astrotsütaarse glioosi korral,

Väheneb kasvajate korral, eriti maliigsete tu korral;
hepaatiline entsefalopaatia, hüponatreemia, diabeet.

Aminohapped – valiin 0,9;alaniin 1,5; leutsiin 3,6 jt;

Ei erista normaalses spektris. Näha nt bakteriaalse ja parasitaarse infektsiooni korral, proteolüütiliste ensüümide aktivatsiooni korral (abstsess).

Sclerosis multiplex

Leid sõltub kolde
aktiivsusest

Hüperakuutne – turse,

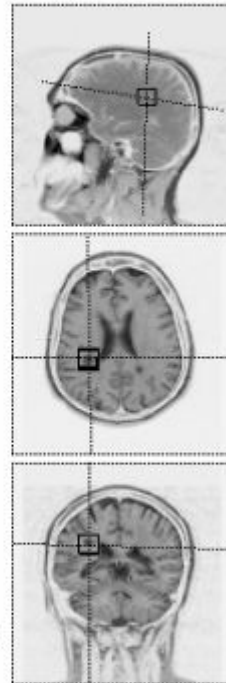
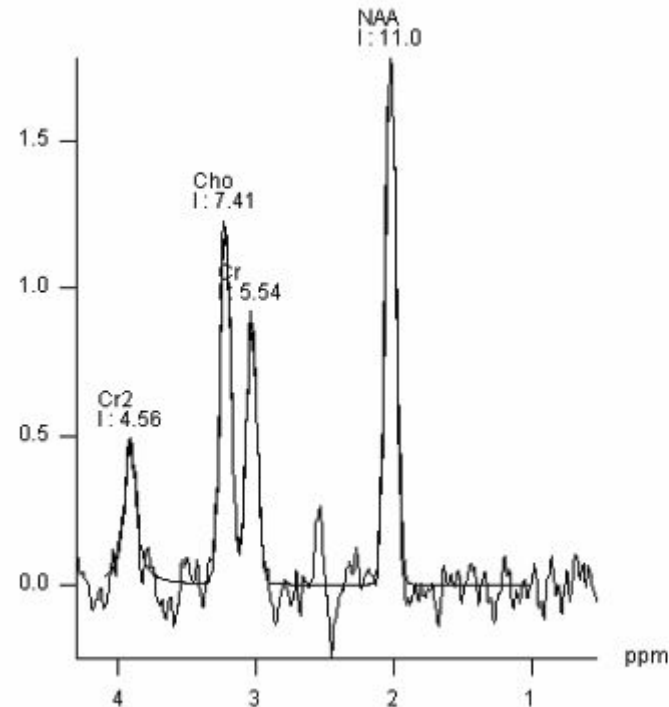
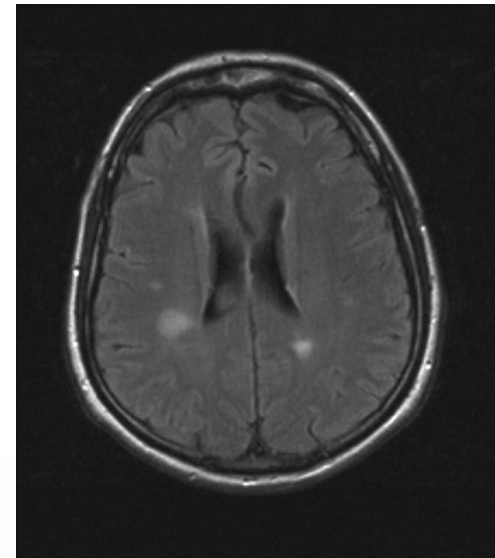
MRS muutusi pole

Akuutne – Cho:Cr ↑

Subakuutne, kroon. NAA:Cr ↓

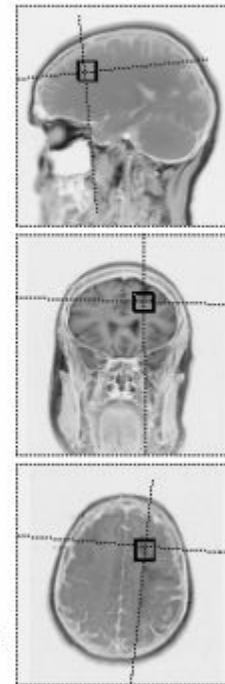
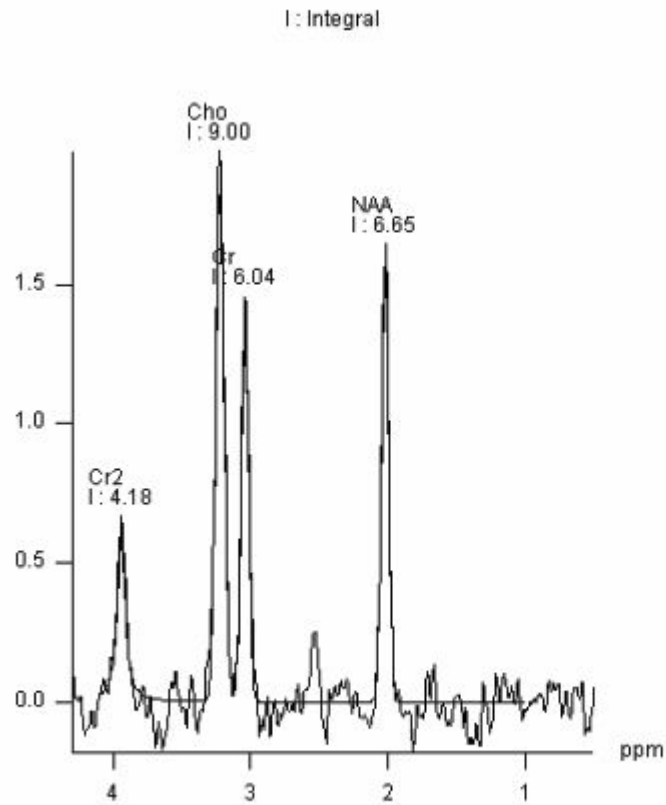
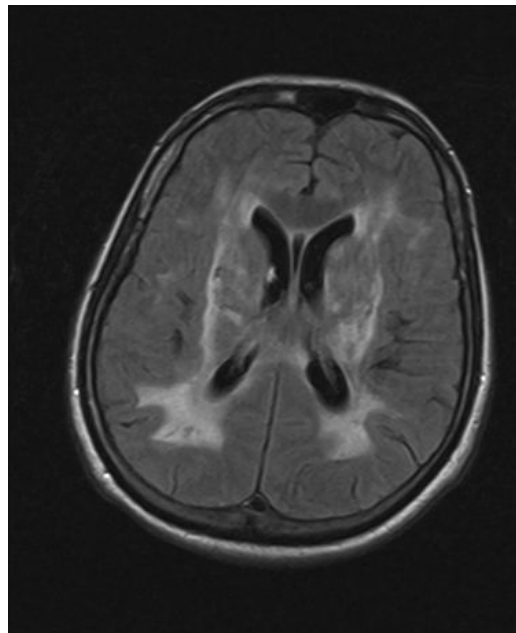
Sekund. progresseeruv- NAA ↓
näiliselt intaktse valgeaines

Paranemisel NAA tõuseb



Leukoentsefalopaatia

NAA/Cr=1,1 (N=2); Cho/Cr=1,5 (N=1,2); NAA/Cho=0,74 (N=1,6)



Alzheimeri tõbi

- MRS peetakse spetsiifiliseks ja tundlikuks meetodiks.
- H-MRS (TE 35 ms) g. cinguli pk-s või O-sagara hallaines: **ml tõus**, **NAA vähenemine**. ml suureneb ka **Downi tõve** korral, ei muutu teiste dementsuste korral.
- MRS aitab diferentsida depressioonist

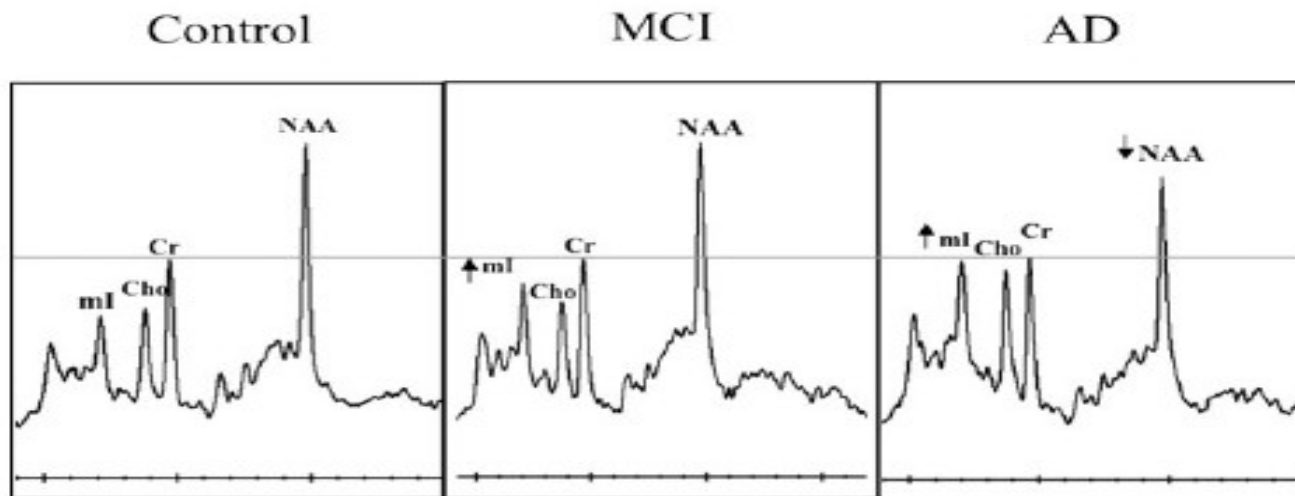


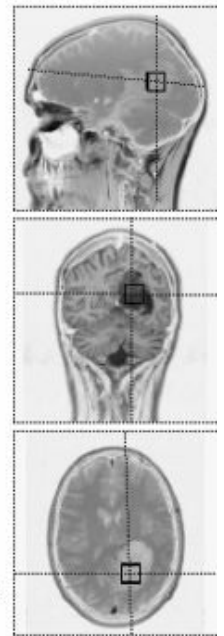
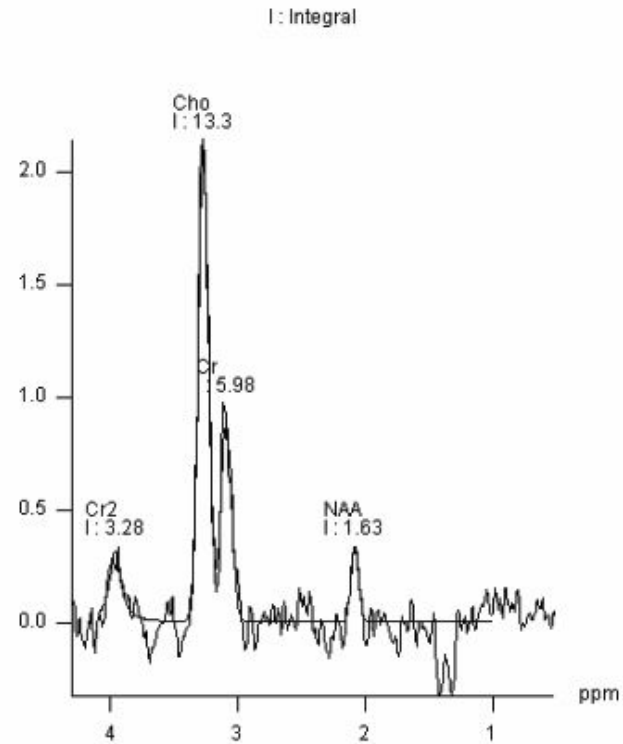
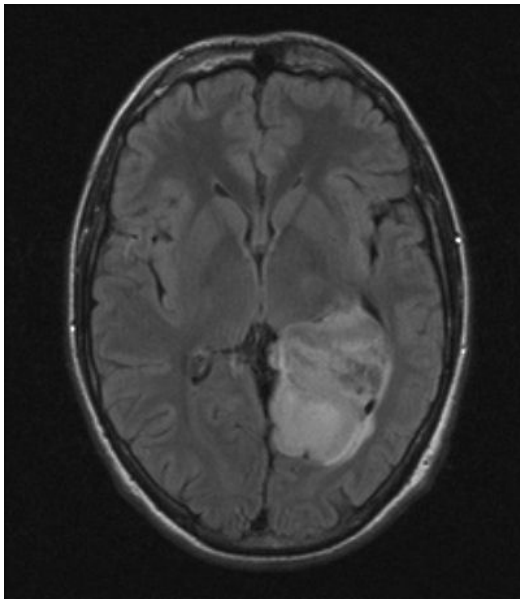
FIG. 2. ¹H spectra from posterior cingulate from individual subjects (Control, MCI, and AD), illustrating increased ml peak in MCI and decreased NAA peak in AD. Figure courtesy of Kejal Kantarci, M.D. (Mayo Clinic, Rochester, MN).

Ajukasvajad

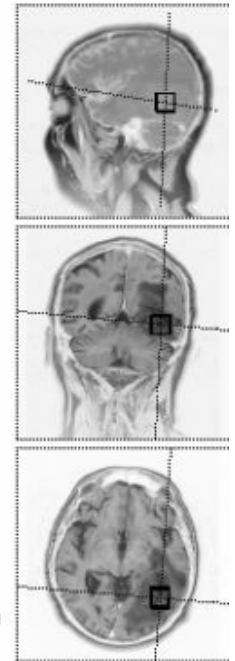
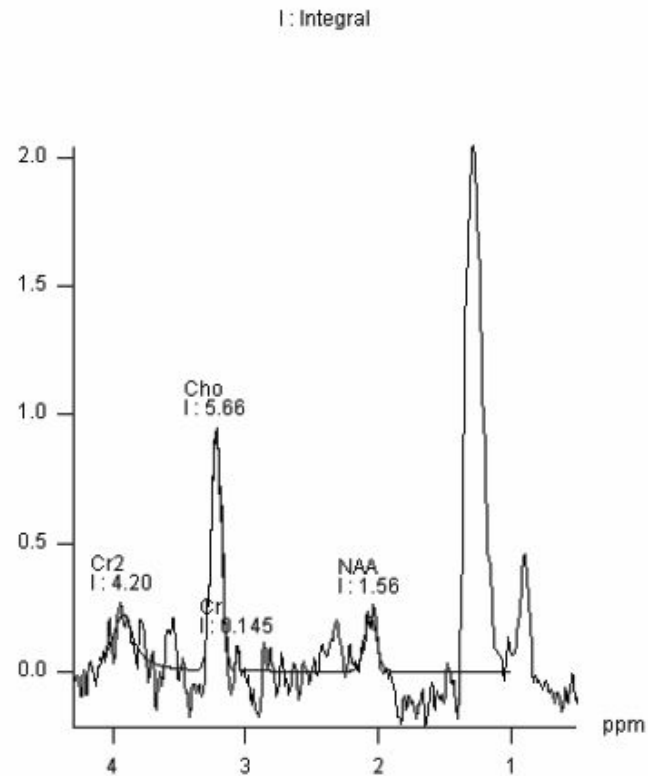
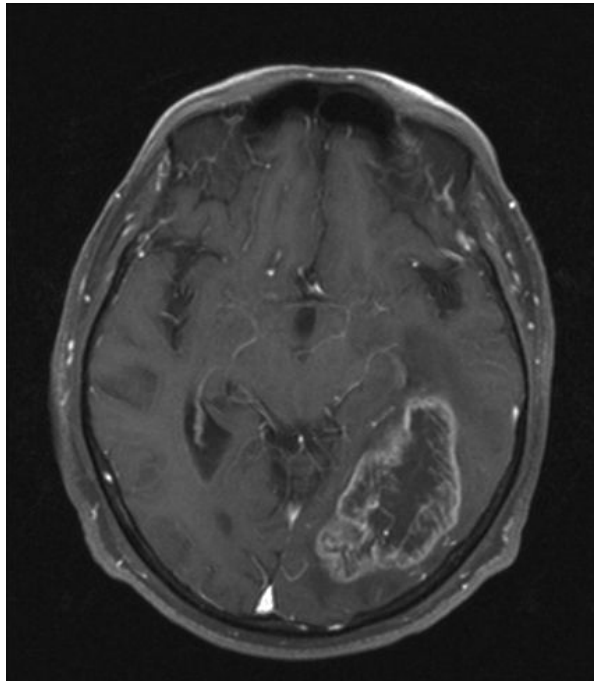
- MRS muutused ilmnevad varases staadiumis.
- **MRS kasutusel** tuumori esmasel ja retsidiivi diagnoosimisel, kasvu jälgimisel, maliigsuse dgn.
- MRS kasulik, kui biopsia risk suur (ajutüvi jt raskemini tabatavad piirkonnad).
- Maliigsuse suurenedes **NAA ja Cr väheneb, Cho, La, Li konts. suureneb.**
- Kiiritusnekroosi eristamine kasvajakoeist: **madal NAA, Cr ja Cho, võib olla Li ja La tõus.**
kasvaja korral Cho tõus

Astrotsütoom G3

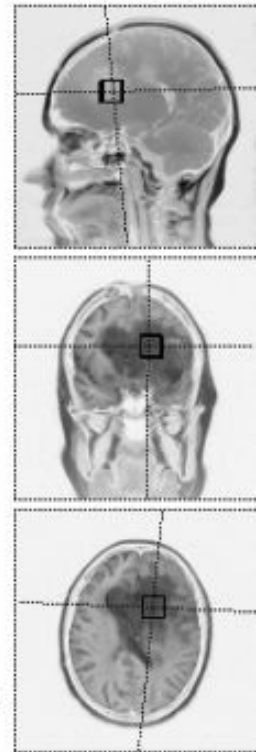
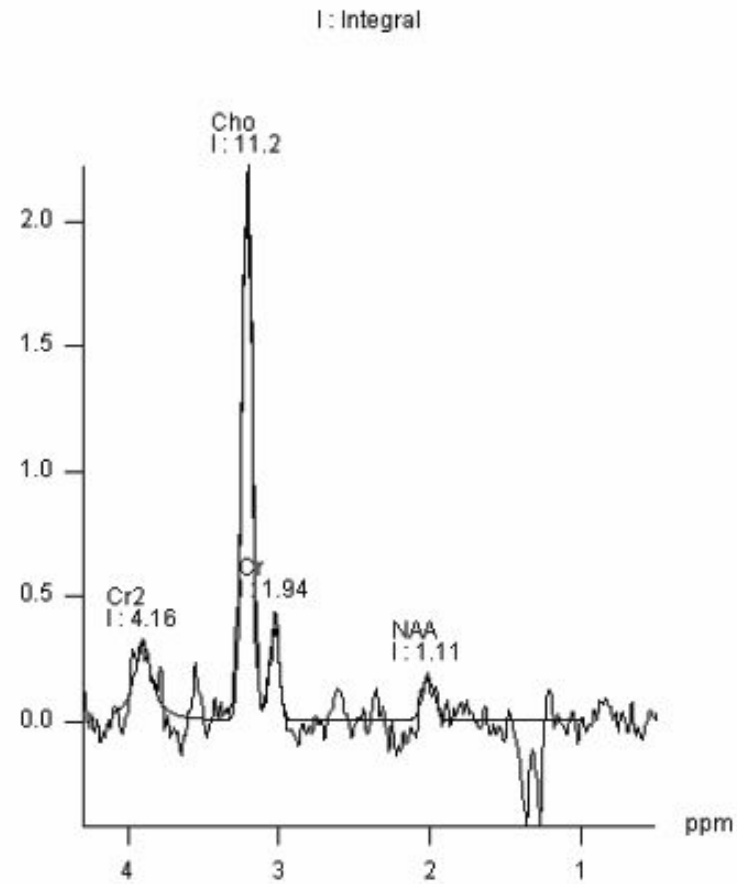
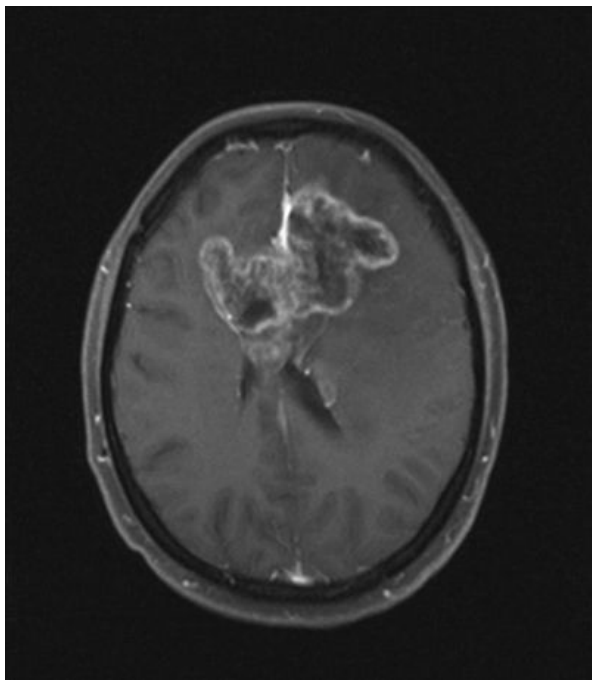
MRS- Cho kõrge, NAA madal, La tõusnud



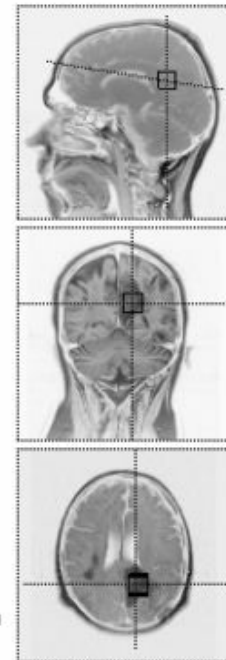
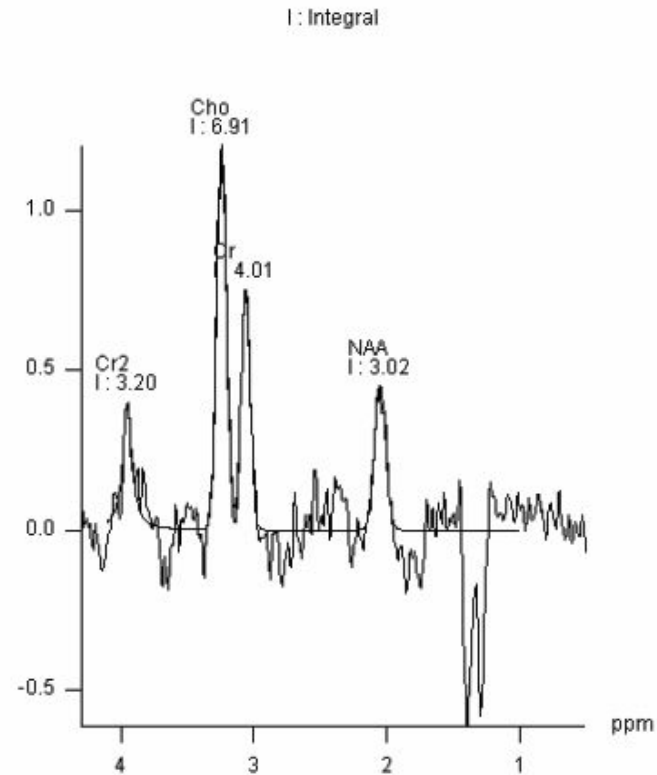
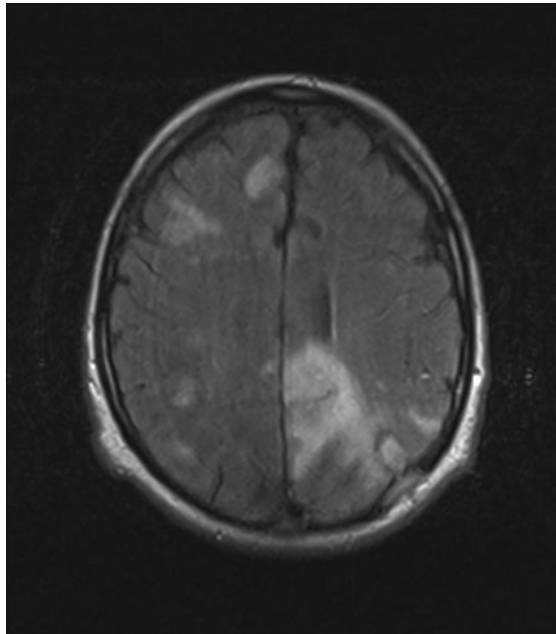
Multiformne glioblastoom



Multiformne glioblastoom



KNS primaarne lümfoom

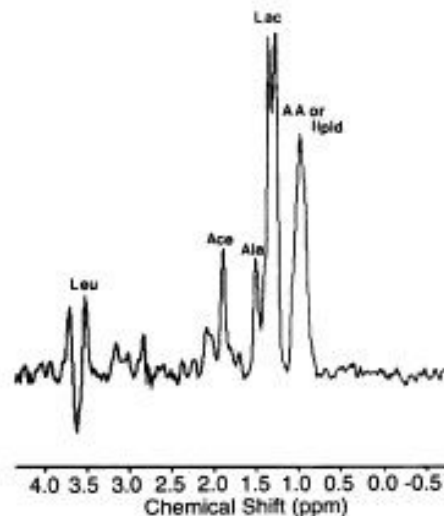
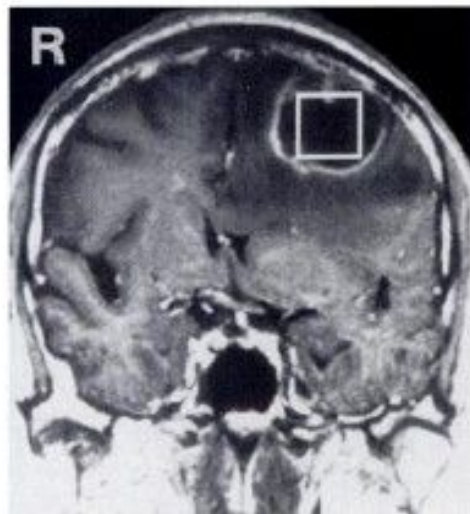


Ajutrauma

- MRS vähem kasutatud, peamiselt neuronaalse kahjustuse hindamiseks ja prognoosimisel.
- Kasulik difuusse aksonaalse trauma korral, kus tavauuringutel kahjustuse raskus alahinnatud.
- Prognoos korreleerub negatiivselt NAA\Cr suhtearvuga.
- **La ja Li sisalduse tõus** on seoses ebasoodsa prognoosiga.

Neuroinfektsioonid

- Ajuabstsess – NAA väheneb; La,alaniin, atsetaat kõrgemad (vajalik pikk TE).
- Toksoplasmooos, tuberkuloom – La, Li tõusnud, teised vähenevad
- HIV-entsefaliit – alguses pole MRS eriti tundlik
- Kui kujuneb AIDS-dementsuse kompleks – siis NAA väheneb, Cho tõuseb.



Laste metaboolsed haigused

- MRS oluline kasutusala, MRS spetsiifilised muutused
- Oluline teada laste normaalset metaboliitide kontsentrats.

Diabeetiline ketoatsidoos: atsetoon (2,2 ppm) ja glükoos (3,4 ppm) tõusnud

Galaktoseemia: galaktitool (3,67-3,74 ppm) tõusnud

Fenüülketonuuria: fenüülalaniin tõusnud (7,3 ppm)

Canavani haigus: NAA oluliselt tõusnud

Leigh tõbi: nekrotiseeriv entsefalomüelopaatia: La tõus

Kokkuvõte

- MRS patsiendile mugav, metoodika lihtne
- MRS – hindamine kliinilises kontekstis.
- Arvestada vanuselist normi, tehnilisi aspekte, uuringupiirkonda, süsteemseid haigusi, ravi.
- Kvantitatiivne / poolkvant. analüüs vajalik.
- Kasutatakse diagnoosimisel,
haiguskuulu jälgimisel,
ajukahjustuse raskuse,
ravitulemuse hindamisel.