



GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ

**BEYİN KİTLELERİNİN TANISINDA MR SPEKTROSKOPİNİN
YERİ İLE KISA VE UZUN TE MR SPEKTROSKOPİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

TIP FAKÜLTESİ

RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

DR. MEHMET ALİ CÜCE

TEMMUZ-2005

**BEYİN KİTLELERİNİN TANISINDA MR SPEKTROSKOPİNİN
YERİ İLE KISA VE UZUN TE MR SPEKTROSKOPİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

**GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI**

DR. MEHMET ALİ CÜCE

TEMMUZ- 2005

ÖZ

BEYİN KİTLELERİNİN TANISINDA MR SPEKTROSKOPİNİN YERİ İLE KISA VE UZUN TE MR SPEKTROSKOPİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

CÜCE, Mehmet Ali
Uzmanlık Tezi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı

Tez Yöneticisi: Doç. Dr. Akif ŞİRİKÇİ
Temmuz 2005, 86 sayfa

Çalışmamızda intrakranyal kitle lezyonu olan 5 tanesi postoperatif olmak üzere toplam 50 hastaya 31 ms (kısa) ve 136 ms (uzun) TE (time to echo) ile tek voksel spektroskopi tekniği kullanıldı. Hastaların dağılımı, 11 gliyal tümör, 15 metastaz, 10 menenjiyom, 5 medulloblastom, 1 kraniyofaranjiyom, 1 yolk sak tümörü, 1 makroadenom, 1 kordoma, 1 tüberküloz, 2 tümefaktif demiyelinizan lezyon şeklindeydi.

Tümör varlığının en etkin ölçütü olan kolin(Cho)/N-asetil aspartat (NAA) oranı düşük dereceli gliyal tümörlerde kısa TE' de normalin 2 katına (0.84) yakınken, uzun TE'de normalin 4 katı (2.26) kadar saptandı. Yüksek dereceli gliyal tümörlerde kısa TE' de Cho/NAA 1.22 iken uzun TE' de ise 4.14 ile belirgin olarak normalden yüksek tespit edildi.

Kısa TE'de 0.9-1.3-2.0 ppm' de toplamda 43 olguda (%86) lipit saptanırken, uzun TE'de ise yine aynı lokalizasyonda 14 olguda (%28) lipit tespit edildi. Laktat, alanin ise ayrı pikler olarak kısa TE' de 15 olguda (%30), uzun TE' de 22 olguda (%44) saptandı.

Manyetik rezonans spektroskopi (MRS), gliyal tümörlerde NAA/Cho oranının belirgin azalması ve lipit ve/veya laktat varlığı; metastazda NAA, kreatin (Cr) olmaması ve belirgin lipit artışı; menenjiyom tanısında alanin ve Glx (glutamin-glutamat) artışı; schwannomada miyoinositol (ml) artışı bulgularıyla tanıda önemli bir rol oynar.

Kısa TE' de lipit, Glx ve ml gibi ayırıcı tanıda önemli yeri olan metabolitler saptandı. Uzun TE' de alanin, laktat gibi metabolitler spektrumda ters döndükleri için, lipitlerden ayırımı daha kolay yapıldı. Uzun TE spektrumunda daha az spektrum distorsiyonu olmakta ve metabolitlerin birbirinden ayırımı ve analizi daha kolay yapılmaktadır.

Sonuç olarak MRS, konvansiyonel MRG sekanslarına ilave edildiğinde intrakranyal kitlelerin ayırıcı tanısında, tedavi sonrası izleminde oldukça faydalı bir inceleme tekniğidir. Kısa TE' de tanıda kullanılacak daha çok metabolit saptandığından, uzun TE' de ise laktat, alanin gibi metabolitlerin lipitlerden daha kolay ayrılması ve metabolit analizi daha güvenilir olduğundan, kitle lezyonuna sahip olgularda kısa ve uzun TE MRS sekanslarının her ikisinin yapılmasının daha yararlı olacağı kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Beyin kitleleri, Manyetik rezonans spektroskopisi, Kısa-uzun TE

ABSTRACT**THE PLACE of MR SPECTROSCOPY in THE DIAGNOSIS of BRAIN
MASSES and COMPARISON of LONG and SHORT
TE MR SPECTROSCOPY****CÜCE, Mehmet Ali****Residency thesis, Department of Radiology****Supervisor: Ass. Prof. Akif Şirikçi
July 2005, 86 pages**

In our study, short TE (31 ms) and long TE 136 (ms) with one voxel MR spectroscopy technique were used for 50 patients, 5 at them are postoperative with intracranial mass lesions. The distribution of patients were as follows; 11 glial tumour, 15 metastases, 10 meningiomas, 5 medulloblastomas, 1 craniopharyngioma, 1 yolk sac tumour, 1 macroadenoma, 1 chordoma, 1 tuberculous, 2 tumefactive demyelinating lesions.

While the ratio at cholin (Cho)/ N-acetyl aspartate (NAA) which is the dominant measure of existence of tumour, in low grade glial tumours was in the edge of two times of normal values (0.84) at short TE, it has been determined about four times of normal values at long TE. At high grade glial tumours, while the ratio of Cho/NAA was 1.22 at short TE, it was determined to 4.14 at long TE, is clearly higher than normal values.

While in short TE at 0.9-1.3-2.0 ppm lipid has been determined in total in 43 patients (%86), at long TE at the same localizations lipid has been determined in 14 patients (%28). But lactate and alanine have been obtained 15 patients (%30) at short TE and 22 patients (%44) at long TE as different peaks.

MRS plays an important role in glial tumour for definite decrease in the ratio of NAA/Cho and existence of lipid and/or lactate; in metastases for absence of NAA, and Cr and definite increase in lipid; in meningiomas for increase in alanine and Glx; in schwannoma for increase in myoinositol.

Metabolites such as lipid, Glx and ml which have an important role in differential diagnosis, were determined at short TE. Metabolites such as alanine, lactate were easily differentiated from lipids at long TE, because they were inverted below the baseline. At long TE spectrum, there is less spectral distortion and differentiation and analysis of the metabolites can be made much easier.

In conclusion, MRS is a very useful technique in differential diagnosis of intracranial mass lesions and follow up after treatment in addition to conventional MRI sequences. Because more metabolites that can be used in diagnosis, are found in short TE, and easier differentiation of lactate and alanine from lipids and more reliable analysis of metabolites are available in long TE, we consider that using both short and long TE sequence in patients with mass lesions is more useful.

Keywords: Brain mass lesions, Magnetic resonance spectroscopy, short-long TE

İÇİNDEKİLER

ÖZ.....	i
ABSTRACT.....	.iii
İÇİNDEKİLER.....	v
ÖNSÖZ.....	vii
KISALTMALAR.....	viii
TABLO LİSTESİ.....	ix
ŞEKİL LİSTESİ.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Manyetik Rezonans Spektroskopisi	2
2.2. MRS Tekniği	5
2.2.1. Voksel	7
2.2.2. Manyetik alan homojenizasyonu	7
2.2.3. Su ve yağ baskılama	8
2.3. MRS 'de kullanılan sekanslar	9
2.4. Proton MRS yöntemleri.....	11
2.5. MRS 'de kullanılan parametreler	12
2.6. Spektrumun değerlendirilmesi	12
2.7. Mrs Kalitesi.....	15
2.7.1. Artefakt Çeşitleri	17
2.8. Metabolitler	19
2.9. Optimal tanı için konvansiyonel MRG ile MRS'nin kombinasyonu..	25
2.10. Klinik Uygulamalar.....	27
2.10.1 Astrositomalar	27
2.10.2. Oligodendroglioma.....	28
2.10.3. Ganglioglioma, santral nörositoma.....	28
2.10.4. Embriyonal tümörler (Primitif nöroektodermal tümörler)....	28
2.10.5. Meninjiyomalar.....	29

2.10.6. Metastazlar	30
2.10.7- Fakomatozlar (Nörofibromatozis ve Tuberoskleroz).....	30
2.10.8. SSS Enfeksiyonları; Bakteriyel, Tüberküloz, Parazitik	31
2.10.9.HIV'la İlişkili lezyonlar:PML,SSS Lenfoma Toksoplazmozis	31
2.10.10. Tümefaktif demiyelinizan lezyonlar.....	32
2.10.11. Serebral infarkt.....	32
2.10.12. Gliomatozis serebri	33
2.10.13 Radyasyon hasarı	33
2.10.14 Yaşlılarda dejeneratif hastalıklar (Alzheimer ve Parkinson)	34
2.10.15.Nöbet odağı;Hipokampal skleroz ve Rasmussen ensefaliti	34
2.10.16.Serebral heterotopi	35
2.10.17.Çocuklarda Dejeneratif Hastalıklar	36
2.10.18. Baş-boyun tümörlerinde MRS	37
3.MATERYAL VE METOD.....	39
4. BULGULAR.....	41
5.OLGU ÖRNEKLERİ.....	51
6. TARTIŞMA	67
7. SONUÇ VE YORUM.....	79
8. KAYNAKLAR.....	80

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim süresince her zaman bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım hocalarım sayın Prof. Dr. M. Metin BAYRAM, tez danışmanım sayın Doç. Dr. Akif ŞIRIKÇI, sayın Doç. Dr. Reşat KERVANCIOĞLU, sayın Yrd. Doç. Dr. Ayhan ÖZKUR ve sayın Yrd. Doç. Dr. Selim KERVANCIOĞLU'na şükranlarımı sunarım.

Katkılarından dolayı Nöroşirürji bölümü çalışanlarına, Fizik mühendisliğinden Araştırma görevlisi Eser Olgar'a, her zaman birlikte çalışmaktan memnuniyet duyduğum mesai arkadaşlarıma, MR Ünitesi çalışanlarına; anlayış ve desteğini benden esirgemeyen eşim, kızım ve aileme teşekkür ederim.

KISALTMALAR

MRS	Manyetik rezonans spektroskopisi
FDA	Federal drug administration
NAA	N-asetil aspartat
Cho	Kolin
Cr	Kreatin
ml	Miyoinositol
Gl	Glisin
TE	Eko zamanı
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
TDL	Tümefaktif demiyelinizan lezyon
CHESSE	chemical –shift- selective excitation
FID	Free induction decay
BT	Bilgisayarlı tomografi
H-MRS	Hidrojen manyetik rezonans spektroskopisi
PRESS	Point-resolved surface coil spectroscopy
STEAM	Stimulated echo method
RF	Radyo frekans
CSI	Chemical Shift Imaging
SVS	Tek voksel spektroskopisi
SNR	signal to noise ratio
BOS	Beyin omurilik sıvısı
GABA	Gama amino biturik asit
ppm	Parts per milion
GBM	Glioblastome multiforme
FDG	Flour-deoksi-D-glukoz
PET	Positron Emisyon Tomografi
PNET	Primitif nörektodermal tümör
T	Tesla

TABLO LİSTESİ

Tablo 1:	Biyolojik olarak önemli olan ve NMR'de görülebilir çekirdeklerin karşılaştırılması	4
Tablo 2:	Beyinde Saptanabilen Metabolitler Ve Rolü	26
Tablo 3:	Çeşitli lezyonlarda MRS Bulguları	38
Tablo 4:	Kısa ve uzun TE spektroskopide metabolitler ve lokalizasyonları .	40
Tablo 5:	Gliyal tümörlerde metabolit oranları	42
Tablo 6:	Normal gurup ile gliyal tümörlü olgularda	42
Tablo 7:	Minör metabolitlerin kısa ve uzun TE MRS incelemelerinde	46
Tablo 8:	Gliyal tümörlerde kısa uzun TE MRS bulguları	47
Tablo 9:	Metastazlarda kısa -uzun TE MRS bulguları	48
Tablo 10:	Meninjiyomlarda kısa -uzun TE MRS bulguları.....	49
Tablo 11:	Diğer lezyonlarda kısa uzun TE MRS bulguları	50

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1:	MRS aşamalarının şematik görünümü (FT: fourier transform)6
Şekil 2:	STEAM tek voksel spektroskopi tekniğinde RF ve Gradyent uygulaması.....9
Şekil 3:	PRESS tek voksel spektroskopi tekniğinde RF ve Gradyent uygulaması.....10
Şekil 4:	Çizgi genişliğinin tanımı16
Şekil 5:	Baş hareketinin spektruma etkileri17
Şekil 6:	Üst spektrumda volüm dışı lipit kontaminasyonu..... 18
Şekil 7:	Sahte ekoların etkileri19

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi kesit görüntüleme yöntemlerinin klinik kullanıma girmesinden bu yana beyin tümörlerinin tanısında büyük gelişmeler olmuştur. Ancak konvansiyonel BT ve MRG teknikleri ile tümörlerin derece ve tiplerine karar vermek nadiren mümkün olmaktadır. Son yıllarda kullanıma giren yeni tekniklerden bir tanesi olan MRS, konvansiyonel MRG sekanslarıyla birlikte kullanıldığında, tümörlerin ayırıcı tanısı, derece ve tiplendirilmesinde ek bilgiler sağlamaktadır.

MRS, özellikle santral sinir sistemi lezyonlarının tanımlanmasında kullanılabilen hızlı, invazif ve destrüktif olmayan, güvenilir bir yöntemdir. Santral sinir sistemi lezyonlarının spesifik tanısı ne yalnızca klinik verilerin değerlendirilmesi ne de radyolojik görüntülerin analizi ile yapılabilmektedir. Biyopsi, lezyonun benign veya malign ayırımında ve malign kanserlerin tipi ve derecesini saptamada altın standart olarak hala yerini korumaktadır. Ancak biyopsinin morbidite ve mortalite riski bulunmakta ve bazı benign intrakranyal kitlelerde bu riske rağmen biyopsi yöntemi uygulanabilmektedir.

Manyetik rezonans ile ilgili laboratuvar çalışmaları 1946 yılında başlamasına rağmen, sağlık alanında hasta çalışmaları ancak 1980'li yıllarda yapılabilmıştır(1,2). Günümüzde mühendislik ve bilgisayar teknolojisindeki gelişmelere paralel olarak gelişmiş donanım ve değerlendirme yazılımlarının ortaya çıkması, çoğu klinikte kısa sürede yüksek kalitede MRS bilgileri elde edilmesine olanak tanımıştır.

MRS 'de veri kazanımında farklı parametreler farklı şekilde optimize edilebilir. Bunlardan en önemli olanlarından bir tanesi TE (time to echo)' dir. Bu çalışmadaki amaç, intrakranyal kitlelerde MRS' nin yeri ile kısa (31 ms) ve uzun (136 ms) TE MRS 'nin karşılaştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1- MANYETİK REZONANS SPEKTROSKOPİ

Manyetik rezonans spektroskopisi molekülün kimyasal yapısını belirlemede kullanılan pek çok spektroskopik yöntemden bir tanesidir. MRS, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelenen anatomik ya da patolojik dokunun biyokimyasal yapısı ve doku karakterini bir spektrumda gösteren tanı tekniğidir. Spektrumun elde edilmesinde ^1H nükleusu kullanıldığında proton MRS adını alır.

Teorik olarak MR ile görüntülenebilen doku ve organların çoğu H-MRS ile çalışılabilir. Fakat beyin, MRS 'nin en çok kullanıldığı organdır. Bunun sebebi de çok sayıdaki santral sinir sistemi (SSS) hastalığı veya SSS 'nin etkilendiği sistemik hastalıkların yeterince tanımlanamamasıdır. Ayrıca beyinde serbest lipit sinyallerinin olmaması nedeniyle 'shimming' kolaylığı ve hareket artefaktlarının olmaması da diğer bir nedendir. Beyin hakkında biyokimyasal bilgileri invazif olmayan tekniklerle veren MRS, gelecekte SSS hastalıkları için tanısal araç olarak yerini alacaktır. Tanı koyma aracı olarak MRS gelişimindeki dönüm noktası 1995 yılında FDA 'nın nöroradyoloji alanındaki klinik kullanımı için tam otomatik MRS sekanslarını onaylaması olmuştur (3). ^{31}P MRS beyindeki metabolik enerji kaynağının belirlenmesi için en göze çarpan teknik olmasına rağmen, ^1H - MRS nöronal fonksiyonlar, miyelin, hücre membranları ve metabolik bileşiklerinin belirteçleri üzerinde sağladığı bilgi yüzünden nörospektroskopide kullanılan ana klinik metot haline gelmiştir. Ayrıca MR duyarlılığı protonlar için fosfordan çok daha fazla ve bu yüzden H-MRS' nin uzaysal rezolüsyonu çok daha iyidir (2).

Elektromanyetik enerji spektrumunda yer alan modalitelerin tanımlanabilmesine izin veren belirli bir dalga boyu mevcuttur. Dalga boyu küçüldükçe taşıdığı enerji miktarı artmaktadır. Çekirdek frekansları elektromanyetik spektrumun en altında bulunan FM radyo ve radar frekansları arasındadır. Protonların rezonans frekansları yaklaşık 0.3 T(Tesla)' da 10MHz ile 7 T magnette 300 MHz arasındadır. İncelenen modalitelerin yaydıkları ve absorbe ettikleri enerji ölçülebilmektedir. İşte ölçülen bu enerjinin yoğunluğuna ve

dağılımına göre bileşiğin kimyasal ve fiziksel özellikleri belirlemeye yarayan yöntem spektrel analiz denilmektedir.

Nükleer manyetik rezonans prensipleri 1946 Purcell ve Bloch tarafından ortaya konmuştur. 5 yıl sonra Proctor ve Yu yüksek manyetik alanda bulunan herhangi bir atom çekirdeğinin moleküle bağlı olduğunda serbest durumda olduğundan daha farklı Larmor frekansı yaratacağını ileri sürmüşler (4). Larmor frekansında oluşan bu küçük farklılık kimyasal kayma olarak tanımlanmıştır. Bu kimyasal kayma, çekirdeği çevreleyen hareketli elektronların ve ana manyetik alanın oluşturduğu manyetik alanlara bağlıdır. Manyetik rezonans spektroskopisi, MR' da ki kimyasal shift etkisi temeline dayanılarak geliştirilmiş bir uygulamadır.

Larmor frekansı: Protonların saniyedeki presesyon hızına denir. Presesyon frekansı her zaman için sabit değildir. Protonların içinde yerleştirildikleri manyetik alanın gücüne göre değişir; manyetik alan gücü arttıkça presesyon frekansı artar. Presesyon frekansı Larmor denklemi ile hesaplanabilir. Larmor denklemi: $W_0 = \gamma \cdot B_0$

W_0 = presesyon frekansı (Hz veya mHz), γ = Giro- manyetik orandır.

B_0 = Manyetik alanın gücüdür. Birimi Tesla 'dır.

Kimyasal kayma: Aynı atomların çekirdeklerinin farklı kimyasal yapısı nedeniyle; lokal manyetik alanları ve larmor frekansları biraz farklı olur. İşte bu nedenlerle oluşan rezonans frekans kaymasına, kimyasal kayma denir. Kimyasal kaymanın nedenleri = 1-)Elektron kabuğunun korunup / korunmaması

2-)J – etkileşimi / spin-spin etkileşimi

MRS; hidrojen, fosfor, sodyum, karbon ve flor gibi manyetik çekirdekler ile yapılabilmektedir (5). Tek atom numarasına sahip bu çekirdeklerin spinleri 1/2'dir (^1H , ^{13}C , ^{23}Na , ^{31}P). Proton (^1H) diğer nükleuslarla karşılaştırıldığında organik yapılarda çok miktarda bulunması ve yüksek nükleer manyetik duyarlılığa sahip olması nedeni ile rutin MRS 'de daha çok kullanılmaktadır. MRS klinik kullanımda

1.5 T ve üzerinde cihaz ve yüzeyel sargılarla 10-15 dk. gibi kısa bir sürede yapılabilmekte ve konvansiyonel MR görüntüleme protokollerine eklenebilmektedir. H dışındaki metabolitler için özel yüzey sargılar gereklidir.

^{31}P MRS, çok sayıda patolojik proste yüksek enerji metabolizmasındaki değişiklikleri saptamak için bazı kliniklerde kullanılmaktadır. ^{31}P daha kolay bulunduğu için kullanılmakla beraber önemli problem düşük sensitivitesidir. Çünkü düşük giro manyetik sabiteye sahiptir ve fosfor içeren bileşikler düşük konsantrasyondadır.

Protonun (^1H) giro manyetik sabitesi, yüksek metabolit konsantrasyonları ve daha uygun relaksasyon zamanları sensitiviteyi artırır.

Biyolojik yapıdaki nükleuslar ele alındığında ^1H metabolitleri vücutta 1-11 mmol/l oranında bulunmakta olup yüksek sensitiviteye sahiptir. Ancak su baskılanması ve metabolit piklerinin örtüşmesi dezavantajları arasındadır. ^{31}P vücutta yaklaşık 10 mmol /l oranında bulunmakta olup enerji metabolizmasını öğrenmek için önemlidir. ^{13}C ise, organik moleküllerin basit atomudur, fakat sensitivitesi çok düşüktür.

Tablo-1: Biyolojik olarak önemli olan ve NMR'de görülebilir çekirdeklerin karşılaştırılması

	Spin quantum sayısı	Giro manyetik oran	Doğadaki bolluğu (%)	Eşit sayıdaki spinlerin ve sabit manyetik alan büyüklüğünün rölatif duyarlılığı	Doğal bolluk için rölatif sensitivite
^1H	1/2	42.58	99.98	1.00	1.00
^{13}C	1/2	10.71	1.11	1.59×10^{-2}	1.8×10^{-4}
^{31}P	1/2	17.24	100.00	6.64×10^{-2}	6.6×10^{-2}

Protonların rezonans frekansı, dış manyetik alan gücü yanı sıra kimyasal moleküler yapılarına da bağlıdır. Bu nedenle su ve yağ molekülü bileşiminde

hidrojen farklı rezonansa sahiptir. MRG tipik olarak su frekansına ayarlı olduğu için yağın frekansı doğru tanımlanamayabilir ve kimyasal çift artefaktı meydana gelebilir. Kimyasal çift MRG 'de artefakt nedeni iken MRS' de bilgi kaynağının temelini oluşturmaktadır (6).

MRG 'de görüntü için her bir voksel içindeki tüm protonların toplam sinyali kullanılır. Eğer MRS için tüm sinyaller kullanılmış olsaydı, yağ ve su tepeleri çok büyük olurdu ve çok yer kaplayarak diğer piklerin görünmesini imkansız hale getirirdi. MRS 'de bu az miktardaki metabolitlerin sinyallerini ölçmek amaçlanmaktadır. MRS 'de çoğu metabolitler su ve yağ arası rezonans yapar. Spektral grafikte su yüksek frekansta (solda), yağ düşük frekansta (sağda), metabolitler ise bunların arasında yer almaktadır. Spektrumdaki her pik, bulunan kimyasal metabolit miktarı ile orantılı olup hangi kimyasal metabolitin varlığı ve ne oranlarda bulunduğunu tespit etmek MRS 'nin ana amacını oluşturmaktadır. Metabolitin piki o metabolit için özgün pozisyonudur. Pikin yeri metabolitin kimyasal ortamının su protonlarına ayarlı temel sistemde MR frekansı ile farkını (kimyasal kayma) gösterir (6).

Günümüz pratiğinde MRS uygulamaları genellikle ^1H ve ^{31}P ile gerçekleştirilen ve başlıca beyin, kas, karaciğer, prostat ve ya kalp gibi organları kapsayan spektroskopik çalışmaları içermektedir (7).

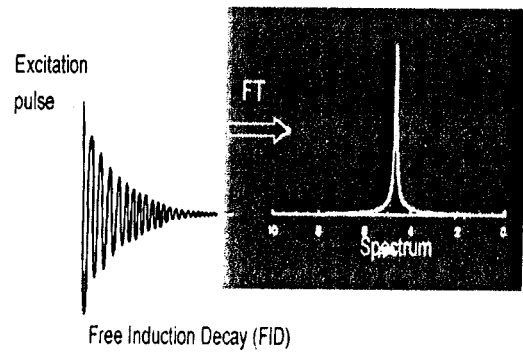
2.2- MRS Tekniği :

Spektroskopik incelemenin birinci aşaması incelenecek bölgenin kesitsel görüntüsünün elde olunmasıyla başlar. Daha sonra spektroskopisi araştırılacak alan kursor ile belirlenir. Sadece işaretlenmiş olan bölgeden kaydedilen sinyal spektroskopi grafiğinde frekans aksisinde amplitüd olarak belirtilir. Böyle bir grafik çeşitli piklerden oluşan bir spektrumdur. Klasik bir proton spektroskopisinde piklerin en güçlü ve en büyüğü araştırılmak istenilen metabolitlere göre yaklaşık 10.000 kat daha fazla konsantrasyona sahip olan sudan oluşur. Bunun yanında yağın oluşturduğu daha küçük bir pikte görülür. Bu iki pik arasındaki farklılık 1.5 T gücündeki MRG cihazlarında 250 Hz kadar olup ancak fark edilebilirken daha

küçük teslali cihazlarda ayırt edilmesi zordur. MRS 'nin çok güçlü manyetik alana sahip cihazlar ile gerçekleştirilebilmesinin temel prensibi burada yatmaktadır (8). Daha büyük manyetik ortamın avantajı daha yüksek sinyal gürültü oranı sağlaması ve metabolik pikler arasındaki belirginliği arttırmasıdır. 1.5 T'lık cihazdan elde edilen spektrumdaki metabolitler 63.000.000 ile 64.000.000 Hertz arasında serpiştirilir.

Homojen bir manyetik alandaki protona gönderilen RF puls kesildiğinde proton normal konumuna dönerken geçen süreye relaksasyon zamanı adı verilmektedir. Alıcı sarmallar bu zaman süresi içinde farklı noktadaki voltaj farklılıklarını tespit eder. Bu farklılık intensite –zaman eksponansiyel eğrisi (free induction decay=FID) şeklinde olup bu sürede toplanan verilerin Fourier transformasyonu ile, değişik Larmor frekanslara sahip farklı pikler bir spektrumda ortaya çıkar. Bu pikler metabolitlerdeki protonların rezonans frekanslarını temsil eder (9).Spektrumdaki piklerin lokalizasyonu, kimyasal bileşikteki nükleusun (^1H) sayısı ve bunlara ait oluşan sinyaller ile orantılı olup pikler birçok molekülün sinyallerinin kompozisyonu şeklinde oluşur. İncelenen alandaki her metabolitin spektrumda karakteristik bir yeri vardır. Piklere ait rezonans frekans pozisyonu doğrudan metabolitteki protonların durumuna bağlıdır. Özetle MRS şu aşamalardan oluşur;

- 1-Çekirdeğin uyarılması
- 2-Free induction decay
- 3-Fourier transform
- 4- Spektrumun gösterilmesi.



Şekil-1 : MRS aşamalarının şematik görünümü (FT: fourier transform)

2.2.1- Voksel:

Voksel, spektroskopi elde edilmesi için MRG üzerinde incelenecek lezyon ya da bölgeden örnek alınan volümdür (4). Bu volümün genişliği, uzunluğu ve derinliği olup klinik uygulamalarda voksel boyutu genellikle 2-8 cm³ arasında değişmektedir. Ama iyi ekipman ile 1 cm³ gibi küçük voksel de kullanılabilir. Küçük vokseller az miktarda doku içerdiğinden sinyal gürültü oranı azalmaktadır. Küçük vokseller ile daha iyi sinyal gürültü oranı elde etmek için sinyal averaj sayısını (NSA) arttırmak gerekir. 8 cm³ voksel ile aynı spektrumu elde etmek için yaklaşık 100 NSA 'ya ihtiyaç vardır. Klinik uygulamalarda genellikle tek voksel kullanılmakta olup vokselin incelenecek patoloji ile birlikte az miktarda (genel olarak voksel boyutunun % 20 'den daha az) çevreleyen beyin dokusunu da içermesi önerilmektedir (1). Tek voksel MRS bulgularının güvenilirliğinin voksel pozisyonuna bağlı olduğu, ve incelenen volüm içinde canlı tümör miktarının en yüksek olacak şekilde kontrastlanan tümör kenarının voksel içerisinde bulunmasının MRS 'nin lezyon histopatolojisi konusundaki doğruluğunu arttıracığı belirtilmektedir. (10).

2.2.2- Manyetik alan homojenizasyonu :

Bir MR spektrumundaki piklerin değerlendirilmesi için her pike ait çizginin genişliği ve piklerin birbirlerinden ayırt edilmesi önemli olup yorumlanabilir bir spektrum elde edebilmek için manyetik alan homojen olmalıdır. Cihazın Tesla değeri düşükse protonların salınım frekansları düşük olmakta, buna bağlı olarak protonlar arasındaki salınım frekans farklılıkları da daha az olmaktadır. Ana manyetik alan ne kadar güçlü olursa spektrum rezolüsyonu o kadar artacağından genellikle 1.5 T altındaki cihazlarda MRS pek uygulanmamaktadır. Ancak bir çalışmada 0.5 T cihaz ile de yeterli kalitede spektrum elde edilebileceği ve klinik uygulamalarda uygulanabileceği belirtilmektedir (11).

Lokal manyetik alandaki en küçük farklılıklar spektruma yansımakta olup vokseldeki manyetik alan noktadan noktaya fark ediyorsa aynı kimyasal koşuldaki

proton farklı alanlarda farklı davranmakta ve pike ait çizgilerde genişlemeye, rezolüsyonda ve sinyal gürültü oranında azalmaya neden olmaktadır.

Vokseldeki baskılama voksel içinde manyetik alanın x, y, ve z aksında homojenizasyonunu sağlayan, sekans içinde su baskılamadan önce otomatik olarak uygulanabilen bir yöntemdir. Spektrum kalitesi doğrudan manyetik alan homojenitesine bağlı olduğundan MRS incelemelerinde baskılama (shimming) uygulaması oldukça önemlidir.

2.2.3- Su ve yağ baskılama:

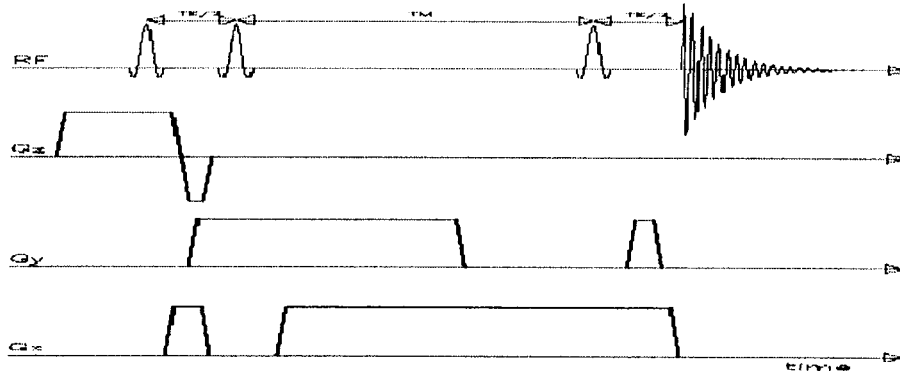
MRS' de sinyaller yüksek konsantrasyonları nedeniyle başlıca su ve yağdan gelir. Eğer vokselde su baskılanmaz ve yağ ortamdan uzak tutulmazsa su ve yağ piklerinden çok daha küçük olan metabolitlere ait pikler izlenmez. Suyun baskılanmasında 'chemical -shift- selective excitation= CHESS' yöntemi uygulanmaktadır. Bu teknikle frekans seçici 90^0 pulsları kullanılır. Birden fazla puls kullanarak doğru açı seçimi ile çok iyi baskılama faktörlerine ulaşılır. Lipit baskılaması da CHESS yöntemi ile yapılabilir. Ancak beyine yönelik incelemelerde yağ en çok skalpte olduğundan vokselin skalpten uzak yerleştirilmesi yeterli olmaktadır. Beyindeki lipitlerin T2 relaksasyon zamanları kısa olduğu için uzun TE kullanılarak yağın spektruma etkisi azaltılabilmektedir. Bir diğer yolda 'inversion recovery=IR ' gibi presaturasyon sekansları kullanılarak da yapılabilir. Su pikinden elde edilen sinyal diğer metabolitlerle karşılaştırıldığında çok daha büyük olduğundan; su diğer pikler görünene kadar baskılanmalıdır. Su konsantrasyonu diğer piklerden 10.000 kat daha fazla olup CHESS tekniği ile 1000 'nin katları şeklinde azaltılır. Su çizgisi genişliği gölgeleme sonrası baskılama sonucunda 0.2 ppm' den daha az olmalıdır. Su yetersiz baskılandığında ya da voksel mayi içerdiğinde, suya ait pik spektrumun solunda aşırı şekilde ortaya çıkmakta ve spektrum çizgisinde yukarıya doğru eğilmeye neden olmaktadır. Su aşırı baskılandığında ise spektrum çizgisindeki eğilme aşağı doğru olmaktadır (4).

2.3- MRS 'de kullanılan sekanslar:

Beyine ait spektrumun görünümü sadece metabolitlerin konsantrasyonuna değil aynı zamanda kullanılan özel puls sekanslarına TE ve TR gibi parametrelere de bağlıdır. Uzaysal lokalizasyon, statik ve / veya puls gradyentlerin kullanımıyla elde edilebilir. Klinikte MRS' de en çok kullanılan lokalizasyon metotları,

- ✓ PRESS (Point-resolved surface coil spectroscopy)
- ✓ STEAM (Stimulated echo method).

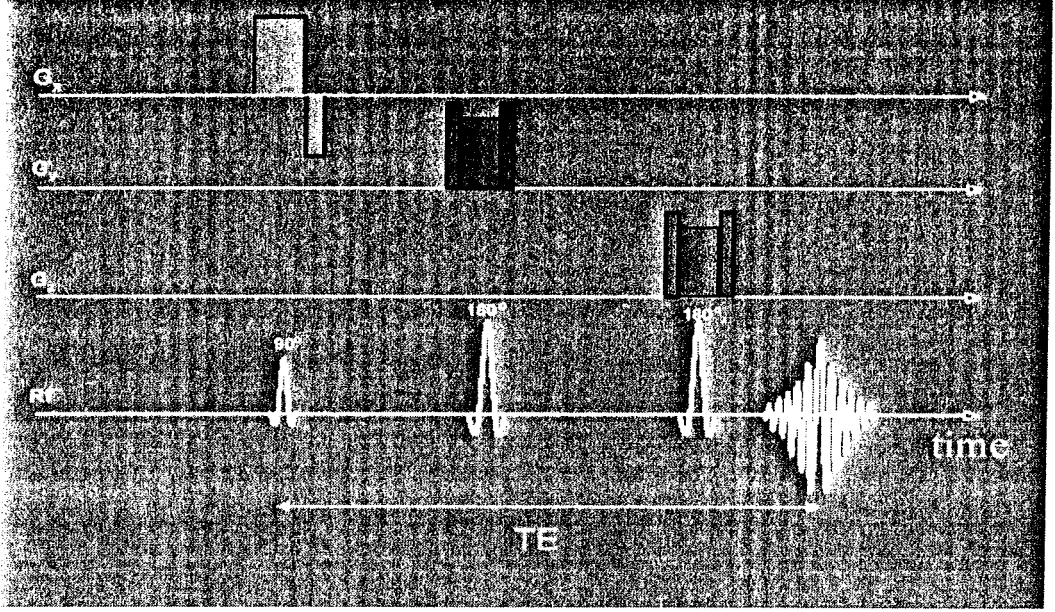
STEAM teknikte önce 3 'slice selective' 90^0 RF pulsu uygulanır. Daha sonra uygulanan ikinci RF pulsu ile xz ve yz manyetizasyon planları sıra ile %50 kadar geriye döndürülür. Xy planında kalan manyetizasyonun yarısı ise ikinci ve üçüncü RF pulsları arasındaki süreç sırasında defaze edilerek, uyarılmış eko sinyaline katkıda bulunması engellenir. Interval süresince x ve ya y planlarındaki manyetizasyon yalnızca T1 relaksasyon etkilerine duyarlı olup üçüncü RF pulsu uygulaması ardından manyetizasyon yeniden xy planına döndürülür.



Şekil-2 : STEAM tek voksel spektroskopi tekniğinde RF ve Gradyent uygulaması

PRESS teknikte ise birinci 90^0 selektif RF pulsu uygulandıktan sonra arka arkaya 2 'slice selective' 180^0 RF pulsu gönderilir. Böylece bütün puls sekansı içinde manyetizasyon xy planında kalarak ikinci ekoya katkıda bulunur.

Diğer bir yöntem 'Chemical Shift Imaging' (CSI) olarak da bilinen ve iki boyutlu spin-eko, PRESS tekniklerini kullanarak yapılan spektroskopik görüntülemedir (Spectroscopic Imaging =SI). Genellikle tek voksel teknikleri daha kısa eko zamanlarda ve SI uzun eko zamanları ile yapılmaktadır.



Şekil-3 : PRESS tek voksel spektroskopi tekniğinde RF ve Gradyent uygulaması

STEAM ve PRESS sekansları birbirlerinin varyasyonu olup her iki sekans da tek voksel spektroskopide kullanılmaktadır. Bu sekanslarda spektral analiz için gerekli inceleme alanı $1-27 \text{ cm}^3$ olmalıdır (12).

STEAM; Hareketlere daha çok duyarlı, sinyal gürültü oranı düşüktür ve uygun sinyal gürültü oranı için daha çok uyarı gerekir. Spektrumun rezolüsyonu daha iyidir. Daha küçük alanları örnekleyebilir ($1-3 \text{ cm}^3$). Çoklu quantum efektlerine yol açabilir ve voksel dışından kirlenme daha fazladır. Daha Kısa ekolar kullanıldığından (20 msn) kısa relaksasyon zamanlı diğer metabolitler görülür (Miyoinositol, glutamin, glutamat, glisin gibi). Bu sekansla metabolitlerin T2 relaksasyon zamanlarında bir miktar kayıp oluşmaktadır.

PRESS ise hareketlere daha az duyarlı, sinyal gürültü oranı daha iyidir. Daha geniş dokudan örnekleme sağlar ve çoklu quantum efektleri görülmez. Metabolitlerin T2 zamanlarında ise belirgin kayıp mevcuttur.

Uzun relaksasyon zamanı olan metabolitler uzun TE kullanılarak görülebilir. Uzun ekolarda kolin(Cho), Cr (Cr), N-asetil aspartat (NAA) ve laktat (lak) görülür (12).

2.4- MRS yöntemleri:

Tek voksel proton spektroskopi (SVS), İki boyutlu kimyasal kayma görüntüleme (2D - CSI), çok kesitli üç boyutlu proton MRS görüntüleme (Multisection 3D proton MRSI) ve üç boyutlu proton spektroskopi gibi değişik spektroskopik yöntemler mevcuttur (13,14,15,16).

CSI yöntemi lokalizasyonun belirlenmesi için faz doğrultusundaki gradyentlerin kullanıldığı bir diğer MRS tekniğidir. Bu tekniğin tek voksel spektroskopi tekniğinden farklılığı, tek vokselde spektrum elde etmek için gerekli zaman biriminde, birden fazla komşu vokselde de spektrum elde edilebilmesidir. Bu sayede CSI tekniği ile elde edilen voksel verilerin komşu voksel verileri ile karşılaştırılması da mümkün olabilmektedir. CSI tekniğinin bir diğer avantajı da inceleme sonrasında voksellerin faz yönü boyunca değiştirilebilmesidir. Tüm bu avantajlarına karşın CSI tekniği çok daha fazla veri işlemek zorunda olması nedeniyle daha fazla post-processing süresine ve homojen statik manyetik alana ihtiyaç göstermektedir. Bu durum, oldukça yüksek homojenitenin gerekli olduğu ¹H - CSI tekniğinde daha da önemli bir sorun ortaya çıkarmaktadır. CSI tekniği 2D ve ya 3D görüntüleme ile gerçekleştirilmektedir. 3D tekniği, 2D' ye çok benzemekle birlikte, 3D' de uzaysal lokalizasyon için faz doğrultusundaki gradyentleri her üç yönde de uygulanmakta; delay time'in daha kısa olması için slice selective RF pulsusu yerine rectangular puls kullanılmaktadır (8)

2D-CSI yöntemi ile, geniş bir doku volümü ile çevrili birbirine komşu kompartımanlardaki metabolitleri değerlendirmek mümkün olup yazılımlar ile donanmış bilgisayarlar aracılığıyla metabolit konsantrasyonlarını haritalandırmak

ve görüntüde anormal alan üzerinde süperpoze olan metabolitlerin dağılımını göstermek mümkündür. Her metabolit farklı renkle işaretlenerek metabolit dağılımını renkli olarak gösterebilmektedir (13).

3D proton spektroskopisi yöntemi ile tek ya da birden çok voksel kullanılarak PRESS sekansı ile yapılan değişik beyin MRS çalışmalarında vokselin skalpe 1 cm kadar yakın yerleştirilmesine rağmen spektrumun yağdan etkilenmediği, voksel sinyal gürültü oranının yüksek olduğu ancak inceleme süresinin de uzun olduğu (27- 45 dk) belirtilmektedir (14). K-space örnekleme, çok kanallı faz diziliş teknolojisi, eko planar teknikler ve kimyasal shift kapsama, 3D MRSI sekanslarının inceleme sürelerini kısaltmaktadır. Rutin klinik incelemede en çok SVS yöntemi kullanılmaktadır.

2.5- MRS 'de kullanılan parametreler:

MRS de kullanılan başlıca parametreler şunlardır: TE, TR, vektör büyüklüğü (= sinyalin toplandığı nokta sayısı olup MRG' deki read –out matrikse eşdeğerdir), voksel büyüklüğü, inceleme zamanı, acquisition sayısı (elde olunacak sinyalin tekrarlama sayısı).

2.6- Spektrumun değerlendirilmesi:

MRG sinyalleri belirli bir volümdeki elementten ve ya vokselde elde edilebilir. Elde olunan sinyaller direkt olarak incelenen molekülün konsantrasyonu ile doğru orantılıdır. Örneğin 1-5 mm³ lük vokselde gram başına 55.5 milimol su molekülü sinyali elde edilebilmektedir. Bununla birlikte, biyokimyasal moleküllerin konsantrasyonu oldukça düşük düzeydedir. Örneğin insan beyinde gram başına 1.5 x 10⁻² milimol NAA ve 5 x 10⁻³ milimol PCr bulunmaktadır. Bundan dolayıdır ki iyi bir sinyal elde etmek için ortalama olarak 1-27 cm³ ve ya daha yüksek hacimde homojen alana ihtiyaç vardır. Gram başına 1 x 10⁻⁵ milimol ve daha aşağı konsantrasyona sahip moleküllerden klinikte kullanılan MRS yöntemleri ile sinyal elde edebilmek hemen hemen imkansızdır.

Biyolojik sistemlerde bulunan yüksek su konsantrasyonu sinyal elde edilebilmesini kolaylaştırır. Ancak bu özellik proton spektroskopik verilerin elde edilmesine ters etki yapar. Yani diğer metabolitler ile kıyaslandığında su piklerinden gelen sinyal çok geniş olduğu için piklerin uygun olarak görüntülenebilmesi için sudan gelen sinyalin baskılanması gerekmektedir. Çünkü suyun konsantrasyonu diğer metabolitlerden 10 bin kat daha fazladır (12).

Baskılanmamış su molekülünün sinyalleri ile dijital ortamda çalışabilmek için 111.100 bitden daha fazla veriye ihtiyaç vardır. Bu değer NAA molekülü için 4 bit kadardır. Standart MRG üniteleri 16 bit veri taşımaktadır. Bu 16 bit'lik veri baskılanmamış su molekülleri tarafından tamamen doldurulmaktadır. Bu durumda diğer incelenen moleküllere ait veriler tespit edilemez. Suyun baskılanması, biyolojik sinyallerin doğrulukla dijitalize edilebilmesini mümkün kılmaktadır. Ancak su hiç bir zaman tamamıyla baskılanamaz. Sonuçta elde olunan spektroskopide metabolitler ile suyun oranı 100 /1' dir. Bu oran ilgilenilen metabolitler için çoğu vakada yeterli bilgi sağlamaktadır.

Spektrumda horizontal aksis Larmor frekanslarındaki değişiklikleri yani kimyasal kaymaları milyonda bir parçacıklar (ppm = parts per million) halinde, vertikal aksis metabolitlerin rölatif sinyal amplitüdünü seçilen birimlere göre belirler. Elde olunan spektrumdaki pikler nükleusun kimyasal çevresi ile ilişkili olup her pik;

- Rezonans frekansı
- Yükseklik
- Yarı yükseklikteki genişlik
- Pik alanını içerir (1).

Rezonans frekansı, nükleusun çevresindeki bilgiye göre oluşan frekansın, sistemin ana frekansına oranı şeklinde olup milyonda parça (=ppm) olarak ta bilinir.

Maksimum pik intensitesi yani yükseklik veya pikin altındaki alan hesaplanabilir ve proton konsantrasyonunun rölatif bir ölçüsüdür. Yarı yükseklikteki genişlik $1/T_2$ ile orantılıdır ve relaksasyon zamanı hakkında bilgi verir. Gürültü ve çözünürleşemeyen metabolitler baz hattını oluşturur. Manyetik alanın homojen olmaması artefaktlar oluşturur ve piklerin genişliğine etki ederek spektrum çizgisinde distorsiyona neden olur. Metabolitlerin çözünür hale gelebilmeleri için zemin gürültüsünden en az beş defa daha fazla sinyal gücüne sahip olmaları gerekir. Homojen manyetik alan iyi çözümüleme gücü için gereklidir. Örneklemeye yapılacak alanda manyetik alanın su rezonansına göre shimming ayarını yapmak homojeniteyi sağlar.

Tipik olarak bir beyin spektrumu, N-asetil aspartat (NAA), Cr / fosfoCr, Cho bileşikleri, miyoinositol, glutamat / glutamin çifti, glikoz ve bazen laktat, lipit gibi pek çok metabolitlere ait birçok pikten oluşmaktadır. Bu metabolitlerin hastalıkların tanı ve takibinde önemli yerleri vardır. Metabolitlere ait pik pozisyonları 0-4 ppm arasında ortaya çıkmakta olup skala sağdan sola doğrudur. MRS 'de spektrumda metabolitlerin oluşturduğu piklerin, yüksekliği ve birbirine oranları kalitatif olarak değerlendirilebilmektedir (6).

Metabolitteki protonların sinyalleri ile orantılı olarak piklerin alanları spektrumda oluşmaktadır. Ortamdaki her metabolitin miktarı ile bu alanlar orantılı olduğundan, kantitatif olarak metabolitlerin birbirlerine oranlarını ve miktarını mMol /kg veya mMol /L cinsinden ölçmek mümkün olmaktadır (17,18). Kantitatif analizler, bu amaç için geliştirilmiş SPARC, Workstation, IPX Model, LUISE gibi yazılımlar yüklü bilgisayarlar ile gerçekleştirilmektedir (19). Kantitatif olarak metabolitlerin konsantrasyonlarının elde edilmesi kalitatif değerlendirmedeki pik yüksekliği veya pik oranlarındaki değerlendirme farklılıklarını önlemekte, özellikle hastalıkların takibinde önemli rol oynamaktadır. Ancak kantitatif değerlendirmenin, T1 ve T2 relaksasyon zamanlarının pik alanı hesaplamalarında göz önüne

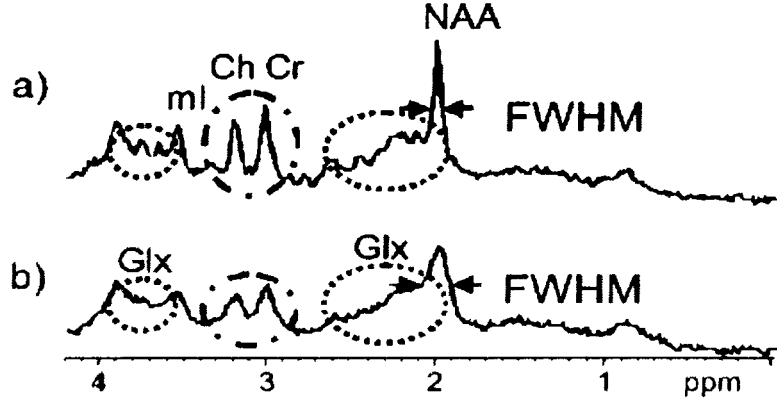
alınması gerekliliği aynı zamanda spektrum çizgisindeki düzensizliğin ölçümleri olumsuz etkilemesi gibi teknik bazı dezavantajları vardır (20).

2.7- MRS KALİTESİ:

Spektrum kalitesi için gerekli tanımlamalar; SNR, linewidth (çizgi genişliği) ve uyum hatalarının tahmini olarak sayılabilir.

SNR (signal to noise ratio): SNR, frekans genişliği (frequency domain =FD) içindeki sinyal alanı üzerine odaklanmıştır. Tüm sinyallerin sonlandığı FID' (free induction decay) nin sonundaki gürültü ile sıfır zamanındaki sinyal amplitüdünün ayrımıdır. SNR, 'time domainin sol tarafında, başlangıç sinyal büyüklüğünün, gürültünün standart sapmasına oranı olarak tanımlanabilir. Bu da çizgi şeklinden bağımsızdır. FD' deki eşitlik, spektrumun sinyalsiz alanındaki pik alanı veya gürültü olabilir. Bununla birlikte spektrumda SNR, çizgi şekli ve genişliğine bağlı olan pik intensitesi ya da gürültü olarak çoğunlukla tanımlanır.

Linewidth (çizgi genişliği): Çizgi genişliği, genellikle FD' de maksimum pik yüksekliğinin yarısındaki tam genişlik (full-width at half-maximum peak height= FWHM) olarak tanımlanır. Bu da sırasıyla aynı materyalde, aynı alandan elde edilen fakat shim kalitesi azalan iki spektrumu içerir. Ör: çizgi genişliğinde 0.5ppm' den-0.9 ppm'e artış, Cr ve Cho piklerinin örtüşmesinde artışa neden olur. Bu artış Cr ve Cho piklerinin alan tahmini için engel değildir. Bununla birlikte minör metabolitlerde (Glu, Gln), ayırt edici özelliklerin kaybı şiddetli bilgi kaybını ifade eder. Çizgi genişliği, model uyumları için kritik bir değer olması nedeniyle kısa TE spektrada kötü rezolüsyon ile kolaylıkla anlamsız sonuçlar doğurabilir (Şekil- 4).

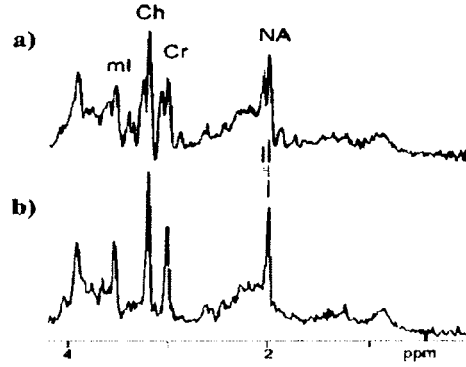


Şekil.4: Çizgi genişliğinin tanımı (Çizgi genişliği 'FWHM' 0.5'ten 0.9 ppm'e arttırıldığında aynı kişiden aynı lokalizasyondan elde edilen iki spektra ve b' de Glx pikinin belirginliğinin azalması).

2.7.1- ARTEFAKT ÇEŞİTLERİ: Artefakt tespiti hala otomatik olarak yapılamamaktadır ve tecrübeli bir göze ihtiyaç vardır.

İlgilenilen alanın yeri: Tek voksel MRS' de doğal olarak spektrumda direkt uzaysal bilgi içermez. Elle veya grafik olarak ilgilenilen alanın doğru tanımlanması, hasta hareketinden veya uygulayıcı hataları yüzünden oluşan yanlış tanımlardan kaçınmak için genellikle gereklidir. Örneğin; insula' ya yerleştirilen vokselde elde edilecek spektrum ile hastanın başının belirgin hareketi ile putamen lokalizasyonuna denk düşecek vokselde elde edilecek spektrum belirgin farklı olabilecektir.

Hareketler: SV MRS' de tekrarlayan küçük büyük hareketler veya lokal pulsatil hareket (kalple ilişkili BOS pulsasyonu, solunum), çizgi genişliği artımına, tüm frekans çiftlerine, muhtemel azalan pik alanları (faz yanlışlıkları) ve su baskılanmasının kalitesinde azalma olarak yansır. Büyük hareketin tek kanıtı, yanlış lokalize edilmiş alandan kaydedilmiş bilgilerde açık olarak sonuçlanır. Hareket spektrumun elde edilmesi sırasında oluşursa, tüm piklerin çiftlenmiş görünmesiyle sonuçlanır (şekil 5).



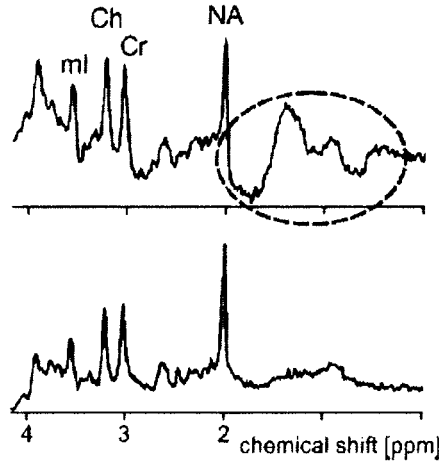
Şekil 5: Baş hareketinin spektruma etkileri a-) harekete bağlı çiftlenmiş pikler, b-) normal spektrum

Sinyal –faz: Sıfır düzey fazı, spektrumun gözle değerlendirilmesi için doğru olmalıdır. Doğru faz referans bir taramadan elde edilebilir. Bu sistem özellikle çok kısa zaman alan (su baskılanmaksızın tek incelemede) ve uygulayıcı etkilerini elimine eden SVS için önerilir.

İlgilenilen alanın biçimi: Kesit seçici RF pulslarının lokalizasyonu mükemmel olmadığı iyi bilinmektedir. STEAM veya PRESS sekansları tarafından lokalize edilen bu vokseller dışardan sıfır etki ve ilgilenilen alandan eşit etki ile de mükemmel küpler olmadığı bilinmektedir. Ama halen bu sistem fokal lezyonlardan spektra kararı verildiği zaman gerçek voksel profilini bilmek için kullanışlıdır. RF pulslarının yalnızca çeşidine bağlı olmayıp aynı zamanda yanlış B1 uygulamalarında da belirgin değişiklik olur. Her bir tarama için doğru flip angle elde edilmesi için uygun olan RF voltajı ön tarama kalibrasyonunda belirlenmelidir. Bu, insan vücut kısımlarının farklı ölçüsü ve bileşimi, RF iletken koillerine bağlı rölatif pozisyon, RF koillerinin bağımsız olarak farklı yüklenmelerine sebep olduğu için gereklidir.

Kimyasal çift artefaktı: Diğer kimyasal kaymalardaki metabolitlerden elde edilen pikler, yavaş kayan voksel lokalizasyonlarına uyarlanır. Bu etkinin boyutu özellikle kullanılan özel RF pulslarına ve farklı voksel boyutlarının değişken bant genişliğine ve değişken gradyent gücüne bağlıdır.

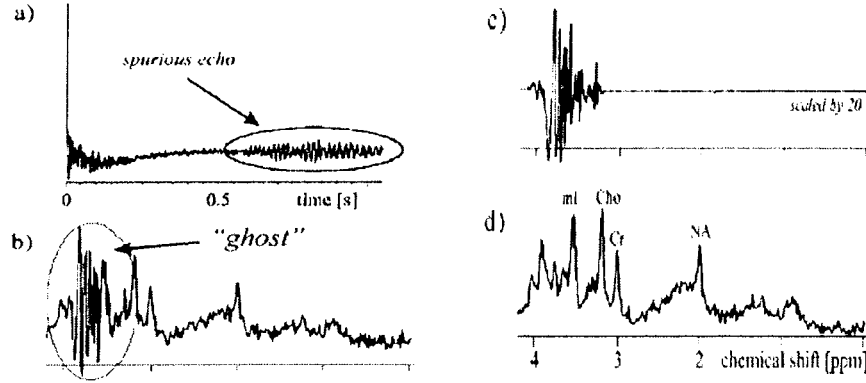
Volüm dışı sinyal bulaşması: Volüm dışı sinyal, normal olarak hedeflenen alandan elde edilen sinyallerin yalnızca küçük bir kısmını oluşturur. Bunun nedeni ilgilenilen alanın dışı ve içi arasındaki küçük spektral değişimlerinin bu alanla ilgili olmasıdır. Bunun tersi, eğer çevre dokular daha güçlü sinyaller meydana getiriyorsa (ör:lipitler) veya seçilen alanın komşu dokulardan güçlü bir şekilde tanımlanması şüpheli ise doğrudur. Çoğunlukla seçilen volüm dışındaki sinyal, vokselin içinden elde edilen sinyalden farklı fazla karakterizedir. Bu çoğunlukla eski spektroskopi uygulamalarında bulunabilir. Çünkü bunlar kısa TE spektroskopi kullanıyordu ama rutin incelemedeki RF pulsları ve gradyent shimmleri günümüzdeki gibi optimal değildi. Eğer dış volüm sinyali ideal olmayan puls seçim profillerine bağlı ise RF faz döngüsü etkisiz olur; fakat ilgilenilen alan etrafında konumlanan uzaysal doyum bantları genellikle bu sinyalleri engeller. Ayrıca volüm dışı sinyali engellemek veya tanıyıp elimine etmek için vokselin yeri kaydırılır veya boyutu azaltılır.



Şekil 6: Üst spektrumda volüm dışı lipit kontaminasyonu görülmektedir.

Volüm dışı hayali sinyaller: 3 pulslu uzaysal seçim shimmlerinde (PRESS, STEAM) baskılayıcı gradyent pulsları, istenilmeyen ekoların yada FID'lerin tekrar odaklanmasını engellemek için yerleştirilmiştir. Şayet doku ara yüzlerinde görünebilir lokal gradyentler ortaya çıkarsa, bu baskılayıcı bazı gradyentlerin etkisini kesmek ve sinyal penceresi içindeki istenmeyen ekoları engellemek için kullanılabilir. Yeniden odaklama, beklenen maksimum ekoda oldukça zordur ve

volüm dışı hayalet sinyallerin tipik görünümüne yol açar. Baskılayıcı gradyent amplitutleri artırılarak bu artefaktlar elimine edilebilir. Arttırılan faz siklusu bu etkileri azaltabilir ve şayet tek incelemeler kaydedilirse, bu hayalet sinyalleri tanımda kullanılabilir. FID'nın ikinci yarısını ustaca sıfırlayarak hayalet artefaktının eliminasyonu kolayca yapılabilir (şekil. 7).



Şekil 7: Sahte ekoların etkileri; a ve b'de sırasıyla sahte ekolar ve spektrumda hayali sinyaller, c'de FID' nin ikinci yarısının sıfırlandığı ve sonucunda d' de düzeltilmiş spektrum (21).

2.8- Metabolitler:

Beyindeki normal metabolitlerin konsantrasyonu hastaların yaşına göre çeşitlilik gösterir (22,23). Metabolit seviyeleri, beyin gelişiminin ilk 2-3 yılları arasında aksonların, dentritlerin ve sinapsların sayısındaki artış ve nöronal maturasyon (miyelinizasyon) nedeniyle erişkin seviyelerinden farklı ölçülürler (24). O nedenle bu gelişim periyodu için normal metabolit seviyeleri ve oranlarının tanımlanması önemlidir. Metabolit seviyelerindeki farklılıklar, gri ve beyaz cevher ile beyindeki farklı loblar arasında da belirtilmektedir (Bir çalışmada, 60 y üzerindeki grupta paryetal beyaz cevherin miyoinositol ve Cho seviyeleri yeni doğanda matür beyine göre rölatif yüksek bulunmuştur (25,26). Miyoinositol seviyeleri hayatın ilk birkaç ayında azalır. Cho seviyeleri de miyelinizasyonun artmasıyla azalır. NAA ve Cr rezonanslarının her ikisi de doğumda düşüktür. Cr rezonansı hayatın ilk 4 ayında artar ve sabitlenir. NAA ise hayatın ilk yılında

intensitesi sabitlenir (25). Bu metabolitlerden Cr, PCr, Cho ve ml ozmotik olarak aktif metabolitler olarak da bilinmektedir.

Kontrast ajanların MRS' ye etkisi: Kontrastlı sekanslar, özellikle infeksiyöz ve neoplastik hastalıklarda MRG çalışmalarının sıklıkla önemli bir komponentidir. MRS şayet kontrast verilmeden önce yapılabilirse, tanısal spektra olasılığı kontrast sonrası elde edilen MRS' den daha iyidir. Bununla birlikte MRS' ye olan ihtiyaç kontrast madde verilmeden netleşmeyebilir, ayrıca patolojik kontrastlanan alan vokselin lokalizasyonuna rehberlik eder. Yetişkinlerin beyin tümörlerinde kontrast verilmesinden önce ve sonra elde edilen MRS 'lerde tanıda önemli bir farklılık olmadığı belirtilmektedir (27,28). Kontrast verilmiş tüm hastalar üzerinde yapılan spektroskopilerde, pik genişliği ve pik oranlarında olabilecek minimal kontrast etkisinin, aynı hastada veya hastadan hastaya farklılığının da minimal olduğu görülmüştür. Ayrıca tümör spektroskopisi için önemli olan sadece anormal T2 sinyali olan alanın ölçümü değil; aynı zamanda tümörün kontrastlanan, infiltre ve nekroz alanlarında veya ödem alanlarındaki metabolik değişiklikleri ortaya koymaktır (29).

NAA (N- Asetil aspartat):

N-asetil metil grubu temsil eden NAA 2.02 ppm' de rezonans yapar. NAA nöronal marker olup, konsantrasyonu birçok beyin hasarında (ör: tümör, epilepsi, multipl skleroz, inme, hipoksi, ve demans) azalır (1,3,24). NAA' nin bölgesel varyasyonu ve N- asetil aspartil glutamat (NAAG) rapor edilmiştir (25,30). NAA erişkin beyinde glutamattan sonra ikinci en çok serbest bulunan aminoasittir (31). NAA' nin beyinde gerçek rolü tam olarak bilinmemektedir. Mitokondriyal membranın karşısına taşındıktan sonra aspartoasilaz ile aspartat ve asetata parçalanır (24). Bu da NAA 'nin gelişim esnasında lipogenezis için asetil gruplarının mitokondriyal membranın karşısına taşınmasında rol aldığını düşündürmektedir (32). NAA' nin genel olarak nöron spesifik olduğu sanılıyor, ayrıca immatür oligodendrositlerde ve astrosit öncül hücrelerinde bulunabilir. Ama matür glial hücrelerde, serebrospinal sıvıda (BOS) ve kanda yoktur. NAA rezonansı, nöronal fonksiyon için oldukça ilgi görmektedir (24). N- asetil aspartil

glutamatın yıkılması ile NAA ve glutamat ortaya çıkar, NAA' nin yıkılmasıyla aspartat ortaya çıkar. Bunlar uyarıcı aminoasitlerdir ve iskemide artar. Yakın gelecekte N-asetil aspartil- glutamat ve glutamat konsantrasyonlarının monitörize edilmesi ve uyarıcı aminoasitlerin blokajı tedavisi ile korunan beyin dokusunun gösterilmesi mümkün olabilir. NAA' nin önemli bir özelliği santral sinir sistemi dışı tümörlerde bulunmamasıdır. Nöronal veya aksonal sayı ve yoğunluğunda azalma olan hastalıklarda veya nöronların yer değiştirmesi nedeniyle NAA azalır. Canavan hastalığı spesifik olarak NAA' nin arttığı tek hastalıktır. NAA piki normal spektrumda en büyük piktir.

Kolin (Cho):

Cho piki 3.2 ppm' de oluşur. MRS canlıda Cho'in trimetilamonyum rezidüleri ve serbest kolin içeren bileşikleri (Cho, asetil kolin, fosfokolin, sitidin difosfat kolin ve gliserofosfokolin) tespit eder. Bu rezonans genelde fosfokolin ve gliserofosfokolinin hücre içi havuzundan oluşur (24). Bu nedenle beyin Cho stokunu gösterir. Cho hücre zarındaki fosfolipitlerin metabolizmasına katılmakta ve membran dönüşümünü yansıtmaktadır. Aynı zamanda Cho, asetil kolin ve fosfotidilkolinin ön maddesidir. Asetil kolin hafıza, kavrama ve duygu ile ilgili önemli bir nörotransmitterdir. Cho'deki artış zar sentezinin veya hücre sayısının arttığını yansıtmaktadır. Cho yükselmesi miyelin yıkılımının ürünü ile de ilişkilidir. Cho seviyelerinin değerleri, lezyonda hemoraji, kalsifikasyon, veya tedavi görmüş hastalarda radyasyon nekrozu alanlarına bağlı lezyon içerisinde farklı histolojik derecelerin ortaya çıkmasıyla tümör içerisinde farklılık gösterebilir.

Kreatin (Cr):

Bu pik Cr için 3.02 ppm' de görülmekte olup, Cr, Cr fosfattan oluşur. Cr için ikinci bir pik 3.94 ppm' de görüldüğünden total Cr olarak ta tanımlanır. Cr beyin hücrelerindeki enerji bağımlı sistemlerin korunmasında görev alır ve ATP, ADP deposunda tampondur. Cr hipometabolik durumda artar, hipermetabolik durumda azalır. Normal spektrumda Cho'in hemen sağında yer alır ve üçüncü en yüksek piktir. Cr kinaz enzimi ATP kullanarak Cr'i fosfokreatine çevirir. Diğer metabolitlere

göre nispeten sabit olup, genellikle kontrol ve kıyaslama için kullanılır. Bununla birlikte hücre içi standart olarak, Cr eksikliği sendromunda, inme, tümör ve travmada anormal Cr seviyeleri görülebilir. Cr konsantrasyonlarında bölgesel ve bireysel değişkenlikler biliniyor ve özellikle araştırmalarda tespit edilebilir; metabolit miktarının tam olarak bilinmesi MRS' nin sensitivite ve spesifitesini artırır.

Laktat (lak) :

Laktat piki özel görünüme sahiptir. İki ayrı rezonans piki içermekte olup 'doublet' adı verilir. Bunun nedeni komşu protonlar arasında magnetik alan etkileşimidir (J-coupling). Laktat 'doublet' spektrumda 1.3 ppm. ve 4.1 ppm' de ortaya çıkmaktadır. İkinci pik suya çok yakın olduğu için genellikle baskılanmaktadır. Laktat varlığı normal hücresel solunum mekanizmasının bozulmaya başlayıp, karbonhidrat katabolizmasının başladığını gösterir. Laktat rezonansı, aerobik oksidasyon yetersizliğinde ve aneorobik glikolizis sonucunda ortaya çıkar ve MRS' de görülür. Böylece, inme, yüksek dereceli glial tümör, apse, metabolik hastalıklarda, makrofaj birikiminde (inflamasyon alanında), laktat pikinin yükseldiği görülür. Nekroz olmaksızın düşük dereceli tümörlerde laktatın görülmesi daha az beklenir. Laktat, lokal nöronların uyarılmasındaki değişikliklerde nöromodülatör olarak rol oynayabilir. Kısa TE' li MRS çalışmalarında laktatı lipid / makromolekül rezonansından ayırmak oldukça zor olabilir .Uzun TE metodu, kısa T2 relaksasyon zamanına sahip diğer metabolitlerle daha az karışması nedeniyle düşük seviyedeki laktatı tespit etmek için daha sensitiftir. Laktat metil ve metil protonlarının etkileşimi, ki bu J- çiftleşmesini gösterir; uzun eko MRS çalışmalarında laktat için rezonans paternini (doublet) ve lokalizasyonunu ayırmayı sağlar (34). TE 'nin 272 msn olması ile laktat spektrum temel çizgisinin üstünde oluşurken, TE 136 msn iken laktat doubleti temel çizginin altına iner.

Miyoinositol (ml veya mlns):

Miyoinositol, hücre içi sodyum içeriği ve glial aktivasyonla ilişkili olabilir. Artmış ml seviyeleri beyinde ozmolarite artışı ile ilişkilidir (34). Miyoinositol piki, glisin α -protonları (%15), ml monofosfat (%15) ile birlikte büyük kısmını ml'un (%70) oluşturduğu 3.56 ppm 'dedir (35). Beyinde ml' un, esasen glial hücrelerde bulunduğu ve nöronlarda bulunmadığına inanılıyor. Miyoinositolün artışı, belirli patolojilerde (tüberoskleroz, kortikal displazi) reaktif astrositozis ve gliozise bağlanabilir. Sırasıyla Down sendromu ve HIV-1 enfeksiyonlu hastaların çalışmalarında demansta NAA azalmasından önce ml artışı olabileceği ileri sürülmektedir (24,36). Miyoinositol piki santral sinir sistemi dışındaki dokularda örneğin baş- boyun karsinomlarında da önemlidir.

Beyinde bu metabolitin azalması, mani tedavisinde kullanılan lityumun koruyucu etkisi ve diyabetik nöropati ile ilişkilidir. Ayrıca miyoinositolün trifosfat derivelerinden, miyoinositol trifosfat hücre içi kalsiyumu harekete geçiren hormonların aktivasyonunda rol aldığı düşünülüyor.

Glutamat ve Glutamin (Glx):

Glutamin, glutamat, gama aminobutirik asit (GABA), ve aspartattan oluşan bileşikler 2.2 ve 2.6 ppm arasında ve ilave olarak yaklaşık 3.6 ve 3.7 ppm lokalizasyonunda rezonans yapar. Glikoz pikleri de 3.43 ve 3.80 ppm' dedir. Glutamat insan beyinde bol miktarda bulunan aminoasit olup bir nörotransmitterdir. Glutamin ise esasen astrositlerde bulunur. Glutamin, glutamatın bir ürünüdür. İksinin oluşturduğu rezonansın artışı yıkıcı nöronal proseslerin göstergesidir. GABA, glutamatın dekarboksilasyonu ile oluşan önemli bir inhibitör nörotransmitterdir. Bu alanın metabolitleri, hipoksik iskemik hasar, şizofreni ve epilepsiyi içeren çeşitli patolojilerde karışabilir. Glikoz, kan akımıyla uyumlu beyin için ana yakıt kaynağıdır.

Alanin(ala) :

Alanin, fonksiyonu bilinmeyen esansiyel olmayan bir aminoasittir. Piki 1.3-1.4 ppm arasında olur, ama laktat varlığında gölgelenebilir. Alanin de laktat gibi TE 136' dan, 272' ye değışince tersine döner. Alanin' in menenjiyomlarda tespit edilebildiği ve shwannoma gibi diğer tümörlerin ayırıcı tanısında rol aldığı belirtilmektedir (37).

Lipitler :

Beyindeki zar lipitleri çok kısa relaksasyon zamanına sahip olup çok kısa TE kullanılmadıkça normalde görülmezler. Lipitlere ait protonların pikleri 0.8, 1.2, 1.5, ve 6.0 ppm. ile ortaya çıkmakta olup bu pikleri metil, metilen, allelik ve satüre olmamış yağ asitlerinden vinil protonlar oluşturmaktadır (38). Lipitler ve sitozolik proteinlerin bir kısmı (makromoleküller) 0.8 ve 1.4 ppm arasında çakışır. Makromoleküllerin bileşimi öncelikli olarak glutamat artıkları 2 ile 2.4 ppm arasındaki aminoasitlerin aralığında görülür. Bu rezonanslar çizgi şeklinde çok geniştir. Lipitler, laktat ve alaninle birlikte farklı tümörlerde yükseldiği görülmüştür. Bununla birlikte normal lipit rezonansı , subkutan skalpte lokalize yağın voksel kontaminasyonu sonucu görülebileceği unutulmamalıdır. Bu kontaminasyondan kurtulmak için uzun TE MRS metotları yapılabilir; çünkü lipitlerin relaksasyon zamanları kısa olduğundan uzun TE (272)'de çok düşük intensitede veya yoktur. Makromolekül rezonansların önemi, daha az olmakla birlikte, hipoksik iskemik travma, multipl skleroz ve ağıressif neoplazmalarla ilişkili olarak seviyeleri değiştir. Lipit seviyelerindeki değişiklikler membran değişimi ve nekroz gelişimini yansıtır. Yeni doğan ratlarda, makromolekül rezonansları miyelinizasyon oluşmadan önce görülür. Pedyatrik beyinde miyelinizasyon öncesi örneklenen alanlarda lipit sinyallerinin arttığı görülür (24).

2.9-Optimal tanı için konvansiyonel MRG ile MRS' nin kombinasyonu:

Çok sayıda intrakranial kitlede spektroskopik bulgular bazen spesifik değildir. Burada gliyomalar, metastazlar, inflamatuvar lezyonlar, demiyelinizan lezyonlar ve bazı HIV ile ilişkili lezyonlar gibi ring tarzında kontrastlanan birçok lezyonun spektroskopik görünümleri örtüşebilir. Gerçekte normal yenidoğan beyninden elde edilen spektrum, yüksek dereceli gliyoma spektrumu ile aynı olabilir. Bununla birlikte, klinik bulgular, konvansiyonel MRG ve MRS 'nin kombinasyonu ile tanısal doğruluk ve güvenilirlik artar. Bunun ötesinde, klinik uygulamalarda kullanılabilen çok sayıda teknik spesifikiteyi arttırabilir. Birincisi, lezyondan ve normal görünümlü karşı taraftan elde edilen metabolit değerlerinin karşılaştırılması ve konvansiyonel Cho/Cr veya Cho/NAA oranlarından çok; Cho/Cho(n) ve Cho/Cr(n) 'den elde edilen oranlar metabolitlerin semi-quantifikasyonu için daha spesifik internal standart sağlar. İkincisi, MRSI bilgileri yalnızca tümörden değil; aynı zamanda primer gliyoma çevresindeki infiltrate ödem gibi metastaz etrafındaki pür vazojenik ödem ve diğer infiltrate olmayan lezyonlar arasında ayırimda yardımcı olabilecek tümör etrafındaki alandan da elde edilir. Üçüncüsü, bazı patolojilerde bulunan lösin, izölösün, valin, alanin, asetat, süksinat ve glisin gibi rezonanslar bakteriyel apselerin tanısında yardımcı olur (29).

Tablo 2.2: BEYİNDE SAPTANABİLEN METABOLİTLER ve ROLÜ (39).

METABOLİT	ROLÜ	LOKALİZASYON (ppm)	KLİNİK ÖNEMİ
NAA	Mitokondride sentezlenir ve nöronal hücrede bulunur.	2.02	Nöronal marker. SSS hastalıkları için en sensitif metabolit .Nöron hasarı ve hücre ölümünde NAA ↓ , Canavan 'da NAA ↑
Cr	Hücrelerin enerji metabolizmasında rol alır.	3.03- 3.93	Metabolik hastalıklarda Cr seviyesi rölatif olarak stabil
Cho	Membran komponenti ve ozmolit	3.2	Cho, miyelin hastalıklarına sensitif, ve çoğunlukla azalır. Hücre membran dönüşümü arttığında ve malign beyin tümörlerinde ↑
ml	Sadece glial hücrede bulunur, hormon mesajcı ve ozmolit	3.56	ml, glial marker, ozmolariteye sensitif ve serum sodyum seviyesini yansıtır. Hipernatremide ↑, Hiponatremide ↓, Beyaz cevher hastalıklarında seviyesi değişir.
Glx (glutamin, glutamat)	Glutamat uyarıcı nörotransmitter,Glutamin glutamat siklusunda bulunur	2.05- 2.5	Hepatik ensefalopatide glutamin artar. Total glutamat ve glutamin HIV ve diğer viral hastalıklarda ↑
Glikoz	Beyin hücreleri için yakıt	3.43- 3.80	Glikoz normal seviyesinin altında az görülür, Glikoz artışı diyabetiklerde olabilir.
GABA	Inhibitör nörotransmitter	2.9	Daha yüksek GABA seviyesi, nöbetlerin tedavisi sonucunda olur.
Lipitler	Membran yapısında bulunurlar,	0.9 -1.3- 1.4	Yüksek dereceli tümörlerde yükselebilir.
Laktat	Anaerobik glikoz metabolizmasının ürünü	1.33- 4.11	Laktat artışı, hipoksi, inme ve mitokondriyal hastalıklarla birlikte, yüksek dereceli tümörlerde görülür.

* NAA = N-asetil asetat, Cr= Cr, Cho= kolin, ml= miyoinositol, GABA= γ - amino bütirik asit

2.10. KLİNİK UYGULAMALAR:

2.10.1- Astrositomalar :

Morfolojik bilgi veren konvansiyonel görüntüleme ile farklı olarak, MRS hem morfolojik olarak değişmiş hem de normal görünümlü dokular hakkında nörokimyasal bilgi verebilir. Beyin tümörleri in -vitro ve in-vivo MRS ile geniş bir şekilde araştırılmıştır. Tümör dokusunun normal beyin dokusundan spektral örnekler olarak farklılık gösterdiği bulunmuştur.

MRS yöntemi ile normal doku ile astrositomalar kolaylıkla ayırt edilebilir. Astrositomalarda tipik olarak NAA' de belirgin, Cr'de orta derecede azalma, Cho düzeyinde ise belirgin artma olduğu belirtilmektedir. Bir çalışmada astrositomalarda NAA düzeyinin normal beyine göre % 40-70 oranında azaldığı bulunmuştur (40). NAA' de azalma muhtemelen malign hücrelere dönüşüm ve / veya hücrelerin yıkılmasıyla normal nöronal elementlerin kaybını yansıtır. Cr ' de azalma, değişen metabolizmayla ilişkilidir. Cho artışı ise artmış membran sentezi ve hücreliliği gösterir. Cho piki ayrıca malign astrositomalarda daha çok artar. Paradoksik olarak, bazı oldukça malign tümörlerde ve bazı GBM' lerde geniş nekroz alanları nedeniyle düşük Cho seviyeleri görülebilir.

Birçok çalışmada yüksek dereceli gliyomaların radyolojik olarak patolojik dokularında düşük derecelilerden daha fazla laktat ve / veya lipit sinyali tespit edilmiş olmasına rağmen, bunların olması veya olmaması tek başlarına klinikte beyin lezyonlarını sınıflamada kullanılamaz. Çünkü her 2 grupta bu metabolitlerin görüldüğü ve görülmediği olguları içermektedir. Bununla birlikte diğer MRS ve MRG bulguları ile kombine edilirse, lipit - laktat varlığı yada yokluğu lezyonun malignitesi konusunda bize fikir verebilir (3).

Günümüzde proton MRS' nin astrositomalarda kullanım amaç ve alanları; kitlenin tanısı, derecelendirilmesi, tedavi planlama, tedaviye cevap ve progresyon ile hasta sağ kalımı üzerinde prognostik bilgi sağlaması şeklinde sıralanabilir.

2.10.2- Oligodendrogliyoma:

Çok sayıda araştırmacı, mikst glial, mikst nöronal-glial ve oligodendrogial tümörlerin MRS bulgularını karakterize etmiştir. Bu da genel olarak, yüksek dereceli tümörlerde Cho artışı ile, daha düşük dereceli tümörlerde miyoinositol / glisin artışıdır. Oligodendrogliyomalar yavaş büyüyen düşük dereceli tümörlerdir. MI / Gl' nin yüksek seviyeleri, Oligodendrogial komponentler ile düşük dereceli gliyomada bulunur (41).

2.10.3- Gangliogliyoma , santral nörositoma :

Gangliogliyomalar, çeşitli oranlarda nöronal ve glial elementlerin her ikisinden içeren tümörlerdir. Bunlarda, MRS' de artmış Cho seviyeleri ile T1-201 SPECT ve FDG-PET görüntüleme perfüzyon ve metabolizmanın arttığı görülür. 1-2. derece gangliogliyomalar diğer düşük dereceli gliyomalardan daha yüksek serebral kan volümü(SKV) gösterdiği bulunmuştur. Gangliogliyomalarda Cho artışı ve SKV bulguları diğer düşük dereceli gliyomalarla karşılaştırıldığında; bunun gibi bazı mikst nöronal-glial tümörlerin diğer düşük dereceli gliyomalardan farklı davrandığını gösterebilir. Mikst glial-nöronal komponentler, daha yüksek hücresellik, vaskülarite ve malign potansiyel içermesi şeklinde farklı davranabilir; bu da perfüzyon MRG ve MRS ile ölçülebilir.

Santral nörositoma, sıklıkla genç erişkinlerin üç ve lateral ventriküllerinde bulunan tipik olarak septum pellucidum'dan kaynaklanan benign primer tümördür. Konvansiyonel MRG, menenjiyoma, koroid fleksus papilloma ve oligodendrogliyomalar gibi diğer intraventriküler tümörlere benzeyebilir. MRS 'deki, birincil bulgu miyoinositol veya glisin lehine 3.56 ppm' de metabolit piki gibi Cho artışı da nörositomanın, diğer intraventriküler tümörlerden ayırımında kullanılabilir.

2.10.4- Embriyonal tümörler (Primitif nöroektodermal tümörler):

Embriyonel tümörler, primitif nöroektodermal tümör (PNET), medulloblastoma, medulloepitelyoma, ependimoblastoma, pineoblastoma, periferal nöroepitelyoma ve nöroblastomayı içeren primitif nöroepitelyal tümörlerin grubundan oluşur. Bunlar yüksek dereceli (4. derece) tümörler olarak kabul ediliyor ve MRS bulguları bu sınıflama ile uyumludur. PNET' ler yüksek hücresel yapısı ile korele olarak, düşük dereceli gliyomalarla karşılaştırıldığında; artmış Cho ve lipid

seviyeleri gösterirler. PNET' ler, Cho' de 3-4 kat artış gösterirler. Daha malign PNET' lerde daha yüksek hücresel dönüşüm nedeniyle Cho' deki artış göze çarpar ve iyi ayrılaşmamış hücrelerin daha az NAA meydana getirmesinden dolayı, NAA çok düşüktür. Ayrıca glutamin, glutamat ve alanin, PNET' lerde tanımlanmıştır (29).

2.10.5- Menenjiyomalar :

MRG' nin eklenmesiyle menenjiyomalar için operasyon öncesi tanısal görüntülemenin kalitesi dramatik olarak gelişmiştir ve çoğu olgu için MRG ve kontrast verilmesi ile meningioma tanısı zor değildir. Meningiomaların karakteristik görüntüleme bulgularına rağmen, serebellopontin köşede görülen schwannoma, hemanjiyoperistoma ve menenjiyomaya benzeyecek tarzdaki dural metastatik lezyonlardan ayrımı bazen zor olmaktadır. Bu gibi olgularda MRS yardımcı olabilir. Çünkü menenjiyomalar santral sinir sistemi dışından kaynaklanır ve teorik olarak NAA içermezler. Bununla birlikte atipik malign menenjiyomalarda ve beyine invazyon durumunda NAA piki görülebilmekte ve astrositomalardan ayırıcı tanısı zor olmaktadır. Ortaya çıkan NAA piki volümü ilgilendiren alanda beyin dokusunu da içeren parsiyel volüm etkisine de bağlı olabilmektedir. Menenjiyomalarda Cho sinyali belirgin artar, özellikle rekürren menenjiyomalarda daha çok artar. Bazı menenjiyomalarda laktat ve lipitte tespit edilebilir. Ayrıca canlı doku çalışmalarında belirgin şekilde tespit edilen alanin varlığı da menenjiyoma tanısında önemli rol oynar(42). Glx kısa TE kullanıldığında meningiomanın göze çarpan bir bulgusudur ve muhtemelen glikolizisten çok, glutaminin parsiyel oksidasyonunu gerektiren enerji metabolizma değişikliğini yansıtır ve burada son ürün alanindir. Alanin meningiomaları diğer tümörlerden kolaylıkla ayırabilir, ancak tüm meningiomalarda her zaman görülmez. Glutatyon (GSH 2.9 ve 3.8 ppm de multipler) aynı metabolik yolun bir parçasıdır. Son çalışmalarda, in vivo ¹H- MRS' de glutatyon, astrositoma ile karşılaştırıldığında menenjiyomalarda daha yüksek bulunmuştur (43).

2.10.6- Metastazlar :

Yetişkinlerde multipl beyin lezyonları içerisinde ayırıcı tanıda öncelikle metastazlar düşünülmelidir. Tek lezyon varlığında metastaz primer lezyon ayırımı önemlidir ama sıklıkla radyolojik olarak bu mümkün olmaz. MRS ile primer beyin tümörü metastaz ayırımı konusunda bir çok çalışma yapılmıştır. Beyin tümörlerinde olduğu gibi metastazlarda da genellikle NAA ile Cr'de azalma, Cho'de ise artma olmaktadır. Bazı metastazlar, özellikle de meme karsinomu metastazları lipit içerebilmektedir (1). Lipit / Cr oranı metastazlarda diğer primer malign tümörlerden anlamlı şekilde daha yüksektir (44). Daha önce raporlandığı gibi (45,46,47) lipit / Cr oranı metastazların yüksek dereceli astrositomalardan ayırımında tek spektroskopik parametredir. Artmış lipit seviyeleri nekrozun göstergesi olduğu raporlanmış ve çoğunlukla astrositik olmayan tümörlerde ve metastazlarda göze çarpmaktadır. Küçük çaplı tümörlerde küçük voksel kullanmak gerektiğinden normal dokunun parsiyel volüm artefaktı veya periferik lezyonlarda subkutanöz skalpten gelen lipitler yanlış yorumlamaya neden olabilirler. Ayrıca Castillo ve Kwock yaptıkları çalışmalarda; ml' ün SSS' den kaynaklanan tümörlerde bulunduğu ancak metastazlarda bulunmadığı belirtilmektedir (46).

2.10.7- Fakomatozlar (Nörofibromatozis ve Tuberoskleroz) :

MRS, nörofibromatozis tip-1 (NF-1)' de görülen fokal sinyal intensiteli alanlar (FSIA) ile tümörlerin çalışmasında kullanılmaktadır. MRS, NF' te bulunan tümörlerle karşılaştırıldığında (yüksek Cho ve NAA yokluğu görülür), FSIA' da kayda değer artmış Cho, azalmış Cr ve normale yakın NAA gösterir. Hamartomalar, normal beyine benzer spektral özellikler gösterir. NF-1' de, normal derin beyaz cevherin hücreleriyle karşılaştırıldığında 3 ayırıcı spektra kabul edilebilir; hamartoma spektrumu: Cho/Cr <1.5, ara spektrum: Cho/Cr oranı 1.5- 2 arasında, Gliyoma spektrumu Cho/Cr > 2. Hamartomaya benzer şekilde Tuberosklerozda normal beyine benzer spektrum göstererek gliyomadan ayrılabilir (29).

2.10.8- SSS Enfeksiyonları; Bakteriyel, Tüberküloz, Parazitik:

Ring tarzında kontrastlanan lezyonların ayırıcı tanısında başlangıçta akla gelen intrakranial apselerdir. Beyin apselerinin tanısı çoğunlukla klinik öykü, hematolojik bulgular ve konvansiyonel görüntülemeyle yapılabilmektedir. Bazı olgularda tanı o kadar kolay olmamaktadır ve MRS de bu nörolojik tanının spesifitesini arttırabilmektedir. Hem kısa hem de uzun ekolu MRS' de çok sayıda aminoasitin saptanması bakteriyel apseleri diğer kistik - ring tarzında kontrastlanan kitlelerden ayırır. Bakteriyel apselerdeki parçalı lenfositler, büyük aminoasitleri yıkan çok sayıda proteolitik enzime sahiptir. Laktat ve lipitler, anaerobik glikolizis sonucunda ayrıca tespit edilebilir. Bakteriyel apselerde, lösin, izölösin, valin (0.9 ppm), laktat / lipitler (1.33 ppm); alanine (1.48 ppm); asetat (1.92 ppm); süksinat (2.4 ppm); glisin (3.55 ppm) görülebilir. Benzer bulgular sistiserkozis gibi bakteriyel olmayan enfeksiyonlarda rapor edilmiştir (48).Tüberküloz apseleri, glisin, süksinat, asetat ve alanin olmaksızın; sadece laktat ve lipit piklerinin görülmesiyle diğer bakteriyel apselerden ayrılabilir. İn vivo çalışmalarda Tüberkülozda, 0.9, 1.3, 2.0, 2.8 ppm' de lipitler ve 3.7 ppm' de fosfoserin gösterilmiştir (49).

2.10.9- HIV' la ilişkili lezyonlar: PML, SSS Lenfoma Toksoplazmozis:

HIV(human immun deficiency virus)' la enfekte hastalar ve immün yetmezlikli hastalar kitle lezyonları ile ortaya çıkabilir ve tümör ile infektif proseslere karşı sağlam immün sistemin gösterdiği yanıtı gösteremediğinden tanısal zorluklar olabilir. Hatta HIV' la ilişkili lezyonların metabolit profillerinde örtüşme olmasına rağmen, saptanan tüm intrakranial kitle lezyonları arasında hafif metabolit ve perfüzyon farklılığı vardır. HIV' la enfekte hastada erken HIV ensefaliti geliştiğinde, klinik veya konvansiyonel MRG bulgularından önce MRS' de NAA seviyelerinde azalma ve Cho ve ml' de artış görülür. Progressif multifokal lökoensefalopati (PML), Cho, ml ve laktatta artış, ve NAA' de azalma şeklinde benzer MRS bulguları gösterir. Ancak NAA' de ki azalma HIV ensefalopatisindekinden daha fazla ve ml' deki artış çoğunlukla daha belirgindir. Primer SSS lenfomasında, bu tümörün hücresel yapısı nedeniyle, Cho' de önemli artış, NAA' de azalma ve laktat / lipid varlığı görülür. Toksoplazmozisin MRS'

sinde, lipit / laktatta artış ile ml, Cho, Cr, ve NAA gibi diğer metabolitlerde global azalma görülür (29).

2.10.10- Tümefaktif demiyelinizan lezyonlar:

Tümefaktif demiyelinizan lezyonların (TDL) konvansiyonel MRG bulguları, yüksek dereceli gliyomalara benzeyebilir. Her iki lezyon da, farklı oranda kontrast tutulumu, lezyon çevresinde ödem, değişen oranda kitle etkisi ve santral nekroz gösterebilir. Bu görüntüleme benzerliği, TDL ve gliyoma arasındaki histopatolojik benzerlikten (hiperselülarite, reaktif astrositozis, mitotik figür ve nekroz alanları) kaynaklanıyor. TDL ve yüksek dereceli gliyomaların spektroskopileri karşılaştırıldığında spektra görünümünde bazı örtüşmeler vardır. TDL' de Cho artışı; astrogliozis, demiyelinizasyon ve inflamasyondan, laktat bulunması lokal anaerobik glikolizis, nöronal mitokondriyal disfonksiyon ve inflamasyondan, NAA' de azalma da nöronal ve aksonal hasardan kaynaklanıyor (50). Bununla birlikte, yüksek dereceli gliyomalarla karşılaştırıldığında tümörde nöronal destrüksiyon ve yerine koyma daha fazladır; TDL' nin kontrastlanan alan ve santral alanının her ikisinde de NAA / Cr oranı önemli oranda daha yüksek bulundu (51). Bundan dolayı, perfüzyon azalması ve orta derecede NAA azalması kombinasyonu TDL' nin yüksek dereceli gliyomalardan ayırımında yardımcı olabilir.

2.10.11- Serebral infarkt:

Günümüzde serebral infarktların erken ve etkin tedavi imkanının bulunması, hiperakut inmelerin invazif olmayan tanı testiyle ortaya konmasını önemli kılmaktadır. Akut serebrovasküler olaylar belirgin nörolojik semptom ve belirtilerle ortaya çıkarlar. Diffüzyon ağırlıklı inceleme, iskemi ve enfarktın gösterilmesinde daha hızlı ve daha sensitiftir. DSC MRI ve MRSI, kurtarılabılır dokunun boyutlarını tanımlamada iskemik penumbra çalışmalarında kullanılabilir. Ayrıca bazı klinik olgularda MRS ve perfüzyon MRG, klinik öykü ve diffüzyon ağırlıklı inceleme karışıklıklarında veya tutarsızlığında ve cerrahi gerektirmeyen lezyondan (inme) cerrahi gerektiren lezyonun (tümör) ayırımında kullanılabilir. İlk bakışta inmede spektroskopide saptanan bilgiler; hücre membran yıkımı ve demiyelinizasyon

nedeniyle Cho / Cr oranında artış, nöronal ve aksonal hasardan NAA' de azalma şeklindedir. Laktat, anaerobik glikolizis başlaması, devam eden iskemi ve makrofaj aktivitesinden sonrası gibi bazı durumlarda 6 hafta boyunca görülebilir. Tümör ve inme arasında majör ayırım multivoksel MRSI kullanılabiliriyorsa, karşı taraf normal dokudan ve inmeden elde edilen spektrumlar karşılaştırıldığında en iyi şekilde yapılabilir. Karşı taraf normal beyin ile karşılaştırıldığında inmede tüm metabolitlerde azalma olur. Cr, enerji belirteçidir; inmede özellikle azalır. Normal karşı taraf Cho'i ile karşılaştırıldığında Cho / Cr oranında artma ve NAA / Cr oranında azalma olduğu halde, burada Cho / Cho(n) oranında azalma olabilir. Bu, kitle lezyonlarının karakterizasyonunda mutlak ölçüm yapılan klinik uygulamalarda direk olarak anormal ile normal metabolit seviyelerinin karşılaştırılması ve Cho / Cho(n), Cho / Cr(n) ve NAA / NAA(n) oranlarının ölçümünün, dışardan elde edilen standartlara göre daha yüksek spesifiteye sahip olduğunu göstermektedir (29).

2.10.12- Gliyomatozis serebri:

Gliyomatozis serebri, nöronal yapının rölatif olarak korunduğu nöroepitelyal orijinli glial hücre tümörüyle beyinin en az iki lobunun tutulumuyla karakterizedir. Gliyomatozis serebri, beyinin farklı alanlarını tutabildiğinden, multisentrik gliyomadan (farklı alanlarda tümörün çok sayıda odağı) ayırımı yapılmalıdır. Gliyomatozis serebride MRS' ile normal Cho, artmış miyoinositol ve azalmış NAA saptanabilir. Bu spektroskopik bulgular ve gliyomatozis serebriyi düşündüren azalmış perfüzyon (52) kombinasyonu, yüksek dereceli multisentrik gliyomadan ayırımı yapılabilir.

2.10.13- Radyasyon hasarı:

Histolojik olarak radyasyon hasarı, vasküler endotelyum hasarı sonucu iskemi ve nekroz meydana gelmesidir. MRS, 40 Gy ve üzerinde dozlarda beyin ışınlanması yapılan hastalarda laktat artışını göstermektedir. Bu durum MRG normal olduğu durumlarda bile fark edilebilir. Bu nedenle MRS ile radyasyon nekrozu, MRG' de belli olmadan erken dönemde tanınabilmektedir. Radyasyon hasarı ile rezidüel veya rekürren tümör ayırımı MRG, BT, PET ile yapılamayabilir.

Radyasyon nekrozunda MRS' de Cho, Cr, NAA belirgin olarak azalmış olup 0-2.0 ppm' de geniş tabanlı pikler görülür. Bu pikler doku nekrozu ile uyumludur. Yine hücrel hasar ile ortaya çıkan serbest yağ asitleri, aminoasitler ve laktat bu piklerden sorumlu olabilir. Bu hastalarda laktat artışı ciddi doku iskemisi ve / veya mitokondriyal hasarı göstermektedir (1)

2.10.14- Yaşlılarda dejeneratif hastalıklar (Alzheimer ve Parkinson):

Yaşlılardaki demans nedenlerinin %40' ından fazlasını Alzheimer hastalığı oluşturmaktadır. Histolojik olarak amiloid depolanması, nörofibriler karışıklık ve nöronal kayıpla karakterizedir. Bununla birlikte, normal yaşlanmayla da benzer değişiklikler ortaya çıktığı için, Alzheimer hastalığı için tanıyı koymadan önce kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Alzheimer hastalığında normal hafıza ve kavramada önemli yeri olan kolinerjik hücrelerin kaybı nedeniyle kortikal asetil kolinde azalma görülür. Hastalığın klinik belirtileri sinsi, gizli ve çoğunlukla tanısı zordur. Alzheimer hastalığının erken tanısını invazif olmayan yöntemle konması oldukça caziptir. Alzheimer hastalığında, diğer demans tiplerinde olduğu gibi NAA seviyelerinde azalma görülür. Ancak kısa ekolu MRS ile Alzheimer' da miyoinositolde artış saptanırken, multi-infarakt demansta Cho artışı vardır. Diğer demans nedenlerinde miyoinositol değişikliği görülmez (2).

Parkinson Hastalığı: Kaslarda, trombositlerde ve substantia nigra da elektron taşıma zincirinde azalmış aktivite ile karakterize bir hastalıktır. Parkinson hastalığındaki bu bulgular sistemik hastalıklarda mitokondriyal elektron taşıma zincirindeki bozukluğa bağlıdır. Bu hastalarda NAA, Cho, Cr oranları normal bulunurken laktat artmıştır. Demansın geliştiği Parkinson hastalarında laktat artışı izole Parkinson hastalarına göre daha belirgin olmaktadır.

2.10.15- Nöbet odağı; Hipokampal skleroz ve Rasmussen ensefaliti:

Temporal lob epilepsilerinin yaklaşık %65' inde patolojik olarak hipokampal skleroz saptanmaktadır. Bu hastaların %70' inde MRG' de patolojik bulguya rastlanabilir. Özellikle bilateral hipokampal skleroz olgularında varolan patoloji gözden kaçabilir. Hipokampal bölgenin küçük olması ve orta kranyal fossadaki

kemik yapıların oluşturduğu artefaktlar nedeniyle MRS uygulamaları zor olmaktadır. Epileptojenik hipokampusun MRS' sinde NAA / Cho oranı azalır, Cho / Cr oranı normal veya artmış, laktatin ise bazen arttığı belirtilmektedir. NAA' deki azalma histolojik olarak nöron kaybının göstergesi olup bu düşüş normal hipokampusta izlenmediğinden MRS epileptik foküsü belirlemede önemli bir teknik olarak karşımıza çıkmaktadır. Yapılan son çalışmalarda status epileptikus sonrası hipokampusun şiştiği, bu dönemde hipokampusta NAA, Cho ve Cr düzeylerinin normal olduğu, laktatin arttığı, bu olayı iskeminin takip ettiği ve hipokampal skleroza eğilim oluşturduğu ileri sürülmektedir.

Rasmussen ensefaliti: Tek taraflı epilepsi sebepleri arasındadır. Bu hastaların yaklaşık yarısında nöbet öncesi infeksiyöz hastalık geçirme öyküsü vardır. Bu hastalık EBV(Ebstein barr virus) ve CMV(cytomegalovirus) enfeksiyonu ile ilişkilidir. Patolojik olarak tutulan alanda atrofi ve kronik inflamatuvar değişiklikler görülür. MRG' de tutulan tarafta volüm kaybı ve T₂ A sekansta hiperintensite saptanmaktadır. MRS' de etkilenen alanda NAA' de belirgin azalma mevcuttur. Daha da önemli olan MRG' nin normal olduğu karşı hemisferde de NAA' de azalma görülebilmektedir. Farmakolojik tedaviye dirençli epilepsilerde, fonksiyonel hemisferektomi yapıldığı için her iki hemisferde anormalliği olan hastalarda bu tedavi tipini engellemektedir (1).

2.10.16- Serebral heterotopi:

İlaç tedavisine dirençli epilepsilerin yaklaşık %10 'undan küçük gri madde heterotopileri sorumludur. Bunların MRG ile tanınmaları kolaydır. Çünkü tüm sekanslarda normal korteks ile aynı sinyal intensitesinde ve kontrast madde ile kontrastlanma göstermezler. Bazen bu heterotopiler çok büyük olurlar ve damar ile BOS içerdiklerinden tümörlerle karışabilirler. Bu gibi lezyonların biyopsi tanısı şaşırtıcı olabilir çünkü patolog bunları gangliyon hücre tümörleri olarak yorumlayabilir. MRS ise heterotopilerin metabolitlerinin normal beyin ile aynı veya çok benzer olduğunu göstererek tümörden ayırt ettirebilmektedir. Böylelikle MRS büyük heterotopilerin (hamartomatoz malformasyon) tanısını sağlamaktadır (1).

2.10.17- ÇOCUKLARDA DEJENERATİF HASTALIKLAR:

Çocukluk yaş gurubu dejeneratif hastalıkları benzer klinik ve radyolojik bulgular taşımakta ve çoğunlukla nonspesifiktir. Bununla birlikte bu hastalıkların çoğunun spesifik biyokimyasal belirleyicisi var ve bunların invazif olmayan yöntemlerle ortaya konabilmesi çocuklarda erken tanı için ümit vericidir.

Mitokondriyal hastalıklar:

Mitokondriyal hastalıklar, enzimatik yetersizlik nedeniyle mitokondriyal fonksiyonlarda defektle karakterize sendromların oluşturduğu heterojen bir gruptur. Spesifik defektler çoğu olguda tanımlanamamıştır. Genel bulguları, kan, serum, BOS, beyin ve kasta laktik asidozistir. Klinikleri farklı olup, inme benzeri lezyonlar ve aritmileri içerir. Nöropatolojileri, çoğunlukla nörodejeneratif proseslerle spongioz değişikliklerin ortaya çıkardığı, sıklıkla farklı oranlarda demiyelinasyonun eşlik ettiği, nöronal kayıp, ve gliozisten oluşur. MRS, bu proseslerde beyin laktat ölçümü için yardımcı olabilir. Laktik asitin tespitinde, klinik şiddeti, hastalığın tipi ve tuttuğu alan boyutu direkt olarak etkilidir.

MELAS, mitokondriyal myopati, ensefalopati, laktik asidoz ve inme ile karakterizedir. Bu hastalığa sahip çoğu çocukta anormal MRG bulguları (bazal gangliyalarda patolojik sinyal intensiteleri ve infarktlar) ve klinik korelasyonla tanı konulabilir. MELAS grubu farklı klinikle kendini gösterebilir ve bazı hastalarda beyin MRG' si normal veya normale yakın olabilir. MELAS' lı hastalarda MRS' de laktat düzeyinde artış görülmektedir. Kronik infarktlarda laktat normalleşirken, NAA 'da azalma görülür.

Lökoensefalopatiler:

Çeşitli Metabolik hastalıklar, lizozomal fonksiyon bozukluğu (ör:metakromatik lökodistrofi), peroksizmal fonksiyon bozukluğu (ör: adrenolökodistrofi) ve Canavan, Aleksander ve Cockayne sendromu gibi iyi anlaşılmayan bozuklukları içeren, beyaz cevherin progressif yıkımıyla karakterizedir. Van der Knaap ve arkadaşları nörolojik görüntüleme ve

spektroskopi kullanarak yeni lökodistrofiler tanımlamışlardır. Bunlar, beyaz cevherin yok olduğu (=vanishing white matter) sendrom ve subkortikal kistle megalensefalik distrofiyi içerir. Bu hastalıklar, değişen oranlarda aksonal kayıp, demiyelinasyon, dismiyelinsasyon ve gliozise sahipler. Pediyatrik kullanımda spektroskopi, Canavan hastalığını diğer lökodistrofilerden ayırımında kullanılabilir. Canavan sendromu, aspartoçilaz enziminin (NAA' yı L-aspartik asit ve asetata yıkar) eksikliğinden kaynaklandığı için ayrılabilir. Bu eksiklik, beyin, BOS ve idrarda NAA birikimine neden olur. Canavan, NAA sinyalinin belirgin arttığı (normalin 4-6 katı) tek hastalıktır. Aleksander hastalığı ve subkortikal kistle megalensefalik lökodistrofili çocuklar, günümüzde MR spektroskopi ile diğer lökodistrofilerden ayıramayabilir (24).

2.10.18- Baş – boyun tümörlerinde MRS:

Baş ve boyun kanserleri ile lenf nodlarının in vivo ve in vitro MRS' si, malign tümör ve lenf nodlarından malign olmayanı ayırmada yardımcı olur; ayrıca rezidüel malignensi ile radyasyon sonrası değişikliklerin ayırımında da yardımcıdır. Ekstrakranyal baş ve boynun hastalıklarının incelenmesi için MRS' nin yararları literatürde tanımlanmaktadır (53,54). Baş ve boyun tümörleri ve metastatik lenf nodlarının MRS çalışmalarında, Cho, Cr, ve sitrattan oluşan rezonanslar, yararlı bilgiler sağlamaktadır. Taurin, Cho, glutamik asit, laktik asit ve lipit rezonansları ex vivo çalışmalarda normal ve malign doku ayırımında kullanılmaktadır (54).

Tablo 2.3: ÇEŞİTLİ LEZYONLARDA MRS BULGULARI (29)

PATOLOJİ	Cho/Cr	Cho/Cho(n)	NAA/Cr	Diğer	Tümör etrafında Cho
Yüksek dereceli gliyoma	Çok yüksek	Çok yüksek	Çok düşük	Lipit / laktat	yüksek
Düşük dereceli gliyoma	yüksek	Yüksek	düşük	Lipit (kısa TE)	normal
Gliyomatozis serebri	Normal/yüksek	Normal/yüksek	düşük	Miyoinositol	infiltré
Embriyonal tümörler	Çok yüksek	Çok yüksek	düşük	Miyoinositol / glisin	bilinmiyor
Menenjiyom	yüksek	Yüksek	düşük	Glutasyon/Glx/alanin	normal
Radyasyon nekrozu	düşük	Düşük	düşük	Lipit / laktat	düşük
Metastaz	yüksek	Yüksek	düşük	Lipitler / laktat	düşük
Apseler	orta	Orta	düşük	Süksinat / asetat	düşük
Demiyelinasyon/TDL	yüksek	Yüksek	Hafif düşük	Lipit / laktat	normal
İnfarkt	yüksek	Düşük	düşük	Lipit / laktat	normal
Kontüzyon/hematom	orta	Orta	düşük	Geniş pikler	normal

* Cho: kolin, Cr: Cr, NAA: N-asetil asetat, TDL:Tümeaktif demiyelinizan lezyonlar

3. MATERYAL VE METOD

Son bir yıl içerisinde intrakranial kitle lezyonu ile radyoloji bölümüne gelen 28 erkek, 22 bayan toplam 50 hastaya (yaşları 5-76 arasında değişen) kısa ve uzun TE tek voksel yöntemi ile ardışık MRS incelemesi yapılmıştır.

Tek voksel MRS, tüm hastalarda standart yüzeyel baş koil kullanılarak 1.5 T MR ünitesinde (Philips 1.5 T, Gyroscan Intera, Best, Hollanda) gerçekleştirildi. Çoğu hastada spektroskopi incelemesi, 3 ortogonal planda konvansiyonel MR sekansları ve i.v. kontrast enjeksiyonundan sonra elde edilen T1 A kesitler üzerinden yapıldı. Konvansiyonel MRG' si önceden yapılmış hastalarda voksel lokalizasyonu için üç planda hızlı T2 A (TR/TE: en kısa-110 ms) sekanslar sonrası inceleme yapıldı. Tek voksel spektroskopi, point resolved (PRESS= nokta çözümlenmeli) lokalizasyon metodu ile, kısa (TR: 2000, TE:31ms) ve uzun (TR:2000, TE:136ms) eko zamanı kullanılarak 10-15 dakikada elde edildi. Her iki eko zamanında; spektral bant genişliği 1000, toplam örnekleme sayısı 512, veri toplama sayısı (measurements) 128 idi. Su baskılanması CHESS (chemical-shift selective saturation pulse) yöntemi ile yapıldı. Vokselin yerleştirilmesi, kontrastlı MR görüntülemeye hiç kontrastlanmayan alan ve kist veya nekroz alanından kaçınarak, etraftaki tümöral olmayan dokudan en az içerikle, solid tümöral alanda olabilecek en büyük voksel ile gerçekleştirildi. İlgilenilen alanın (voksel) hacmi, lezyonun boyutlarına bağlı olarak 1.5x1.5x1.5cm (3.4 ml) ve 3x3x3cm (27 ml) arasında değişiyordu. Amaç, lezyon dışı dokuyla örneklenen alanın bulaşmasından kaçınırken, lezyonun mümkün olan en büyük kısmının ortalama spektroskopik görünümünü içermesiydi. Spektrumlar elde edildikten sonra manuel olarak temel çizgi düzeltme (sıfıra yaklaştırma) işlemleri yapılarak, spektral analiz MRUI yazılımlı bilgisayarla yapılmıştır. İlgilenilen rezonansın pik yüksekliği ve alanı, su baskılanmış spektrumda otomatik olarak ölçüldü.

İlgilenilen rezonanslar ayrıldığında; 0.9 ppm' de lipitler (Lip09), 1.3 ppm' de lipitler (Lip1.3), 1.35ppm. de odaklanmış doublet laktat (lac), 1.47ppm' de odaklanmış doublet alanin (Ala), N- asetil aspartat ve diğer N- asetil içeren bileşikler 2.02 ppm' de, glutamat ve glutamin (Glx) 2.35 ppm' de, Cr ve fosfoCr

3.03 ppm' de, Cho ve diğer trimetilamin içeren bileşikler 3.2 ppm' de ve glisin veya miyoinositol (Gl/ml) 3.56 ppm' de lokalize olarak kabul edildi. Bu rezonansların ayrımı, beyin tümörlerinde daha önce yapılmış çalışmaların temelindeki verilere dayanmaktadır (2,3). Rezonans pikleri, piklerin gürültüden (noise) ayrımında kuşkuya düşüldüğünde MRUI' ya uygun düzeltme için belirlendi. Kısa ve uzun TE spektroskopide saptanabilen metabolitler ve spektrumdaki lokalizasyonları tablo 4' de sunulmuştur.

Tablo 4 : Kısa ve uzun TE MRS' de metabolitler ve lokalizasyonları

Metabolitler	Lokalizasyon (ppm)	Sekans eko zamanı (TE)	
		31	136
Lip09	0.9	+	+
Lip13	1.3	+	+
Lak	1.35	±	+
Ala	1.47	±	+
NAA	2.02	+	+
Glx	2.35-3.8	+	-
Cr	3.03	+	+
Cho	3.20	+	+
Gl / ml	3.56	+	-

4. BULGULAR

Konvansiyonel MRG incelemelerinde kraniyal kitle lezyonu saptanan yaşları 5-76 arasında değişen, 28' i erkek (%56), 22' si kadın (%44) toplam 50 hasta (11 gliyal tümör, 15 metastaz, 10 menenjiyom, 5 medulloblastom, 1 kraniyofaranjiyom, 1 Yolk sak tümörü, 1 makroadenom, 1 kordoma, 1 tbc, 2 TDL) tek voksel kısa ve uzun TE spektroskopi ile incelendi. Bunlardan primer malignensi ile takip edilen ve serebral MRG' de metastaz saptanan 10 olgu ile klinik ve laboratuvar bulgularla tanı alan 2 TDL'li olgu dışında tüm hastaların histopatolojik tanıları elde edildi.

Gliyal tümörlü 11 olgudan elde edilen spektrumlarda her metabolitin pik yüksekliği ve pik altında kalan alan otomatik olarak hesap edildi. Bu olgularda metabolitlerin NAA/Cr, Cho/Cr, Cho/NAA alan oranları kısa ve uzun TE'de ayrı ayrı hesaplandı ve birbiriyle karşılaştırıldı (Tablo 5). Kısa TE' de 11 no.lu olgunun (pilositik astrositom) ölçülebilir NAA, Cr, Cho pikleri tespit edilemediğinden metabolit oranları hesaplanamadı. Ayrıca 6. sıradaki olgunun (diffüz astrositom D-3) uzun TE spektrumunda NAA piki saptanmadığından NAA/Cr ve Cho/NAA oranları hesaplanmadı.

Gliyal tümörlü 11 olgunun 8' i yüksek dereceli (3-4. derece), 3' ü düşük dereceli (1-2.derece) olup, hepsinde NAA' da azalma, Cho'de belirgin artış saptanmıştır. Yüksek dereceli ve düşük dereceli tümörlerin metabolit alan oranlarınının kısa ve uzun TE' deki ortalamaları alınarak, literatürdeki normal değerlerle karşılaştırması yapıldı (Tablo 6).

Tablo 5: Gliyal tümörlerde metabolit oranları

Olgu No	İsim	Yaş	C	Tanı	TE-31 MRS			TE-136 MRS		
					NAA/Cr	Cho/Cr	Cho/NAA	NAA/Cr	Cho/Cr	Cho/NAA
1-	A.B	44	E	GBM.	1.12	1.41	1.25	1.4	2.5	1.78
2-	G.T	41	E	Rezidü_GBM	1.7	2	1.17	0.94	2.55	2.7
3-	S.B	41	E	GBM	13.7	15.5	0.61	1.4	6.5	4.64
4-	S.C	56	E	GBM	0.86	1.32	1.53	0.62	2.5	4.03
5-	A.S	50	K	GBM	2.85	3.32	1.16	0.72	4.05	5.61
6-	M.A	26	E	Diffüz astrositom(D-3)	1.3	2.9	2.22		6.86	
7-	M.E	74	E	Düşük D.Ast.	1.2	1.22	1.01	0.5	1.19	2.36
8-	İ.B.K	13	K	Rezidü Pil.Ast.	2.32	1.55	0.67	1.71	3.42	2.0
9-	S.Ç	20	K	A.Oligoastrositom	2.17	1.82	0.83	1.28	2.78	2.16
10-	N.B	22	E	A.astrositom	2.67	2.8	1.04	0.45	3.65	8.11
11-	İ.Ç	54	E	Pilositik astrositom				0.72	1.77	2.43

* GBM: Glioblastome multiforme, D: Derece, Pil: Pilositik, MRS: MR spektroskopisi, TE: Eko zamanı, C:Cinsiyet, A: Anaplastik

*NAA: N-asetil aspartat, Cr: Cr, Cho: Kolin, NAA/Cr: NAA, Cr oranı

Tablo 6: Normal grupta ve yüksek –düşük derece gliyal tümörlü olgularda kısa ve uzun TE spektroskopide elde edilen metabolit oranlarının karşılaştırılması.

GRUP	Kısa TE MRS metabolit oranları			Uzun TE MRS metabolit oranları		
	NAA/Cr	Cho/Cr	Cho/NAA	NAA/Cr	Cho/Cr	Cho/NAA
Normal (n=15) [°]	1.85	0.84	0.46	1.75	0.97	0.56
Yüksek D.gliyal tm(n=8)	3.29	3.88	1.22	0.97 (n=7)	3.92	4.14 (n=7)
Düşük D. Gliyal tm (n=3)	1.76 (n=2)	1.38 (n=2)	0.84 (n=2)	0.97	2.12	2.26

* NAA: N-asetil aspartat, Cho: Kolin, Cr: Cr

[°] : 15 kişilik kontrol grubunda paryetal lob beyaz cevherden TE:20 –136 ms ile elde edilen metabolit alan oranları (55)

Düşük derece gliyal tümörlerde kısa TE' de NAA/Cr 1.76 ile normale yakın değerlerde iken, uzun TE' de 0.97 ile normalden belirgin olarak düşük bulundu. Tümör varlığının en etkin ölçütü olan Cho/NAA oranı düşük dereceli tümörlerde kısa TE' de normalin 2 katına yakınken, uzun TE'de normalin 4 katı kadardı.

Yüksek dereceli gliyal tümörlerde kısa ve uzun TE' de Cho/Cr ve Cho/NAA oranları belirgin olarak normal değerlerden yüksekti. Bu tümörlerde uzun TE' de NAA/Cr oranı 0.97 ile literatürle uyumlu olarak normalden daha düşüktü. Ancak kısa TE' de NAA/Cr oranı 3.29 değeri ile beklenenin aksine normalden daha yüksek değerde saptandı.

Düşük dereceli gliyal tümörlerin kısa TE spektrumlarında üç olguda da 0.9 ppm' de lipit varken, birinde 1.3 ppm' de lipit-laktat, birinde 1.3 ppm' de lipit ve birinde laktat saptandı. Uzun TE spektrumlarında ise sadece iki olguda (pilositik astrositom) laktat saptanırken, belirgin lipit piki tespit edilmedi.

Yüksek dereceli gliyal tümürlü 8 olgunun kısa TE spektrumlarının 7'sinde 0.9 ppm' de lipit, birinde 1.3 ppm' de lipit, 4' ünde 1.3 ppm' de lipit-laktat, 3' ünde ml/Gl' de, 3'ünde Glx' ta artış saptandı. Uzun TE spektrumlarında ise 2 olguda (% 25) 1.3 ppm' de lipit, 4 olguda (%50) ise laktat tespit edildi (Tablo 7).

Onbeş metastazlı olgunun 9' unda kısa TE' de, 7'sinde uzun TE' de belirgin NAA, Cr piki saptanmadı (25 nolu olgu). Kısa ve uzun TE' de 5 olguda voksele normal beyin parankimi bulaşına bağlı NAA, Cr ve Cho pikleri izlendi (Tablo 8). Kısa TE'de 15 olgunun 14'de (%93.3) 0.9 ppm' de lipit saptanırken, uzun TE'de sadece 6 olguda (%40) mevcuttu. Metastazlı olgularda, 9 olguda (%60) kısa TE' de 6 olguda (%40) ise uzun TE' de lipit pikleri saptandı. Lipit-laktat birlikteliği 2' şer(%13.3), laktat ise 3'er olguda(%20) kısa-uzun TE' spektrumlarında eşit olarak saptandı.

Menenjiyomlu 10 hastanın, 3 tanesi rezidü menenjiyom, 1 tanesi atipik menenjiyom (32 nolu olgu) idi. Menenjiyomlu hastaların 9' unda belirgin NAA saptanmazken, hepsinde Cho artışı izlendi. NAA saptanan ve histopatolojik tanısı atipik menenjiyom olan bir olguda lezyon posterior fossada olup tümörün beyin

parankimine invazyon gösterdiği görüldü (32 nolu olgu). Kısa TE spektrumlarında 7 olguda 0.9 ppm' de, 1 olguda 1.3 ppm' de lipit saptanırken, uzun TE' de olguların hiç birinde lipit izlenmedi. Uzun TE' de 7 olguda 1.4 ppm civarında ters dönmüş alanin piki saptanırken, kısa TE' de bunların 5'i alanin lehine değerlendirildi. İki olguda ise laktat-alanin ayırımı tam yapılamayan doublet pikler izlendi (tablo 9). Ayrıca uzun TE' den farklı olarak kısa TE'de Glx artışı 5 olguda (%50), ve ml/Gl artışı 1 olguda(%10) saptandı. Glx artışı, NAA yokluğu ve alanin piki bulgularıyla birlikte menenjiyom tanısını destekledi.

Genç yaş grubunda izlediğimiz 5 medulloblastoma olgusundan 4' ünde kısa ve uzun TE' de NAA ve Cr' de belirgin azalma, Cho'de ise belirgin artış izlendi.. Bir olguda ise sadece uzun TE' de bu bulgular izlenirken kısa TE' de NAA, Cr , Cho saptanmadı. Kısa TE' de medulloblastomalı olguların 5'inde ml/Gl ve 2 'sinde Glx artışı, 2' sinde lipit, bir tanesinde lipit-laktat, 1 tanesinde lipit-alanin bulundu. Uzun TE'de bir olguda lipit-laktat, bir olguda lipit-alanin, bir olguda alanin ve 3.56 ppm' de glisin piki saptandı. Spektrumdaki lokalizasyonları dikkate alınarak alanin (1.3-1.5 ppm) ve laktat (1.2-1.4 ppm) olarak kabul edilerek birbirinden ayırt edilmeye çalışıldı.

Schwannoma tanısı alan 2 olguda (42, 43 nolu olgu) kısa-uzun TE'de sadece Cho artışı ve kısa TE' de 3.56 ppm ml lehine kabul edilen pikte artış saptandı (olgu-43).

Bir kraniyofaranjiyoma olgusunda (44 nolu olgu) kısa TE'de 0.9-2.0 ppm' de lipit, 1.3 ppm' de doublet laktat piki, uzun TE' de ise 1.3 ppm civarında ters dönmüş laktat piki izlendi. Bu olguda voksel tamamen kistik alandan alındığı ve literatürde kraniyofaranjiyomada yaygın lipit ve proteinöz içeriği tanımlandığından 2.0 ppm' deki pik lipit olarak kabul edildi.

Histopatolojik tanısı yolk sak tümör olan (45 nolu olgu), pineal gland lojundaki kitleden yapılan kısa-uzun MRS incelemesinde; kısa TE' de 0.9-1.3 ppm' de lipit tespit edilirken NAA, Cr, Cho saptanmadı. Uzun TE' de ise Cho'de artış ve 0.9-1.3 ppm' de lipit saptandı.

Bir makroadenom olgusunda (46 nolu olgu) kısa-uzun TE'de Cho artışı ve lipit-laktat pikleri tespit edildi.

Klivus posterioruna lokalize 47 nolu olgunun kısa TE' spektrumunda sadece lipit varken, uzun TE spektrumunda sadece Cho piki saptandı.

Bir Tbc olgusunda (48 nolu olgu) voksel örnekleme normal beyin parankimi içerdiğinden kısa-uzun TE spektrumunda normal oranlara yakın NAA, Cr, Cho pikleriyle birlikte 0.9-1.3 ppm lokalizasyonunda lipit tespit edildi.

Klinik ve laboratuvar bulgularıyla TDL olarak takip edilen 2 olgunun kistik lezyonlarından yapılan MRS incelemelerinde NAA pikinde minimal azalma ile birlikte kısa TE' de lipit- laktat, uzun TE' de ise laktat pikleri izlendi. Kısa ve uzun TE'li her iki spektrumda Cr ve Cho değerleri normal sınırlardaydı.

Kısa TE'de 0.9-1.3-2.0 ppm' de toplamda 43 olguda (%86) lipit saptanırken, uzun TE'de ise yine aynı lokalizasyonda 14 olguda (%28) lipit tespit edildi. Glx, ml/Gl gibi minör metabolitler bazı olgularda birden çok metabolit birarada olmak üzere kısa TE' de toplam 17 hastada (%34) mevcuttu. Uzun TE' de ise sadece 1 olguda Gl (%2) izlendi. Laktat, Alanin ise ayrı pikler olarak kısa TE' de 15 olguda (%30), uzun TE' de 22 olguda (%44) saptandı.

Tüm olgular dikkate alındığında normalde görülmeyen yada bazı lezyonlarda kısa ve uzun TE' de artış gösteren metabolitlerin toplam saptanma sayısı tablo 7'de sunulmuştur.

Tablo 7: Minör metabolitlerin kısa ve uzun TE MRS incelemelerinde saptanma sayısı

Normalde görülmeyen yada artışı patolojik olan metabolitler	Kısa TE MRS' de saptanan olgu sayısı	Uzun TE MRS'de saptanan olgu sayısı
Lipit 0.9 ppm	42	7
Lipit 1.3 ppm	16	11
Laktat	9	14
Alanin	6	8
Lipit-laktat	7	2
Laktat-alanin	2	1
Glx artışı	10	-
MI/ GI artışı	9	1
ml	2	-

* Glx: Glutamin-glutamat, ml: miyoinositol, GI: Glisin

Tablo 8: Gliyal tümörlerde kısa (31 ms)- uzun (136 ms) TE MRS bulguları

Olgu No	İsim	Yaş	C	Tanı	TE-31 MRS						TE-136 MRS			
					NAA	Cr	Cho	m/Gl	Glx	Diğer	NAA	Cr	Cho	Diğer
1-	A.B	44	E	GBM	↓↓	↓	↑	↑		Lipit09-13	↓↓	↓	↑↑	
2-	G.T	41	E	Rezidü GBM	↓	↓	↑↑			Lipit09	↓↓	↓	↑↑	
3-	S.B	41	E	GBM	↓↓	↓	↑		↑	Lipit09, Liplak	↓↓↓	↓↓	↑↑	Laktat
4-	S.C	56	E	GBM	↓↓	↓	↑↑			Lipit09, Liplak	↓↓	↓	↑↑↑	Lipit13, Laktat
5-	A.S	50	K	GBM	↓↓	N	↑↑↑	↑	↑	Lipit 09-13	↓↓↓	↓↓	↑↑↑	Lipit13
6-	M.A	26	E	Diffüz Astrositom (D-3)	↓↓	↓↓	↑↑	↑	↑		∅	↓	↑↑	
7-	M.E	74	E	Düşük D. Astrositom	↓↓	↓	↑			Lipit09-13	↓↓		↑↑	
8-	i.B.K	13	K	Rezidü Pil. Astrositom	↓	N	↑			Lipit09, Liplak	↓↓	↓	↑↑	Laktat
9-	S.Ç	20	K	A. Oligoastrostim	↓↓	N	↑↑			Lipit09, Liplak	↓↓↓	↓	↑↑	Laktat
10-	N.B	22	E	A. Astrositom(D-3)	↓	↓	↑			Lipit09, Liplak	↓↓	↓	↑↑	Laktat
11-	İ.Ç	54	E	Pilositik Astrositom	∅	∅	∅			Lipit09, Laktat	↓	↓	↑	Laktat

* GBM: Glioblastome multiforme, D: Derece, A: Anaplastik Pil: Pilositik, MRS: MR spektroskopisi, TE: Eko zamanı, C: Cinsiyet

* NAA: N-asetil aspartat, Cr: Cr, Cho: Kolin, m: miyoinositol, Gl: Glisin, Glx: Glutamin-glutamat, Liplak: Lipit-laktat, Lipit09-13: 0.9-1.3 ppm' de

* ↑-↓ : hafif artan-azalan, ↑↑-↓↓ : orta düzeyde artan-azalan, ↑↑↑-↓↓↓: belirgin artan-azalan, ∅: saptanmayan

Tablo 9: Metastazlarda kısa (31 ms)- uzun (136 ms) TE MRS bulguları

Olgu No	İsim	Yaş	C	Tanı	TE-31 MRS						TE-136 MRS					
					NAA	Cr	Cho	ml/Gl	Glx	Diğer	NAA	Cr	Cho	Diğer		
12-	M.A	51	E	Metastaz	↓↓↓	∅	↓↓			Lipit09,laktat	↓↓	∅	↓		Laktat	
13-	K.S	57	K	Metastaz	∅	∅	∅			Lipit09-13	∅	∅	∅		Lipit09-13	
14-	S.A.S	63	E	Metastaz	↓	↓	↓			Lipit09, Laktat	↓	↓	↑		Laktat	
15-	A.A	60	E	Metastaz	∅	∅	∅			Lipit13	↓↓	∅	↑			
16-	A.B	40	E	Metastaz	∅	∅	∅			Lipit09-13	∅	↓↓	↑		Lipit09-13	
17-	M.K	71	E	Metastaz	∅	∅	∅			Lipit09-13	∅	∅	↑		Lipit09-13	
18	K.Ö	9	K	Metastaz	∅	∅	∅			Lipit09, Laktat	∅	∅	↑		Laktat	
19	İ.B	24	E	Metastaz	∅	∅	∅			Lipit09	∅	∅	∅			
20-	M.K	58	E	Metastaz	↓↓	↓↓	↓			Lipit09-13	↓↓	↓↓	↓		Lipit09-13	
21-	N.G	45	K	Metastaz	∅	∅	∅			Lipit09-13	∅	∅	↑			
22-	E.O	40	E	Metastaz	↓↓	↓↓	↑			Lipit09-13	↓↓	↓↓	↑		Lipit13	
23-	C.A	56	E	Metastaz	↓↓	↓↓	↑			Lipit09-13	↓↓	↓↓	↑			
24-	M.S	5	E	Metastaz	∅	∅	∅			Lipit09, Liplak	∅	∅	↑		Liplak	
25-	E.P	65	K	Metastaz	∅	∅	∅			Lipit09-13	∅	∅	↑		Lipit09-13	
26	A.G	55	E	Metastaz	↓↓	↓↓	↑			Lipit09,Liplak	↓↓	↓↓	↑↑		Lipit09, Liplak	

* C: Cinsiyet, NAA: N-asetil aspartat, Cr: Cr, Cho: Kolin, ml:miyo-inositol, Gl: Glisin, Glx: Glutamin-glutamat,
 * lipit09-13: 0.9-1.3 ppm' de lipit, liplak: lipit-laktat

* ↑-↓ : hafif artan-azalan, ↑↑-↓↓ : orta düzeyde artan-azalan, ↑↑↑-↓↓↓: belirgin artan-azalan, ∅: saptanmayan

Tablo 10: Menenjiyomlarda kısa (31 ms)- uzun (136 ms) TE MRS bulguları

Olgu No	İsim	Yaş	C	Tanı	TE-31 MRS						TE-136 MRS			
					NAA	Cr	Cho	mI/GI	Glx	Diğer	NAA	Cr	Cho	Diğer
27-	MG	57	K	Rez. Menenjiyom	Ø	Ø	↑		↑	Lipit09, Alanin	Ø	Ø	↑↑	Alanin
28-	N.V	43	K	Menenjiyom	Ø	↓↓	↑		↑	Lipit09, Alanin	Ø	Ø	↑↑	Alanin
29-	Z.G	42	K	Menenjiyom	Ø	↓↓	↑↑		↑	Lipit09, Alanin	Ø	↓↓	↑↑	Alanin
30-	M.P	30	E	Rez. Menenjiyom	Ø	↓↓	↑				Ø	↓↓	↑↑	
31-	F.A	76	E	Menenjiyom	Ø	↓↓	↑				Ø	↓↓	↑↑	
32-	N.E	30	K	Atipik menenjiyom	↓↓	↓↓	↑↑	↑		Lipit09-13, Alanin	↓↓	↓↓	↑↑↑	Alanin
33-	H.A	33	K	Menenjiyom	Ø	N	↑		↑	Lipit09, LakAla	Ø	↓↓	↑↑↑	Alanin
34-	Y.Ö	57	E	Rez. Menenjiyom	Ø	Ø	↑↑				Ø	Ø	↑↑	
35-	Ö.A	74	E	Menenjiyom	Ø	Ø	↑↑			Lipit09, Alanin	Ø	↓↓	↑	Alanin
36-	F.K	59	K	Menenjiyom	Ø	↓↓	↑		↑	Lipit09, LakAla	Ø	↓↓	↑↑	Alanin

* C: Cinsiyet, NAA: N-asetil aspartat, Cr: Cr, Cho: Kolin, mI:miyo-inositol, GI: Glisin, Glx: Glutamin-glutamat, Rez.:rezidü, LakAla: Laktat-alanin

* ↑-↓ : hafif artan-azalan, ↑↑-↓↓ : orta düzeyde artan-azalan, ↑↑↑-↓↓↓: belirgin artan-azalan, Ø: saptanmayan, N: Normal

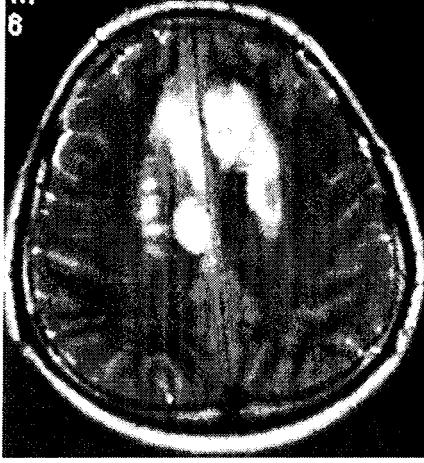
Tablo 11: Diğer lezyonlarda kısa (31 ms)- uzun (136 ms) TE MRS bulguları

Olgu No	İsim	Yaş	C	Tanı	TE-31 MRS						TE-136 MRS			
					NAA	Cr	Cho	ml/GI	Glx	Diğer	NAA	Cr	Cho	Diğer
37	C.B	22	K	Medulloblastom	↓↓	↓↓	↑↑	↑	↑	Lipit09-13	↓↓	↓↓	↑↑	Lipit13, Laktat
38-	F.A	22	K	Medulloblastom	↓↓	↓↓↓	↑↑↑	↑		Lipit09, Laktat	↓↓	↓↓	↑↑↑	LakAla
39-	G.A	12	E	Medulloblastom	↓↓	↓↓	↑↑	↑		Lipit09	↓↓	↓	↑↑	
40-	E.E	12	K	Medulloblastom	↓↓	↓	↑↑	↑		Lipit09, Alanin	↓↓	↓	↑↑	Alanin, Glisin
41-	M.I	5	E	Medulloblastom	Ø	Ø	Ø	↑	↑		↓↓	↓	↑↑	
42-	Y.Ş	32	K	Atipik Schwannom	Ø	Ø	↑	↑			Ø	Ø	↑	
43-	S.Ş	28	K	Schwannom	Ø	Ø	↑	↑↑			Ø	Ø	↑↑	
44-	MY	11	K	Kraniyofarinjiyoma	Ø	Ø	Ø			Lipit09-20, Laktat	Ø	Ø	Ø	Lipit2.0, Laktat
45-	H.Ç	22	E	Yolk Sak tümörü	Ø	Ø	Ø			Lipit09-13	Ø	Ø	↑	Lipit09-13
46-	A.K	43	E	Makroadenom	Ø	Ø	↑↑			Lipit09, Laktat	↓↓	Ø	↑↑↑	Laktat
47-	S.P	55	K	Kordoma	Ø	Ø	Ø			Lipit09	Ø	Ø	↑	
48-	M.T	20	K	Tüberküloz	N	N	N			Lipit09-13	↓	N	↑	Lipit13
49-	M.E	38	E	TDL	↓	N	N			Lipit09, Laktat	↓	N	↑	Laktat
50	S.M	42	K	TDL	↓	N	N			Lipit09, Laktat	↓	N	N	Laktat

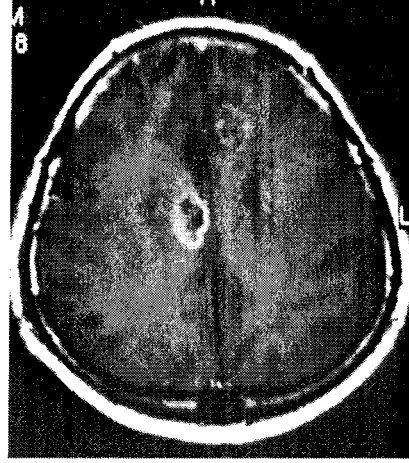
* C: Cinsiyet, NAA: N-asetil aspartat, Cr: Cr, Cho: Kolin, ml:miyo-inositol, Gl: Glisin, Glx: Glutamin-glutamat, TDL: Tümefaktif demiyelinizan lezyon, lipit09-13: 0.9-1.3 ppm' de lipit, lakAla: laktat-Alanin

* ↑-↓ : hafif artan-azalan, ↑↑-↓↓ : orta düzeyde artan-azalan, ↑↑↑-↓↓↓: belirgin artan-azalan, Ø: saptanmayan, N: Normal

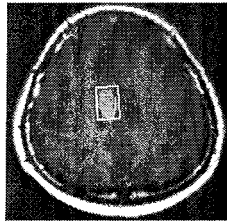
5. OLGU ÖRNEKLERİ



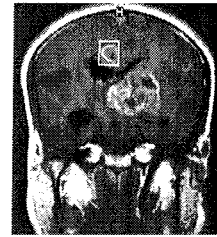
a



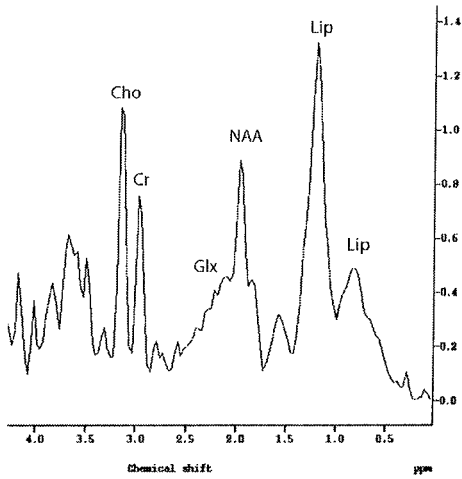
b



c



d



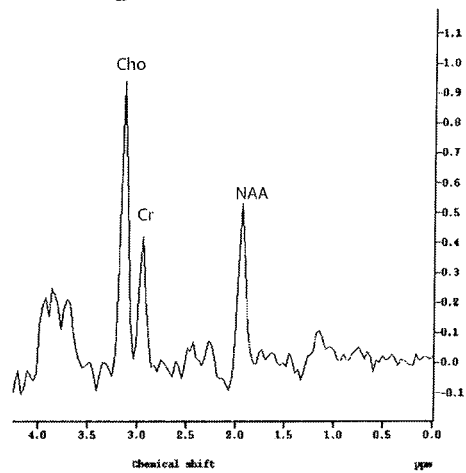
e

OLGU-1: A,B,44 y., E, tanı: GBM

a-)T2 A sekansında her iki frontal lob parasagittalde kortikal subkortikal beyaz cevherde ortasında kistik nekrotik alanlar bulunan ve etrafında ödem etkisi gösteren lezyonlar

b-)İ.v.-Gd. enjeksiyonu ile T1A kesitte lezyonlar periferal düzensiz kontrastlanıyor

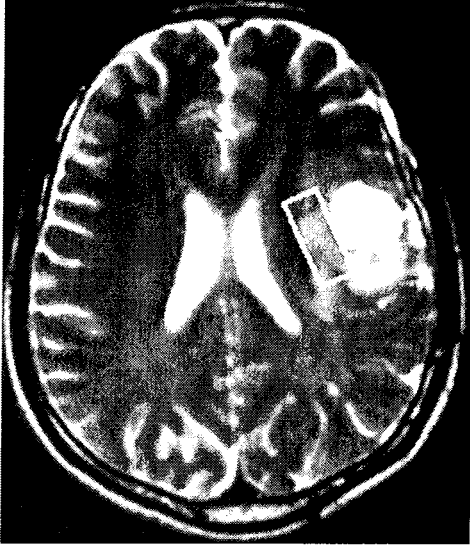
c-d-) Sağ frontal lob parasagittaldeki lezyona yerleştirilen voksel lokalizasyonu ve d'de sol bazal gangliyalardaki heterojen düzensiz kontrastlanan büyük kitle lezyonu



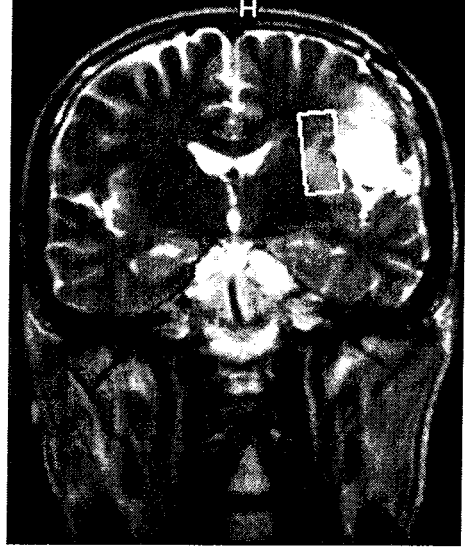
f

e-) TE-31-MRS: 0.9 ve özellikle 1.3 ppm' de belirgin lipit pikleri, NAA ve Cr'de azalma, Cho'de artış

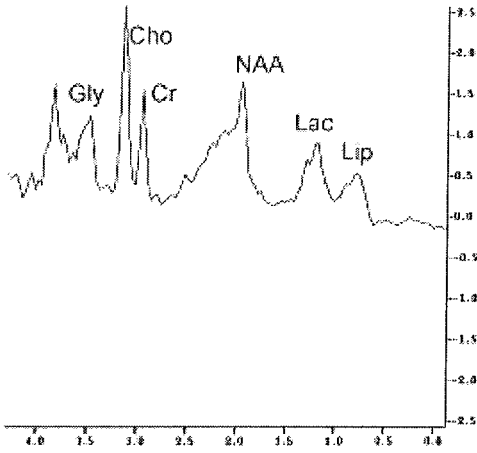
f-) TE-136 MRS: NAA, Cr'de azalma, Cho'de belirgin artış izlenmektedir.



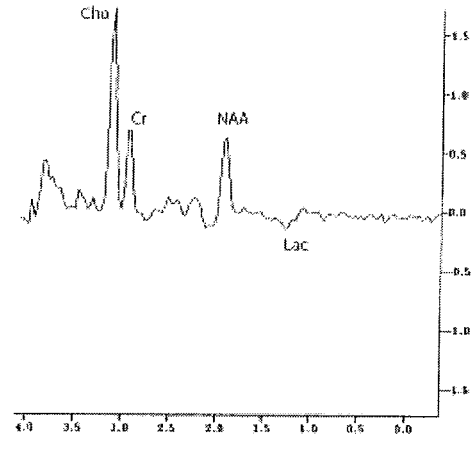
a



b



c



d

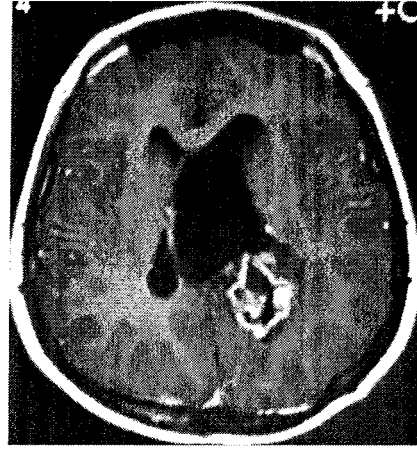
OLGU-2: G.T. 41y,E , Tanı:Rezidü GBM

a-b-) T2 A aksiyel ve koronal incelemede, sol frontal lob posterior skimde operasyona sekonder volüm kaybı, porenselalik kavite ile komşu parankimde hiperintens patolojik sinyal intensiteleri izleniyor. Ve bu patolojik intensite alanından yapılan voksel örneklemesi

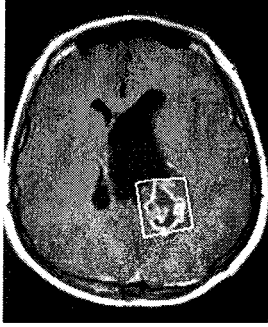
c-) TE-31 MRS: 0.9 ppm' de lipit 1.3 ppm' de laktat pikleri, NAA(2.02 ppm), Cr (3.03 ppm) de azalma ve Cho(3.2 ppm) pikinde belirgin artış
d-) TE-136 MRS : 1.3 ppm. Civarında ters dönmüş minimal laktat doublet piki NAA, Cr. de azalma ve belirgin Cho artışı izleniyor.



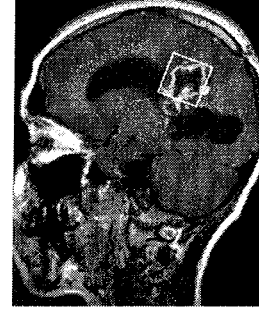
a



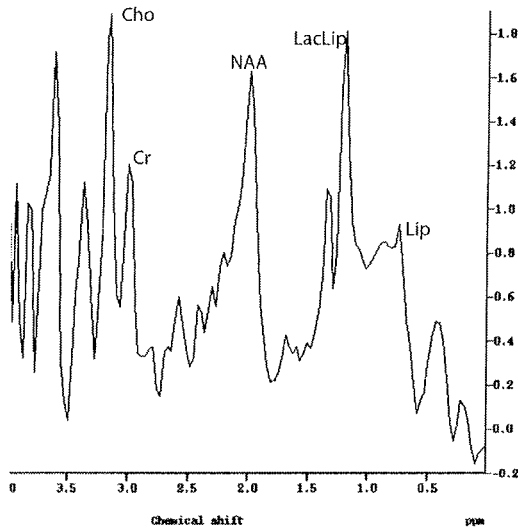
b



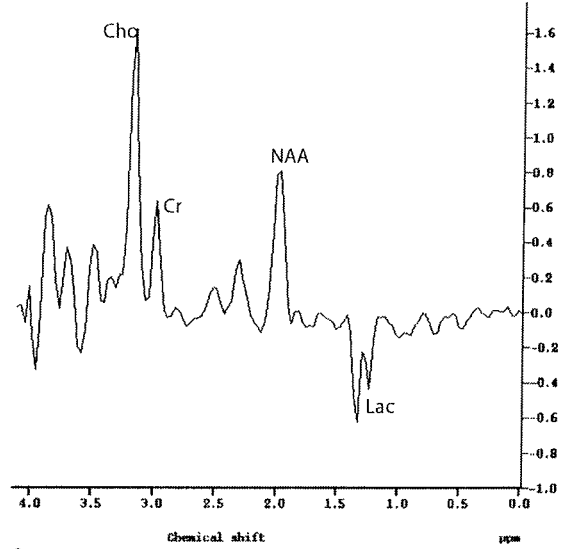
c



d



e

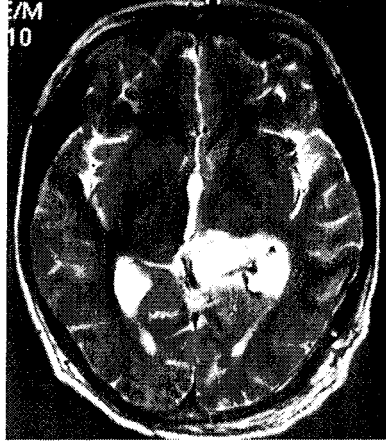


f

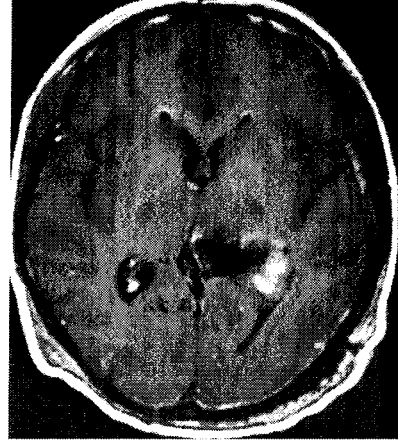
OLGU-8 : I.B.K., 13 y, K, tanı: Rezidü pilositik astrositom

- a-) T2A aksiyel kesitte sollateral ventrikül normalden geniş ve korpus posterior kesiminde operasyon sekonder konturda düzensizlik- kistik alan ile komşu parankimde patolojik sinyal intensiteleri
b-) İ.V. – GD enjeksiyon sonrası aynı düzeyden geçen T1 A aksiyel kesitte kistik alan etrafında periferik düzensiz kontrastlanma
c-d) Patolojik kontrastlanmayı içine alacak şekilde vokselin yerleştirilmesi

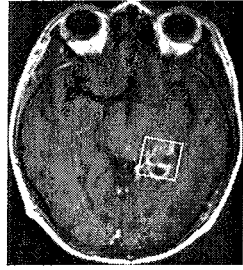
- e-) TE-31 MRS: 0.9 ppm' de lipit piki , 1.3 ppm' de laktat ağırlıklı laktat – lipit piki, NAA (2.02 ppm.) ve Cr (3.03 ppm) piklerinde hafif azalma, Cho (3.2 ppm) pikinde artış
f-) TE-136 MRS: 1.3 ppm civarında ters dönmüş belirgin laktat piki, NAA, Cr pikinde azalma ve Cho pikinde artış izlenmektedir.



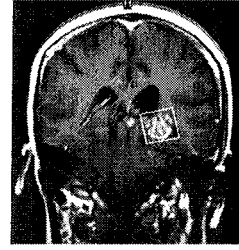
a



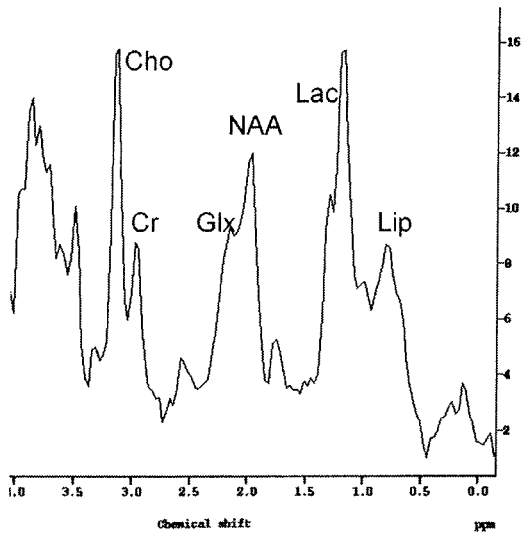
b



c



d



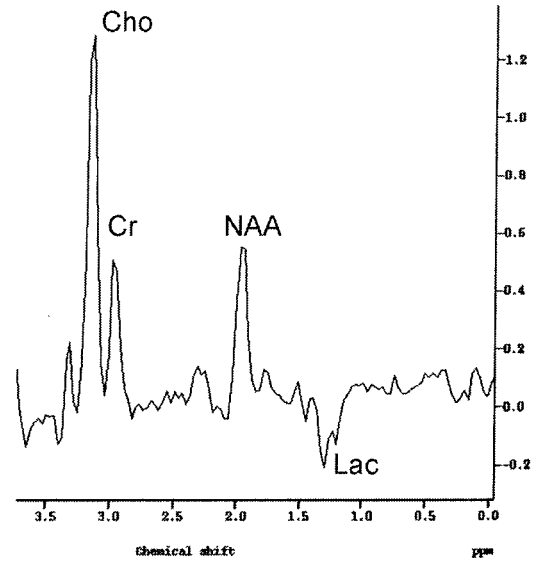
e

OLGU-9 :S, Ç; 20y, K, tanı: Anaplastik Oligoastrocitom

a-) T2 A aksiyel kesitte, sol lateral ventrikül trigonunda genişleme ve komşu parankimde operasyona sekonder değişiklikler

b-) İ.v.-Gd. enjeksiyonu sonrası T1 A aksiyel kesitte operasyon lojunda volüm kaybı ve yer yer nodüler, yer yer lineer patolojik kontrastlanma

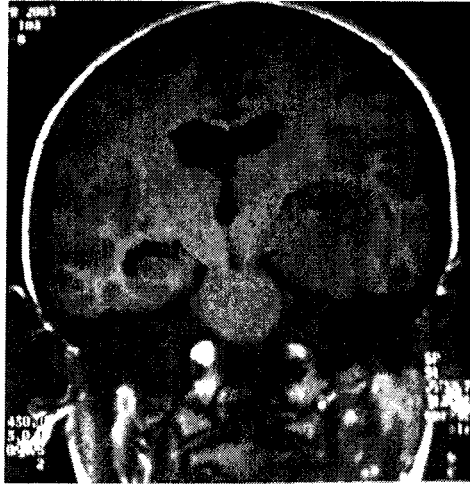
c-d-) operasyon öncesi i.v. -Gd enjeksiyonu sonrası T1 A kesitlerde aksiyel ve koronal kesitlerde heterojen kontrastlanan lezyondan yapılan voksel örnekleme



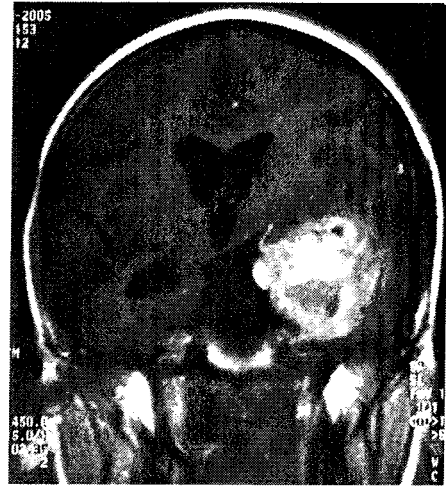
f

e-) TE-31 MRS: 0.9 ppm lipit, 1.3 ppm' de laktat-lipit piki, NAA(2.02 ppm) ve Cr (3.03 ppm) pikinde hafif azalma, Glx (2.05-2.5 ppm) pikinde hafif artış, Cho (3.2 ppm) pikinde belirgin artış

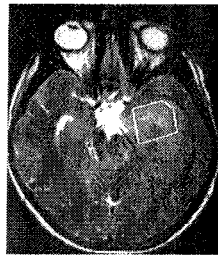
f-) TE-136 MRS : 1.3 ppm' de ters dönmüş doublet laktat piki, NAA cr pikinde azalma, Cho pikinde belirgin artış



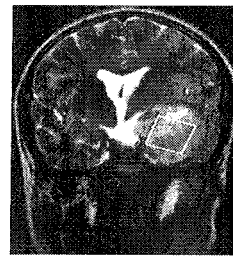
a



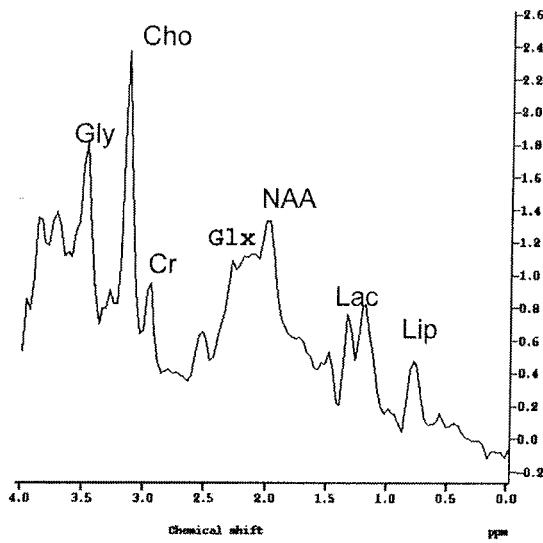
b



c



d



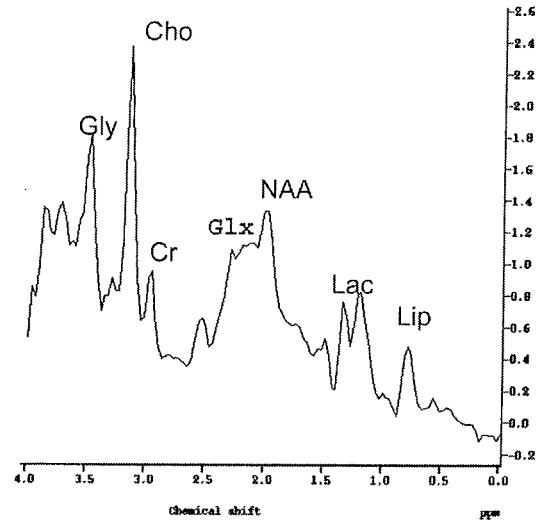
e

OLGU-10: N,B 16 y, E, tanı: Anaplastik astrositom

a-) T1 A koronal kesitte sol temporal lob anteromedyalde kortikal-subkortikal beyaz cevherde lokalize lateral ventrikül temporal hornuna bası oluşturan bası oluşturan izohipointens lezyon

b-) İ.V. – Gd

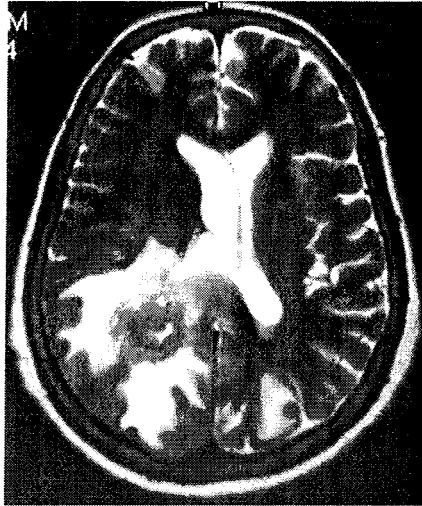
c- d) T2A aksiyel ve koronal kesitte kistik alandan ve normal beyin parankiminden kaçınarak lezyonun solid kısmına yerleştirilen voksel lokalizasyonu



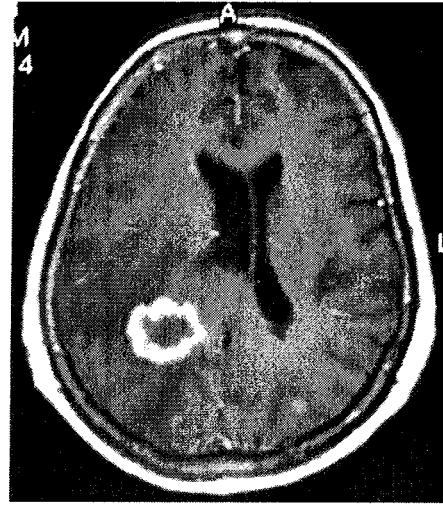
f

e-) TE-31 MRS: 0.9 ppm' de lipit, 1.3 ppm. de doublet laktat piki, NAA (2.02 ppm) pikinde azalma, Glx (2.05-2.5 ppm) pikinde artış, Cr'de (3.03) belirgin azalma, Cho (3.2 ppm) de belirgin artış ve 3.56 ppm' de glisin olarak kabul edilen pikte artış

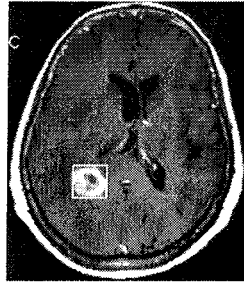
f-) TE- 136 MRS'de 1.3 ppm' de ters dönmüş laktat piki, NAA ve Cr. de belirgin azalma, Cho pikinde belirgin artış



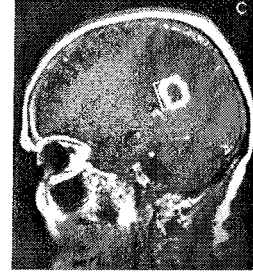
a



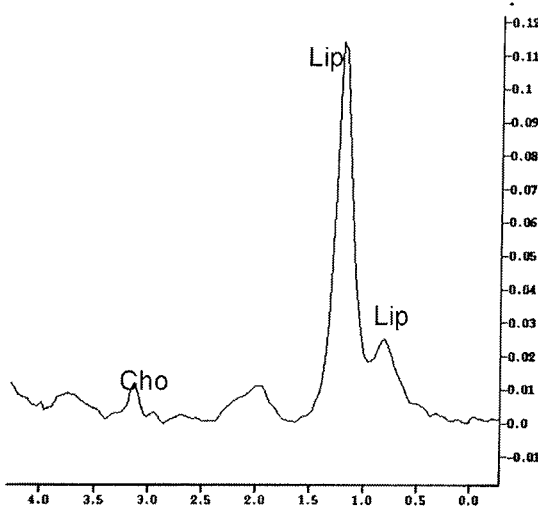
b



c



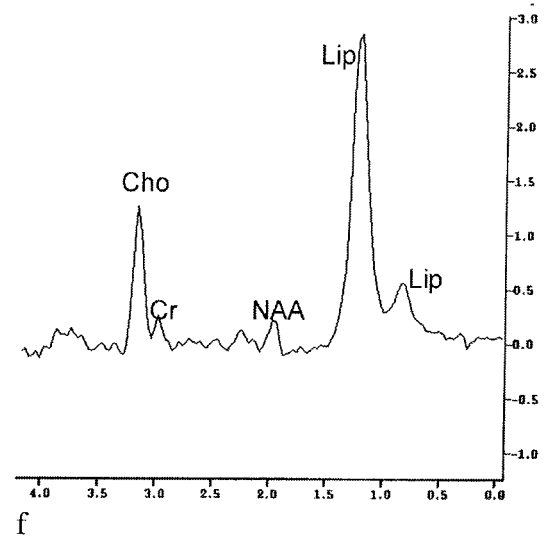
d



e

OLGU-25: E.P.,65y, K, ön tanı:Metastaz
a-) T2 A aksiyel kesitte sağ parietookspital lobda periferinde hipointens kenarı bulunana santrali hiperintens etrafında yaygın ödem etkisi gösteren kitle lezyonu ve karşı hemisfer oksipital lobda daha küçük boyutlu ikiz izleniyor.

b-) İ.v.-Gd.Enjeksiyonu sonrası T1 A aksiyel ve sagittal kesitte sağdaki lezyon düzensiz periferel soldaki ise nodüler kontrastlanmış.

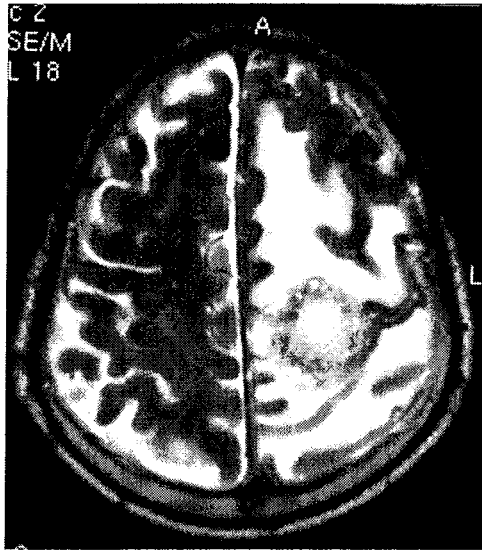


f

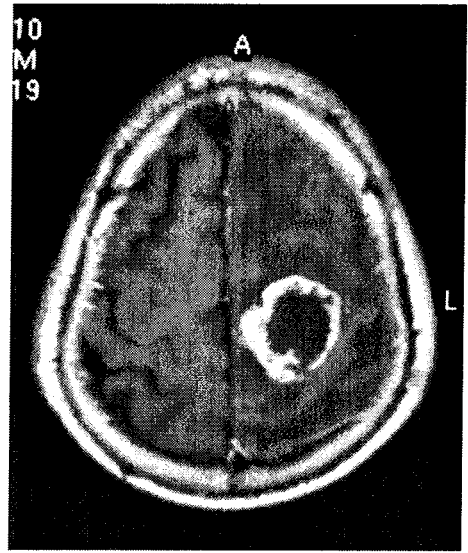
c-d-) T1 A aksiyel ve sagittal kesitte vokselin lokalizasyonu

e-) TE-31 MRS : 0.9 ppm' de minimal 1.3 ppm' de belirgin lipit pikleri

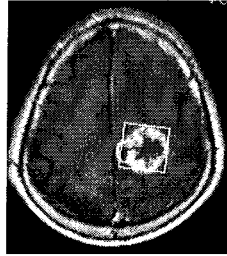
f-) TE 136 MRS: 0.9 ppm' de minimal 1.3 ppm' de belirgin lipit pikleri, ayrıca vokselde normal parankim bulaşına bağlı küçük NAA, Cr pikleri ve Cho pikinde artış



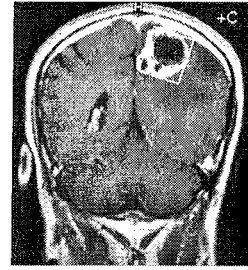
a



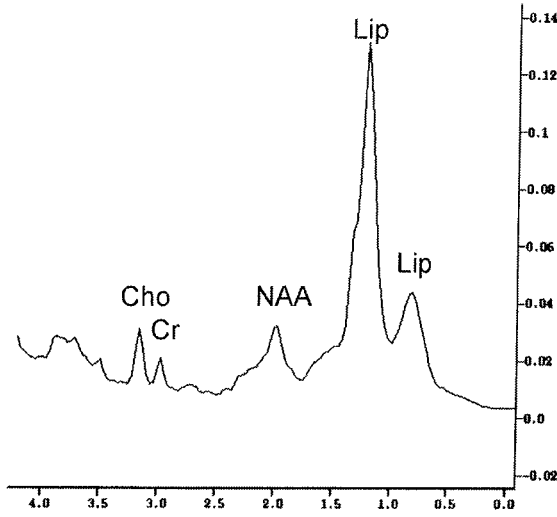
b



c

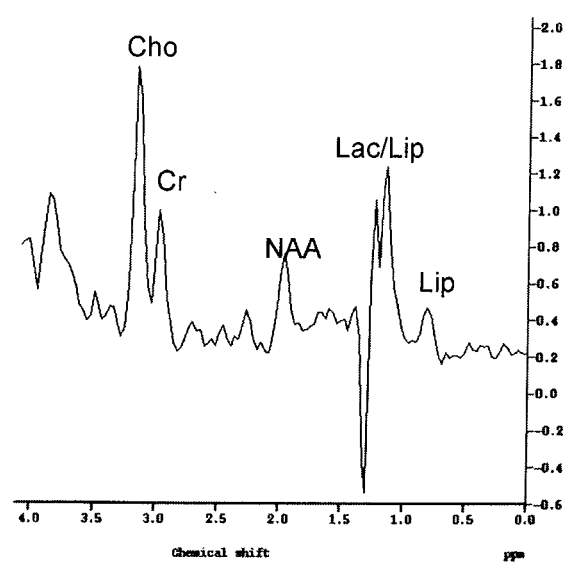


d



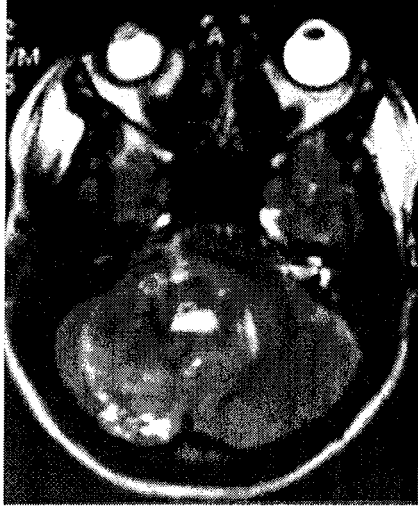
e

OLGU-26: AG, 55y, E, öntanı:metastaz
a-) konveksite düzyinden geçen T2 A aksiyel kesitte sol frontoparyetal loib kortikal - subkortikal beyaz cevherde pğeriferi izo hiponitens santrali hiperintens etrafında yaygın ödemi olan kitle lezyonu b-) İ.V.- Gd enjeksiyon sonrası aynı düzeyden geçen T1A aksiyel kesite periferal düzensiz kontrastlanan ortası kist,k nekrotik kitle lezyonu c-d-) İ.V. – Gd enjeksiyon sonrası aksiyel ve koronal kesitlerde vokselin yerleşimi

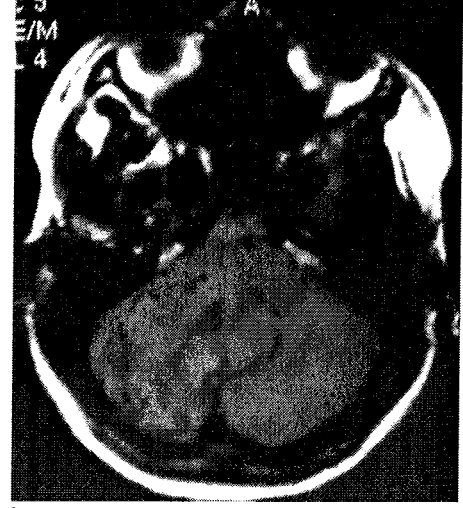


f

e-) TE-31 MRS : 0.9 ppm' de minimal , 1.3 ppm' de belirgin lipit pikleri ve vokselin normal parankim içermesine bağılı minimal NAA (2.02 ppm), Cr (3.03 ppm) ve Cho(3.2 ppm) pikleri izlenmektedir.
f-) TE -136 MRS : 0.9 ppm' de minimal lipit piki ile 1.3 ppm' de lipit ve ters dönmüş laktat pikleri kombinasyonu ile voksele normal parankim bulaşına bağılı NAA , Cr pikleri ile artmış kolin piki izlenmektedir.



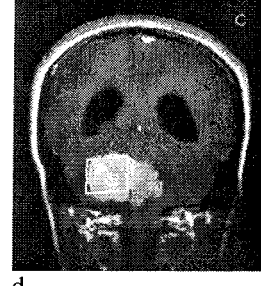
a



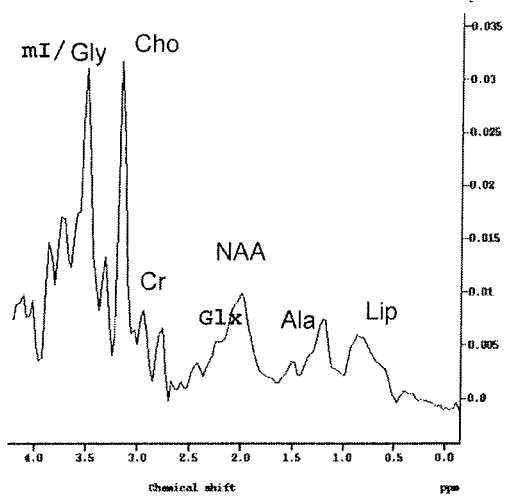
b



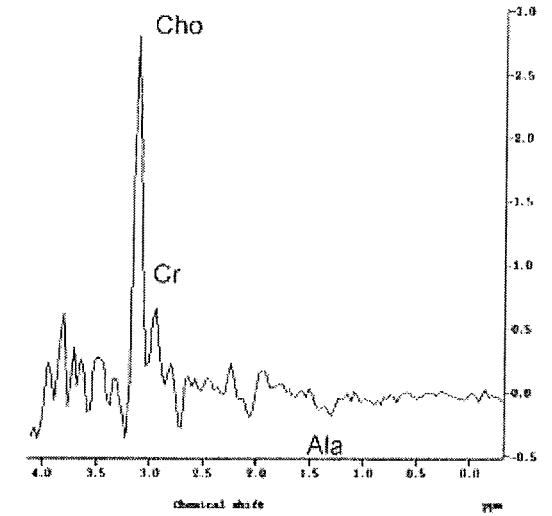
c



d



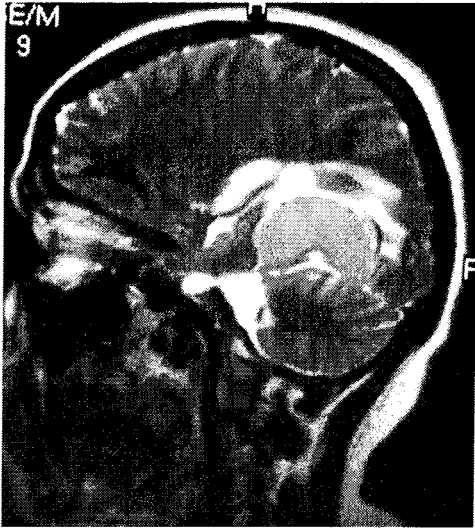
e



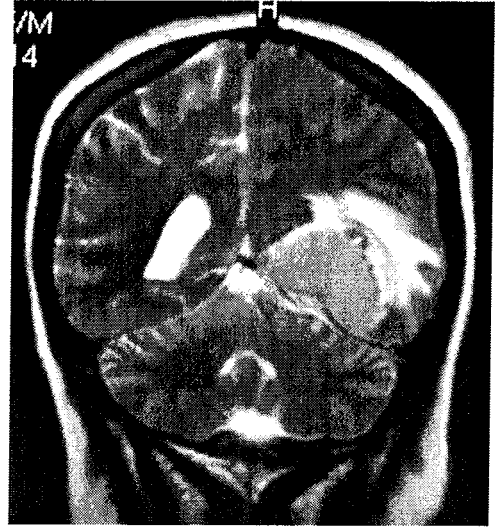
f

OLGU-32 : N.E, 30y, K, tanı: atipik menenjiyom
a-) T2 A aksiyel kesitte sağ serebellar hemisferi tama yakın kaplayan yer yer kistik alanlar içeren heterojen kitle lezyonu
b-) T1 A aksiyel kesitte kitle heterojen izohipointens olarak izlenmektedir.
c-d-) İ.v.-Gd. enjeksiyonu sonrası elde edilen T1 A aksiyel , koronal kesitlerde voksel kitlenin yoğun kontrastlanma gösteren solid kısmına yerleştirildi.

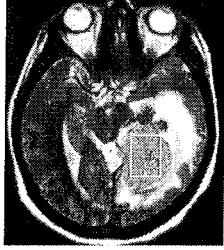
e-) TE-31 MRS : 0.9 ppm' de lipit piki 1.4 ppm civarında minimal Alanin piki, 2-2.5 ppm' de NAA-Glx piki, Cr (3.03 ppm) pikinde belirgin azalma, Cho (3.2 ppm) pikinde belirgin artış ve 3.56 ppm' de mI/ Glisin pikinde artış izlenmektedir.
f-)TE-136 MRS: 1.4 ppm civarında ters dönmüş minimal Alanin piki, Cr pikinde belirgin azalma, Cho (3.2 ppm) pikinde belirgin artış mevcut. 2.02 ppm' de NAA piki izlenmemektedir.



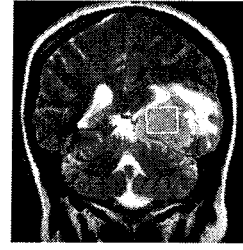
a



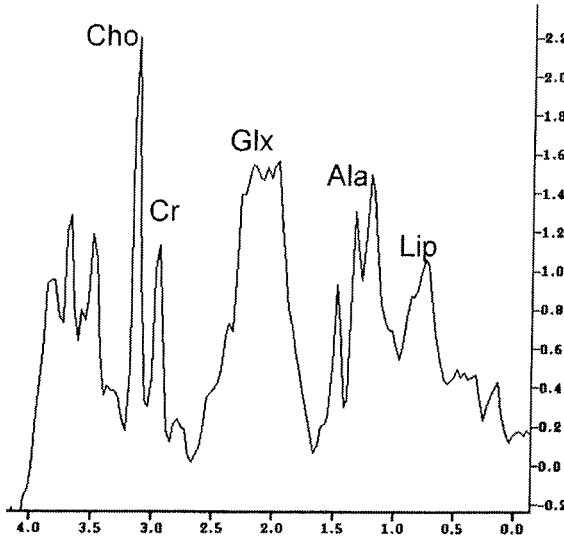
b



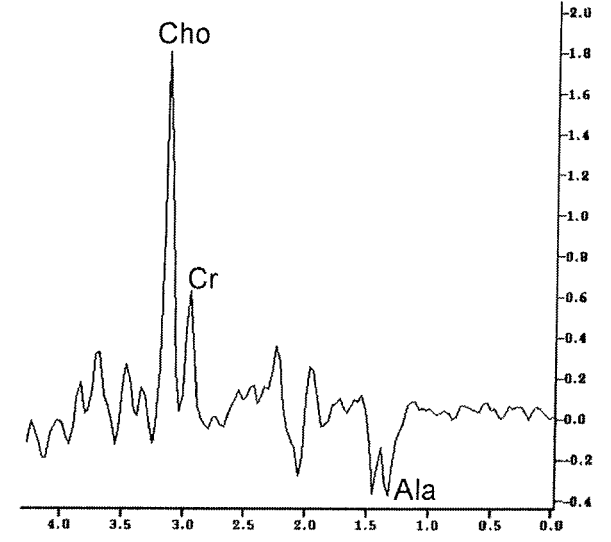
c



d



e



f

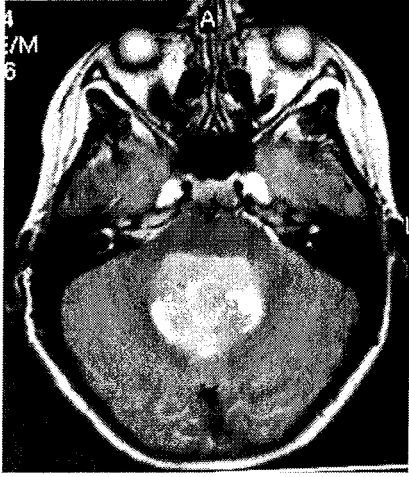
OLGU-33: HA, 33y, K, tanı:
Meningiyom

a-b-) T2A sagittal ve koronal kesitlerde solda geniş tabanlı ile tentoryuma oturan lateral ventrikül temporal hornuna bası oluşturan ve komşu parankimde hafif ödeme neden olan hiperintens solid kitle lezyonu

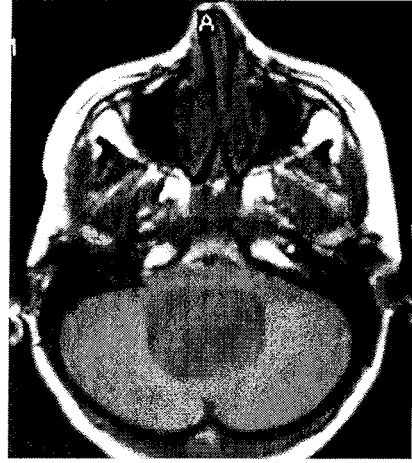
c-d-) T2A, aksiyel ve koronal kesitlerde vokselin lokalizasyonu

e-) TE- 31 MRS: 0.9 ppm. de lipit, 1.3-1.5 ppm civarında Laktat-Alanin piki, 2-2.5 ppm lokalizasyonunu multiplet Glx piki artışı, Cr pikinde hafif azalma, Cho (3.2 ppm) pikinde artış

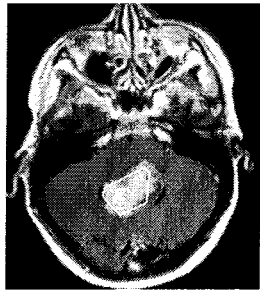
f-) TE 136 MRS: 1.4 ppm civarında ters dönmüş Alanin doubleti, 2.0 ppm' de NAA izlenmemektedir. Cr pikinde azalma ve 3.2 ppm' de Cho' de belirgin artış dikkati çekmektedir. (NAA yokluğu ve Alanin piki meningiyon için spesifik)



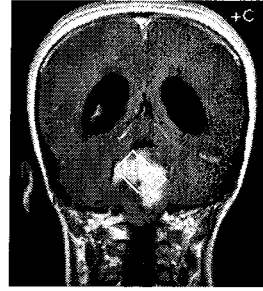
a



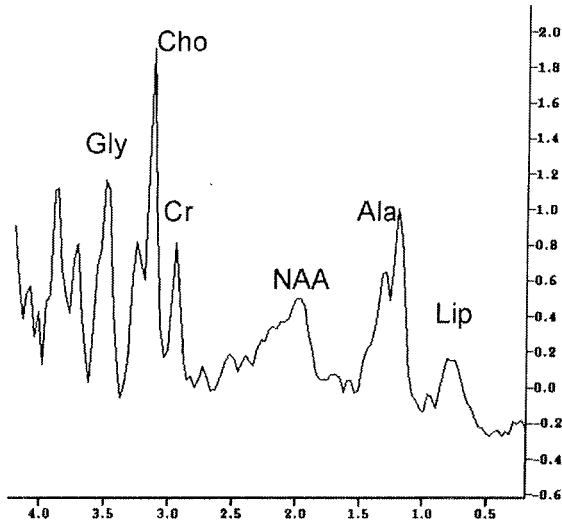
b



c



d



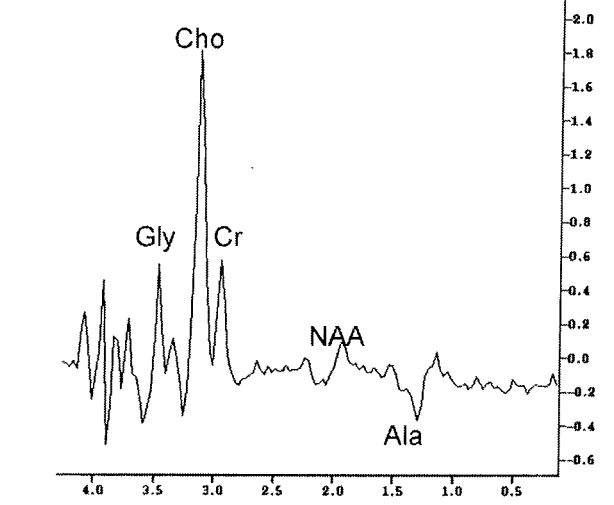
e

OLGU-40: E,E, 12y, K, tanı:
Medulloblastom

a-)T2 A aksiyel kesitte posterior fossa orta hatta, 4. ventriküle belirgin kompresyon oluşturan yer yer milimetrik kistik alanlar içeren hafif hiperintens kitle lezyonu

b-) Aynı düzeyden geçen T1 A kesitte kitle izohipointens izlenmektedir

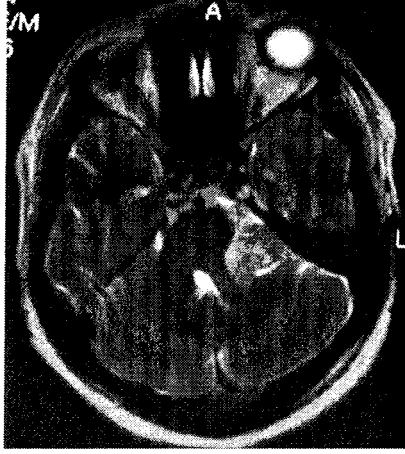
c-d-) İ.v.-Gd enjeksiyonu sonrası T1 A aksiyel koronal kesitte kitlenin solid kısmı yoğun homojen kontrastlanmakta olup, bu solid alana yerleştirilen voksel lokalizasyonu



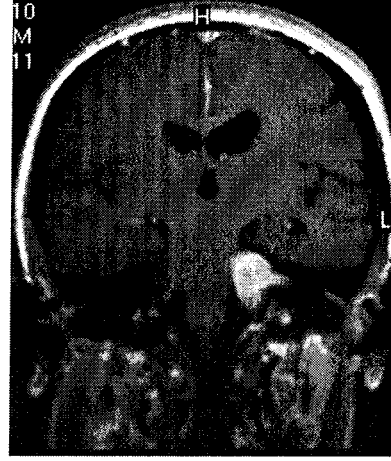
f

e-)TE-31 MRS: 0.9 ppm' de lipit piki, 1.4 ppm. civarında doublet Alanin piki, NAA(2.02 ppm).de belirgin olmak üzere NAA ve Cr (3.03 ppm)'de azalma Cho (3.2 ppm) pikinde artış ve 3.5 ppm' de glisin lehine değerlendirilen pikte hafif artış mevcuttur.

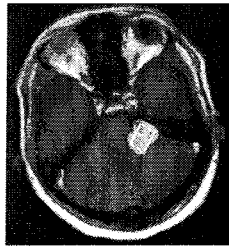
f-) TE -136 MRS : 1.4 ppm civarında ters dönmüş Alanin piki, NAA' de belirgin azalma, Cr'de hafif azalma, Cho pikinde belirgin artış, 3.5 ppm' de Glisin piki izlenmektedir. (3.5 ppm deki pikin TE 136 MR spektrumunda görülmesi glisim pikini desteklemektedir.)



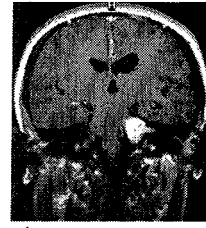
a



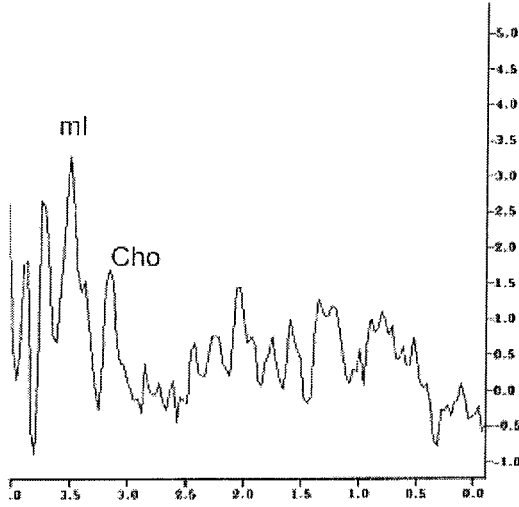
b



c



d

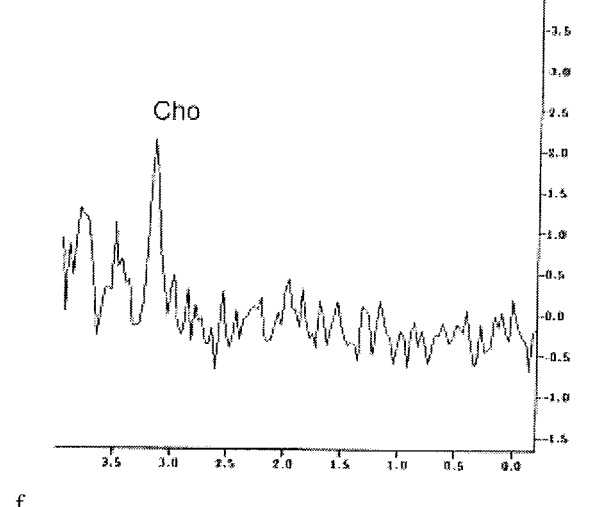


e

OLGU-43:S,Ş, 28y, K,tanı:Schwannoma
a-) T2 A aksiyel kesitte, sol serebellopontin köşede, serebellar pedinküle bası oluşturan heterojen hiperintens ekstraaksiyel kitle lezyonu

b-) İ.v.-Gd. enjeksiyonu sonrası T1 A koronal kesitte yoğun kontrastlanma gösteren kitle lezyonunun akustik kanala doğru uzanımı izlenmektedir.

c-d-) İ.v.-Gd enjeksiyonu sonrası T1 A aksiyel-koronal kesitlerde vokselin yerleşimi

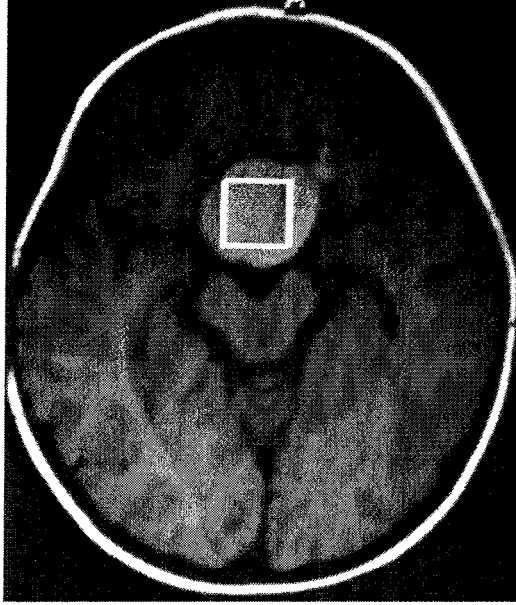


f

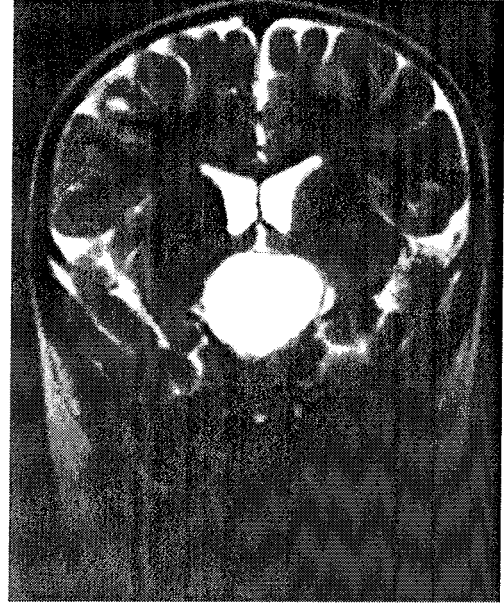
e-) TE-31 MRS : spektrumun sinyal gürültü oranı biraz düşük olup; 3.2 ppm' de Cho piki ve 3.5 ppm civarında artmış ml piki dikkat çekiyor.

f-) TE-136 MRS : Sadece 3.2 ppm' de Cho piki izleniyor.

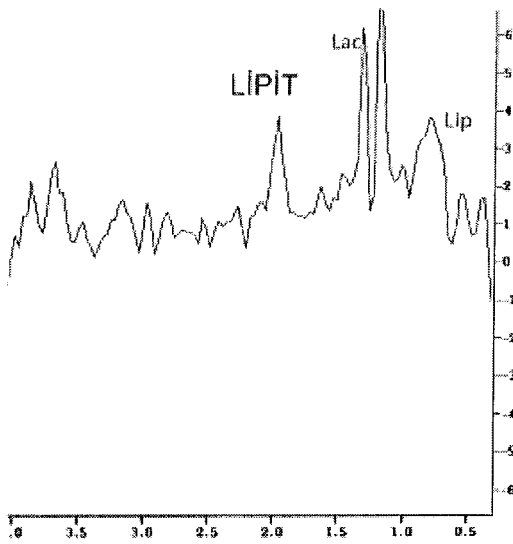
(NAA piki olmaması ve ml piki artışı schwannoma lehinedir.)



a



b

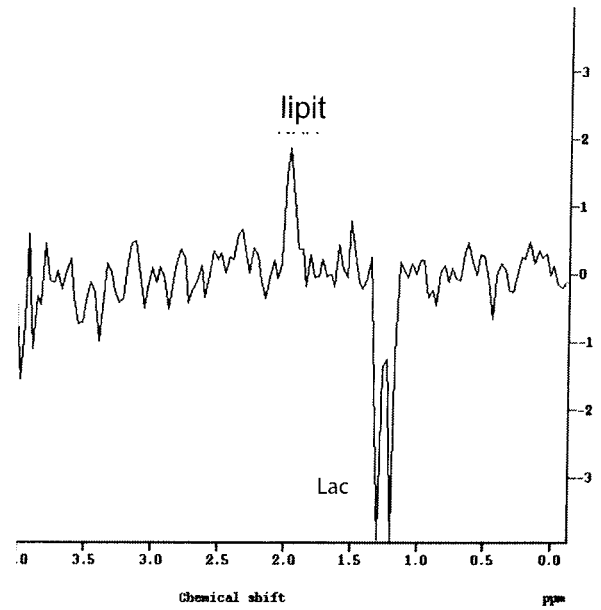


c

OLGU-44: M.Y., 11 y, K, tanı:
kranyofarinjiyoma

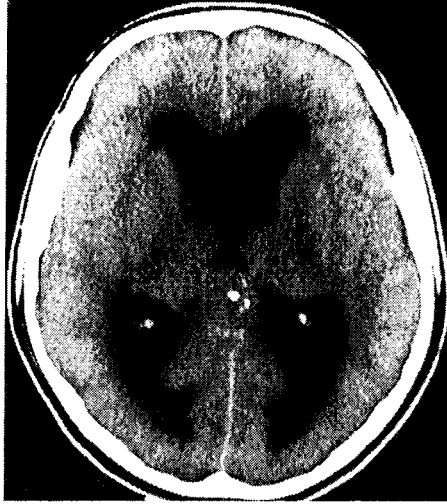
a-) T1A, aksiyel kesitte suprasellar bölgede orta hatta düzgün hafif lobule hiperintens lezyon ve bu lezyon içerisinde vokselin lokalizasyonu

b-) T2A, koronle kesitte düzgün konturlu etrafı ince hipointens rimle çevrili hiperintens kistik lezyon izlenmektedir.



d

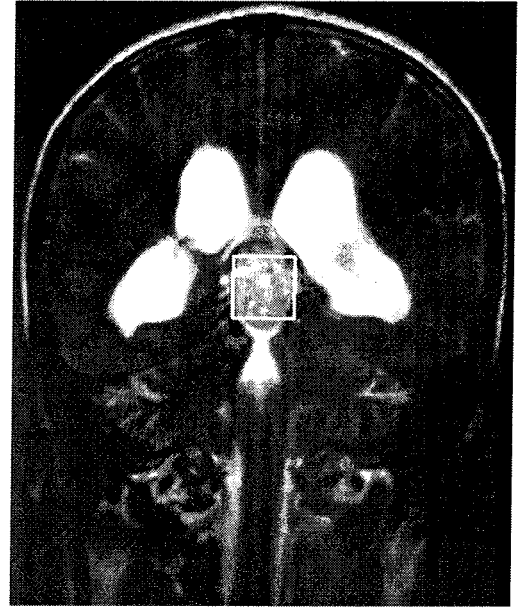
c-) TE-31 MRS : 0.9 ve 2 ppm' de lipit, 1.3 ppm civarında doublet laktat piki
d-) TE-136 MRS : 1.3 ppm civarında ters dönmüş laktat piki ve 2 ppm' de lipit piki izleniyor.



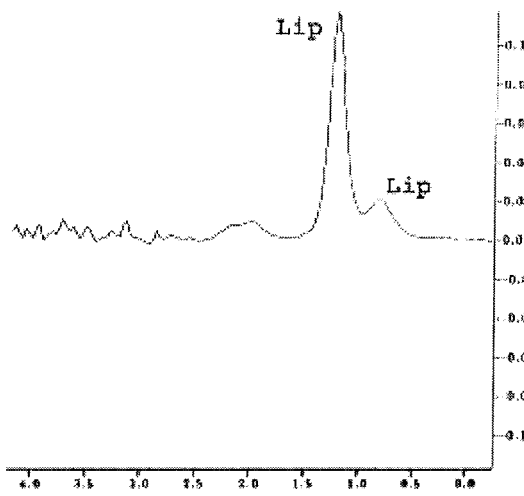
a



b



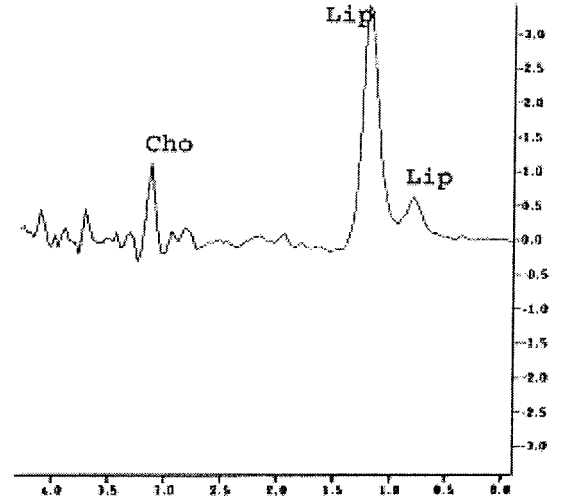
c



d

OLGU-45: H,Ç, 22y, E, Tanı :Yolk sac tümörü

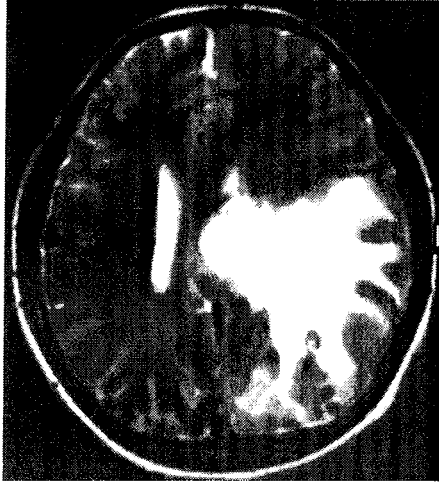
a-) Aksiyel BT kesitinde pineal gland lojunda içerisinde milimetrik birkaç kalsifikasyon bulunan izodens solid kitle lezyonu
b-c-) T2 A aksiyel ve koronal kesitlerde pineal gland lojunda lateral ventriküllerde genişlemeye neden olan heterojen hiperintens solid kitle lezyonu ve vokselin lokalizasyonu izlenmektedir.



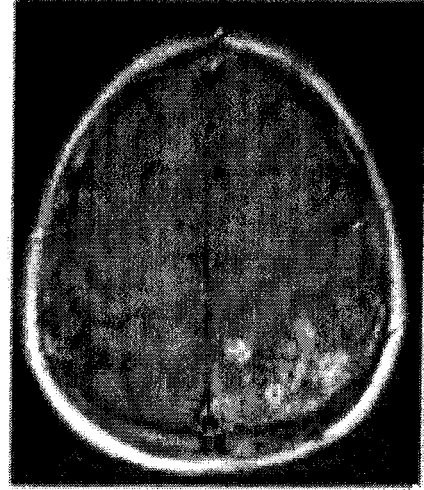
e

d-) TE-31 MRS: 0.9 ppm ve 1.3 ppm' de lipit pikleri mevcuttur. Ana metabolitler (NAA, Cr, Cho) izlenmemektedir.

e-) TE-136 MRS : 0.9 ppm ve 1.3 ppm' de lipit pikleri, 3.2 ppm' de Cho piki izleniyor.



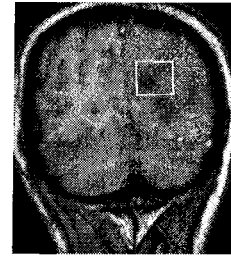
a



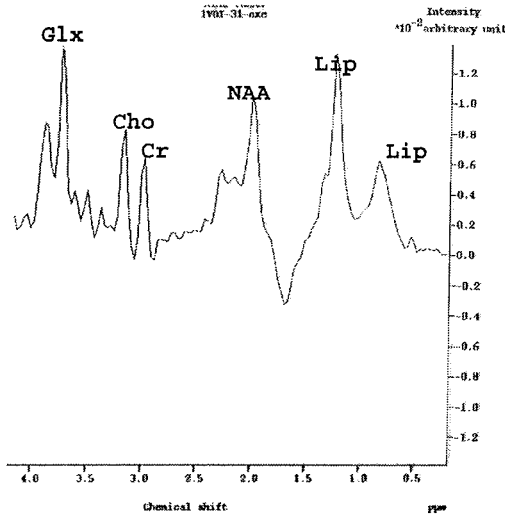
b



c



d



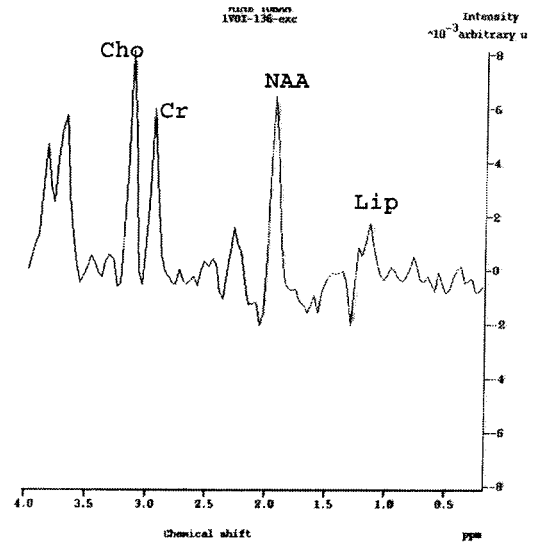
e

OLGU-48: M.T., 20 y, K, tanı: tüberküloz

a-) T2 aksiyel kesitte sol serebral hemisfer frontoparietalde multipl hipointens nodüler lezyonlar ve etrafında yaygın ödem izlenmektedir.

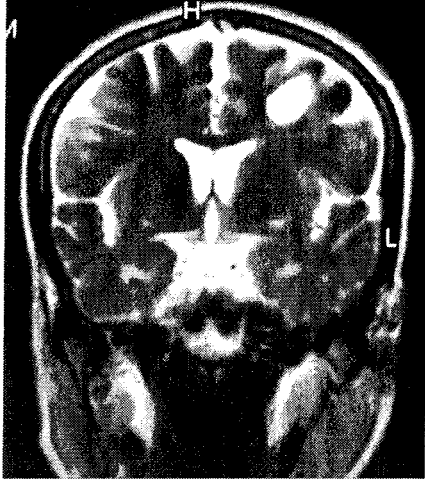
b-) I.V. – Gd enjeksiyon sonrası T1A kesitte lezyonlar çepersel – nodüler kontrastlanmaktadır.

c-d-) T2A aksiyel kesitte ve kontrastsız T1A koronel kesitte voksel lokalizasyonu

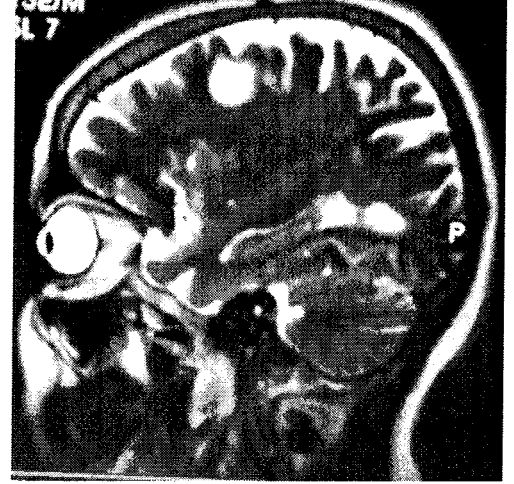


f

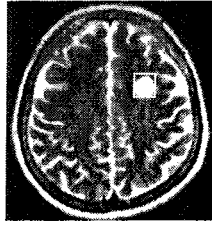
e-) TE -3 1 MRS : 0.9 ppm. de lipit, 1.3 ppm' de belirgin lipit piki, voksele normal beyin parankimi bulaşına bağlı NAA (2.02 ppm) , Cr (3.03 ppm), Cho(3.2 ppm) pikleri
f-) TE-136 MRS: 1.3 ppm civarında lipit piki parankimin voksele dahil olması nedeniyle NAA, Cr, Cho pikleri izlenmektedir.



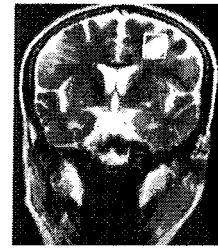
a



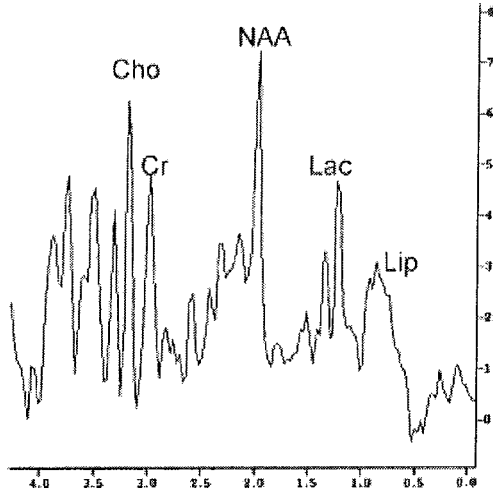
b



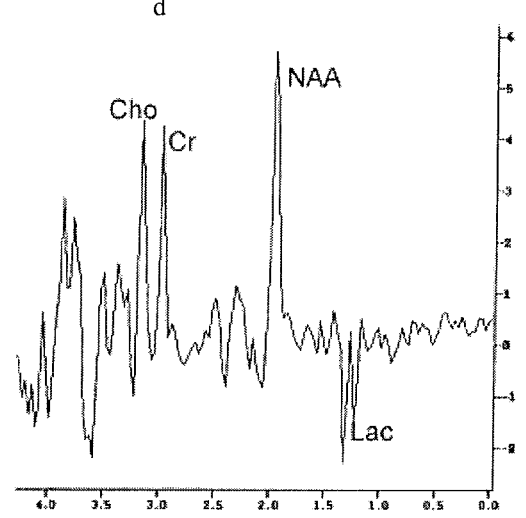
c



d



e



f

OLGU-50: S,M, 42y, K, öntanı:
Tümeftaktif demiyelinizan lezyon
a-b-) T2 A koronal ve sagital kesitte
konvksite düzeyinde sol frontal lob
subkortikal beyaz cevverde belirgin kitle
etkisi göstermeyen kistik lezyon
izlenmektedir.
c-d-) T2 A aksiyel ve koronal kesitlerde
vokselin lokalizasyonu

e-) TE -31 MRS: 0.9 ppm' de lipit, 1.3
ppm' de laktat varlığı , NAA (2.02 ppm) de
hafif azalma, Cho (3.2 ppm) pikinde hafif
artış
f-) TE 136 MRS: 1.3 ppm civarında ters
dönmüş laktat piki ve NAA (2.02 ppm)
pikinde hafif azalma izleniyor.

6. TARTIŞMA

BT ve MRG gibi kesitsel görüntüleme yöntemlerinin klinik kullanıma girmesinden bu yana beyin tümörlerinin tanısında büyük gelişmeler olmuştur. Ancak konvansiyonel BT ve MRG teknikleri ile tümörlerin derece ve tiplerine karar vermek her zaman mümkün olmamaktadır. Son yıllarda kullanıma giren yeni tekniklerden biri olan MRS, normal doku veya patolojik lezyonların biyokimyasal yapısıyla ilgili bilgi veren ve invaziv olmayan bir tekniktir. MRS, konvansiyonel MRG sekanslarıyla birlikte kullanıldığında, tümörlerin ayırıcı tanısı, derece ve tiplendirilmesinde, radyoterapi- kemoterapi tedavilerine yanıtın takibinde ve rezidü- rekürrens saptanmasında yardımcı bilgiler sağlar (56). Çalışmamızda intrakranyal kitle lezyonu olan 5 tanesi postoperatif olmak üzere toplam 50 hastaya 31 ms (kısa) ve 136 ms (uzun) TE sekanslarında iki farklı tek voksel spektroskopi tekniği kullanıldı.

Beyin tümörlerinin tedavisinde standart yaklaşım, herşeyden önce tümör tip ve derecesini en iyi şekilde tanımlanmasını gerektirmektedir. Tümör tipinin invaziv olmayan teknikle ve doğru şekilde önceden saptanabilmesi, kanseröz olmayan lezyonların cerrahi biyopsi işlemlerini azaltabilir. Ayrıca bazı tümörler için gereksiz cerrahi rezeksiyonlardan kaçınmayı ve yerine radyoterapi ve kemoterapi uygulanması sağlanabilir (56). MRS, beyin tümörlerinin tanı ve derecelendirilmesinde MRG ile elde edilen anatomik bilgileri tamamlayıcı metabolik düzeyde bilgiler sağlar.

Tümör varlığının gösterilmesinde MRS, FDG- PET' e göre daha etkin bir yöntem olup, iyi veya kötü huylu tümör ayırımında MRG tanısına büyük katkılar sağlar (57). MRG' ye ek olarak alındığında MRS, doğru tanı oranını % 55.1' den % 70.5 çıkarırken, yanlış tanı olasılığını ise %15.3' ten %9.1' e indirir (58).

MRS' de tek voksel ve multivoksel görüntüleme olarak iki temel teknik kullanılmaktadır. Tek voksel görüntülemede manyetik alan homojenitesi ve su baskılanması daha iyi sağlanır. Bu teknik fokal lezyonu olan olgularda, iyi bilindiğinden, karşılaştırılabilir yeterli ve güvenilir bilgiler sağladığından daha başarılıdır. Multivoksel görüntülemede ise geniş bir kesitte tek veri toplanmasıyla

çok sayıda spektrum elde edilmektedir. Ancak multivoksel görüntülemelerde inceleme süresi daha uzun, spektrumun analizi daha komplekstir. Tek voksel spektroskopinin multivoksel tekniğe göre en büyük dezavantajı, sadece küçük tümör alanı örneklenebilir ve örneklenen alanın lezyonun en aktif kısmını örneklemesine imkan yoktur (59). Özellikle 1.5 T sistemlerde 0.5 cm^3 , 3 T sistemlerde 0.094 cm^3 çözünürlük sınırına ulaşabilen multivoksel MRS ve kimyasal kayma görüntüleme (CSI) teknikleri ile gerçek tümör sınırları daha iyi tanımlanabilmektedir (60, 61). Bu yöntemle düşük evreli tümörlerin % 36'sında ve yüksek evreli tümörlerin % 56'sında kontrastlanan tümör alanı dışında tümöral hücre varlığı gösterilebilir (60). Özellikle kontrastlanmayan alan içinde tümöral spektrumun izlenmesi tümöral doku varlığı için kesin kanıt olarak kabul edilse de, CSI'nin düşük uzaysal çözünürlüğü, bu yöntemin zayıf yönünü oluşturmaktadır. Serimizde; daha az zaman ihtiyacı olması, elde edilen verilerin nicel tayini için bilgilerin daha hızlı işlenebilmesi, ve vokselde daha iyi manyetik alan homojenizasyonu sağlaması nedeniyle tek voksel spektroskopi tekniği kullanıldı. Tek voksel görüntülemelerde PRESS ve STEAM olmak üzere iki temel puls sekans kullanılmaktadır. Çalışmamızda, sinyal gürültü oranı daha iyi olması nedeni ile PRESS sekansı kullanıldı.

Tek voksel MRS' de yetersiz 'shimming' ve uygunsuz su baskılanması incelemeyi başarısızlığa uğratmaktadır. Özellikle frontalde sinüs kavitelerine yakın bölgelerde, sellar- parasellar ve skalpe yakın komşuluktaki lezyonlarda 'shimming' zor olmakta ve çeşitli artefaktlar oluşabilmektedir. Vokselin skalpe yakın yerleştirilmesi spektrumda lipit kontaminasyonuna yol açmaktadır. Bunun için vokselin skalpten yaklaşık 5- 10 mm uzak yerleştirilmesi yeterli olacaktır. Voksel boyutunun, normal beyin parankiminin kısmi hacim etkisinden korumak amacıyla 1 cm^3 ' ten büyük olması önerilmektedir (62). Voksel içerisine tamamiyle patolojik alan sığdırılmalı ve mümkün olduğunca az komşu beyin parankimi ve ödem alanı içermelidir. Çalışmamızda incelenen olgularda voksel hacimi, lezyonun büyüklüğüne göre yaklaşık $3.4- 27 \text{ cm}^3$ aralığında olup olguların çoğunda seçilen örnekleme, tümöral lezyonların solid komponentlerini içerecek şekilde ayarlandı. İki GBM ile 4 metastaz olgularında periferdeki kontrastlanan alanı yeterince kapsamaması için, tbc olgusunda örnekleme kontrastsız sekanslardan yapıldığından

yerleştirilen voksel normal beyin dokusunu da içermesi sonucu normal beyin parankimi bulaşı saptandı (48 nolu olgu).

Günümüzde çoğu klinik 1.5 T tarayıcı cihaz kullanmakta ve bu cihazlarla 10- 15 dk. gibi kısa sürede MRS incelemeleri yapılabilmektedir. Her ne kadar 0.5- 1 T sistemlerde MRS başarıyla yapıldığı belirtilse de (11,63), yeni jenerasyon 1.5- 3 T klinik tarayıcılar daha iyi sinyal gürültü oranı ve spektral rezolüsyon sunmaktadır. Üç T ile yapılan son çalışmalardan birinde (64); sinyal gürültü oranı arttırılarak uzaysal rezolüsyonun geliştirilmesiyle, lezyonun tCho ile normal tCr oranlanarak 16/17 doğru tanı oranıyla radyasyon hasarından, rekürren gliyomaların ayrılabilirdiği gösterildi. 7 T ile yapılan normal beyin spektroskopisinde 1.5 T ve 4 T ile karşılaştırıldığında sinyal ayırımında daha az belirsizlik ve daha iyi ölçüm elde edildiği belirtilmektedir (65). Daha yüksek manyetik alana sahip MR sistemleriyle daha ayrıntılı spektral bilgi, daha iyi uzaysal rezolüsyon sağlanabilir ve böylece tümörler gibi heterojen dokuların sınıflandırılması geliştirilebilir. Biz çalışmamızı 1.5 T cihazla gerçekleştirdik.

MRS ile normal doku ve astrositomalar kolaylıkla ayrılabilir. Astrositomalarda tipik olarak NAA' da belirgin, Cr' de orta derecede azalma, Cho düzeyinde ise belirgin artma görülmektedir. Genelde yüksek Cho ve düşük NAA değerleri yüksek evreli tümörün göstergesi olsa da, Cho değerleri arasında örtüşmeler olabilir (44, 60). Mc Knight ve ark. tümöral dokuyu tümöral olmayan dokudan ayırmada Cho/NAA istatistiksel indeksini 2.5 olarak kullanmasıyla tümör varlığını %90 duyarlılık ve % 86 özgüllük ile göstermişlerdir (66). Bu Cho/NAA oranındaki yükseklik, hem tümöral tutulumla bağlı nöron sayı ve işlevindeki bozulma sonucu nöronal belirteç olan NAA'daki azalmaya, hem de hızlanmış hücre zarı yıkımına bağlı açığa çıkan Cho'in bileşikleri nedeniyle Cho düzeyindeki artışa bağlıdır. Özellikle yüksek NAA/Cho oranı ile laktat ve lipit piklerinin izlenmesi kötü huylu tümörler için tipikken, iyi huylu tümörlerde bu orandaki artış daha sınırlı kalmakta, laktat ve lipit pikleri izlenmemektedir (44).

Çalışmamızda olgu sayısı sınırlı olmakla birlikte gliyal tümörlü olgulardan düşük dereceli 3 olguda, Cho/NAA oranı ortalaması kısa TE'de 0.84 iken uzun TE'de 2.26 olarak hesaplandı. Normal kontrol olgularında Cho/NAA oranı kısa

TE'de 0.46; uzun TE'de 0.56 olarak verilmektedir (55). Yüksek dereceli 8 olgunun Cho/NAA ortalaması kısa TE'de 1.22, uzun TE'de ise 4.14 olarak tespit edildi. Hem düşük dereceli, hem yüksek dereceli tümörlerde uzun TE'de elde edilen Cho/NAA oranları kısa TE değerlerinden anlamlı şekilde daha yüksekti. Bu durum kısa TE sekanslarda, özellikle tümörlerin lipiti yoğun olduğunda dedektörün dinamik aralığı lipit ağırlıklı olması nedeniyle Cho ve Cr gibi piklere daha az sensitif olmasına bağlanmaktadır (67). Ayrıca uzun TE'de metabolitlerin temel çizgiye göre daha belirgin olması ve analizlerinin daha kolay yapılması da etkili olabilir. Bu nedenlerle MRS incelemesinde NAA, Cho, Cr gibi ana metabolit değerleri gerekli olduğunda uzun TE MRS sekansı tercih edilmelidir.

Yüksek dereceli gliyal tümörlerde uzun TE' de NAA/Cr oranı 0.97 ile literatürle uyumlu olarak normalden daha düşüktü (55). Ancak kısa TE' de NAA/Cr oranı 3.29 değeri ile beklenenin aksine normalden daha yüksek değerde saptandı. Kısa TE' de NAA/Cr oranının normalden yüksek çıkmasının nedeni NAA değerinin ölçümünde Glx pikiyle örtüşmesi ve Cr değerlerinin varyasyon göstermesi olabilir.

MRS' nin tümör evrelendirilmesindeki etkinliği konusunda yapılan bir çok araştırmanın sonuçları ümit verici olmakla birlikte bir takım çelişkiler de içermektedir (62, 47, 58). Cho / Cr oranındaki artış tümör evrelendirmesindeki etkin ölçüt olarak gözükmektedir. Uzun TE' li spektrumlarda bu orandaki artma daha iyi gösterilebilir (68). Cho/ Cr oranındaki artma, Cr düzeyindeki azalmadan çok, Cho düzeyindeki artışa bağlıdır (44). Çalışmamızda uzun TE MRS' de düşük derece gliyomalarda Cho/Cr 2.12 iken, yüksek derece gliyomalarda 3.92 ile belirgin olarak daha yüksek saptanmıştır. Literatürde normal kontrol grubunda TE 136 ms MRS ile belirtilen Cho/Cr oranı ise 0.97' dir. Cho/Cr oranındaki bu artış genelde tümör evresi ile artan bir paralellik göstermekle birlikte, geniş kaviteler içeren GBM gibi ileri evre tümörlerde hücre konsantrasyonundaki azalmaya bağlı gelişen seyrelme nedeniyle bu metabolit konsantrasyonlarında azalma olabileceği ve bu orandaki artışın GBM' lerde anaplastik astrositomalardan daha az olabileceği de akılda tutulmalıdır (42).

Gliyomalar, genelde infiltratif özelliği ile cerrahi olarak çıkarımı tam yapılamayan ve çevre normal beyin dokusunun düşük değeri nedeniyle de radyoterapi ile tam tedavisinde güçlük çekilen tümörlerdir. Bu nedenle gerçek tümör sınırlarının saptanarak başlangıç tedavi planının buna göre yapılması ve uygulanması, hastanın yaşam şansını ve kalitesini arttırabilir. Klasik MRG' de tümör çevresinde izlenen ve belirgin opaklaşma göstermeyen T2 hiperintensitesi önceleri ödem alanı olarak değerlendirilmişse de, daha sonra histopatolojik sonuçlarla karşılaştırılmalı yapılan çalışmalarda bu alanın her zaman vazojenik ödeme ait olmadığı, bu hiperintensitenin tümöral tutulum ve sıklıkla her ikisinin birlikte varlığına ait olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (60, 64). GBM tanısı ile opere olmuş ikinci olgumuzda operasyona sekonder porensel kavite etrafında konvansiyonel sekanslarla ödem- tümöral doku ayrımı yapılamayan alandan yapılan spektroskopi incelemesinde; NAA, Cr'de azalma ve Cho pikinde belirgin artış izlenmiş ayrıca uzun TE' de ters dönmüş minimal laktat piki tespit edilmiş olup bu bulgularla rezidü GBM lehine değerlendirilmiştir.

Laktat 1.33 ppm' de doublet piki olarak sıklıkla tümörlerde gözlenir. Laktat birikiminin bilinen iki nedeni var; biri anaerobik metabolizma nedeniyle laktatın aktif üretimi, diğeri ise laktat atılımındaki azalmadır (69). Çoğunlukla daha yüksek dereceli tümörler anaerobik glikoliz yolunu kullandıkları için laktat artışı görülmekle birlikte laktat seviyesinin tümör derecesi veya metabolik oranıyla iyi bir korelasyonu olmadığı PET ile gösterilmiştir (70). Bizim olgularda, uzun TE MRS' de 3 düşük derece gliyomadan ikisinde (% 66) laktat saptandı. Bu tümörlerin ikisi de pilositik astrositom idi (8,11 nolu olgular). Yüksek dereceli tümörlerin ise yarısında uzun TE' de laktat piki saptandı. Hwang ve ark.(71) yaptıkları çalışmada 8 pilositik astrositomlu çocuğun hepsinde laktat saptarken, belirgin lipit saptamadılar. Pilositik astrositomalar düşük dereceli olmakla birlikte, çoğunlukla kistik komponentlerinin olması, laktatın bu kistik alanda biriktiğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda kısa TE MRS' de düşük dereceli gliyomaların hepsinde, yüksek dereceli gliyomalardan biri hariç (6 nolu diffüz astrositom olgusu) tümünde 0.9 ve/veya 1.3 ppm' de lipit saptanırken, uzun TE' de yüksek dereceli gliyomalardan sadece 2 GBM olgusunda 1.3 ppm' de lipit tespit edildi. Uzun TE

spektroskopide, GBM' lerin sadece % 30-60' ında belirgin lipit gösterdiği belirtilmektedir (69). Kuesel ve ark. (72) yüksek dereceli astrositik tümörlerde serbest lipit miktarının spesmen içindeki mikroskopik hücrel nekrozun miktarı ile korele olduğunu rapor etmişlerdir.

Metastatik beyin tümörleri, erişkinlerde çoğunlukla malignensi öyküsüyle birlikte çok odaklı lezyonlar şeklinde ortaya çıkar. Böyle hastalarda radyoterapi veya radyo-cerrahi patolojik doğrulama olmaksızın yapılabilir. Ancak soliter metastatik lezyonların yüksek dereceli gliyomayı içeren neoplastik lezyonlardan ayırımı önemlidir. Metastaz ve malign gliyomalar en sık beyin tümörleridir ve radyolojik görünüşleri, kontrast tutulumları ve perfüzyon çalışma bulguları çoğunlukla benzerdir (67). Bu olgularda tedavi öncesi histolojik doğrulama gerekebilir. Çünkü bu iki farklı tümörün neoplastik yapıları, tedavi ve prognozları farklıdır.

Metastazlar genellikle infiltratif biçimde değil, genişleyici tarzda büyür ve lezyonda nadiren beyin dokusu içerirler. Metastaz olgularında uzun ve kısa TE dikkate alınmaksızın in-vitro (44) ve in vivo (73, 67) çalışmalarında MRS spektrumunda NAA ve Cr izlenmesi beklenmemektedir. Çalışmamızda ise 15 metastaz olgusundan elde edilen MRS spektrumunda kısa TE' de 9 (% 60), uzun TE' de ise 7 (% 46.6) olguda literatüre benzer şekilde her iki metabolite ait pik izlenmedi. Diğer olgularda ise her iki metabolite ait çok belirgin olmamakla birlikte pik izlendi. Bu durum seçilen voksel pozisyonunun içerisinde kalan normal parankime bağlanabilir (71, 44). Bu bulgularla, NAA ve Cr gibi beyin dokusunda bulunan metabolitlerin metastazlarda saptanmaması gerektiği görüşü genel bir kural olarak kabul edilebilir. Bununla birlikte özellikle tek voksel çalışmalarda ve düzensiz şekilli lezyonlarda normal beyin parankimi kontaminasyonu olabileceğini ve spektrumun değerlendirilmesi sırasında bu noktanın dikkate alınması gerektiği göz önünde bulundurulmalıdır.

Fan ve ark. (73) kısa TE tek voksel spektroskopiyile yaptıkları çalışmada; yüksek dereceli gliyomaların tümör etrafındaki alanında yüksek Cho piki ile birlikte artmış Cho/ Cr oranının bulunduğu ancak metastaz etrafında bulunmadığını saptamışlar. Bu, yüksek dereceli gliyomanın önemli bir bulgusu olan tümöral

dokunun komşu beyin dokusuna infiltrasyonunu düşündürmektedir. Malign gliyomaların, fokal lezyondan çok; glial hücrelerin miyelinize aksonlar, kan damarları veya BOS yoluyla intraserebral yayılımıyla karakterize olduğu sanılıyor. Çalışmamızda kısa ve uzun TE çekim birlikte uzun sürmesi ve hastaların genel durumunun ekstra bir çekime izin vermemesi nedeni ile konvansiyonel MRG ile lezyonun MRS incelemesine ilave olarak tümör etrafındaki alandan MRS incelemesi yapmadık.

Lipit varlığı genelde ileri evre tümörler (1,9,10 nolu olgular) için tipik sayılabilecek bir bulgudur. Bununla birlikte, yokluğu ileri evre tümör olasılığını ortadan kaldırmaz (74). Çünkü hızla çoğalan tümöral doku içinde yeterli kan akımı olmaması sonucu ortaya çıkan hipoksi nedeniyle serbest lipit molekülleri artar. Bu hipoksik yanıt, nekroz oluşumundan çok önce ortaya çıkmakta ve nekrozun derecesiyle orantılı bir artış göstermektedir (75). Bu nedenle düşük evreli gibi görünen tümörlerde izlenen yüksek lipit piki, ileri evreye dönüşümün öncü bir bulgusu olarak değerlendirilebilir. Ancak tüberküloz granülomu gibi malign olmayan patolojilerde de yüksek lipit piklerinin olabileceği akılda tutulmalıdır (44). Yine yapılan çalışmalarda, özellikle uzun TE' li spektrumlarında T2 relaksasyon sürelerindeki farklılığa bağlı olarak metastazların GBM' lere göre daha yüksek lipit değerlerine sahip oldukları ve bunun bu iki lezyonun ayırıcı tanısında kullanılabilecek tek ölçüt olabileceği belirtilmektedir (44, 57). Ishimaru ve ark (67) belirgin lipit sinyalinin gliyoblastoma ve metastazlarda hücrel nekrozun göstergesi olduğunu ve lipit sinyalinin olmamasıyla metastazın dışlanabileceğini öne sürmektedir. Çalışmada uzun TE' de saptanan lipitin daha anlamlı olduğu düşünüldüğünde uzun TE'de 8 yüksek dereceli tümörün ikisinde lipit (% 25) saptanırken, 15 metastazlı olgunun 8' inde (%53.3) belirgin lipit pikinin saptanması literatürle uygunluk göstermektedir (25,26 nolu olgular).

MRG' nin yaygın kullanımı ile menenjiyomaların preoperatif tanısal görüntülemesinin kalitesi dramatik olarak artmıştır. Olguların çoğunda konvansiyonel kontrastlı MRG ile menenjiyomaların tanısı zor değildir. Ancak özellikle serebellopontin köşeden meydana gelen schwannoma, hemanjiyoperistoma ve dural metastatik tümörler menenjiyomalarla karışabilir. Her bir tümör için tedavi planı oldukça değişkendir. Benzer lokalizasyon ve

görüntüleme bulgularının izlendiği olgularda MRS ayırıcı tanıda yararlı olabilir. Bu lezyonların arasında ayırıcı tanıda MRS' nin büyük katkısı olmaktadır (37). Menenjiyomların MRS bulguları, NAA ve Cr'de azalma, Cho'de belirgin artış ve özellikle 1.5 ppm civarında doublet alanin piki ile, Glx artışı şeklindedir (33 nolu olgu)(76). Teorik olarak menenjiyomlar ekstraaksiyel tümörler olduğundan NAA içermezler. Ancak atipik malign menenjiyomlarda (32 nolu olgu) parankime invazyon durumunda veya vokselin parsiyel olarak normal parankim içermesine bağlı NAA görülebilmektedir. Çalışmamızda 10 menenjiyomlu hastanın 9' unda NAA saptanmazken Cho'de belirgin artış izlenmiştir. Otuziki nolu olguda ise NAA saptanmış olup literatürle uyumlu olarak histopatolojik tanı atipik menenjiyom olarak geldi.

Alanin , glikolizden purivat derivelerinin indirgenmiş alternatif ürünü olup in-vivo ve in-vitro çalışmalarda menenjiyomlarda saptandığı rapor edilmiştir (37, 42, 77). Alaninle birlikte Glx' artışı ve bazen laktat varlığı menenjiyomlarda rapor edilmektedir. Bunun nedeni olarak menenjiyomların metabolizmasında glikolizisten çok glutaminin parsiyel oksidasyonu ve transaminasyon yoluna bağlı olduğu iddia edilmektedir (37). Alanin saptanması menenjiyom tanısını oldukça kuvvetlendirirken; yokluğu menenjiyom tanısını ekarte etmez. Bizim olguların uzun TE MRS' de 10 olgunun 7' sinde alanin saptandı. Kısa ve uzun TE'de alanin tespit edilemeyen 3 olgudan 2'si rezidü menenjiyom olup, bunlarda NAA saptanmazken, Cho artışı görüldü. Diğer olguda kısa ve uzun TE'de NAA ve Cr izlenmezken, sadece Cho artışı mevcuttu. Bu bulgular kitle lezyonunun ekstraaksiyel olduğunu desteklemekle birlikte MRS ile spesifik tanıya gitmek mümkün olmadığını göstermektedir.

PNET (primitif nöroektodermal tümör)' lerin prototipi olan medulloblastoma, tüm pediyatrik beyin tümörlerinin % 13-25'ini oluşturur. PNET' lerin sadece %20-30'u erişkinlerde görülür ve erişkinlerdeki beyin tümörlerinin yalnızca %1' ini oluşturur. Tipik serebellar PNET , orta hatta, iyi sınırlı ve homojen kontrastlanır. PNET' in MRS incelemelerinde Cho'de artış, NAA ve Cr'de azalma, lipit ve alanin piki ile bazı olgularda 3.3-3.4 ppm lokalizasyonunda taurin piki şeklindedir (78). Olgularımızda kısa TE' de hepsinde ml/Gl artışı saptanırken, 2 olguda Glx artışı, 4 olguda lipit, 1 olguda laktat, 1 olguda alanin saptandı. Uzun TE spektroskopide

ise birinde lipit, birinde 3.56 ppm' de glisin, ikisinde laktat, ikisinde alanin mevcuttu. Glisin(GI, 3.56 ppm), ml ile aynı pozisyonda görünür ve bazı tümörlerde artmış 3.56 ppm piki ile karışabilir. Bundan dolayı bazen mIG olarak nitelendirilir. Glisinin T2 A zamanı daha uzun olduğundan dolayı 3.56 ppm' de hem kısa hem de uzun TE' de saptanması glisin lehine önemli bir noktadır (40 nolu olgu). Bir çok çalışmada (79,42), PNET' lerde Cho, taurin, glisin ve İnositol seviyelerinin arttığı raporlanmıştır. Alanin PNET' te artmakla birlikte, menenjiyomlara göre daha az arttığı belirtilmektedir (78). Bizim 40 nolu olguda, NAA, Cr' de belirgin azalma, Cho'de belirgin artışla birlikte, kısa ve uzun TE'de hem alanin hem de glisin saptandı.

Bir kraniyofaranjiyoma olgusunda (44 nolu olgu), kısa TE' de 0.9 ppm' de lipit, 1.3 ppm' de laktatın yanısıra 2.0 ppm' de diğer bir pik gözlemlendi. Uzun TE' de ise ters dönmüş laktat piki ile birlikte 2.0 ppm' de diğer bir pik tespit edildi. Başlangıçta 2.0 ppm' deki pikin NAA olabileceği düşünülse de, vokselin tamamen kistin ortasına lokalize olması ve parankim bulaşı ihtimali olmaması bizi bu düşünceden uzaklaştırdı. Literatürde 2.02 ppm lokalizasyonunda lipit rezonansından bahsedilmektedir (80, 81). Kraniyofaranjiyomanın histolojik bulguları ve kist sıvısı analizinde; kolesterolün yüksek miktarı ve bazı lipit, protein, laktat, keratin ve hemorajik ürünler şeklinde ifade edilmektedir (82). Aynı çalışmada kraniyofaranjiyomanın spektroskopik analizinde muhtemelen lipit-kolesterol pikleriyle ilişkili 1- 1.5 ppm. de belirgin geniş pikler tespit edildiği belirtilmektedir (82).

Intrakranial kordomalar kemik dekstrüksiyonu ve tümör kalsifikasyonu ile karakterize ekstraaksiyel tümörlerdir. Kordomalar primitif notokord kalıntılarından köken alıp sıklıkla klivustan ve orta hat kapanma yerinden ortaya çıkar. Bu tümörler benign olmakla birlikte, malign tümörler gibi, lokal invazyon, rekürrens, bazen metastatik yayılım gibi prognoz gösterebilir (83, 84). Bir kordoma (47 nolu olgu) ve bir yolk sak tümörü olgusunda (45 nolu olgu), kısa ve uzun TE spektroskopilerde sadece lipit pikleri saptandı. Her iki olguda da, NAA, Cr olmaması ve belirgin lipit pikleri olması ekstraaksiyel tümör olasılığını akla getirmektedir. Ancak MRS spektrumları ile daha geniş serilere gereksinim vardır.

Tüberküloz beyin abseleri oldukça nadirdir. Bu lezyonların görüntüleme bulguları çoğunlukla spesifik olmayıp, tanı için sıklıkla histopatolojik incelemeye gereksinim duyulur. Konvansiyonel MRG bulguları ile piyojenik abselerden tüberkülozu ayırmak mümkün değildir. Piyojenik beyin abseler, nekrotik kavitede büyük miktarda nötrofil ve proteinler içerdiğinden, nötrofillerin parçalanmasıyla açığa çıkan enzimler, proteinleri aminoasitlere parçalarlar. Böylece in vivo MRS' de piyojenik abselerde çoğunlukla 0.9 ppm de aminoasit, 1.3 ppm' de lipit ve laktat, 1.92 ppm' de asetat ve 2.4 ppm' de süksinatın ortaya çıktığı belirtilmektedir (85, 48). TE-136 MRS ile 0.9 ppm' deki aminoasitler alanin ve laktat gibi ters dönerek, bu alandaki lipitlerden ayrılabilir. Tbc absesinde ise mikobakteri yapısında ağırlıklı olarak lipit bulunduğu ve ortamda nötrofilden çok lenfosit olduğundan, proteinler aminoasitlere az parçalanmakta ve saptanmamaktadır (86). Tüberküloz absesi in vivo MRS'de 1.3, 2.02 ve 3.7 ppm' de lipit rezonansı gösterir (80, 81). Bizim Tbc olgusunda 0.9 ve 1.3 ppm' de literatürle uyumlu olarak lipit saptanırken, normal parankim bulaşının fazla olması nedeniyle NAA, Cr ve Cho pikleri de izlendi (48 nolu olgu).

TDL klinik olarak ve MRG görünümü ile intrakranyal malignitelere benzediğinden, tümörden şüphelenildiğinde çoğunlukla biyopsi gerekir. Saindane ve ark.' nin çalışmasında (87), TDL ve gliyomaların kontrastlanan alanlarında veya lezyon etrafındaki alan karşılaştırıldığında Cho / Cr oranlarında önemli farklılık izlenmemiştir. Ancak gliyomada santral alanda NAA/ Cr oranı TDL' den önemli oranda daha azdır. Diğer alanlardaki NAA/Cr oranlarında anlamlı farklılık izlenmemiştir. Başka bir çalışmada TDL'de hafif artmış Cho seviyeleri, azalmış NAA seviyeleri, laktat ve lipit varlığı tespit edilmiştir (88). Bizim 2 olguda da (49,50 nolu olgular), NAA hafif azalmış, Cho normal veya hafif artmış olup, her iki olguda laktat piki mevcuttu. Saptanan laktat, lokal iskemi, nöronal mitokondriyal disfonksiyon ve inflamasyona bağlanmaktadır.

MRS incelemesinde farklı parametreler farklı şekilde optimize edilebilir. Bu parametreler sadece spektrum görünümünü tayin etmez; aynı zamanda bunlardan bilgi de elde edilebilir. Bu parametrelerin en önemlilerinden bir tanesi TE' dir. Günümüzde TE bir çok grup tarafından in vivo MRS' de 18- 288 ms aralığında kullanılmaktadır(75).

Beyindeki metabolitler farklı T2 relaksasyon zamanlarına sahip olup kısa eko zamanında (TE) elde edilen beyin spektrumunda uzun TE'de elde olunandan daha çok pik ortaya çıkmaktadır. Uzun ekolarda görülmeyen ek bileşiklerin kısa ekolarda görülmesinin nedeni metabolitlerin kısa T2 relaksasyon zamanları veya J-çiftleşmenin defaze edici etkisidir.

Kısa TE (20-40ms)' de ml, Glx ve lipitler gösterilebilir (29). Bu metabolitler tümörlerin karakterize edilmesinde 43 nolu olguda olduğu gibi yararlı olabilir (ekstraaksiyel tümörde ml saptanması schwannoma lehinedir). Serimizde lipit pikleri kısa TE'de 0.9-1.3-2.0 ppm civarında toplamda 43 olguda (%86), uzun TE'de ise yine aynı lokalizasyonda 14 olguda (%28) tespit edildi. Glx, ml/GI gibi minör metabolitler bazı olgularda birden çok metabolit bir arada olmak üzere kısa TE' de toplam 17 hastada (%34) mevcuttu. Uzun TE' de ise sadece 1 olguda GI (%2) izlendi. Kısa TE MRS' de temel çizgide bazı olgularda distorsiyon görülmesine rağmen, teorik olarak daha çok sinyal gürültü oranı sağlayabilir (75). Buna karşın kısa TE' de, daha çok metabolit saptanması nedeniyle bazen metabolitlerin birbirinden ayırımı zor olmaktadır. Örneğin Glx kompleksi kısa eko zamanında 2.05-2.5 ppm aralığında görünür ve NAA pikine etkisiyle artefaktif NAA' ya neden olabilir. Serimizde 33 nolu olguda kısa TE' de 1.9- 2.5 ppm lokalizasyonunda geniş multipler pik izlenmiş olup NAA- Glx ayırımını yapmak mümkün olmamıştır. Buna karşın yaptığımız TE-136 MRS spektrumunda belirgin NAA piki bulunmadığı ve pikin tamamen Glx' e ait olduğu belirlenmiş olup, bu bulgu da olgunun menenjiyom tanısını desteklemektedir.

Orta- uzun eko zamanında (135-144 ms), laktat ve alanin doublet pikleri J-modülasyon nedeniyle 1.3-1.4 ppm. civarında ters döndüklerinden lipitlerden ayırımında bu TE değeri önemlidir. Çalışmamızda laktat, alanin ayrı pikler olarak kısa TE' de 15 olguda (%30) tespit edilirken, uzun TE' de 22 olguda (%44) saptandı (tablo 7). Orta- uzun ekoda temel çizgi distorsiyonu daha az olup, metabolitler daha iyi tanımlanabilir ve spektrum daha kolay analiz edilebilir. Tümör karakterizasyonunda öncelikli piklerin; özellikle Cho ve NAA piklerinin saptanması doğruluğu ve tekrarlanabilirliği uzun TE' de daha fazladır. Uzun eko zamanında lipitin ortaya çıkması, kısa eko zamanında görünmesinden daha anlamlı

olmaktadır. Ayrıca uzun eko spektrumunda 2-2.05 ppm' de saptanan pik sadece NAA' ya ait olup, kısa TE' deki gibi Glx ile karışması mümkün değildir (29).

Daha uzun TE 'de (144 ms 'den daha uzun) metabolitlerin T2 relaksasyonu nedeniyle, temel çizgi gürültüsüne göre rölatif olarak NAA, Cho ve Cr 'den daha az sinyal elde edilir ve bu nedenle sinyal gürültü oranı, kısa ve orta TE ölçümlerine göre daha azdır. Bu da temel çizgi gürültüsüne göre her bir metabolitin piklerinin daha iyi görülmesini sağlayabilir (29).

Majos ve ark.(75) kısa ve uzun TE' yi karşılaştırdıkları 151 olgulu çalışmada; sık görülen 4 tümör grubu sınıflamasında kısa TE kullanımında uzun TE'ye göre küçük bir avantaj buldular. Bu sonuçlar, j- modülasyon veya T2 relaksasyon nedeniyle sinyal intensite kaybı etkisinin beyin tümörlerinin sınıflamasında uzun TE' nin kabul edilen avantajından daha büyük etkisi olabileceği şeklinde yorumlanmaktadır. Bunun tek istisnası uzun TE spektranın hafif daha iyi sonuç verdiği menenjiyom gruplarıdır. Bu da muhtemelen alaninin daha iyi tanımlanmasından kaynaklanmaktadır.

Klinik kullanımda sadece tek spektroskopik sekans kullanılacaksa veya iki TE' de yapılacaksa ilk sekans olarak kısa TE spektroskopi seçilmelidir. Bununla birlikte, eğer imkan varsa her iki farklı TE zamanında inceleme yapılmalıdır. Çünkü uzun TE daha az sayıda metabolitin incelenmesini ve daha az temel çizgi distorsiyonuna izin verir, spektrumun kolay analiz ve yorumlanmasını sağlar. Yaklaşık 136 TE' de alanin ve laktat doubletleri J -çiftleşmesi nedeniyle ters döner ve bu yolla bu metabolitler lipidlerden ve diğer makromoleküllerden kolayca ayrılabilir. Diğer taraftan kısa TE' de daha çok rezonans (lipit, miyoinositol, glutamin, glutamat gibi) görülebilir, çünkü uzun TE' de güçlü j- modülasyon içeren bileşiklerin sinyal intensiteleri kaybolabilir.

7-SONUÇ VE YORUM

MRS, biyokimyasal bilgiler sağlayarak özellikle santral sinir sistemi lezyonlarının tanımlanmasında kullanılabilen invaziv olmayan, hızlı ve güvenilir bir yöntemdir. Çalışmamızda intrakranyal kitle lezyonu olan 5 tanesi postoperatif olmak üzere toplam 50 hastaya 31 ms (kısa) ve 136 ms (uzun) TE sekanslarında iki farklı tek voksel spektroskopi tekniği kullanılarak MRS yapıldı.

Tümör varlığının en etkin ölçütü olan Cho/NAA oranı düşük dereceli gliyal tümörlerde kısa TE' de normalin 2 katına (0.84) yakinken, uzun TE'de normalin 4 katı (2.26) olarak saptandı. Yüksek dereceli gliyal tümörlerde ise kısa ve uzun TE' de Cho/Cr ve Cho/NAA oranları belirgin olarak normal değerlerden yüksek elde edildi.

Kısa TE'de 0.9-1.3-2.0 ppm' de toplamda 43 olguda (%86) lipit saptanırken, uzun TE'de ise yine aynı lokalizasyonda 14 olguda (%28) lipit tespit edildi. Laktat, alanin ise ayrı pikler olarak kısa TE' de 15 olguda (%30), uzun TE' de 22 olguda (%44) saptandı.

Kısa ve uzun TE' de elde edilen MRS bulguları dikkate alındığında gliyal tümörlerde Cho/NAA oranının belirgin artması ve lipit ve/veya laktat varlığı, metastazlarda NAA, Cr olmaması ve belirgin lipit artışı, menenjiyom tanısında alanin ve Glx artışı, schwannoma'da ml saptanması tanıda önemli rol aldığı görüldü.

Sonuç olarak kısa ve uzun TE MRS birlikte uygulandığında, konvansiyonel MRG sekanslarına ek olarak tümörlerin ayırıcı tanısı, derece ve tiplendirilmesinde, radyoterapi- kemoterapi tedavilerine yanıtın takibinde ve rezidü-rekürrens saptanmasında yardımcı bilgiler sağlayabilir. Kısa TE 'de lipit, Glx ve ml gibi ayırıcı tanıda önemli yeri olan metabolitler saptanırken uzun TE de ise alanin, laktat gibi metabolitler ters döndükleri için, lipitlerden ayırımı daha kolay yapılmakta, spektrum distorsiyonu daha az olmakta ve metabolitlerin birbirinden ayırımı ve analizi daha net görülmektedir. Bu nedenle kranyal kitle saptanan ve radyolojik değerlendirmesi yapılan olgularda kısa ve uzun TE MR spektroskopi teknikleri birbirini tamamlayıcı bilgiler sağladığı göz önünde bulundurulmalıdır.

8-KAYNAKLAR

1. Castillo M, Kwock L, Mukherji S. K. Clinical applications of proton MR spectroscopy. *AJNR* 1996;17:1-15
2. Burtscher I.M, Holtas S. Proton MR spectroscopy in clinical routine. *JMRI* 2001; 13: 560-567
3. Burtscher I. M, Holtas S. Proton magnetic rezonans spectroscopy in brain tumors: clinical applications. *Neuroradiology* 2001; 43: 345 -352
4. L.Incesu, Proton MR spektroskopi ve kranyal patolojilerde klinik uygulamalar. *Tanısalsal ve Girişimsel Radyoloji* 1998; 4: 305-311
5. Bonavita S, Salle F. D, Tedeschi G. Proton MRS in neurological disorders. *EJR* 1999; 30: 125-131
6. Salibi N, Brown M. A. Clinical MR spectroscopy first principles. Siemens Medical System, Inc. 1998; 6:151- 164
7. Smith I. C. P, Stewart L. C. Magnetic resonance spectroscopy in medicine: clinical impact. *Progress in nuclear magnetic resonance spectroscopy* 2002: 40; 1-34
8. Bachuas R. Developing trends in MR imaging and spectroscopy. *Electro-medica* 1989; 57: 8-19
9. Lenkiski RE, Shnall MD . MR spectroscopy and the biochemical basis of neurological disease. In: Atlas SW, ed. *Magnetic resonance imaging of brain and spine*. New York : Raven,1996;1619 - 1653
10. Ricci E. P, Pitt A, Keller P. J, Coons S. W. and Heiserman J. E. Effect of voxel position single voxel MR spectroscopy findings. *AJNR* 2000; 21: 367 -374
11. Prost RBS, Haugton V, Li SJ. Brain tumors: lokalized H-1 MR spectroscopy at 0.5 T. *Radiology* 1997; 204: 235-238.
12. Joseph P. Cousinis. Clinical MR spectroscopy: Fundamentals, current, applications and future potential. *AJR* 1995; 164: 1337-1347.
13. Fulham MJ, Bizzi A, Dietz MJ, Shih HH, Ramon R, Sobering GS, et al. Mapping of brain tumor metabolits with proton MR spectroscopic imaging: clinical relevance . *Radiology* 1992;185: 675-686
14. Duyn JF, Gillen J, Sobering G, van Zijl PCM, Moonen CT. Multisection proton MR spectroscopic imaging of the brain. *Radiology* 1993; 188: 277-282
15. Gonen O, Arias- Mendoza F, Goelman G. 3D localized in vivo 1H spectroscopy of human brain by using a hybrid of 1D-Hadamard with 2D –chemical shift imaging. *Magn Reson Med* 1997; 37: 644- 650.

16. Gonen O, Murdoch JB, Stoyanova R, Goelman G. 3D multivoxel proton spectroscopy of human brain using a hybrid of (8 th- order Hadamard encoding with 2D chemical shift imaging . *Magn Reson Med* 1998; 39:40.
17. Danielsen ER, Michaelis T, Ross BD. Three methods of calibration in quantitative proton MR spectroscopy. *J Magn Reson* 1995;106: 287-291
18. Danielsen ER, Henriksen O. Absolute quantitative proton NMR spectroscopy based on the amplitude of the local water suppression pulse. Quantification of brain water and metabolites. *NMR Biomed* 1994; 7: 311- 318
19. Kreis R, Ernest T, Ross BD. Absolute quantification of water and metabolites in human brain compartments and water. *J Magn Reson* 1993: 102; 9-19
20. Ende GR, Laxer KD, Knowlton RC, Matson GB, Schuff N, Fein G, Weiner MW. Temporal lobe epilepsy: Bilateral hippocampal metabolite changes revealed at proton MR spectroscopic imaging. *Radiology* 1997; 202: 809-817
21. Kreis Roland. Issues of spectral quality in clinical H-magnetic resonance spectroscopy and a gallery of artifacts. *NMR in Biomed.* 2004; 17: 361-381
22. Van der Knaap MS, van der Grond J, van Rijen PC, Faber JA, Valk J, Willemsse K. Age dependent changes in localized proton and phosphorus MR spectroscopy of brain. *Radiology* 1990; 176 (2): 509-515
23. Sijens PE, Heijer I, Orrigi D, Vermeer SE, Breteler MMB, Hofman A , Oudkerk M. Brain changes with aging : MR spectroscopy at supraventricular plane shows differences between women and men. *Radiology* 2003; 226: 889- 896.
24. Cecil K. M, Jones B. V. Magnetic resonance spectroscopy of the pediatric brain. *Topics in Magnetic resonance imaging* 2001; 12 (6): 435-452
25. Pouwels PJW, Frahm J. Regional metabolite concentrations in human brain as determined by quantitative localized proton MRS. *Magn Reson Med* 1998; 39: 53- 60.
26. Komoroski R. A, Heimberg C, Cardwell D and Karson C.N. Effects of gender and region on proton MRS of normal human brain. *MRI* 1999;17: 3: 427-433.
27. Saunders DE, Howe FA, van den Boogaart A, Griffiths JR, Brown MM. Aging of adult human brain: In vivo quantitation of metabolite content with proton magnetic resonance spectroscopy. *Journals of MRI*; 1999 9: 711- 716 .
28. Smith JK, Kwock L. and Castillo M. Effects of contrast material on single volume proton MRS. *AJNR* 2000; 21:1084- 1089.
29. Law M, FRACR. MR Spectroscopy of Brain tumors. *Top Magn Reson Imaging.* 2004: 15 (5); 291-313

30. Michaelis T, Merboldt KD, Bruhn H, Hanicke W, Frahm J. Absolute concentrations of metabolites in the adult human brain in vivo: Quantification of localized proton MR spectra. *Radiology* 1993; 187: 219-227
31. Matalon R, Michals K, Sevesta D, Deanching M, Gashkoff P, Casanova J. Asparto- acylase deficiency and N- acetylaspartic aciduria in patients with Canavan 's disease. *Am J Med Genet* 1988; 29 (2): 463- 71.
32. Austin SJ, Connelly A, Gadian DG, Benton JS, Brett EM. Localized 1 H NMR spectroscopy in Canavan disease, A report of two cases. *Magn Reson Med* 1991; 19 (2): 439-445
33. Holshouser BA, Ashwal S, Shu S and Hinshaw DB. Proton MR spectroscopy in children with acute brain injury: Comparison of short and long echo time acquisitions. *J Magn Reson Imaging* 2000; 11 (1): 9-19.
34. Lee J, Arcinue E, Ross B. Organic osmolytes in the brain of an infant with hypernatremia. *N Engl J Med* 1994; 331: 439-42
35. Ross BD, Biochemical considerations in 1H spectroscopy. Glutamate and glutamine; Myo-inositol and related metabolites. *NMR Bioemed* 1991; 4: 59-63
36. Shonk T, Ross B. Role of increased cerebral myo-inositol in the dementia of Down syndrome. *Magn Reson Med* 1995; 33: 858- 886
37. Cho YD, Choi GH, Lee SP, Kim JK. 1H –MRS metabolic patterns for distinguishing between meningiomas and other brain tumors. *MRI* 2003; 21; 663-672.
38. Castillo M, Kwock L, Scatliff JH, Gudeman S, Greenwood R. Proton MR spectroscopic characteristics of presumed giant subcortical heterotopia. *AJNR* 1993; 14: 426-429
39. Zimmerman RA, Wang ZY. The value of proton MR spectroscopy in pediatric metabolic brain disease. *AJNR* 1997: 18; 1872- 1879
40. Miller BL. A review of chemical issues in 1 H NMR spectroscopy: N-acetyl –L-aspartate, creatine and choline. *NMR Biomed* 1991; 4: 47-52
41. Londono A, Castillo M, Armao D, Kwock L, Suzuki K. Unusual MR spectroscopic Imaging Pattern of an Astrocitoma: lack of elevated Choline and high myo-Inositol and Glcine levels. *AJNR* 2003; 24 (5): 942- 945
42. Kinoshita Y, Yokota A. Absolute concentrations of metabolites in human brain tumors using in vitro proton magnetic resonance spectroscopy. *NMR Biomed.*1997: 10; 2-12
43. Opstad KS, Provencher SW, Bell BA Griffiths JR, Howe FA. Detection of elevated glutathione in meningiomas by quantitative in vivo 1 H-MRS. *Magn Reson Med.* 2003; 49: 632- 637

44. Bulakbaşı N, Kocaoğlu M, Örs F, Tayfun C, Üçöz T. Combination of single voxel proton MR spectroscopy and apparent diffusion coefficient calculation in evaluation of common brain tumors. *AJNR* 2003; 23: 225- 233
45. Poptani H, Grupta RK, Roy R, Pandey R, Jain VK, Chhabra DK. Characterization of intracranial mass lesions with in vivo proton MR spectroscopy. *AJNR* 1995; 16: 1593- 1603
46. Castillo M, Kwock L. Clinical applications of proton magnetic resonance spectroscopy in the evaluation of common intracranial tumors. *Top Magn Reson Imaging* 1999; 10: 104- 113.
47. Castillo M, Smith JK, Kwock L. Correlation of myo-inositol levels and grading of cerebral astrocytomas. *AJNR* 2000; 21: 659-665
48. Chang KH, Song IC, Kim SH, Han MH, Kim HD, Seang SO, Jung HW, Han MC. In vivo single –voxel proton MR spectroscopy in intracranial cystic masses. *AJNR* 1998; 19: 401- 405
49. Gupta RK, Roy R, Dev R, Husain M, Poptani H, Pandey R, Kishare J, Bhaduri AP. Finger printing of mycobacterium tuberculosis in patients with intracranial tuberculomas by using in vivo, ex vivo, and in vitro magnetic resonance spectroscopy. *Magn Reson Med*. 1996; 36: 829- 833
50. Bitsch A, Bruhn H, Vougioukas V, Stringaris A, Lassmann H, Frahm J, Bruck W. Inflammatory CNS demyelination: histopathologic correlation with in vivo quantitative proton MR spectroscopy. *AJNR* 1999; 20: 1619- 1627
51. Law M, Meltzer DE, Cha S. Spectroscopic magnetic resonance imaging of a tumefactive demyelinating lesion. *Neuroradiology* 2002; 44: 986- 989
52. Yang S, Wetzel S, Law M, Zagzag D, Cha S. Dynamic contrast –enhanced T2* -weighted MR imaging of gliomatosis cerebri. *AJNR* 2002; 23: 350- 355
53. Mukherji SK, Schiro S, Castillo M, Kwock L, Muller KE, Blockstock W. MR proton spectroscopy of squamous cell carcinoma of extracranial head and neck: in vitro and in vivo studies. *AJNR* 1997; 18: 1057- 1072
54. Shah GV, Gandhi D, Mukherji SK. Magnetic resonance spectroscopy of head and neck neoplasm. *Top Magn Reson Imaging* 2004; 15: 87-94
55. Gajewicz W, Papierz W, Szymczak W, Goraj B. The use of proton MRS in the differential diagnosis of brain tumors and tumor-like processes. *Med Sci Monit* 2003; 9: 97-105
56. Howe FA, Opstad KS. H- MR spectroscopy of brain tumors and masses. *NMR Biomed* 2003; 16: 123- 131
57. Bulakbaşı N. Erişkin beyin tümörlerinde görüntüleme. 24. Ulusal Radyoloji Kongresi TÜRKRAD 2003; 120-134

58. Moller- Hartmann W, Herminghaus S, Krings T. Clinical application of proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis of intracranial mass lesions. *Neuroradiology* 2002; 44: 371-381
59. Law M, Cha S, Knopp EA, Johnson G, Arnett J, Litt AW. High grade gliomas and solitary metastases: differentiation by using perfusion and proton spectroscopic MR imaging. *Radiology* 2002; 222: 715- 721
60. Nelson SJ, Vigneron DB, Dillon WP. Serial evaluation of patients with brain tumors using volume MRI and 3D H-MRSI. *NMR Biomed* 1999; 12: 123-128
61. Gruber S, Mlynarik S, Moser E. High resolution 3D proton spectroscopic imaging of human brain in 3 T : SNR issues and application for anatomy- matched voxel size. *Mag Reson in Med* 2003; 49: 299- 306
62. Meyerand EM, Pipas MJ, Mamourian A, Tosterson TD, Dunn JF. Classification of biopsy-confirmed brain tumors using single-voxel MR spectroscopy. *AJNR* 1999; 20: 117-123.
63. Rand SD, Prost R, Haughton V, Mark L, Strainer J, Johansen J, Kim TA. Accuracy of single voxel proton MR spectroscopy in distinguishing neoplastic from nonneoplastic brain lesions. *AJNR* 1997; 18: 1695- 1704
64. Rabinov JD, Lee PL, Barker FG, Louis DN, Harsh GR, Cosgrove GR, Chiocca EA, Thornton AF, Loeffler JS, Henson JW, Gonzales RG. In vivo 3 T MR spectroscopy in the distinction of recurrent glioma versus radiation effects: initial experience. *Radiology* 2002; 225: 871- 879
65. Tkac I, Andersen P, Adriany G, Merkle H, Ugurbil K, Gruetter R. In vivo H NMR spectroscopy of the human brain at 7 T . *Magn Reson Med* 2001; 46: 451-456
66. Mc Knight TR, von dem Bussche MH, Vigneron DB. Histopathological validation of a three dimensional magnetic resonance spectroscopy index as a predictor of tumor presence. *J. Neurosurg.* 2002; 97: 794-802
67. Ishimaru H, Morikawa M, Iwanaga S, Kaminogo M, Ochi M, Hayashi K. Differentiation between high- grade glioma and metastatic brain tumor using single –voxel proton MR spectroscopy. *Eur Radiol* 2001; 11: 1784- 1791
68. Herminghaus S, Pilatus U, Moller- Hartmann W, Raab P, Lanfermann H, Schlote W, Zanella FE. Increased choline levels coincide with enhanced proliferative activity of human neuroepithelial brain tumors. *NMR Biomed* 2002; 15: 385-392
69. Kaminogo M, Ishimura H, Morikawa M. Diagnostic potential of short echo time spectroscopy of gliomas voxel and point resolved spatially localized proton spectroscopy of brain. *Neuroradiology* 2001; 43: 353-363
70. Alger JR, Frank JA, Bizzi A, Fulham MJ, De Souza BX, Duhaney MO, Inscoe SW, Black JL, Di Chiro G. Metabolism of human gliomas: assessment with

H- MRSpectroscopy and F-18 fluorodeoxyglucose PET. Radiology 1990;177: 633-641

71. Hwang JH, Egnaczyk GF, Ballard E, Dunn RS, Holland SK, Ball SW. Proton MR Spectroscopic characteristics of Pediatric Pilocytic Astrocytomas. AJNR 1998;19; 535-540

72. Kuesel AC, Sutherland GR, Halliday W, Smith IC. H-MRS of high grade astrocytomas: mobile lipid accumulation in necrotic tissue. NMR Biomed 1994; 7: 149-155

73. Fan G, Sun B, Wu Z, Guo Q, Guo Y. In vivo single-voxel proton MR spectroscopy in the differentiation of high-grade gliomas and solitary metastases. Clinical Radiology 2004; 59: 77-85

74. Howe FA, Barton SJ, Cudlip SA, Stubbs M, Saunders DE, Murphy M, Wilkins P. Metabolic profiles of human brain tumors using quantitative in vivo H-magnetic resonance spectroscopy. Magn Reson Med 2003; 49: 223- 232

75. Majos C, Sape MJ, Alonso J, Serrallonga M, Aguilera C, Acebes JJ, Arus C and Gili J. Brain tumor classification by proton MR spectroscopy: comparison of diagnostic accuracy at short and long TE. AJNR 2004; 25: 1696- 1704

76. Majos C, Alonso J, Aguilera C, Serrallonga M, Coll S, Acebes J.J, Arus J, Gili J. Utility of proton MR spectroscopy in the diagnosis of radiologically atypical intracranial meningiomas. Neuroradiology 2003: 45; 129-136

77. Bendszus M, Schrader MI, Metz WM, Hofmann E, Solymosi L. MR imaging and MRS revealed changes in meningiomas for which Embolization was performed without subsequent surgery. AJNR 2000;21; 666-669

78. Majos C, Alonso J, Aguilera C, Serrallonga M, Acebes JJ, Arus C, Gili J. Adult primitive neuroectodermal tumor :proton MR spectroscopic findings with possible application for differential diagnosis. Radiology 2002: 225; 556- 566

79. Kinoshita Y, Kajiwarra H, Yokota A, Koga Y. Proton magnetic resonance spectroscopy of brain tumors: an in vitro study. Neurosurgery 1994: 35; 606-614

80. Linkins JR, Gupta R, Chang KH, Carbajal-Rodriguez J. MR imaging of central nervous tuberculosis. Radiol. Clin North Am 1995: 33;771-786

81. Gupta RK; Roy R, Poptani H. Finger printing of mycobacterium tuberculosis in intracranial tuberculomas using in vivo, ex vivo and in vitro proton spectroscopy. Magn Reson Med 1996: 36; 829-833

82. Sener, R,N. Proton MRS of craniopharyngiomas. Computerized medical Imaging and graphics. 2001: 25; 417-422

83. Lu CH, Chai CY, Chiang IC. Chordoma mimicking the trigeminal schwannoma A case report. Journal of Clinical imaging 2004: 28; 187-190

84. Doucet V, Viton PP, Branger DF, Manera L, Salamon G. MRI of intracranial chordomas. Extent of tumour and contrast enhancement: criteria for differential diagnosis. *Neuroradiology* 1977;39; 571-576
85. Dev R, Gupta RK, Poptani H, Roy R, Sharma S, Husain M. Role of in vivo proton magnetic resonance spectroscopy in diagnosis and management of brain abscesses. *Neurosurgery* 1998;42; 148-155
86. Gupta RK, Davender KV, Nuzat Husain, Chawla Sanjeev, Kashi NP, Raja R Kumar R. Differentiation of tuberculous from pyogenic brain abscesses with in vivo proton MR spectroscopy and magnetization transfer MR imaging. *AJNR* 2001; 22;1503-1509
87. Saindane AM, Cha S, Law M, Xue X, Knopp EA, Zagzag D. Proton MR spectroscopy of tumefactive demyelinating lesions. *AJNR*2002;23; 1378-1386
88. Ernst T, Chang L, Walot I. Physiologic MRI of a tumefactive multiple sclerosis lesions. *Neurology* 1998; 51; 1486-1488