

MR spektroskopie – princip, klinické a experimentální použití

MUDr. Ondřej Volný¹
Ing. Klára Brabencová²
MUDr. Petra Cimflová²
prof. MUDr. Martin Bareš PhD¹

¹ I. neurologická klinika FN u sv. Anny a LF Masarykovy univerzity

² Klinika zobrazovacích metod FN u sv. Anny a LF Masarykovy univerzity

Obsah

- 1. Biofyzikální princip metody
- 2. Overview zpracování dat
- 3. Klinické využití MR spektroskopie (MRS)
 - MRS u nádorů mozku
 - MRS v epileptologii
 - MRS u roztroušené sklerózy
 - MRS u dalších nosologických jednotek
- 4. Shrnutí

Úvod

- Vyšetřovací metoda sloužící ke stanovení koncentrace metabolitů v mozku a v ostatních orgánech
- MRS na rozdíl od MRI vytváří **grafy** (tzv. spektra)
- V různých chemických sloučeninách jsou atomová jádra silně odstíněna elektronovým obalem, tím vzniká rozdíl v rezonančních frekvencích závisících právě na chemickém prostředí
- Vzhledem k různým rezonančním frekvencím se signály identických jader objevují ve spektru MRS na různých pozicích
 - tímto způsobem lze odlišit a identifikovat jednotlivé molekulární komponenty

Biofyzikální princip metody

- Před samotným měřením je potřeba provést tzv. **shimming** magnetického pole
 - je to tzv. **korekce nehomogenity magnetického pole** (většinou probíhá automaticky)

Používají se dva typy sekvencí:

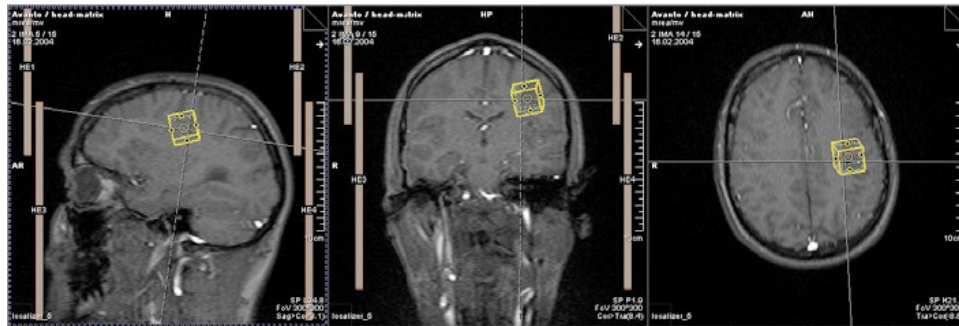
- Sekvence typu **STEAM** (*stimulated-echo acquisition mode*)
 - využívá k lokalizaci VOI (volume of interest) tři kmitočtově selektivních 90° RF pulzů
 - měření spekter při velmi krátkých echo-časech, což umožňuje měřit metabolity, jejichž rezonance se vyznačují **krátkými relaxačními časy T2** nebo **multipletovou strukturou**
 - hlavní nevýhodou je ztráta poloviny signálu a tím teoreticky poloviční citlivost
- Sekvence typu **PRESS** (*point-resolved spectroscopy*)
 - využívá jeden selektivní excitační 90° pulz a dva selektivní 180° pulzy pro vytvoření spinového echa
 - přednostně se používá pro lokalizaci VOI v měřeních s dlouhými echo-časy
- Potlačení signálu vody – ve výsledku by voda svým signálem zastínila ostatní metabolity, které se vyskytují v menších koncentracích

http://www.medscape.com/viewarticle/778095_1

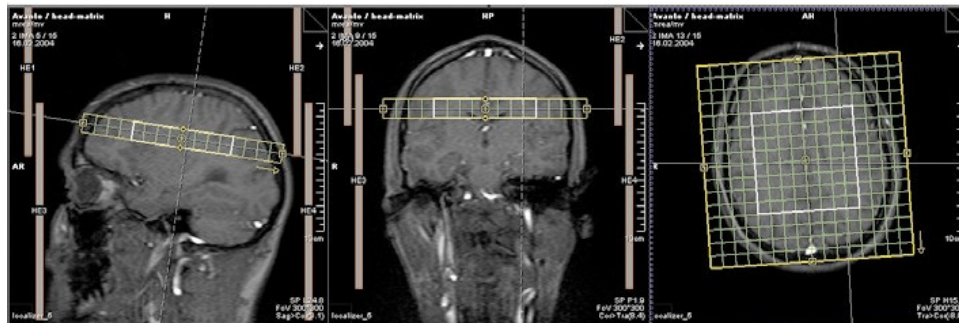
<http://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2005/03/04.pdf>

Biofyzikální princip metody

- 2 techniky s různými lokalizačními charakteristikami (v rámci vyšetření se provádí obě):
 - **Singel Voxel Spectroscopy (SVS)**
 - Jednoobjemová spektroskopie - zkoumá omezený objem tkáně (většinou krychle)
 - Výsledkem je jedno spektrum, které vypovídá o celkovém rozložení metabolitů v daném objemu
 - Přesnější uí známých ložiskových patologií, např. hipokampu u hipokampální sklerózy, které je příčinou epilepsie temporálního laloku



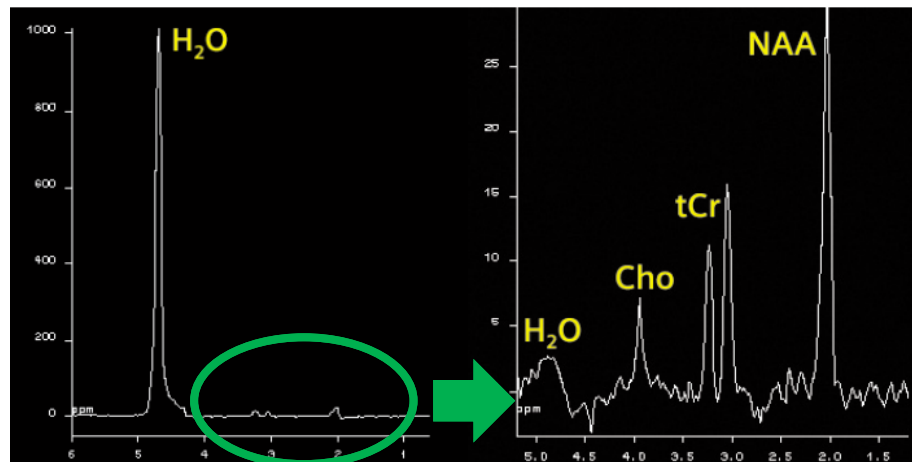
- **Chemical Shift Imaging (CSI)**
 - Koncentrace metabolitů ve vybraném objemu, který je rozdělen na větší množství voxelů a z každého voxelu je získáno spektrum (provádí v rámci lokalizace patologie)



Biofyzikální princip metody

- **Získání RAW dat** – FID (digitalizovaná) data získaná z indukční cívky během vyšetření (formát DICOM – *Digital Imaging and Communications in Medicine*)
- **Předzpracování v časové doméně (spektrální):**
 - Odstranění fázových odchylek (způsobené vířivými proudy)
 - Odstranění signálu vody
 - Apodizace = zlepšení spekt. rozlišení, poměru signál/šum (signal/noise) → vynásobením váhovou funkcí (exponenciální, Gaussova)
 - Doplnění nulami = navýšení datových bodů (1024→2048, 2048→4096) → zlepšení rozlišení
 - Fourierova transformace (FT)
- **Předzpracování ve frekvenční doméně:**
 - Korekce základní čáry
 - Fázová korekce – převráceny vrcholy metabolitů, korekce nultého řádu
 - Určení plochy píků – integrál signálů jednotlivých metabolitů (relativní intenzity)

Signál vody zastiňuje ostatní metabolity, které se vyskytují v menších koncentracích, proto je nezbytné **potlačit signál vody**



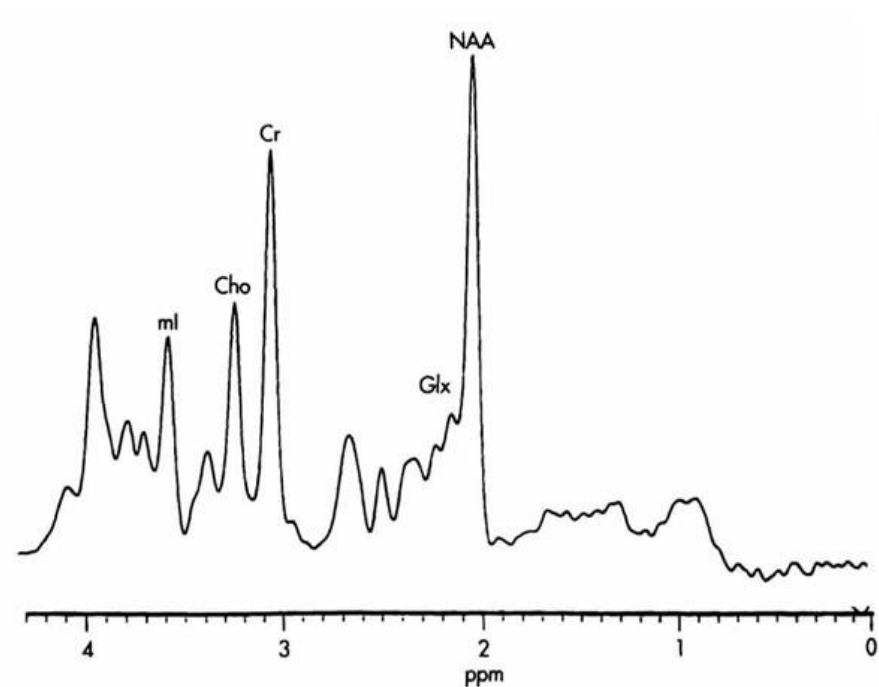
Vlevo: spektrum s nepotlačenou vodou

Vpravo: spektrum s potlačenou vodou

Zpracování dat a prezentace křivek

- Spektrum metabolitů v dvourozměrném grafu

- Horizontální osa představuje frekvenci (chemický posun)
- Vertikální osa reprezentuje intenzitu signálu (koncentraci metabolitů)
- Chemické posuny jsou vyjádřeny jako ppm (*parts per million*)
- Jako **referenční sloučenina** je nejčastěji používán tetramethylsilan (TMS), kterému je přiřazen chem. posun 0
- Voda se nachází vlevo na pozici 4,7 ppm

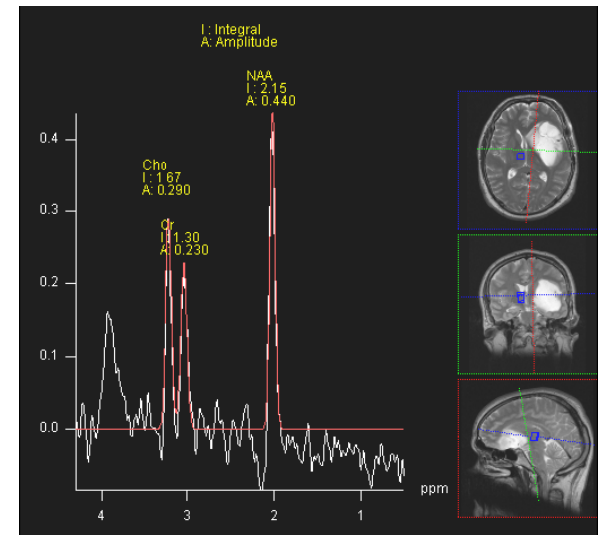
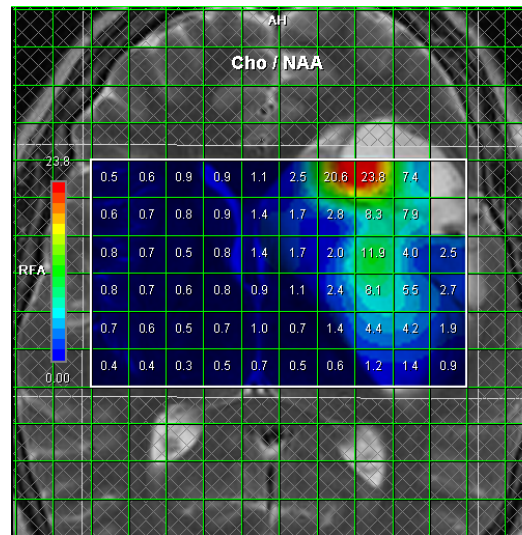
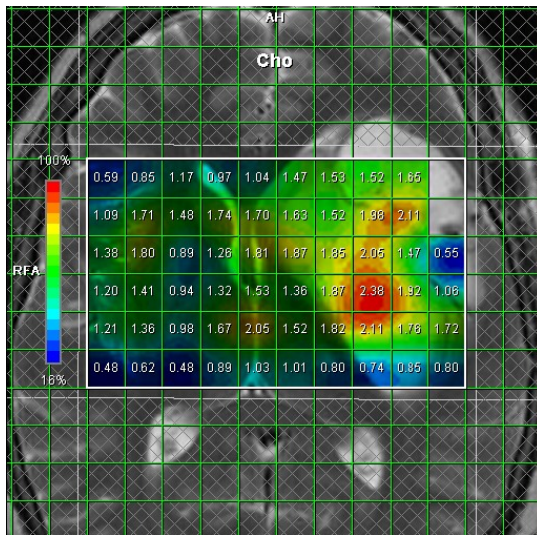
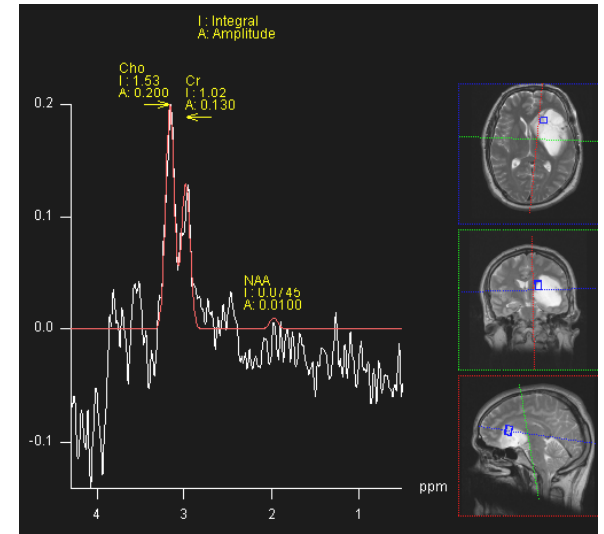
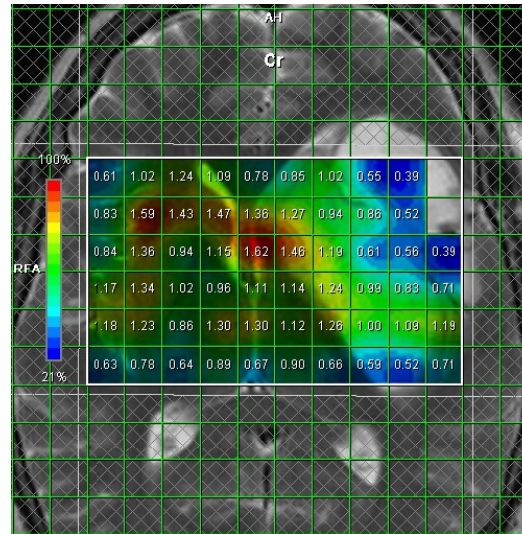
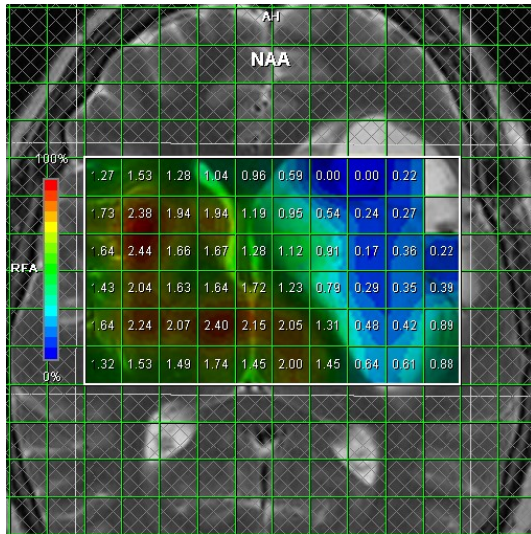


Klinické využití MRS – mozek

- Hlavní klinickou indikací MRS jsou **mozkové nádory**. MRS je používána jako **doplněk běžné MRI** – pomáhá zlepšit diagnostiku a monitorovat léčbu (rozsah infiltrace zdravé tkáně, recidiva, reakce na léčbu, grading, etc.) na základě spekter metabolitů.
- **Hlavní metabolity v mozku:** NAA, Cholin, Kreatin, Laktát (kys. mléčná), Glutamin (lipidy, Myo-Inositol)
 - **NAA (N-acetylaspartát):** marker neuronů a jejich životaschopnosti, přítomen v šedé i bílé hmotě, jeho koncentrace klesá s patologiemi mozku (nenachází se v nádorech a mimo CNS), jeho **vrchol** se nachází na **2.0 ppm**
 - **Cho (cholin):** acetylcholin je důležitý neurotransmitter a je nedílnou součástí buněčných membrán, proto se vyskytuje ve větším množství při jejich poškození (hypoxické/ischemické poškození, nádory), jeho **vrchol** se nachází na **3.2 ppm**
 - **Cr (kreatin):** kreatin a fosfokreatin jsou přítomny v mozku, ve svalech a v krvi (fosfokreatin slouží jako zdroj pro tvorbu adenosin trifosfátu, jeho vrchol se nachází na 3.03 ppm), v mozkové tkáni je intenzita signálu kreatinu relativně stabilní, často i v případě patologických změn. Z tohoto důvodu bývá často intenzita kreatinu využívána jako **referenční**. Snížení hladiny se může vyskytnout u nádorů a po mozkovém infarktu, naopak zvýšení hladiny můžeme pozorovat např. v souvislosti se stárnutím

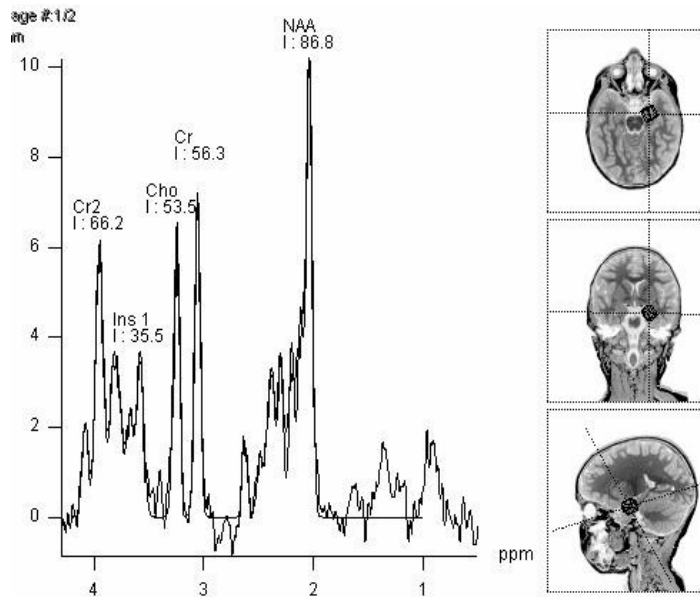
Low-grade astrocytom

– snížení NAA a zvýšení cholinu

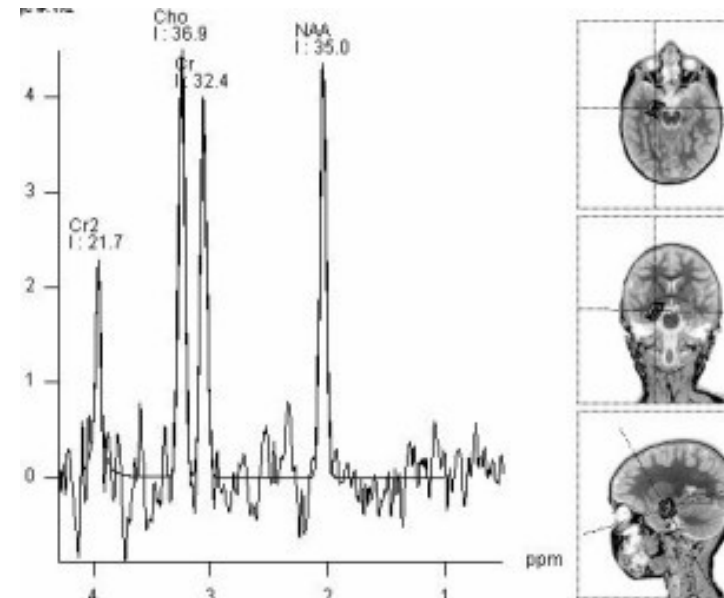


MRS a epilepsie

- MRS poskytuje užitečné informace v předoperačním vyšetření u pacientů s epilepsií, mj. přispívá k lateralizaci (určení postižené hemisféry) a k lokalizaci epileptogenního ložiska, rovněž pomáhá k detekci oboustranné patologie (např. u tzv. bitemporálních epilepsií, kdy jsou epilepsií postiženy obě hemisféry), <http://www.ajnr.org/content/18/6/1131.full.pdf>
- Ve srovnání se zdravou tkání MRS detekuje snížení signálu **NAA** a **nárůst signálu Cr a Cho**, které jsou obvykle spojeny s dysfunkcí neuronů typickou pro epileptogenní ložiska



Fyziologická křivka

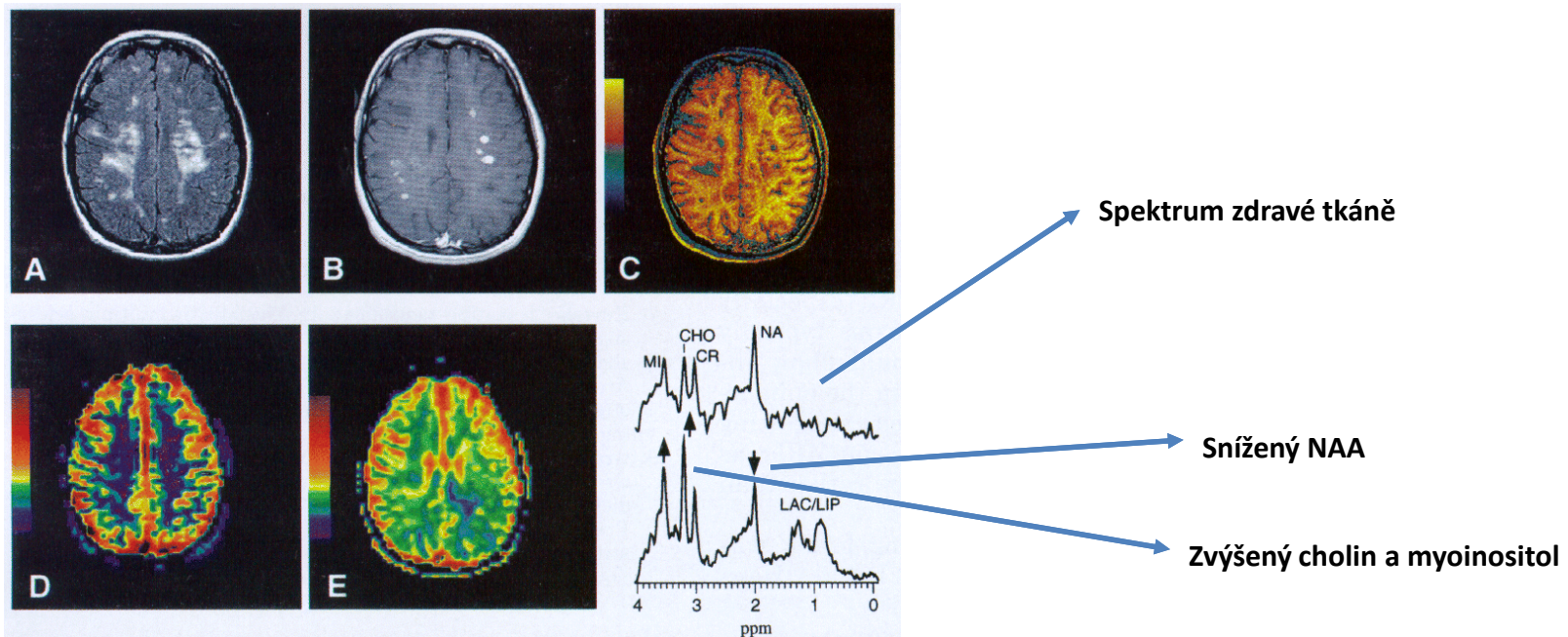


Patologická křivka:

- nárůst cholinu a kreatinu a snížení NAA

MRS a roztroušená skleróza

- Spektroskopie (^1H -MRS) může poskytnout informaci o přítomnosti aktivního zánětu (přítomnost tzv. aktivní plaky) a o axonálním poškození, které jsou typické pro ataku roztroušené sklerózy
- Typické je snížení N-acetylasparátu (odrážející axonální a neuronální poškození), zvýšený cholin (souvějí s aktivním zánětem a demyelinizací) a zvýšený myoinositol (glióza)



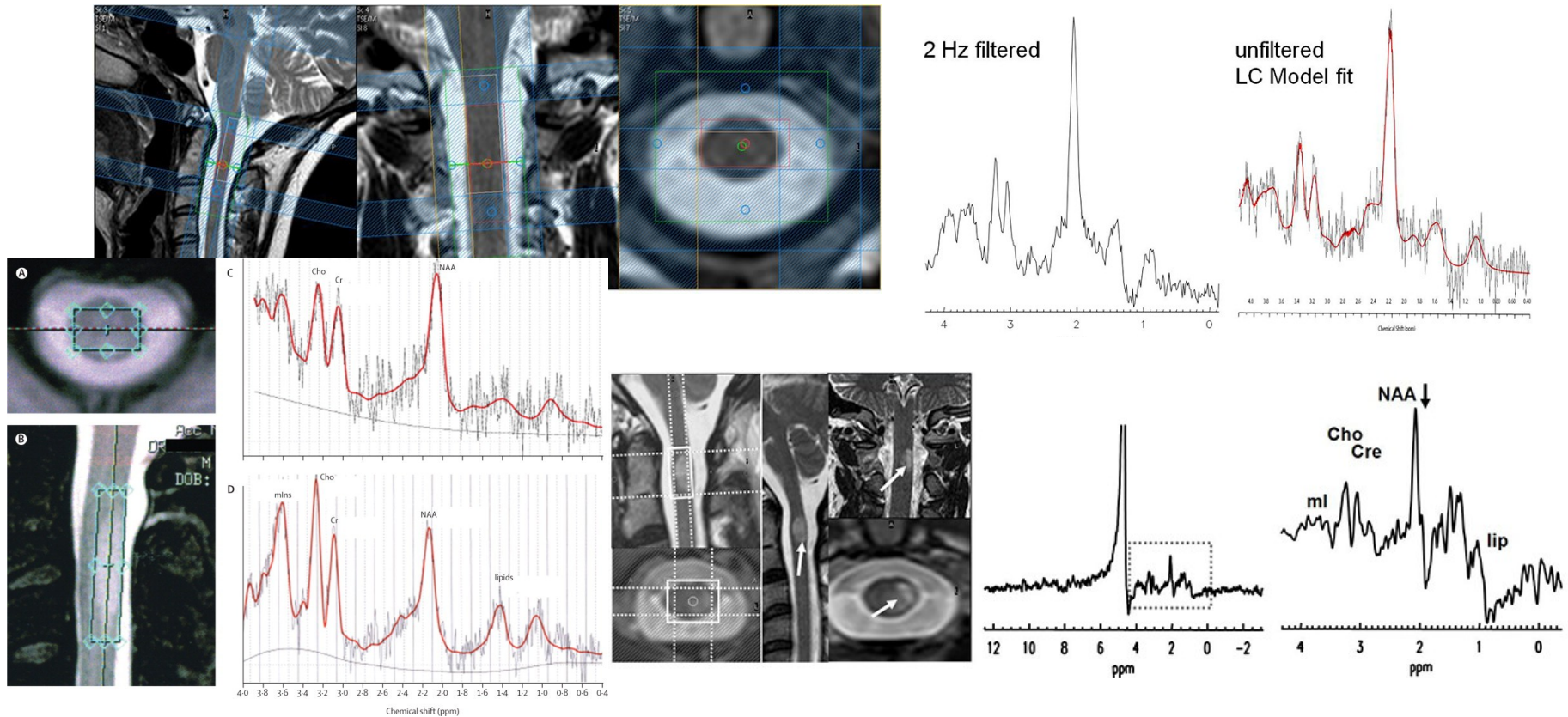
http://www.neurologiepropraxi.cz/incpdfs/int-990000-2800_10_9.pdf

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1351238/>

<http://www.ajnr.org/content/27/6/1165.long>

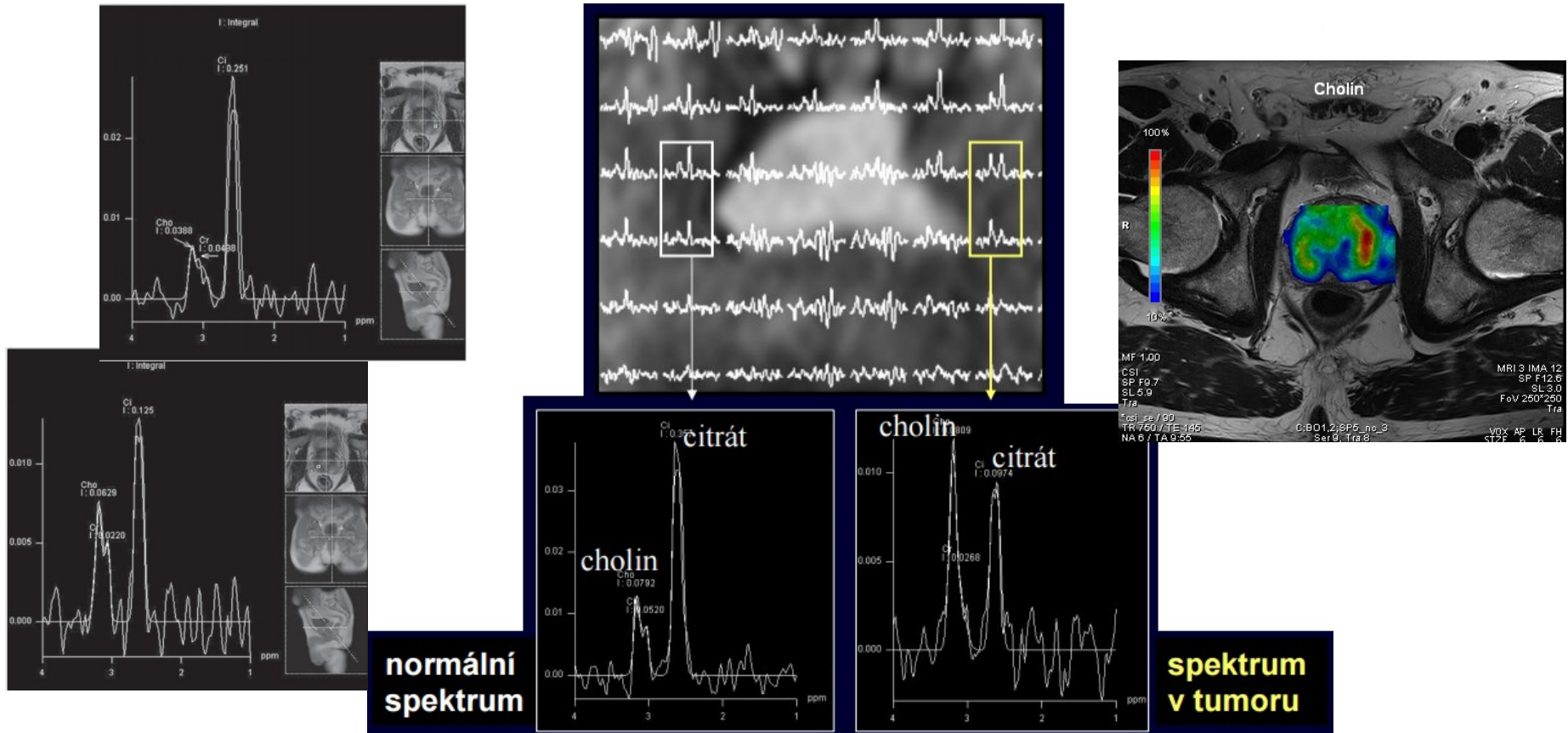
MRS a postižení míchy

- MRS je cenným nástrojem pro diferenciální diagnostiku různých neuropatologií. Nicméně kvůli technickým limitacím (respirační a jiné pohyby, proudění moku, malé ROIs) je **vzácně využívána u míšních patologií (omezena na krční míchu opět v diagnostice demyelinizačních procesů – právě krční mícha je typickým místem výskytu RS plak)**



Další využití MRS – prostata

- MR spektroskopie je perspektivní metoda k vytipování podezřelých ložisek u špatně přehledné prostaty u pacientů se zvýšeným PSA (specifický ukazatel) a s negativní histologickým nálezem v biopsii prostaty



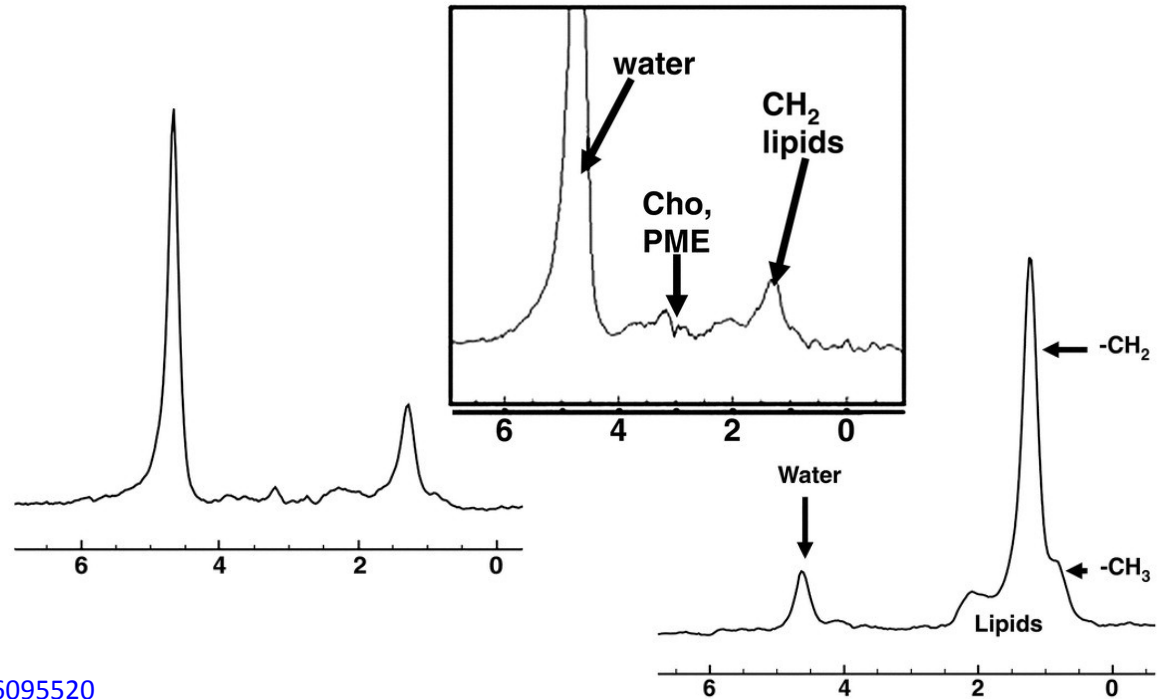
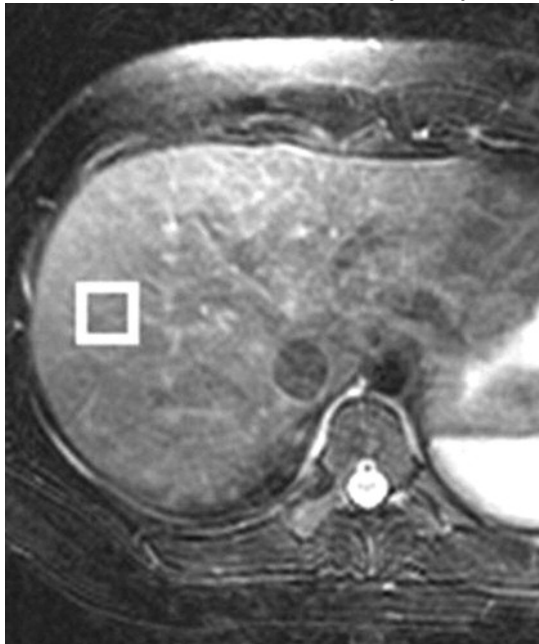
http://www.cesradiol.cz/dwnld/Ces_Rad_0901_80_88.pdf

<http://www.cus.cz/wp-content/uploads/2013/09/2-Ryznarova-Prinos-MR-v-diagnostice-CaP-2014-2.pdf>

<http://www.czechurol.cz/pdfs/cur/2010/03/09.pdf>

MRS a játra

- MRS je využívána k kvantifikaci jaterního tuku a pro diagnostiku malignity (obvykle na základě stanovení koncentrace cholinu)
- Interpretace dat však vyžaduje softwarý pro postprocessing a podléhá technickým omezením (nízký poměr signál-šum, maskování metabolitů dominantními vrcholy vody a lipidů – kvůli velkým koncentracím vody a lipidů nelze určit přesnou koncentraci cholinu, etc.)



Shrnutí

- MRS prochází v posledních letech obrovskými pokroky a to především díky vyšším intenzitám magnetického pole nových MR přístrojů (3T), tím bylo dosaženo zlepšení rozlišení, zlepšení poměru signál/šum a celkově se zkrátila doba skenování (3-4 min u single voxel techniky a 4-5 minut u chemical shift imaging)
 - U starších 1,5 T přístrojů se vyšetřovací časy pohybují okolo 7 minut u singel voxel techniky a 14 minut u chemical shift imaging
- MRS je v neuroradiologii dominantně využívána v **neuroonkologii** a **epileptologii**
- Nadále však existují limitace pro zařazení do rutinních protokolů: časová náročnost, nedostatečná klinická zkušenost lékařů hodnotících spektra metabolitů a zatím omezené množství informací o specifických patologických spektrech pro určitou strukturální patologii mozku (je zapotřebí další výzkum)

Otázky k opakování

- 1) Popiš, co je výstupem MRS? (slide 3)
- 2) Popiš, jakým způsobem jsou pomocí MRS identifikovány jednotlivé metabolity? (slide 3)
- 3) Co znamená termín shimming? (slide 4)
- 4) Vyjmenuj, jaké jsou hlavní typy sekvencí používaných v MRS? (slide 4)
- 5) Popiš, proč je potřeba potlačit signál vody? (slide 4 a 6)
- 6) Vyjmenuj 2 techniky s různými lokalizačními charakteristikami, které se v MRS používají? (slide 5)
- 7) Popiš, jakým způsobem jsou prezentovány výsledky MRS? (slide 7)
- 8) Popiš, co prezentuje horizontální a vertikální osa ve spektru metabolitů? (slide 8)
- 9) Vyjmenuj hlavní metabolity/transmitery v mozku – jakým způsobem MRS odhaluje patologie? (slide 9)
- 10) Vyjmenuj i další klinické a experimentální využití MRS? (slide 9-14)