

Intrakranyal kistik ya da nekrotik kitlelerde proton MR spektroskopinin klinik tanıya katkısı

Bahattin Hakyemez, Müfit Parlak

AMAÇ

Proton MR spektroskopisi, bir lezyon içindeki farklı metabolitlerin yoğunluğunu ve dağılımını bir spektrum olarak gösterebilir. Çalışmamızda proton MR spektroskopisi ile değişik intrakranyal kistik ya da nekrotik lezyonlarda spektral bulguları oluşturarak, MR spektroskopinin kistik lezyonların ayırıcı tanısındaki değeri araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ondokuz intrakraniyal kistik ya da nekrotik lezyondan MR spektrum elde edildi. Proton MR spektroskopisi 1.5 T MR cihazında ve tek voksel "point resolved spectroscopic sequence" (PRESS) (TE= 135 veya 270 msn) ile yapıldı. Voksel hacmi, 2x2x2 cm³ kullanıldı. Rezonansa ulaşan metabolit pikler literatüre uygun olarak tanımlandı.

BULGULAR

İki kistik metastaz ve bir kistik gliomalı olguda yalnızca laktat rezonansı saptandı. İki metastazlı ve bir gliomalı olguda ise lipid ve laktat karışımı sinyal özelliği vardı. Apse olgusunda; asetat, laktat, süksinat ve aminoasit (valin ve lösin) gibi değişik metabolitlerin varlığı kaydedildi. Araknoid ve porensel kistik lezyonlarda temel metabolitlere ait rezonans pikleri izlenmedi. Epidermoid kistlerde yalnızca laktat rezonansı gösterildi.

SONUÇ

Spektroskopisi, patolojik beyin dokusundan normal dokuyu ayırmada ve bir çok örnekte doku tanısında bilgi vermektedir. Spektroskopisi kistik tümörden beyin apsesini, epidermoid kistten araknoid kisti ayırmada yardımcı olabilir.

Proton MR spektroskopisi, invaziv girişim gerektirmeden dokunun biyokimyasal içeriğini bir spektrumda gösterebilen tanı yöntemi- dir (1). İntrakranyal lezyonların önemli bir bölümü (apse, glioma, metastaz, epidermoid, araknoid kistler ve parazit enfestasyonları gibi) kistik yapıdadır. Konvansiyonel manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile çoğu kistik lezyonun tanısı ve karakterizasyonu yapılabilir. Ancak arada kalan olgularda konvansiyonel görüntüleme yöntemleri yetersiz kalmaktadır. Özellikle apse ile kistik tümör ayırımı ve epidermoid kist ile araknoid kist ayırımı yapılamamaktadır.

Proton MR spektroskopisi ile değişik intrakranyal lezyonlara yönelik bir çok araştırma yapılmıştır (1,2). Proton MR spektroskopisi, kistik ya da nekrotik beyin tümörleri ile apse ayırımını ve araknoid kist ile de epidermoid kist ayırımını yapabilir. Proton MR spektroskopisi ile kistik lezyonlara yapılan değişik çalışmalarda, genellikle apse ile tümöral lezyon ayırımı üzerinde durulmuştur. Epidermoid kist, araknoid kist ve kistik metastaz gibi lezyonlara yönelik sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır.

Çalışmamızda, "single-voxel spectroscopy" (SVS) ile intrakranyal kistik lezyonların spektral bulguları oluşturularak proton MR spektroskopinin klinik değeri araştırıldı.

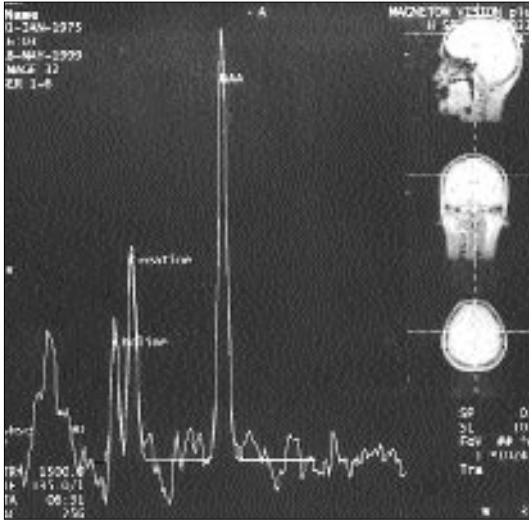
Gereç ve yöntem

Şubat 2000 – Ocak 2001 tarihleri arasında, rutin kranyal MRG inceleme sonrasında, tümüyle kistik karakterde intrakranyal kitle tanısı alan ve yaşları 1 ile 75 arasındaki değişen (ortalama 41) 10'u erkek, 9'u kadın 19 olgu çalışıldı. Kistik kitleler; kistik glioma (n=2), kistik metastaz (n=4), apse (n=1), araknoid kist (n=5), epidermoid kist (n=4), porensel kist (n=1), kranyofarinjiyom (n=1) ve tüme-faktif multipl skleroz (n=1) idi. Glioma, apse, kranyofarinjiyom, epidermoid kist ve araknoid kistlerin tanısı cerrahi ve histopatolojik olarak yapıldı. Tüme-faktif multipl skleroz ve porensel kist tanısı konvansiyonel MRG ve klinik bulgular ile birlikte yapıldı. Klinik şikayeti olmayan 15 sağlıklı olgudan, temel metabolitler (N-asetil aspartat, kolin ve kreatin) ve metabolit oranları kantitatif olarak elde edildi.

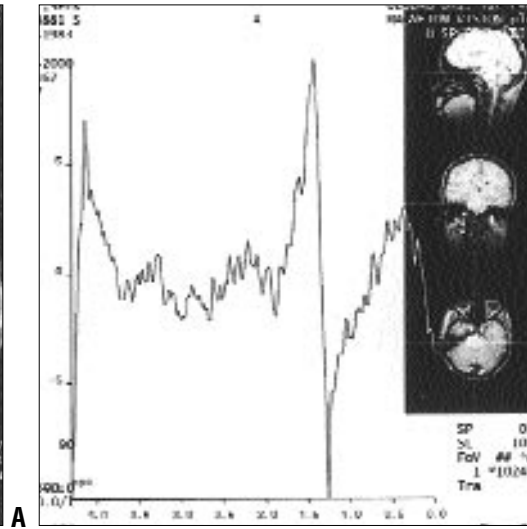
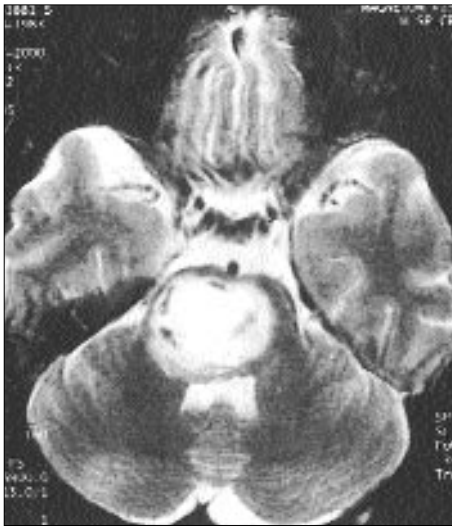
Çalışmalar 1.5 T MRG ünitesinde [25-mT/m] ve polarize kranyal sarğı sisteminde yapıldı. Konvansiyonel görüntüler, aksiyel T1 ağırlıklı spin eko (SE) [TR/TE, 600/15 msn], aksiyel T2 ağırlıklı fast spin eko (FSE) ve kontrastlı (0.1 mmol/kg gadopentetat dimeglumin) aksiyel,

B. Hakyemez (E), M. Parlak
Uludağ Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Bursa

Gelişi: 04.04.2001 / Kabulü: 13.12.2001



Resim 1. Normal spektrum. N-asetil aspartat (NAA), kolin (Cho) ve kreatine (Cr) ait rezonans pikleri izleniyor.



Resim 2. Kistik glial tümör. **A.** T2 FSE sekansa ponsun santraline lokalize kistik kitle lezyonu. **B.** MR spektrumunda (TR/TE, 1500/270), kistik sıvıda yalnızca laktat ile lipid karışımı sinyal izleniyor.

koronal ve sagittal T1 SE sekanslar ile elde edildi. Proton MR spektroskopisi çalışmasında örneklem hacmi (VOI) $2 \times 2 \times 2 \text{ cm}^3$ olarak tanımlandı. Rutin inceleme "point-resolved surface coil spectroscopic" (PRESS) sekans [TR/TE, 1500/135 veya 270 ms] ile yapıldı. Önce "voxel shimming" ile manyetik alan homojenize edildi. Daha sonra "chemical shift-selective" (CHESS) ile su sinyalleri baskılandı. Çoğu çalışmada "full widths at half maximum" (FWHM), 5 ile 10 Hz arası değerlere inildi. Spektrum, gaussian filtre, frekans-selektif saturasyon puls ve faz düzeltici işlemler ile tamamlandı.

Bulgular

Spektrumda temel metabolitler ve rezonansa ulaştıkları "ppm" (parts-

per-million) değerleri sabittir. Kolin (Cho; 3.2 ppm), kreatin (Cr; 3.03 ppm), N-asetil aspartat (NAA; 2.0 ppm), laktat (lac; 1.32 ppm), serbest yağ asitleri (Lip; 0.8-1.2-1.5 ppm), asetat (Ac; 1.9 ppm), alanin (Ala; 1.4 ppm), süksinat (Succ; 2.4 ppm) ve dallı zincirli aminoasitler (AA; 0.9 ppm) temel metabolitleri oluşturur.

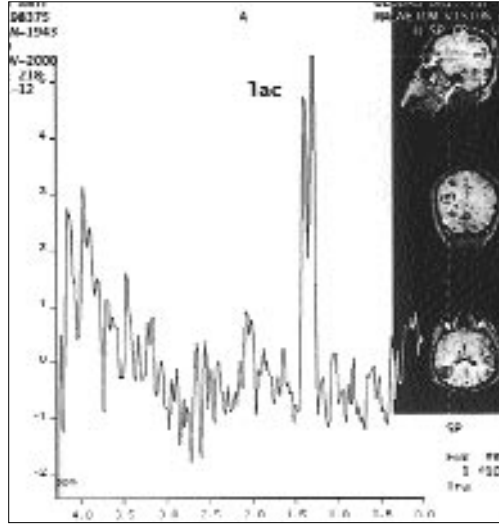
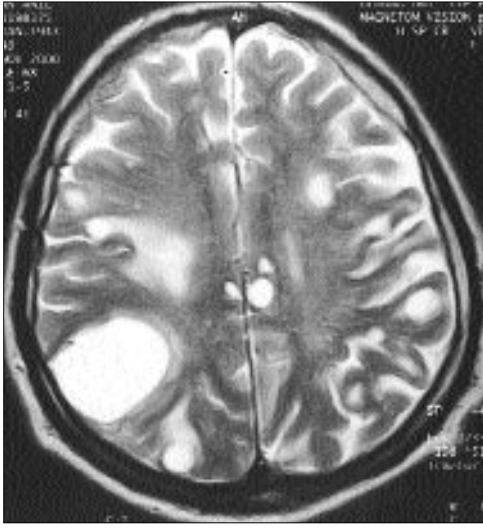
Kontrol olgulardan elde olunan metabolit oranları; $NAA/Cho=1.61$, $NAA/Cr=1.66$, $NAA/(Cho+Cr)=0.79$ olarak değerlendirildi. Laktat kontrol grupta saptanmazken, NAA'nın amplitüd değeri kolin ve kreatinden yüksekti (Resim 1).

İki kistik gliomalı olgunun birinde yalnızca laktat yüksekliği varken, diğer gliomalı olguda laktat ve lipid yüksekliği vardı (Resim 2). Metastatik lezyonlu dört olgunun tümünde belirgin laktat yüksekliği izlenirken, iki ol-

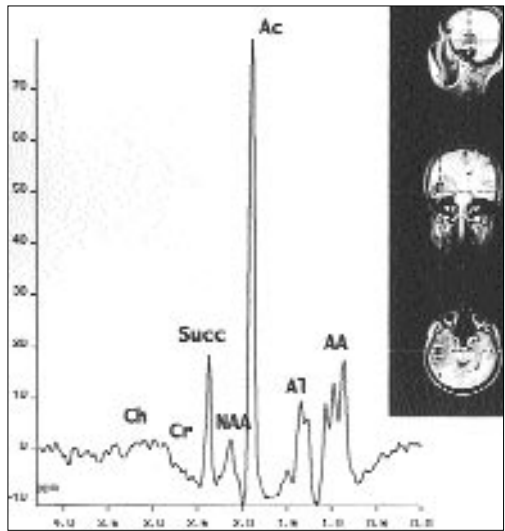
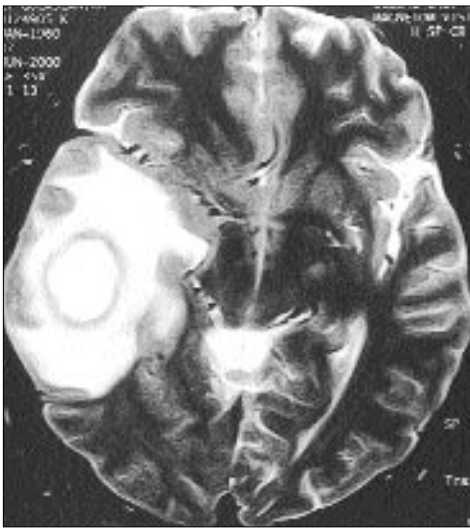
guda laktata ilave olarak lipid karışımı görüldü (Resim 3). Örnekleme kistik kaviteden yapıldığından NAA, Cho ve Cr metabolitleri izlenmedi. Apse tanılı olguda, asetat, süksinat, alanin ve aminoasitlere ait rezonans yükseklikleri kaydedildi (Resim 4). Beş araknoid kist ve bir porensefalik kist olgusunda temel metabolitler izlenmedi (Resim 5). Olgularda düzgün bir spektrum şekli gözlemlendi. Tümefaktif multipl sklerozlu olguda NAA'da azalma, kolin ve laktatta yükselme saptandı. Dört epidermoid kist olgusunda yalnızca laktat artışı gözlemlendi. İki olguda laktat belirgin izlenirken, diğer iki olguda hafif derecede yükselme vardı (Resim 6).

Tartışma

İnsan beyni NAA, kolin, kreatin,



Resim 3. Kistik metastaz. **A.** T2 FSE sekansa çok sayıda kistik kitle lezyonu. **B.** MR spektrumda (TR/TE, 1500/270), kistik sıvıda yalnızca laktat sinyali izleniyor.



Resim 4. Temporal lob apsesi. **A.** T2 FSE sekansa çevresinde belirgin ödemi olan kistik kitle. **B.** MR spektrumunda, süksinat (Succ), asetat (Ac), alanin (Al) ve aminoasitlere (AA) ait sinyaller izleniyor.

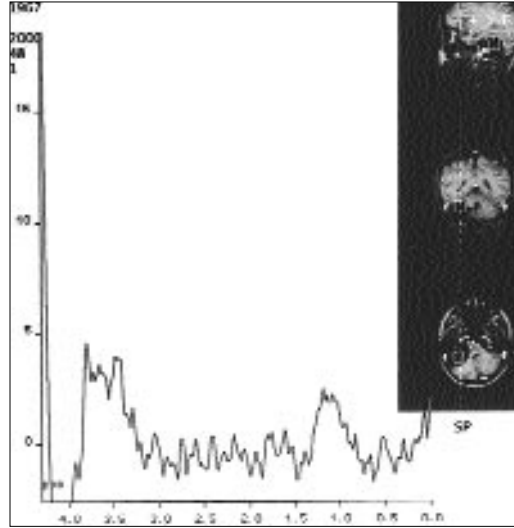
glutamin ve myoinozitol gibi temel metabolitleri içerir. NAA, nörotransmitter aminoasittir ve nöronlarda depolanır. Kolin membran sentezi ve yıkımında, kreatin enerji metabolizmasında, laktat ise anaerobik katabolizmada görev alır (1).

Malign solid karakterli intraaksiyel tümörler, kolinde belirgin yükselme ve NAA'da azalma ile karakterizedir (1-3). Benign intraaksiyel tümörlerde kolinde yükselme ve NAA'da azalma oranları daha az belirgindir. Bazı olgularda malign ve benign bulgular örtüştüğünden hücre içi nekrozu yansıtan laktat düzeyi yardımcı bulgudur. Malign tümörlerde laktat yükselmesi daha belirgindir ve sıklıkla lipid rezonansı eşlik eder (3). Kistik tümöral kitlelerin MR spektrumunda ise yüksek laktat düzeyi ile birlikte diğer me-

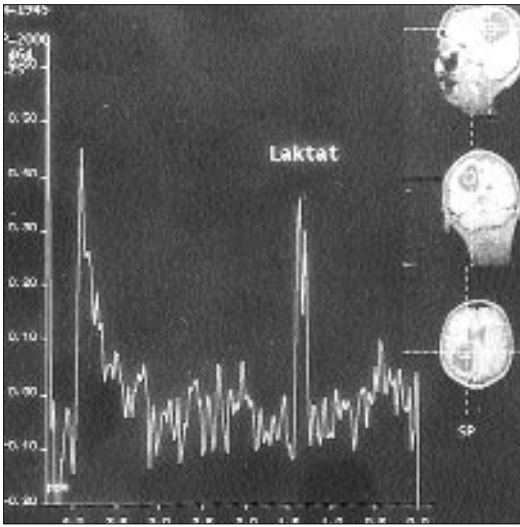
tabolitlerin görülmemesi diğer kistik kitleler ile ayırıcı tanısında anlamlı olabilir (4). Chang ve arkadaşlarının çalışmasında kistik tümöral kitlelerde laktatta belirgin yükselme görülürken, kolinde artış izlenmemiştir (1,5). Ancak, Isabella ve arkadaşlarının çalışmasında apse tedavisi sonrası MR spektrumunda yalnızca laktat rezonansı olabileceği bildirilmiştir (6). Benzer şekilde epidermoid kistlerde ve iskemik alanlarda da laktat artışı olabilmektedir (9,10). Çalışmamızda da kistik metastaz ve kistik glial tümörlerde kolin yüksekliği saptanmazken, laktat yüksekliğinde artma vardı. Kistik metastazlı iki olguda, laktata ilave olarak lipid rezonansı görüldü.

Beyin apsesinde kistik ya da nekrotik beyin tümörlerinden farklı olarak asetat, süksinat ve bazı amino asitler-

de yükselme vardır. N-asetil aspartat, kolin ve kreatin beyin apsesinde yoktur. Laktat, asetat ve süksinat, organizmanın fermentasyon ve glikolizi ile ortaya çıkar. Bakterilerin enerji üretimi için gerekli kaynak normal hücreden farklı olarak glikoliz ve anaerobik fermentasyon ile olmaktadır. Oluşan glukoz pruvata dönüştürülerek organizma tarafından kullanılır (4). Gorbach ve arkadaşları süksinatın anaerobik enflamasyonda ortaya çıktığını ve propiyonik asitin fermentasyonu ile meydana geldiğini göstermişlerdir (7). Asetat, özellikle laktobasiller tarafından asit fermentasyonu sonucu oluşur ve enflamatuvar sürecin önemli metabolitlerinden kabul edilir. Literatürde beyin apseleri ile birlikte hidatik kistlerde de asetatın olabileceği bildirilmiştir (4).



Resim 5. Araknoid kist. **A.** T2 FSE sekansta sağ pontoserebellar lokalizasyonda hiperintens kistik kitle. **B.** MR spektrumunda temel metabolitler izlenmiyor.



Resim 6. Epidermoid kist. MR spektrumunda (TR/TE, 1500/270), kistik sıvıda yalnızca laktat sinyali izleniyor.

Valin, lösin ve izolösin gibi dallı zincirli aminoasitler, nötrofilden salgılanan enzimlerin bakterileri proteolize uğratması ile ortaya çıkar (4). Teorik olarak, kemoterapi sonrası lökositlerin kemotaksisi sonucu oluşan tümör nekrozlarında da aminoasitler meydana gelebilir. Ancak in vitro ve in vivo çalışmalarda, nekrotik tümörlerde aminoasitlerin varlığı gösterilememiştir. Bunun nedeninin, tümöral lezyonlarda nekrotik alanlardaki vasküler ağın yetersizliği ile lökosit sayısının azlığı olduğu düşünülmektedir (4). Bildirilen son çalışmalarda nekrotik tümörlerde aminoasitlerin görülme nedeni vasküler yetersizlikten çok in vivo incelemelerdeki sinyal/gürültü oranının düşüklüğüne bağlanmaktadır (11).

Beyin tümörlerinin MR spektru-

munda asetat, süksinat ve dallı zincirli aminoasitlerin (valin, lösin gibi) varlığı bildirilmemiştir (3-6). Ancak asetat, alanin ve laktat yüksekliği hidatik kistlerde bildirilmiştir. 0.9 ppm'de dallı zincirli aminoasitlerin gösterilmesi, beyin apsesini kistik tümöral lezyonlardan ayıran değerli bir bulgudur (4,5).

Spektrum üzerinde aminoasitler (0.9 ppm'de izlenen valin ve lösin), laktat (1.32 ppm) ve lipidlerin (0.8 ve 1.2 ppm) birbirinden ayrımı önemlidir. Lipid ve laktat tümör ve beyin apsesinde varken, amino asitler yalnızca apse kavitesinde izlenir. Eko zamanı 135 msn ve 270 msn seçildiğinde laktat ve aminoasitler "J-coupling" özelliği neticesinde spektrumda ters dönüşüm gösterirken, lipid metabolitleri sabit kalır. Spektrum üzerinde lipidler

aminoasitlerden ayrılmış olacaktır. İlave olarak, asetat ve süksinatın varlığı apse ile tümör ayırımında yardımcı bulgudur (4,5).

Araknoid ve porensefalik kistik lezyonlar, lokalizasyonu ve sinyal özellikleri ile diğer kistik kitle lezyonlarından ayrılabilir. Proton MR spektroskopide genellikle metabolitlerin olmadığı düz bir spektrum görünümü vardır (9,10). Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak araknoid kistlerde düz bir spektrum şekli vardı. Epidermoid kistler ise belirgin laktat piki ile karakterize olup, araknoid kistlerden spektral bulgularla ayırımında yardımcı olabilir (5,9). Araknoid kistlerin bir bölümünün MR spektrumunda epidermoid kistlerle karışabilecek şekilde laktat yüksekliği görülebilmektedir (11). Arada kalan bu olgularda, epidermoid kistlerin bazılarında 1.8 ppm'de görülebilen "isimlendirilmemiş metabolit" rezonansı spesifik bulgu kabul edilmektedir. Epidermoid kistli olgularımızın tamamında (TE=135-270 msn'de) literatürde bildirilmiş 1.8 ppm'de rezonansa ulaşan metabolit gözlenmedi.

Kranyofarinjiyomlar, Rathke kleft kalıntılarından gelişen intrakranyal kistik ya da solid kitlelerdir. Literatürde kranyofarinjiyomun MR spektrumu ile ilgili çok az sayıda çalışma bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada; 1-1.5 ppm'de lipid ve kolesterol pikleri ile uyumlu olabilecek çok belirgin sinyaller gösterilmiştir (12). Olgumuzda da literatürle uyumlu olarak, 1.2 ve

1.5 ppm'de serbest yağ asitleri ile uyumlu belirgin rezonans piki saptadık.

Sonuç olarak, değişik intrakranyal kistik kitlelerde laktat ve lipid sıklıkla artan metabolitlerdir. Proton MR spektroskopisi, intrakranyal kistik ya da nekrotik tümöral kitleler ile apselerin ayırıcı tanısında protein yıkım ürünlerine ait metabolitleri gösteren (asetat, süksinat ve amino asitler) non-invaziv üstün bir tanı yöntemidir. Epidermoid kistlerde laktat metabolitinin varlığının gösterilmesi, araknoid kistlerle ayırıcı duyarlı bulgu kabul edilebilir.

Kaynaklar

1. Castillo M, Kwok L. Clinical application of proton MR spectroscopy. AJNR 1996; 17:1-15.
2. Sutton LN, Wang Z, Gusnard D, Lange B. Proton magnetic resonance spectroscopy of pediatric brain tumors. Neurosurgery 1992; 31:195-202
3. Poptani H, Gupta RK, Roy R, et al. Characterization of intracranial mass lesions with in vivo proton MR spectroscopy. AJNR 1995; 16:1593-1603.
4. Kim SH, Chang KH, Song IC, et al. Brain abscess and brain tumor: discrimination with in vivo H-1 MR spectroscopy. Radiology 1997; 204:239-245.
5. Chang KH, Song IC, Kim SH et al. In vivo single-voxel proton MR spectroscopy in intracranial cystic masses. AJNR 1998; 19:401-405.
6. Isabella M, Holtas B, Holtas S. In vivo proton MR spectroscopy of untreated and treated brain abscesses. AJNR 1999; 20:1049-1053.

CLINICAL IMPACT OF IN VIVO SINGLE-VOXEL PROTON MR SPECTROSCOPY IN CYSTIC OR NECROTIC INTRACRANIAL MASSES

PURPOSE: Spectral mapping allows for the visualization of the concentration of different metabolites and their distribution within a lesion. Our objective was to evaluate the proton MR spectroscopic pattern of the various cystic or necrotic cranial masses and characteristic spectral patterns that may be helpful in the differential diagnosis of cystic lesions.

MATERIALS AND METHODS: We evaluated 19 proton MR spectra obtained from various intracranial cystic masses. Proton MR spectroscopy was performed on a 1.5 T MRI unit using single-voxel point resolved spectroscopic sequence [PRESS] (TE= 135 or 270 msn) with 2x2x2 cm³ volume of interest. Assignment of the resonance peaks was based on reports in the literature.

RESULTS: MR spectroscopic data were obtained from the patients. In two metastases and one glioma there was only a lactate resonance. Two metastases and one glioma showed a lipid signal combined with a lactate signal. In abscess, there were various combinations of lactate, acetate, succinate and amino acids (including valine and leucine) resonance. There was no identifiable resonance from arachnoid and porencephalic cysts. Four epidermoid cysts showed only a lactate signal.

CONCLUSION: Spectroscopy may differentiate normal and pathologic brain parenchyma and provides tissue specific diagnosis in many instances. Spectroscopy may help to distinguish brain abscess from cystic tumor, and epidermoid from arachnoid cysts.

TURK J DIAGN INTERVENT RADIOL 2002; 8:182-186

7. Gorbach SL, Mayhew JW, Barlett JG, et al. Rapid diagnosis of anaerobic infection by direct gas-liquid chromatography of clinical specimens. J Clin Invest 1976; 57:478-484.
8. Silberstein M. H-1 MR spectroscopy in differentiation of brain abscess and brain tumor. Radiology 1998; 206:842-847.
9. Bruhn H, Frahm D, Gyngell ML, et al. Noninvasive differentiation of tumors with use of localized H-1 MR spectroscopy in vivo: initial experience in patients with cerebral tumors. Radiology 1989; 172:541-548.
10. Castillo M, Kwok L. Proton MR spectroscopy of common brain tumors. Neuroimaging Clin N Am 1998; 8:733-752.
11. Grand S, Passaro G, Ziegler A, Esteve F, Boujet C, et al. Necrotic tumor versus brain abscess: importance of amino acids detected at 1H MR spectroscopy initial result. Radiology 1999; 213:785-793.
12. Sener RN. Proton MR spectroscopy of craniopharyngiomas. Comput Med Imaging Graph 2001; 25:417-22.