

**KLİNİK ARAŞTIRMA****PROTON MR SPEKTROSKOPİNİN BEYİN  
TÜMÖRLERİNDE TANISAL DEĞERİ**

DIAGNOSTIC VALUE OF PROTON MR SPECTROSCOPY IN BRAIN TUMORS

**Özgür Sipahi ESEN**  
**Mehmet BOZKURT**  
**Zehra Hilal ADIBELLİ**  
**Eda AYKUT**  
**Semiha CANVERENLER**

**ÖZET**

**Amaç:** Manyetik rezonans (MR) spektroskopinin beyin tümörlerinde tanı değerinin ortaya konulmasıdır.

**Gereç ve Yöntem:** Beyin tümörü tanısı alan 49 olguda (12 düşük dereceli astrositom, 7 anaplastik astrositoma, 6 glioblastom, 13 meningiom, 11 metastaz) MR spektroskopisi uygulanmıştır. Proton MR spektroskopisi, 1.5 Tesla MR cihazı kullanılarak yapılmıştır.

**Bulgular:** Beyin tümörlü hastalarda normal beyin dokusu ile karşılaştırıldığında N-asetil aspartat azlığı (NAA) ve kolin yüksekliği saptanmıştır. Beyin infarktı ve beyin apsesi gibi neoplazik olmayan lezyonlarda ise kolin, kreatin ve NAA düzeylerinde azalma belirlenmiştir.

**Sonuç:** Proton MR spektroskopisi BT ve MR bulgularının spesifik olmadığı birçok olguda tanıyı kolaylaştıran, klasik MR'ın tamamlayıcısı olan ileri inceleme yöntemlerinden biridir. Bu çalışmada MR spektroskopinin beyin tümörünün tanısı ve neoplazik olmayan diğer lezyonlarda ayırıcı tanısında klinik önemi vurgulanmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Beyin tümörü, Manyetik rezonans görüntüleme, Manyetik rezonans spektroskopisi.

**SUMMARY**

**Aim:** Our objective was to evaluate the usefulness of proton magnetic resonance (MR) spectroscopy in diagnosis of brain tumors.

**Materials And Methods:** Proton MR spectroscopy was performed in 49 patient with brain tumors (12 low- grade astrocytomas, 7 anaplastic astrositomas, 6 glioblastomas, 13 meningiomas, 11 metastases). Proton MR spectroscopy was performed with a 1.5 T MR unit.

**Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Laboratuvarı, İzmir**  
(Dr. Ö. Sipahi Esen, Dr. Z.H. Adıbelli, Dr. E. Aykut)

**Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Laboratuvarı, İzmir**  
(Dr. M. Bozkurt)

**Atatürk Devlet Hastanesi Radyoloji Laboratuvarı, Sinop**  
(Dr. S. Canverenler)

**Yazışma:** Uz. Dr. Özgür Sipahi Esen

**Results:** In patients with brain tumors, a decrease in N-acetyl aspartate (NAA) and an increase in choline (Cho) level were detected when compared with those in the spectra obtained from normal tissue. Non-neoplastic lesions such as cerebral infarctions and brain abscesses are marked by decrease in Cho, creatin (Cr) and NAA.

**Conclusion:** Proton MR may be complementary to conventional MR imaging and CT. We discuss the clinical impact of MR spectroscopy in diagnosis of tumours and their differentiation from non-neoplastic lesions.

**Key words:** Brain tumor, Magnetic resonance; Magnetic resonance spectroscopy

## GİRİŞ

Beyin tümörlerinde invaziv olmayan tanı daha çok klinik öykü ve radyolojik tetkiklere dayanmaktadır. Bunlara dayanarak ön tanı yapılabilir, fakat yoğun tedavi öncesi sıklıkla histopatolojik tanı gerekmektedir. Hatta cerrahi tedavinin ilk seçenek olmadığı olgularda da bu gereklidir. Son yıllarda invaziv olmayan tekniklerden MR Spektroskopi (MRS) beyin tümörlerinin histopatolojik tanısına büyük katkı sağlamaktadır. MRS çalışmaları kimya laboratuvarlarında 40 yıldan beri kullanılmaktadır. Ancak klinik MR görüntülemeye (MRG) spektroskopinin girişı 1960-1980 yıllarına rastlamakta olup ilk tıbbi uygulamalar vücut sıvısı ve salgıları üzerinde yapılmıştır (1). Daha sonra 1971 yılında tümörlü dokunun T<sub>1</sub> zamanının normal dokuya göre fazla olduğu gösterilmiştir (2). Beyinle ilgili ilk spektroskopi çalışması 1983 yılında fare beyini üzerinde yapılmıştır. Günümüzde rutin klinik uygulamalar 1.5 Tesla'lık MR ünitelerinde MRG incelemesi sonuna eklenerek yapılmakta olup, yeterli bir spektrum 10-15 dk gibi kısa sürede elde edilebilmektedir (1). Yarım veya 1 Tesla'lık sistemlerde de uygulanabildiği bildirilmektedir (3).

MRG de görüntü temel olarak su ve yağ protonlarının sinyalleri ile oluşmaktadır. Diğer metabolitlerin konsantrasyonları su ve yağa oranla çok düşük olduğundan diğer moleküllerin protonları MRG'de görüntüye katkıda bulunamaz. MRS'de bu az miktardaki metabolitlerin sinyallerini ölçmek amaçlanmaktadır. Proton 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. Metabolitin pik (zirve) i o metabolit için özgün pozisyonadadır. Pikin yeri metabolitin kimyasal ortamının su protonlarına ayarlı temel sistemde MR frekansı ile farkını (kimyasal kayma) gösterir (4). Elde olunan grafikteki pikler nükleusun kimyasal çevresi ile ilişkili olup her pik, Rezonans Frekansı, Yükseklik, Yarı Yükseklik içerir (5). Hidrojen çekirdeği (proton) için 1.5 T 'da rezonans frekansı 63.86 MHz'dir.

Uzun eko zamanları (TE) kullanıldığı zaman (135 ya da 270 ms) proton MR spektrumunda ortaya çıkan başlıca pikler; 3.2 ppm'de kolin, 3.0 ppm'de kreatin (Cr), 2.9 ppm'de N-Asetil Aspartat (NAA) ve 1.3 ppm'de laktattır (La). Kısa TE kullanıldığı zaman miyoinositol, glisin, glutamin/glutamat, makromoleküller ve lipid varlığı saptanabilmektedir (6).

Bu çalışmada normal ve tümörlü beyin dokularında elde olunan proton MR spektrumundaki metabolitlere ait pikler değerlendirilerek; MRS'in beyin tümörlerinde tanısıl değeri tartışılacaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Beyin tümörü nedeni ile takip ve tetkik edilen 27 erkek, 22 kadın toplam 49 olgu incelemeye alındı. Olguların yaşları 17 yaş ile 82 yaş arası değışmekteydi. (Ortalama yaş 49.7).

Tek voksel MR spektroskopi proton spektrumları 1.5 Tesla MR (Philips Achieva, Philips Medical System) ünitesinde elde olunmuştur. Proton spektrumları standart "baş sarmal" ile alınmıştır. Seçilecek bölgeyi belirlemek için hızlı spin eko (FSE=fast-spin-echo) T<sub>2A</sub> görüntüler kullanılmıştır. Tek voksel incelemede aksiyal plandaki uygun kesitlerden ortalama 2x2x2 cm<sup>3</sup> voksel boyutu seçilmiştir. Voksel genellikle tümöral bölgenin solid ya da nekrotik bölümüne tamamıyla patolojiyi içerecek şekilde yerleştirilmiştir. Yağ bulaşmasını engellemek için kafa derisinden 5-10 mm uzakta tutulmuştur.

Spektrumların alınmasında yüksek sinyal-gürültü oranına (SNR) sahip PRESS (Point-resolved surface coil spectroscopy) sekansı (TR=1500 TE=144) tercih edilmiştir. İnceleme süresi 10-15 dakika olarak belirlenmiştir. "Gradient shimming", su sinyalinin baskılanması ve veri işlemleri paket program ile otomatik olarak yapılmıştır.

MRS'de elde edilen metabolitlere ait rezonans bölgeleri daha önce beyin tümörlerinde yapılan çalışmalara dayanılarak N-Asetil aspartat ve diğer N-asetil içeren bileşikler (NAA): 2.02 ppm, kreatinin: 3.03 ppm, ko-

lin ve diğer trimetil-amin içeren bileşikler :3.20 ppm, lipidler:0.90 ve 1.3 ppm, glutamate ve glutamine: 2.35 ppm, alanin: 1.48, glisine ve/veya miyoinositol: 3.55 ppm olarak belirlendi (7,8,9).

Elde edilen spektrumlar üzerinde pik şiddetleri ve alanları ölçülmüştür. Olguların tamamında hem patolojik hem de normal görünümlü beyin parankimine yönelik yapılmıştır. Patolojik bölgelerden alınan NAA,kreatinin ve kolinin spektral pik şiddetleri ve oranları sağlam bölgenin pik değerlerinin ortalamasıyla karşılaştırılmıştır. Burada metabolik düzeyleri yerine, metabolitlere ait spektral pik şiddetlerinden elde edilen oranlar kullanılarak miktar ölçümü yapılmıştır.

## BULGULAR

Çalışma kapsamına alınan kranyal kitle lezyonu bulunan 49 olgu proton MRS ile incelenmiştir. Bu olguların 25 Astrositom (12 düşük evre astrositom (DEA) 7 anaplastik astrositom (AA), 6 glioblastoma multiforme (GBM), 11 metastaz (MET), 13 meninjiomdu (MEN).

Bu olguların tanısı metastaz olguları dışında açık biyopsi veya sterotaksik biyopsi ile kondu. Metastaz olgularının bilinen primer maliniteleri olup, kranyal MR

incelemelerinde tek ya da çoğul metastaz ile uyumlu odaklar vardı . Primer maliniteleri 7 olguda akciğer, 3 olguda meme, 1 olguda ise over kökenli (seröz kist adenokarsinom) idi.

Çalışmada incelenen metabolitlerden NAA, kreatinin ve kolin pik düzeyleri kantitatif olarak; alanin ve glisin pik düzeyleri görsel olarak değerlendirildi. Beyin tümörlerinin spektral analizleri (kolin/NAA, kreatinin/NAA, kolin/kreatinin ) yapıldı.

25 astrositom olgusunun tamamında normal beyine göre NAA azalması ve 20'sinde kolin yükselmesi saptanmıştır. Cho/Cr, Cr/NAA, Cho/NAA oranları hesaplanarak kantitatif analizi yapıldı. Düşük evre astrositomlarda kolin/kreatinin oranı diğer astrositik tümörler göre daha düşük saptandı ( DEA, AA, GBM Cho/cr oranları sırasıyla: 1.69, 4.36, 2,86). Kolin piki ortalaması AA'larda en yüksek (62,1) saptanmıştır (DEA:38,75 GBM: 42,66). En az diferansiye astrositom olan GBM olan hastaların 6'sının 4'nde MRS'da 1.3 ppm'de geniş lipid rezonansı göstererek diğer astrositik tümörlerden farklılık göstermiştir.



**Resim 1.** Sol temporal lobda T1W görüntülerde hipointens, T2W hiperintens, postkontrast imajlarda belirgin sinyal artışı göstermeyen lezyon. Tek voksel MR spektroskopide Cho/Cr ve Cho/NAA oranlarında artış. Histopatolojik tanı düşük grade (DSÖ evre 2) astrositom.



**Resim 2.** Sağ temporal lob medialinde T1W hipointens, T2W izointens , postkontrast heterojen kontrastlanma gösteren lezyon.MR spektroskopide Cho/Cr , Cho/ NAA oranlarında artış. Histopatolojik tanı adenokarsinom metastazı.

DEA ile diğer astrositik tümörler arasında kreatinin ve kolin rezonansları arasında farklılık görüldü. DEA'larda Cho daha düşük fakat Cr daha yüksek bulundu (Cr ortalama oranları, DEA: 24.32, AA:14.66, GBM:16.01) .

MET ve GBM'ların en karakteristik özellikleri geniş lipid ve Laktat rezonansına sahip olmalarıydı. Metastazı olan 11 hastanın 7'sinde bu rezonans vardı. Bu tümörlerde bu rezonansların diğer tümör gruplarına karşın yükselme gösterdiği görüldü. GBM ve MET arasında belirgin rezonans farklılığı görülmüdü .

MEN'larda en karakteristik rezonansın Alanin olduğu görüldü. Çalışmamızda olan 13 MEN hastasının 8'inde Alanin rezonansı görüldü. Bu rezonans açısından diğer tümörlerle belirgin farklılık olduğu görüldü .

Normal görünümlü beyin parankiminden yapılan örneklemede spektrumda kolin ve kreatinin pikleri birbirine yakın olmakla beraber kolin biraz yüksek değerde bulunmuştur. NAA(2,02) en yüksek spektral pik olarak saptanmıştır. Ölçülebilir miktarda laktat sinyali tespit edilmemiştir. Beyin tümörü olan olguların normal bölgelerinden yapılan incelemelerde ortalama NAA:43,4 Cho:25,1 Cr:23,5 Cho/NAA :0,51, Cre/NAA:0,47 Cho/Cr :1,09 olarak bulunmuştur. Beyinin normal bölgeleri ile tümöral bölgelerden elde olunan veriler arasında farklılık olduğu görüldü .

## TARTIŞMA

Birçok 1.5 Tesla MR ünitesinde yapılabilen proton MRS'de tartışmalı bir durum tek voksel (TV) veya çoğul voksel kullanımınıdır. Eğer uzaysal rezolüsyon istenmiyorsa, TV tekniğinin kullanımının bazı avantajları vardır; daha az zamanda yapılabilmesi, çekim sonrası verilerin daha hızlı analiz edilebilmesi, daha iyi manyetik homojenizasyon oluşabilmesi gibi (5,6).

Normal beyinde tespit edilebilen sinyaller NAA, kolin, kreatin, düşük TE değerlerinde ise ilavaten miyoinositol, alanindir. Laktat normal beyinde tespit edilemez (10). MRS neoplazik hücredeki metabolizmayı ve onun biyokimyasal sonuçları, hücre proliferasyonun belirtileri hakkında bilgi verebilmektedir (11). Beyin tümörlerinde genel olarak azalmış NAA, artmış kolin ve yine azalmış kreatinin sinyali tespit edilir. Çalışmamızda normal beyin bölgelerinden elde olunan ortalama pik düzeyleri: NAA: 43.4, kreatinin: 23.5, kolin:25.1. Tümöral bölgeden elde olunan ortalama pik düzeyleri: NAA: 14.86, Cre: 17.93, Cho:45 olarak bulunmuş olup görüldüğü gibi tümöral bölgede NAA düzeyinde belirgin (nöral hasar) ve kreatinin düzeyinde ılımlı azalma vardı. Çalışma grubumuzdaki 49 olgunun tümöral bölgelerinden elde edilen ortalama MRS metabolit değerlerine göre hastaların tamamında NAA düzeyinde düşme, 35'inde (%71) Cr düzeyinde



düşme, 41'inde (%84) kolin düzeyinde artış saptanarak genel olarak yukarıda bahsedilen literatür bulguları ile paralellik gösterdiği görüldü.

Literatürde bazı vakalarda laktat ve lipidler yüksek bulunmuştur ki bu vakalar genelde yüksek evreli tümörlerdir. Ancak laktat malinite için güvenilir bir kriter değildir (10). Laktat artmış glikolizi düşündürür. Ayrıca glikoliz sonucu oluşan laktat tümörün kistik ve solid komponentinde birikir. Azalmış kreatin seviyesi muhtemelen hızlı proliferen olan hücrelerdeki enerji rezervlerinin azalması veya iskemiye bağlı olabilir. Baskın kreatin piki ise komşu normal beyin parankiminin kısmi hacim ortalamasına bağlı olabilir (11). Kırkdokuz olgumuzun 17'sinde laktat pikine rastlandı. Genellikle malinite derecesi yüksek olan hastalarda bu durum gözlandı. Literatürde de birçok çalışmada laktat ve lipid düzeyi genellikle yüksek evreli tümörlerde rastlandığı bildirilmekle beraber, beyin lezyonlarını bu metabolit düzeylerine bakarak sınıflandırlamayacağı belirtilmektedir (10).

Çoğu araştırmacı yüksek evre ile düşük evre ayırımı için Cho/Cr oranını kullanmaktadır. Bununla birlikte büyük kistik ve nekrotik komponentleri olan heterojen yapıdaki tümörler için bu doğru değildir. İlginç olarak Cho seviyesi radyasyon nekrozunda azalmaktadır. MRS bulguları nonspesifik olup, diğer bazı santral sistemi lezyonlarında da benzer bulgular elde edilebilmektedir (10). Çalışmamızda beyinde tümöral bölgeden elde edilen Cho/Cr oranları, normal bölgeden elde edilen Cho/Cr oranından belirgin farklılık gösterdiği görüldü. (Tümöral bölgelerden elde edilen Cho/Cr ort. : 2,64 normal bölgelerden elde edilen Cho/Cr: 1,07 ). Tümör gruplarına göre değerlendirildiğinde genellikle yüksek evreli tümörlerde ortalama Cho/Cr oranının daha yüksek olma eğiliminde olduğu görüldü (DEA, AA, GBM, MET, MEN ortalama Cho/Cr oranları sırasıyla: 1.69, 4.43, 4.19, 2.29, 3.29).

Çalışmaların çoğunda kreatin değerinin normal kaldığı veya arttığı bulunmuştur. Bazı çalışmalarda ise kreatinin azaldığını bildirmektedir. Olgularımızda kreatin düzeyi ortalaması normal beyin dokusuna göre azalmış olduğu görüldü (normal bölge: 23,56 tümöral bölgede: 18,06). AA, GBM, MET olgularında daha düşük, DEA ve MEN'larda hafifçe daha yüksek bulundu.

Biz de çalışmamıza aldığımız MEN, DEA, AA ve yüksek evreli beyin tümörlerinde –GBM ve MET-proton MRS ile 144 ms'de ayrılacaklarını gördük. MEN'lar alanin varlığı, düşük NAA ve kreatinin, yüksek kolin saptanması ve belirgin düzeyde lipid sap-

tanmaması ile karakterize tümörlerdir. 1,47 ppm'de ters dönmüş metabolit piki Alanin olarak tanınmakta olup; MEN'lar için değişmez ve nisbeten özgül bir bulgudur (12). Bizim 13 MEN olgumuzun 7'sinde Ala piki saptanarak diğer tümör gruplarından farklı olduğu görüldü. MRS atipik ve tipik MEN'ları preoperatif güvenli olarak ayırt edemez(13). Bir başka tümör grubumuz olan astrositik tümörlerden GBM en yüksek Lipid içeriği göstererek bu şekilde tanınabileceği görüldü.

Metastazlar yüksek evreli beyin tümörleri olup, bunlarda 0,90 ve 1,30 ppm'de geniş Lipid rezonansı görülmesi nekroz varlığına işaret eder. Bizim çalışmamızda da 3 MET hastasının 2'sinde belirgin lipid rezonansı görülmüştür. Düşük evreli astrositomlarda bu bulguya rastlanmamıştır. Fakat GBM'lerde de benzeri bulguya rastlanmıştır. Bu açıdan bu iki tümör grubunu ayırmak zordur.

Olgularımızın MRS sonuçlarına dayanarak tanısını tahmin etmeye çalıştık. 13 MEN hastasının 4'ünde Alanin pikine bakılarak tanısı tahmin edilebilir. 4 GBM ve 2 MET hastasını Lipid pikine bakarak tanısı tahmin edilebilir. Bu iki tümör grubunda lezyon sayısı veya hastanın kliniği ayırım konusunda yardımcı olabilir. AA'lar en yüksek kolin ortalamasına sahip olgularıdır. 7 AA olgusunun 3'ü ortalama kolin düzeyinin üzerinde değere sahip olmaları nedeniyle tanısının AA olabileceği düşünöldü. DEA olgularının ortalama Cr düzeyi en yüksek Cho düzeyi MET'dan sonra en düşük düzeye sahipti. Bu yöntemle 49 olgunun 18'inin (%62) MRS bulgularına bakılarak tanı tahmininde bulunulabilir. Diğer MRG bulgularının (konvansiyonel, difüzyon ve perfüzyon MRG) katkısı da gözönüne alınacak olursa doğru tahmin olasılığının artacağı düşünlülebilir.

Sonuç olarak MRS, beyin tümörlerinin değerlendirilmesinde, diğer tümör dışı lezyonlardan ayırımında, ve evrelendirmede klasik MRG ve diğer ileri MRG inceleme yöntemlerini tamamlayıcı invaziv olmayan bir tanı yöntemidir.

## KAYNAKLAR

1. Odebland E and Lindstrom G. Some preliminary observation on proton MR in biologic samples. Acta Radiol 1996; 43:476-96.
2. Damatian R. Tumor detection by nuclear MR. Science 1971; 171:1151-1153.
3. Prost R, Haughton V, Li S. Brain tumors: localized H-1MR spectroscopy at 0.5 T. Radiology 1997;204:235-8.
4. Salibi N, Brown MA. Clinical MR spectroscopy first principles. Siemens Medical System, Inc. 1998; 6: 151-64.

5. Castillo M, Kwock L, Suresh KM. Clinical application of proton MR spectroscopy. *AJNR* 1996; 17:1-15.
6. Yaman A, Erden İ, Keyik B, Akyar S. Beyin tümörlerinin MR spektroskopisi ile değerlendirilmesi. *Tanıs ve Girişimsel Radyoloji* 2000; 6:275-282.
7. Kugel H, Heindel W, Ernestus RI, Bunke J et al. Human brain tumors: spectral patterns detected with localized H-MR spectroscopy. *Radiology* 1992 183:701-9.
8. Tate AR, Griffiths JR, Martinez-Perez I et al. Towards a method for automated classification of H MRS spectra from brain tumors. *NMR Biomed* 11:177-91.
9. Barba I, Morena A, Martinez I et al: Magnetic resonance spectroscopy of brain hemangiopericytomas: high myoinositol concentrations and discriminations from meningiomas. *J Neurosurg* 2001; 94:55-60.
10. Brunetti A, Alfano B, Soricelli A. et al. Functional characterization of brain tumors: An overview of potential clinical value. *Nuclear Medicine & Biology* 1996 ; 23:699-715 .
11. Tzika AA. Vajapeyam S, Barnes PD. Multivoxel proton MR spectroscopy and hemodynamic MR imaging of childhood brain tumors: preliminary observations. *AJNR* 1997; 18:203-8.
12. Hartmann WM, Herminghaus S, Krings T et al. (2002) Clinical application of proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis of intracranial mass lesions *Neuroradiology*. 2002 May;44(5):371-81.
13. Demir MK, İplikçioğlu AC et al. Single voxel MR spectroscopy findings of typical and atypical intracranial meningiomas. *Eur J Radiol* .2006 Oct; 60 (1) 48-55.

**İLETİŞİM:**

Uz. Dr. Özgür Sipahi Esen  
İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Radyoloji Kliniği  
Tel. 0 232 250 50 50/3016  
Fax: 0 232 261 44 44  
e-mail: ozgursipahiesen@gmail.com