

Manyetik Rezonans Spektroskopisi

Merve Horoz Dönmez , Fazıl Gelal 

ÖĞRENME HEDEFLERİ

- MRG ve MRS farkı
- Kimyasal kayma ve elektronik kalkanlama
- MRS'de sinyal lokalizasyon teknikleri
- Metabolitler
- Spektrum analizi
- Artefaktlar

Horoz Dönmez M, Gelal F. Manyetik Rezonans Spektroskopisi. Trd Sem 2020; 8: 273-284.

GİRİŞ

Manyetik rezonans spektroskopisi (MRS), ilgili alandan metabolik bilgi sağlayan ve manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) sağladığı anatomik bilgiyi tamamlayan noninvaziv bir yöntemdir [1-11]. 1950'lerden beri kimyasal madde analizinde kullanılan *in vitro* nükleer manyetik rezonans (NMR) spektroskopisinden sonra 1980'lerden itibaren *in vivo* insan MRS kullanıma girmiştir. Günümüzde çekim ve veri işleme tekniklerindeki ilerlemeler sayesinde MRS, özellikle santral sinir sisteminin incelenmesinde sıklıkla kullanılmakta ve tanıya katkıda bulunmaktadır. Dolayısıyla radyologlar, giderek artan sıklıkta MRS çekimlerini değerlendirme sorumluluğu ile karşılaşmaktadır. MRS verisini doğru yorumlayabilmek için temel MRS fiziğini bilmek günümüz pratiğinde önemli hale gelmiştir [11]. Bu yazıda MRS tekniğini mümkün kalan temel kavramlar, çekim teknikleri, spektrumun değerlendirilmesinde dikkat edilecek konular, incelenen ana metabolitler ve artefaktlar gözden geçirilecektir.

MRG VE MRS FARKI

Manyetik rezonans görüntüleme, başlıca su ve yağ moleküllerinin içindeki ^1H protonlarından kaynaklanan sinyali ölçerek görüntü oluşturur. Su, vücutta yüksek miktarda (molar aralıkta) bulunduğu için MRG'de sinyal güçlüdür. MRS'de ise büyük çoğunluğu oluşturan su ve yağ sinyalleri baskılanarak diğer moleküllerde bulunan ^1H protonlarının sinyali ölçülür. Bu moleküllerin (metabolitlerin) konsantrasyonu suya göre çok düşüktür (milimolar aralıkta). Bu nedenle MRS'de sinyal çok zayıf, sinyal gürültü oranı (SNR) düşüktür; metabolitleri ölçebilmek için küçük FOV (Field of View) ve yüksek NEX (Number of Excitation) kullanılır [4, 11].

Manyetik rezonans spektroskopisi vücutta "spin" özelliği bulunan (NMR aktif) ^1H , ^{31}P , ^{19}F , ^{13}C , Li gibi çekirdeklerle de yapılabilir. Hidrojen atomu vücutta yüksek konsantrasyonda bulunur ve NMR duyarlılığı yüksektir; bu nedenle en sık ^1H spektroskopisi kullanılır [1, 2, 4, 6, 8]. İkinci en sık kullanılan çekirdek olan ^{31}P spektroskopisinde hücre membranı ve hücre

re enerji düzeyi hakkında bilgi sağlanır. ^1H dışındaki MRS yöntemleri için özel yüzey sargısı gerekir.

Spektrum

Manyetik rezonans spektroskopide, protonlar RF pulsu ile uyarıldıktan sonra ortaya çıkan FID (Free Induction Decay=Serbest indüksiyonlu bozunum) sinyali Fourier Transformasyon (FT) işlemi ile spektruma dönüştürülür [2, 12]. Spektrum, farklı metabolitlerden kaynaklanan sinyallerin toplamıdır. Her metabolit, kendisine özgü bir frekansta salınım gösterir. İşte, MRS ile metabolitleri saptayabilmemizi sağlayan, farklı moleküllerin içindeki çekirdeklerin salınım frekanslarının birbirlerinden farklı olmasıdır. Buna “kimyasal kayma” denir.

Kimyasal Kayma ve Elektronik Kalkanlama

Atom çekirdeğinin çevresinde dolaşan elektronların neden olduğu manyetik alan, ana manyetik alanın (B_0) etkisini azaltır. Diğer bir deyişle atom çevresindeki elektron bulutu, çekirdeği, B_0 etkisinden koruyan bir “kalkan” görevi görür. Elektron bulutunun kalkanlama etkisi ne kadar yüksekse, çekirdeğin maruz kaldığı manyetik alan şiddeti o kadar düşük olur. Çekirdeğin rezonans (salınım) frekansı Larmor denklemiyle hesaplanır. $\omega = \gamma \times B_0$ (Salınım frekansı = Giromanyetik oran $\times$ Ana manyetik alan şiddeti). Gerçekte bu denklemde etkili olan B_0 değil, çekirdeğin kendi moleküler ortamında maruz kaldığı lokal manyetik alan şiddetidir. **Her çekirdek, bulunduğu molekülün cinsine ve hatta aynı molekül içinde bulunduğu yere göre farklı derecelerde kalkanlanır ve farklı şiddette lokal manyetik alana maruz kalır; dolayısıyla moleküler ortamlarına göre çekirdeklerin salınım frekansları birbirlerinden farklıdır. MRS’nin temelini oluşturan bu etki (kimyasal kayma) çok küçük bir değer olup “ δ ” sembolü ile gösterilir. δ , manyetik alan şiddetinden bağımsız bir birim olan ppm (parts per million = milyonda birim) ile ifade edilir.**

Kimyasal kayma, spektrumda yatay ekseninde gösterilir. Örneğin, spektrumda 1 ppm’de gösterilen bir metabolitin kimyasal kayma değeri, salınım frekansının milyonda biridir. ^1H için giromanyetik oran 42,58 MHz olduğundan 1,5 T’da ^1H salınım frekansı = $42,58 \times 1,5 \sim 64$ MHz (64 milyon Hz); kimyasal kayma değeri ise bunun milyonda biri olan 64 Hz’dir. Aynı metabolitin kimyasal kayma değeri 3 T’da; $42,58 \times 3 \sim 128$ MHz (128 milyon Hz); $\times 10^{-6} = 128$ Hz olacaktır. Yüzde “%” sembolü 10^{-2} anlamına geldiği gibi “ppm” de 10^{-6} ile eş anlamdadır [3, 6, 12].

Spektrumun yatay ekseninde, simetrik yapıda ve çok iyi kalkanlanmış olan tetrametilsilan (TMS) molekülü sıfır noktası olarak kabul edilmiştir. Diğer tüm organik moleküller daha yüksek salınım frekansına sahip olup 0 ile 12 ppm arasında δ değerleri alırlar. Örneğin su molekülü 4,7 ppm’de yer alır; dolayısıyla salınım frekansı TMS molekülüne göre (1,5 T için) $4,7 \times 10^{-6} \times 64$ MHz ~ 300 Hz yüksektir. MRS’de incelenen metabolitlerin çoğu 0,2-4,2 ppm aralığındadır [10].

MRS Sekansları

Manyetik rezonans spektroskopide uzaysal konumlama (sinyal lokalizasyonu) için frekans ekseninde kodlama yapılamaz; çünkü MRS zaten frekans eksenindeki farklılıkları saptamayı amaçlar. Bu yöntemde sinyal lokalizasyonu için tek voksel, multivoksel ve yüzeyel sargı teknikleri uygulanır. Bu tekniklerde en sık kullanılan sekanslar şunlardır [1, 3, 4, 9]:

1) PRESS: (Point RESolved Spectroscopy): Rutin ^1H spektroskopide en çok kullanılan sekansdır. Birbirine dik 3 planda sırasıyla 90° , 180° , 180° kesit seçme pulsları gönderilir. Her 3 RF pulsuna maruz kalmış olan kesişim noktasındaki vokselde spin eko (SE) sinyal oluşur. Avantajları kolay kullanımı ve oluşan SE sinyali nedeniyle görece yüksek SNR’dır. Dezavantajları çok kısa TE’ye izin vermemesi ve tekrarlayan 180° pulslar nedeniyle dokuda enerji depolanmasının (SAR) yüksek oluşudur. Pratikte 30-35 ms TE değerleri kullanılır; PRESS’de ise 25 ms’nin altındaki TE’ler kullanılamaz; dola-

yısıyla T2 süresi daha kısa olan metabolitler gösterilemez. 7 T ve üzerinde metabolitlerin T2 değerleri azaldığından PRESS yararlı olmaz.

2) STEAM: (STimulated Echo Acquisition Mode): Sekans yapısı PRESS'e benzer, ancak farklı olarak kesit seçme pulslarının her üçü de 90°'dir ve oluşan sinyal SE değil uyarılmış eko (Stimulated echo-STE) dur. Avantajları, 7 ms'ye kadar kısa TE'lere izin vermesi ve kısa T2 değeri olan metabolitleri saptayabilmesi; ayrıca SAR değerinin daha düşük olmasıdır. En önemli dezavantajı ise SE yerine STE üretmesi nedeniyle SNR'nın PRESS'dekinin yarısı kadar olmasıdır. Bu nedenle 3 T ve daha düşük ¹H spektroskopide tercih edilmez.

MRS Teknikleri

Manyetik rezonans spektroskopisi başlıca tek voksel ve multivoksel teknikleri ile yapılır [1-5].

Tek voksel spektroskopide birbirine dik 3 planda kesit seçme pulsu gönderilir ve bunların kesişim bölgesindeki kübik vokselde sinyal oluşur. Daha çok PRESS sekansı ile yapılır. Elde edilmesi ve yorumlanması en kolay yöntemdir. Yüksek kalitede spektrum elde edilir.

Multivoksel spektroskopinin diğer adları kimyasal kayma görüntüleme (chemical shift imaging) ve MR spektroskopik görüntülemidir. Amaç aynı anda birden çok vokselde metabolit spektrumu elde etmektir. Sinyal lokalizasyonu için kesit belirleme gradyanı yanında faz kodlama gradyanları kullanılır; frekans kodlama gradyanı kullanılmaz. Tek vokselde olduğu gibi PRESS ya da STEAM sekansları uygulanır. Faz kodlama bir yönden yapılırsa 1 boyutlu (bir kolon boyunca vokseller), iki yönden yapılırsa 2 boyutlu (bir plan boyunca vokseller), üç yönden yapılırsa 3 boyutlu (blok boyunca vokseller) multivoksel MRS gerçekleştirilmiş olur. Daha çok 2 boyutlu MR spektroskopik görüntüleme tercih edilir; elde edilen matriksin boyutunu FOV, matriks içindeki voksel sayısını ise faz kodlama basamaklarının sayısı belirler. Multivoksel MRS'deki sorunlardan biri komşu voksellerden sinyal bulaşmasıdır. Voksel sayısı arttıkça çözünürlük iyileşir ve komşu voksel bulaşması azalır; ancak bunun için faz kodlama sayısı artırılmalıdır, bedeli ise incele-

me süresinin uzamasıdır. Multivoksel MRS'de kaliteyi fazla azaltmadan inceleme süresini kısaltan yöntemler geliştirilmiştir. Bunlar; mümkün olan en küçük FOV kullanılması, k-boşluğu örnekleme için dikdörtgen yerine incelenen alanı kapsayacak yuvarlak şekilde yapılması, turbo MRS (multipl SE kullanarak), multislice MRS, 3D ekoplanar MRS ve paralel görüntüleme tekniklerinin kullanılmasıdır [1, 10].

Diğer bir MRS tekniği yüzeysel sargı ile sinyal lokalizasyonudur. ¹H dışı çekirdeklerin spektroskopisinde kullanılan bu yöntemde koni şeklindeki yüzeyel sargının geometrisinden yararlanılarak spektroskopik hacim belirlenir.

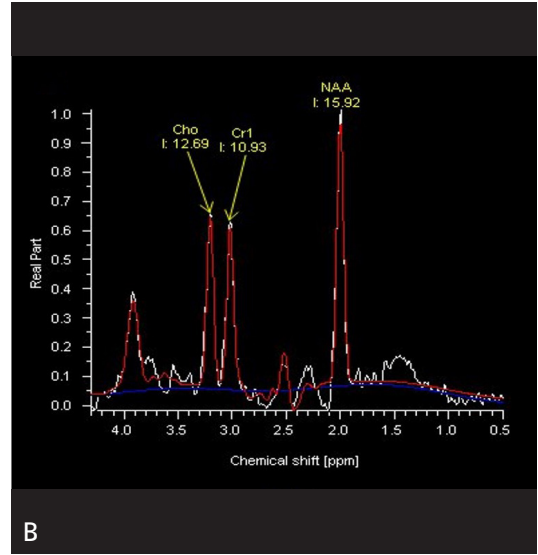
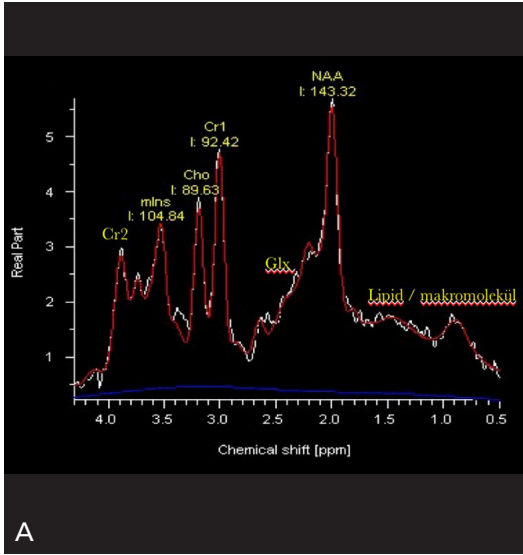
Tek Voksel MRS/Multivoksel MRS

Manyetik rezonans spektroskopide kullanılacak teknik, hedeflenen amaca göre seçilir. Tek voksel MRS genellikle kısa TE ile yapılır. Sınırlı bir alan incelendiğinden mükemmel shimming ve sinyal homojenitesi elde edilebilir. Bu sayede yüksek SNR ve spektral kalite sağlanır; daha doğru kantitatif analiz yapılabilir. İnceleme süresi görece kısadır. Ancak tek vokselde bilgi alındığı için büyük ve inhomojen lezyonların değerlendirilmesinde etkinliği sınırlıdır.

Multivoksel MRS genellikle orta/uzun TE ile yapılır. Geniş FOV kullanılarak birçok vokselde aynı anda bilgi alınır; bu özelliği ile büyük ve heterojen lezyonların değerlendirilmesinde uygundur. Patolojik vokseller normal olanlarla karşılaştırılabilir. Görüntü eldesinden sonra matriks içi vokseller kaydırılabilir; böylece istenen lezyon daha iyi incelenir. Voksel hacmi daha küçük olduğu için uzaysal çözünürlük daha iyidir. Ancak bu yöntemde incelemeyi planlamak ve manyetik homojeniteyi sağlamak (shimming) daha zordur. Komşu voksellerden spektral bulaşma olur. SNR ve spektral kalite daha kötüdür; metabolit kantifikasyonu görece güçtür. İnceleme süresi daha uzundur [1-5].

Kısa/Orta/Uzun TE

Kısa TE çalışmalarda (20-40 ms) transvers manyetizasyon henüz kaybolmadan sinyal okunduğu için SNR yüksektir; orta ve uzun TE'de görülmeyen glutamin-glutamat ve myo-



Resim 1. A, B. (A) TE=30 ms ve (B) TE=144 ms'de elde edilmiş normal spektrumlar. TE=144 ms'de daha az sayıda metabolit izlenmektedir.

inozitol gibi metabolitler izlenir. Ancak spektromda daha fazla pik olduğu için pikler üst üste binebilir. Orta TE çalışmaları 135-144 ms, uzun TE çalışmaları 170-288 ms'de yapılır. Orta ve uzun TE'de T2 relaksasyon süresi kısa olan metabolitlerden sinyal alınmaz; spektrumda daha az sayıda ancak keskin sınırlı pikler vardır. SNR daha kötüdür. 1,3 ppm'de laktat ve lipid pikleri üst üste biner. Laktat, TE 30-35 ms'de bazal çizginin üstünde iken TE 135-144 ms'de bazal çizginin altına döner. Bu bulgu lipid ve laktat ayrımını sağlar. TE 288 ms'de ise SNR daha da kötü, laktat ise çizginin üstündedir [1, 3, 4, 13].

Tek bir MRS incelemesi yapılacaksa kısa TE tercih edilmelidir. Çünkü bu yöntemde daha fazla sayıda metabolit saptanabilir; yalnızca kısa TE'de görülebilen metabolitler tümör, metabolik ve nörodejeneratif hastalıklar, nöbet, kronik ağrı sendromları ve myelinizasyon bozuklukları gibi birçok nörolojik hastalığın tanımlanmasında yararlıdır. İkinci olarak orta TE MRS yapılır; bunda daha gürültüsüz bazal çizgi, daha keskin pikler elde edilir. Uzun TE ise pek tercih edilmez (Resim 1).

Su ve Yağ Baskılama

Manyetik rezonans spektroskopide incelenmek istenen metabolitlerin konsantrasyonu

milimol düzeyinde iken su yaklaşık 80 mol düzeyindedir. Ayrıca kemik iliği ve ciltaltında yüksek miktarda yağ vardır. Su ve yağ baskılanmadan sağlıklı bir metabolit ölçümü yapılamaz [1, 3-5]. Su baskılama için en sık kullanılan yöntem, sekans öncesinde frekans selektif saturasyon pulslerinin (CHESS = CHEMical Shift Selective saturation) uygulanmasıdır. Bu yöntemde suya ait manyetizasyon transvers plana yatırılır ve bozucu gradyan ile yok edilir. Yeterli baskılama için rutinde 3 puls uygulanır. Beyin MRS'de ciltaltı ve kemik iliği yağını baskılamak için inceleme alanının çevresine uzaysal saturasyon bantları yerleştirilir. Bunlar yağ dahil çevredeki tüm sinyali baskırlar. Meme ve prostat gibi vücut organlarının spektroskopisinde ise inversion recovery tabanlı yağ baskılama teknikleri kullanılır.

Görüntülerin Elde Edilmesi

Rutin ^1H MRS incelemesinde izlenen basamaklar şöyledir [10]:

- Öncelikle tüm beyin multiplanar ön görüntüler ve üç boyutlu anatomik görüntüler (genellikle 3D FLAIR T2) elde edilir. Bunlar, spektroskopi penceresinin yerleştirilmesinde, saturasyon bantlarının planlanmasında ve çekim sonrasında spektrumlar

ve renkli haritaların yerleştirilmesinde kullanılır.

- **MRS tekniği (tek voksel/multivoksel) seçilir. Multivoksel MRS seçilirse 2 boyutlu ya da 3 boyutlu kararı verilir. Genellikle tek voksel (kısa TE) ile birlikte 2 boyutlu multivoksel MRS (orta TE) birlikte kullanılır.**
- MRS sekansı ve inceleme parametreleri seçilir. 3 T ve aşağısında yapılan incelemelerde çoğunlukla PRESS kullanılır. TR 1500-2000 msn seçilir. Genellikle tek voksel inceleme kısa TE, multivoksel inceleme orta TE ile yapılır. Ayrıca FOV, NEX, voksel boyutu belirlenir.
- Spektroskopi penceresi ilgili alana yerleştirilir. Pencere içerisinde kemik iliği ya da ciltaltı yağı olmamasına dikkat edilir. Pencere çevresine saturasyon bantları yerleştirilir.
- Manyetik alan homojenitesini iyileştirmek için shimming işlemi uygulanır. Bu işlem, shim sargılarından elektrik akımı geçirilerek yapılır. Genellikle cihazın otomatik olarak yaptığı shimming yeterlidir; bazen manuel ayarlama gerekebilir.
- Sekanslar çalıştırılır. İnceleme süresi genellikle 5-15 dakika arasındadır.
- Spektrum ve renkli haritalar elde edilir.

Metabolitler

1,5 ya da 3,0 T MRS'de orta/uzun TE incelemelerde (144/288 ms) kolin (Cho), kreatin (Cr) ve N-asetilaspartat (NAA) görülebilir; laktat, alanin ve diğer bazı metabolitler konsantrasyonlarının arttığı patolojik durumlarda izlenir. Kısa TE (35 ms ya da daha düşük) incelemelerde ek olarak glutamat-glutamin (Glx), myoinozitol (mI), lipid ve makromoleküller saptanır [1, 3, 4, 6-8, 10].

NAA: N-asetilaspartat. δ (kimyasal kayma) = 2,02. Normal beyindeki en yüksek piktir. 2,01 ppm'deki NAA ve 2,04 ppm'deki NAAG'den (N-asetilaspartilglutamat) oluşur. Başlıca sinir sisteminde bulunur; nöronal-aksonal yoğunluğun ve canlılığın göstergesidir. Nöronal yıkım oluşturan tüm hastalıklarda azalır; Canavan ve Pelizaeus-Merzbacher hastalığında artar. Nor-

mal beyin ile volum averajı olmamışsa metastaz ya da menenjiom gibi non-nöronal lezyonlarda NAA bulunmaz.

Cr: Kreatin. δ = 3,02 ve 3,91. Molekül içindeki metil grubu rezonansı 3,02 ppm, metilen grubu rezonansı 3,91 ppm'de okunur. Kreatin ve fosfokreatinden oluşur. Hücresel enerji metabolizması ile ilişkilidir. Beyindeki düzeyi görece sabit olduğu için iç standart olarak kullanılır.

Cho: Kolin. δ = 3,20. Gliserofosfokolin, fosfokolin ve serbest kolinden oluşur. Bu bileşikler hücre membranı yapım ve yıkım süreçlerinde görevlidir; bu sürecin hızlandığı durumlarda (neoplazi, iskemi, demyelinizasyon, inflamasyon gibi) Cho artar. Hepatik ensefalopatide azalır.

mI: Myoinozitol. δ = 3,5-3,6. Basit bir şeker olan mI temel olarak astrositlerde üretilir. Myelin yıkım ürünüdür. Glial proliferasyonun olduğu gliozis ve düşük dereceli glial tümörlerde, kortikal displazide; ayrıca akut demyelinizasyonda, Alzheimer hastalığında artar. Astrositleri hasara uğratan kronik hastalıklarda azalır.

Glx: Glutamat/Glutamin. δ = 2,3. 1,5 T'da Glutamat (Glu) ve Glutamin (Gln) pikleri üst üste biner ve bileşik Glx piki olarak izlenir. Glu, nöronlardan salınan majör eksitator nörotransmitterdir. Glu, astrositlerde Gln'ye dönüştürülür. Glx, hepatik ansefalopati, inme ve demyelinizasyon gibi akut beyin hastalıklarında artar.

Lac: Laktat. δ = 1,3. Normal beyinde bulunmaz. Anaerobik glikoliz sonucu oluşur; bu nedenle serebral hipoksi, iskemi, nöbet ve metabolik hastalıklarda artar. Tümörlerde de hipoksi gelişeceğinden laktat artabilir. Ayrıca yeterli yıkanma göstermeyen kistler, nekrotik-kistik tümörlerde ve normal basınçlı hidrosefalide ventrikül içinde laktat artar. Kısa TE incelemede laktatın lipid/makromolekül piklerinden ayrımı güç olabilir. Laktatın metil ve metin gruplarındaki protonlar arasındaki etkileşim (spin-spin etkileşimi/coupling) nedeniyle laktat ikiye bölünmüş pik (doublet) şeklinde izlenir. Laktat piki kısa ve uzun TE'de bazal çizginin üstünde, orta TE'de ise çizginin altında yer alır. Laktat bu iki özellik ile lipid/makromoleküllerden ayırt edilir.

Lipidler: Hücre membranının yapısında bulunur. Çok kısa relaksasyon süresi nedeniyle kısa TE'de görülür. $\delta = 0,9$ ve $1,3$ ppm'de iki pik oluşturur. Lipidler normal beyinde bulunmaz, ancak komşu yağ dokusundan volum averajı olduğunda spektrumda izlenebilir. Metastazlar ve primer malign tümörler gibi hücre membran yıkımı ve nekroz ile giden patolojilerde ve inflamasyonda görülebilir.

Makromoleküller: Zemin çizgisinde dalgalanmalar şeklinde, geniş, üst üste binen pikler şeklinde izlenir. Çok kısa T2'ye bağlı yalnızca kısa TE'de görülür. En genişleri pikler $\delta = 0,9$ - $2,2$ ve $3,7$ - $4,2$ arasında izlenir. Beyin hücrelerinde hasar oluşturan hastalıklarda artar.

Spektrumda daha az görülen pikler: Normal beyinde var olan, ancak düşük konsantrasyona ve üst üste binen piklere bağlı ayırt edilmesi güç birçok metabolit vardır; NAAG, aspartat, etanolamin, glukoz ve glikojen gibi. Diabette ise artmış glukoz piki $\delta=3,4$ ve $3,8$ 'de izlenebilir. Normal beyinde var olup saptanabilmesi için özel teknikler (spectral editing) gerektiren GABA ve glutatyon gibi bileşikler mevcuttur [1]. Bazı bileşikler ise yalnızca hastalık durumlarında izlenir; keton cisimcikleri, fenilalanin, süksinat ve alanin gibi. Kan beyin bariyerini aşabilen egzojen bileşikler de spektrumda izlenebilir; etanol gibi.

MRS'de Görüntü İşleme ve Veri Gösterimi

İyi bir spektrum elde etmek için ham verinin uygun tekniklerle işlenmesi gerekir. Görüntü işleme teknikleri Fourier transform işleminden önce ve sonra uygulanır. FT'den önce uygulanan bazı yöntemler şunlardır: Zero-filling; veri noktasını çoğaltmak için ham veriye sıfırlar eklenir, böylece spektrumun dijital çözünürlüğü artar. Band-reject filter; yetersiz su baskılama durumunda rezidü su sinyallerini ortadan kaldırır. Eddy-akım düzeltme; Eddy akımına bağlı artefaktları önler. Line broadening; FID sinyali ağırlık faktörü ile çarpılır, böylece zemin gürültüsüne oranla daha fazla sinyal alınır. FT'den sonra uygulanan yöntemler: Faz düzeltme; protonların sine dalga formunda salınmasına bağlı elde edilen pikler pozitif ya da negatif yönde

olabilir, bu yöntem hepsinin pozitif yönde olmasını sağlar. Bazal çizgi düzeltme; piklerin bazal çizgiden başlamasını sağlar [1-5].

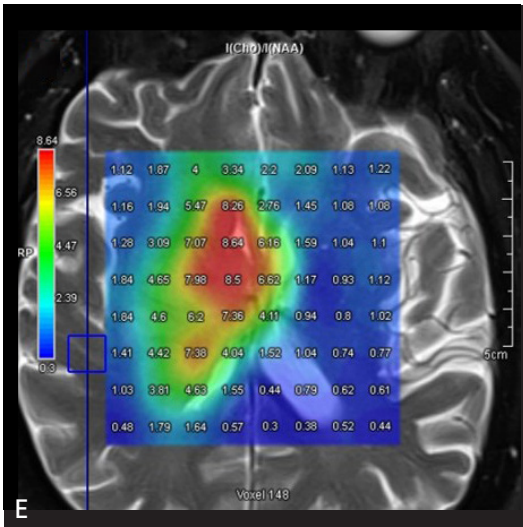
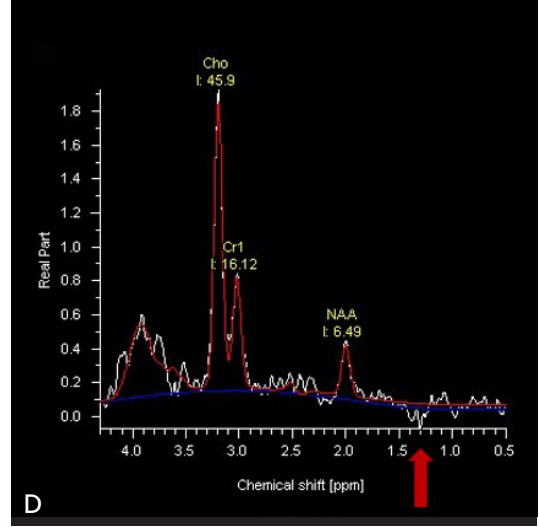
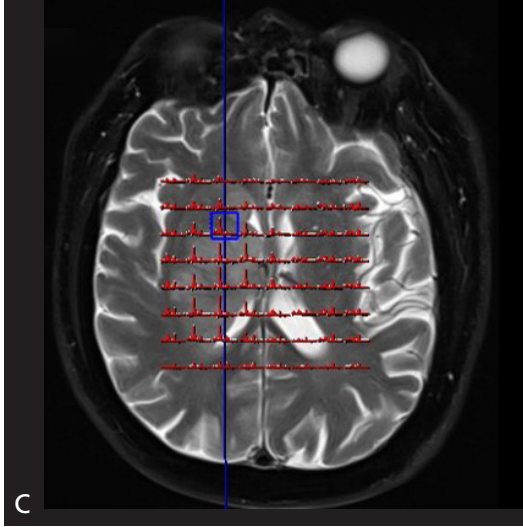
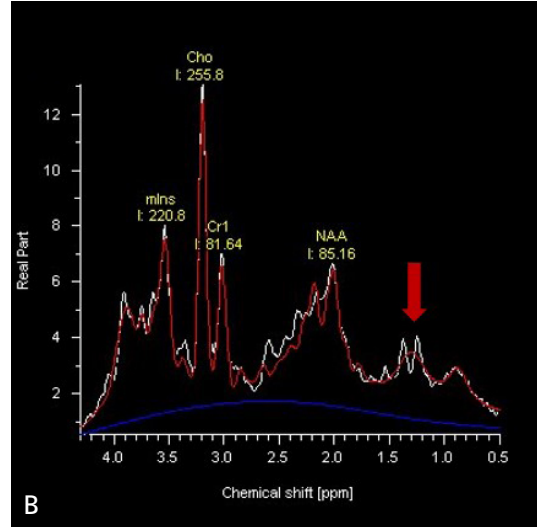
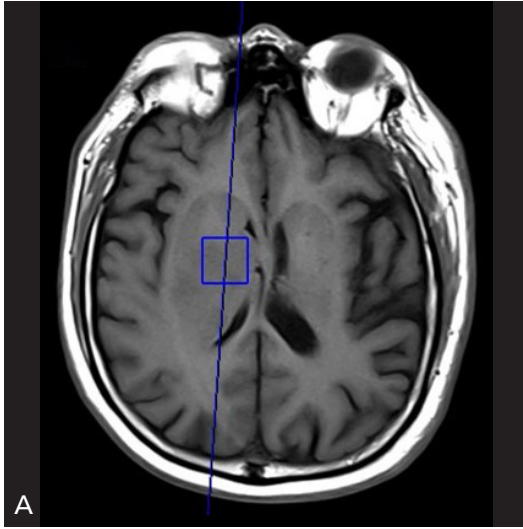
MR cihazı ya da iş istasyonunda ham veriyi işleyen yazılımlar bulunur. Bunların bir bölümü tam otomatik iken bazıları yarı otomatik olup kullanıcı, protokol parametrelerini değiştirebilir. Bu yazılımlarla, klinik kullanım için yeterli düzeyde kalitatif ve semikantitatif analiz yapılabilir. Ancak elde edilen sonuçlar yalnızca benzer cihazlar arasında karşılaştırılabilir. Tüm cihazlar arasında karşılaştırmaya ve daha doğru metabolit kantifikasyonuna olanak veren ticari yazılımlar (LCModel, jMRUI) da bulunmaktadır [14, 15].

Spektrumda pik altındaki alan kabaca o metabolitin konsantrasyonu ile orantılıdır. Bu değer pik üzerinde rakamla gösterilir. Ancak bu, semikantitatif bir değerdir. Gerçek konsantrasyonu ölçmek; piklerin üst üste binmesi ve deformasyonu, bazal çizginin distorsiyonu, incelemede kullanılan yazılım ve donanımdaki değişkenlikler nedeniyle güçtür. Gerçek metabolit kantifikasyonu için konsantrasyonu bilinen iç ve dış referansların kullanımına dayanan yöntemler geliştirilmiştir, ancak bunların da güvenilirliği kuşkuludur. Klinik uygulamalarda semikantitatif değerler yanı sıra metabolit oranları kullanılmaktadır. Üç ana metabolit arasında en stabil olanı kreatin olduğundan diğer metabolitlerin kreatine oranı dikkate alınır. Ancak neoplaziler, infarkt ve metabolik hastalıklar gibi birçok durumda kreatinin de değişebileceği akılda tutulmalıdır.

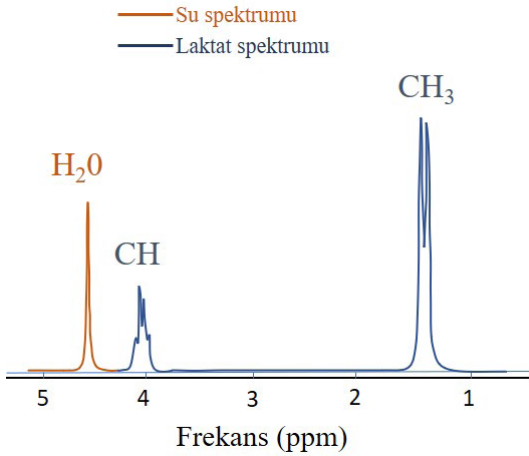
Manyetik rezonans spektroskopi verisi tek voksel incelemede spektrum şeklinde, multi-voksel incelemede ise spektrumun yanı sıra renkli haritalar şeklinde verilir. Bu haritalarda metabolit konsantrasyonları ya da metabolitlerin birbirlerine oranları anatomik görüntü üzerinde sayısal olarak ve renk kodlaması ile gösterilir (Resim 2) [9].

Spektrum Analizi ve Spektrum Görünümünü Etkileyen Parametreler

Spektrum görünümünü etkileyen faktörler şunlardır [6, 10, 12]:



Resim 2. A-E. Tek vöxel ve multivöxel MRS. 70 yaşında erkek hastada sağ bazal ganglionlar ve talamus düzeyindeki kitleye yönelik (A, B) tek vöxel spektroskopide NAA azalmış, Cho artmıştır. Ayrıca laktat piki izlenmektedir (ok). (C, D) Multivöxel spektroskopide birçok vöxel örneklenmiştir. NAA azalması ve Cho artışı yanında ters dönmüş laktat piki (ok) görülmektedir. (E) Cho/NAA haritasında oransal değerler, sayılar ve maviden kırmızıya değişen renk kodlaması ile gösterilmiştir. Kırmızı ile kodlanan alanlar yüksek Cho/NAA oranlarını işaret eder. Bulgular yüksek dereceli glial tümörü destekler.



Sekil 1. Molar konsantrasyonları eşit olduğunda su ve laktat piklerinin spektral görünümü. Aktif proton sayısı 1 olan metin grubu, 2 olan su molekülü ve 3 olan metil grubuna ait piklerin yüksekliğinin bu oran ile uyumlu olduğuna dikkat ediniz. Laktat; J-coupling etkisine bağlı bölünmüş pik görünümündedir. Piklerin yatay eksenindeki yerleri elektronik kalkanlama dereceleri ile ilişkilidir.

- Kimyasal kayma: Pik lokalizasyonunu belirler.
- Sinyal multiplisitesi: Bölünmüş pik görünümü; spin-spin etkileşime bağlı.
- Sinyal intensitesi: Başlıca 3 faktöre bağlıdır. 1) Ana manyetik alan şiddeti ve ısı, 2) İncelenen çekirdeğe ait faktörler (aktif çekirdek sayısı, metabolitin T1 ve T2 relaksasyon süresi), 3) Değiştirilebilir çekim parametreleri (NEX, voksel hacmi, RF sarfı ile ilişkili parametreler -TR, TE, sapma açısı vb).

Bir molekülün kimyasal yapısını, elektronlar tarafından ne derece kalkanlandığını/rezonans frekansını biliyorsak spektrum görünümünü tahmin edebiliriz. Örneğin, su molekülü (H_2O) bir çift eşdeğer proton içerir. Her iki protonun rezonans frekansı aynıdır; buna bağlı tek bir pik olarak izlenir. Elektronegatif oksijen atomuna bağlı kalkanlama düşüktür. Sonuç olarak su molekülü 4,7 ppm'de tek pik olarak görülür. Laktat molekülü ($C_3H_5O_3$) ise bir metil grubu (CH_3) ve bir metin grubu (CH) içerir. Metil grubunda kalkanlama yüksek, metin grubunda ise

düşüktür. Farklı grupları içindeki protonların kalkanlama dereceleri laktata ait iki ayrı pikin yerlerini belirler. Pik yüksekliğini belirleyen faktörlerden biri aktif çekirdek sayısıdır. Metil grubunda aktif proton miktarı metin grubundakine göre 3 kat fazla olduğundan pik yüksekliği 3 kat fazladır. Ayrıca bu iki grup arasındaki ortak bir bağ nedeniyle (spin-spin etkileşimi = J coupling) her iki grupta da bölünmüş pik ortaya çıkar (Şekil 1) [12].

Pik görünümünü etkileyen ve değiştiremediğimiz faktörlerin başında spin özelliği bulunan (aktif) proton sayısı ile metabolitin T1 ve T2 relaksasyon süreleri gelir. **Molar konsantrasyonları eşit olan iki metabolit karşılaştırıldığında molekül başına daha fazla proton içeren metabolit daha yüksek pik oluşturur. Molar konsantrasyon arttıkça pik yüksekliği artar.** T1 süresi daha uzun metabolitler daha yüksek pik oluşturur. T2, transvers manyetizasyon sinyalinin kaybolma hızını belirler. T2 süresi kısa olan metabolitler daha küçük pikler oluşturur. T2 ayrıca pik genişliğini belirler; T2 süresi kısalıdıkça pik genişliği artar. Yetersiz shimming uygulandığında manyetik alan homojenitesinde bozukluk nedeniyle T2 sinyal kaybı hızlanır; oluşan T2* etkisi piklerin daha basık ve geniş olmasına yol açar.

Bazen farklı iki metabolit üst üste binerek beklenenden daha yüksek ve geniş tek bir pik olarak izlenir. Örneğin, 1,33 ppm'deki laktat ve 1,3 ppm'deki lipid pikleri.

Pik görünümünü etkileyen değiştirebildiğimiz parametrelerden başlıcaları şunlardır [10]:

- Voksel hacmi ile SNR arasında doğru ve lineer ilişki vardır. Hacim 2 katına çıkarsa SNR 2 kat artar. Voksel hacmi arttıkça içerisindeki aktif proton sayısı da artacağından pik yüksekliği artar.
- NEX arttıkça SNR, karekök NEX kadar artar. SNR arttıkça pikler daha keskin olur ve bazal gürültü azalır. Ancak inceleme süresi NEX ile doğru orantılı olarak artar. Süre ve SNR dengesini sağlamak için NEX, tek voksel MRS'de 64-128, 2D multivoksel MRS'de ise 2-8 arasında seçilir.
- TE, T2 ağırlığı kontrol eder. TE kısa tutulursa T2 sinyalinin kaybolması için yeterli

zaman geçmeden sinyal okunacağı için T2 süresi kısa olan metabolitlerden de sinyal alınır. Orta ve uzun TE'de yalnızca 3 ana metabolit piki görülür; bazal çizgideki makromoleküllere ait ondülasyon kaybolur. TE uzadıkça ilerleyici T2 sinyal kaybına bağlı pik yükseklikleri azalır ve zemin gürültüsü artar.

- TR, T1 ağırlığı kontrol eder. TR, bir metabolitin T1 relaksasyon süresinden kısa tutulursa, o metabolitin T1 sinyali tam olarak geri kazanılmadığı için daha kısa bir pik oluşur. Ancak TR inceleme süresi ile lineer ilişki gösterdiğinden genellikle 1500-2000 ms aralığında seçilir.

J coupling: Bazen pikler ikiye, üçe ya da daha fazlaya bölünmüş şekilde izlenir. Bunun nedeni spin-spin etkileşimi ya da J coupling adı verilen etkidir. J coupling, aynı molekül içindeki aktif çekirdekler arasında, elektron bağları aracılığı ile polarizasyon transferine bağlı oluşur. Alt pikler arasındaki mesafeyi belirleyen etkileşim katsayısı (J) olup Hz ile gösterilir. Beyin MRS'de J coupling etkisi birçok metabolitte olsa da en fazla laktat molekülünde görülür [2, 6].

Tuzak ve Artefaktlar

Yetersiz su baskılama: Su piki yeterince baskılanmazsa diğer metabolitler zemin gürültüsü içinde kaybolur.

Lipid bulaşması: Kesit belirleme pulsarı seçilen vokselle komşuluğundaki protonları da bir miktar uyarır. Vokselle çevresinde yağ gibi yüksek yoğunlukta metabolitler varsa bunlara ait pikler de spektruma dahil olur. Bu artefaktı önlemek için spektroskopisi penceresini küçültmek, pencereyi yerleştirirken yağ içerikli alanlardan uzak tutmak; çevresine dikkatli bir şekilde uzaysal saturasyon bantları koymak gerekir.

Yetersiz manyetik alan homojenitesi: **Manyetik alan homojenitesi spektrum kalitesini belirleyen önemli faktörlerden biridir. Yetersiz shimming yapılmışsa, spektroskopisi penceresi duyarlılık etkisinin belirgin olduğu kemikler çevresine, hava-yumuşak doku arayüzlerine ya**

da paramanyetik cisimlerin yakınına yerleştirilmişse homojenite azalır; SNR düşer, pikler daha basık ve geniş izlenir.

Eddy akımları: Gradyanların açılıp kapanması sırasında oluşan elektrik akımlarına bağlı pik şekilleri bozulur, kantifikasyon güçleşir. Düzeltme yazılımları ile önlenir.

Kimyasal kayma artefaktı: MRG'deki yağ-su kimyasal kaymasına benzer. Anatomik olarak aynı vokselle içinde yer alan iki metabolit, salınım frekansları arasındaki fark nedeniyle birbirlerine göre yer değiştirir ve kısmen vokselle dışında kodlanır. Bu artefakt yüksek tesla ve tek vokselle MRS'de sorun olur; kesit belirleme pulsunun bant genişliği düştükçe belirginleşir. Daha yüksek bant genişliği ve daha güçlü gradyanlar kullanılarak azaltılır.

Multivokselle MRS'de spektral bulaşma: MRG'deki trunkasyon artefaktına benzer. Spektroskopisi penceresi içindeki vokseller yeterince küçük olmadığı için sinyal dijitalize edilirken önemli miktarda budanır. FT sonrası pikler komşu voksellere doğru dalgacıklar halinde yayılır. Bu artefakt dijital filtrelerle ve voksel sayısı artırılarak azaltılır.

Hareket artefaktı: Pik genişliğinde artma, pik yüksekliğinde azalma, piklerin hatalı pozisyona konumlanması ve çift pik oluşumu şeklinde izlenebilir [4, 10, 16].

TE süresi ile ilgili tuzaklar: 1) Kısa TE kullanıldığında bazal çizginin düzensiz-ondülan yapısına bağlı metabolit kantifikasyonu hatalı olabilir. 2) Kısa TE'de Glx arttığında NAA piki ile üst üste binerek NAA'nin hatalı olarak yüksek izlenmesine neden olabilir. 3) Kısa TE'de T2 süresi kısa olan metabolitler izlenmez. 4) TE süresi uzadıkça metabolitler sinyal kaybeder. Ancak Cr'deki sinyal kaybı, Cho'dekine göre daha fazladır. Kısa TE'de Cho/Cr oranı normal iken uzun TE'de oran artmış olabilir. Yalnızca uzun TE ile değerlendirme yapılırsa Cho/Cr oranı hatalı olarak yüksek bulunabilir. Hatalı tanıyı önlemek için kısa TE inceleme de yapılmalıdır [11].

1,5 T ve 3 T MR'da MRS

3 T'da 1,5 T'ya göre:

- SNR artar. Bu artış, inceleme süresinde kısalma ya da uzaysal çözünürlükte artış olarak kullanılabilir. Ancak SNR artışı lineer değildir.
- Spektral çözünürlük artar. Pikler arasındaki mesafe genişler, piklerin değerlendirilmesi kolaylaşır.
- T1 süresi hafifçe uzar. T2 süresi kısalır; buna bağlı pik genişliği artar.
- Manyetik inhomojenite, duyarlılık ve eddy artefaktlarına daha hassastır.
- Kimyasal kayma artefaktı daha fazladır [3, 4].

MRS'de Gadolinium Etkisi

Manyetik rezonans spektroskopisi, kontrast madde verildikten sonra yapılırsa Gd lezyon içinde birikerek pik genişliklerinin artmasına ve tanının zorlaşmasına neden olabilir. Bu nedenle MRS tercihan kontrast madde verilmeden önce yapılmalıdır [3].

SONUÇ

Manyetik rezonans spektroskopisi, hem çekim hem de yorumlama aşamasında özen ve bilgi birikimi gerektiren bir yöntemdir. Bu makalede özetlenen temel kavramları bilmek, bu yöntemden sağlayacağımız yararı artıracaktır.

Kaynaklar

- [1]. Zhu H, Barker PB. MR spectroscopy and spectroscopic imaging of the brain. *Methods Mol Biol* 2011; 711: 203-26. [Crossref]
- [2]. Tognarelli JM, Dawood M, Shariff MIF, Grover VPB, Crossey MME, Cox IJ, et al. Magnetic resonance spectroscopy: Principles and techniques: Lessons for clinicians. *J Clin Exp Hepatol* 2015; 5: 320-8. [Crossref]
- [3]. Cecil KM. Proton magnetic resonance spectroscopy: Technique for the neuroradiologist. *Neuroimaging Clin N Am* 2013; 23: 381-92. [Crossref]
- [4]. Bertoldo D, Watcharakorn A, Castillo M. Brain proton magnetic resonance spectroscopy. Introduction and overview. *Neuroimag Clin N Am* 2013; 23: 359-80. [Crossref]
- [5]. Posse S, Otazo R, Dager SR, Alger J. MR spectroscopic imaging: Principles and recent advances. *J Magn Reson Imaging* 2013; 37: 1301-25. [Crossref]
- [6]. Hajek M, Dezortova M. Introduction to clinical in vivo MR spectroscopy. *Eur J Radiol* 2008; 67: 185-93. [Crossref]
- [7]. Öz G, Alger JR, Barker PB, Bartha R, Bizzi A, Boesch C, et al. Clinical proton MR spectroscopy in central nervous system disorders. *Radiology* 2014; 270: 658-79. [Crossref]
- [8]. Gujar SK, Maheshwari S, Bjorkman-Burtscher I, Sundgren PC. Magnetic resonance spectroscopy. *J Neuro-Ophthalmol* 2005; 25: 217-26. [Crossref]
- [9]. Gelal F. Manyetik rezonans görüntülemeye ileri teknikler -1. In: Gelal F, editor. *Radyoloji Fiziyi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2019. p.197-202.
- [10]. MR Spectroscopy. Questions and answers in MRI. c2018. Available from: <http://www.mriquestions.com/hellipmrspectroscopy.html>.
- [11]. Cianfoni A, Law M, Re TJ, Dubowitz DJ, Rumboldt Z, Imbesi SG. Clinical pitfalls related to short and long echo times in cerebral MR spectroscopy. *J Neuroradiol* 2011; 38: 69-75. [Crossref]
- [12]. Magnetic Resonance Spectroscopy. Available from: [https://www.mc.vanderbilt.edu/documents/fmri/files/2013_Phys352A_MRS\(1\).pdf](https://www.mc.vanderbilt.edu/documents/fmri/files/2013_Phys352A_MRS(1).pdf).
- [13]. ACR-ASNR practice guideline for the performance and interpretation of magnetic resonance spectroscopy of the central nervous system. American College of Radiology, Revised 2008. Available from: https://mriquestions.com/uploads/3/4/5/7/34572113/acr_practice_guidelines_mr_spectroscopy.pdf.
- [14]. Provencher SW. Automatic quantitation of localized in vivo 1H spectra with LCModel. *NMR Biomed*. 2001; 14: 260-4. [Crossref]
- [15]. Naressi A, Couturier C, Castang I, de Beer R, Graveron-Demilly D. Java-based graphical user interface for MRUI, a software package for quantitation of in vivo/medical magnetic resonance spectroscopy signals. *Comput Biol Med* 2001; 31: 269-86. [Crossref]
- [16]. Kreis R. Issues of spectral quality in clinical 1H-magnetic resonance spectroscopy and a gallery of artifacts. *NMR Biomed* 2004; 17: 361-81. [Crossref]

Manyetik Rezonans Spektroskopisi

Merve Horoz Dönmez, Fazıl Gelal

Sayfa 274

Her çekirdek, bulunduğu molekülün cinsine ve hatta aynı molekül içinde bulunduğu yere göre farklı derecelerde kalkanlanır ve farklı şiddette lokal manyetik alana maruz kalır; dolayısıyla moleküler ortamlarına göre çekirdeklerin salınım frekansları birbirlerinden farklıdır. MRS'nin temelini oluşturan bu etki (kimyasal kayma) çok küçük bir değer olup " δ " sembolü ile gösterilir. δ , manyetik alan şiddetinden bağımsız bir birim olan ppm (parts per million = milyonda birim) ile ifade edilir.

Sayfa 274

Manyetik rezonans spektroskopide uzaysal konumlama (sinyal lokalizasyonu) için frekans ekseninde kodlama yapılamaz; çünkü MRS zaten frekans eksenindeki farklılıkları saptamayı amaçlar. Bu yöntemde sinyal lokalizasyonu için tek voksel, multivoksel ve yüzeyel sargı teknikleri uygulanır.

Sayfa 277

MRS tekniği (tek voksel/multivoksel) seçilir. Multivoksel MRS seçilirse 2 boyutlu ya da 3 boyutlu kararı verilir. Genellikle tek voksel (kısa TE) ile birlikte 2 boyutlu multivoksel MRS (orta TE) birlikte kullanılır.

Sayfa 277

1,5 ya da 3,0 T MRS'de orta/uzun TE incelemelerde (144/288 ms) kolin (Cho), kreatin (Cr) ve N-asetilaspartat (NAA) görülebilir; laktat, alanin ve diğer bazı metabolitler konsantrasyonlarının arttığı patolojik durumlarda izlenir. Kısa TE (35 ms ya da daha düşük) incelemelerde ek olarak glutamat-glutamin (Glx), myoinozitol (mI), lipid ve makromoleküller saptanır.

Sayfa 280

Molar konsantrasyonları eşit olan iki metabolit karşılaştırıldığında molekül başına daha fazla proton içeren metabolit daha yüksek pik oluşturur. Molar konsantrasyon arttıkça pik yüksekliği artar.

Sayfa 281

Manyetik alan homojenitesi spektrum kalitesini belirleyen önemli faktörlerden biridir. Yetersiz shimming yapılmışsa, spektroskopi penceresi duyarlılık etkisinin belirgin olduğu kemikler çevresine, hava-yumuşak doku arayüzlerine ya da paramanyetik cisimlerin yakınına yerleştirilmişse homojenite azalır; SNR düşer, pikler daha basık ve geniş izlenir.

Manyetik Rezonans Spektroskopisi

Merve Horoz Dönmez, Fazıl Gelal

1. MR spektroskopide kullanılan sekanslar için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?
 - a. PRESS sekansı en sık kullanılan yöntemdir ve birbirine dik 90° , 180° , 180° kesit seçme puls-ları kullanılır.
 - b. Çok kısa TE'ye izin vermemesi ve yüksek SAR değerleri PRESS sekansının dezavantajlarıdır.
 - c. STEAM sekansında kullanılan kesit seçme pulslarının üçü de 90° 'dir.
 - d. PRESS sekansı ile karşılaştırıldığında STEAM sekansının SNR değeri daha yüksektir.
 - e. STEAM sekansında kısa TE değerleri kullanılabilir.
2. MR spektroskopide kullanılan teknikler için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?
 - a. En çok kullanılan yöntemler tek voksel ve multivoksel spektroskopidir.
 - b. Tek voksel MRS genellikle kısa TE ile yapılır, yüksek SNR ve spektral kalite sağlanır.
 - c. Multivoksel MRS genellikle orta-uzun TE ile yapılır. Geniş FOV kullanılarak birçok voksel-den sinyal alınır; böylece büyük ve heterojen lezyonlar daha iyi değerlendirilir.
 - d. Multivoksel MRS'de komşu voksellerden sinyal bulaşı olabilir; SNR ve spektral kalite tek vokseldekine göre daha kötüdür.
 - e. Pratikte daha çok 3 boyutlu multivoksel spektroskopik görüntüleme tercih edilir.
3. Normalde beyin dokusunda bulunmayan, iskemi, nöbet, metabolik hastalık gibi durumlarda artan ve spektrumda ikiye bölünmüş pik şeklinde izlenen metabolit hangisidir?
 - a. N-asetilaspartat
 - b. Kolin
 - c. Laktat
 - d. Kreatin
 - e. Glutamat/Glutamin
4. MRS'de saptanan metabolitler ile ilgili hangisi doğrudur?
 - a. Normal beyindeki en yüksek pik Cho pikidir.
 - b. Beyindeki düzeyi görece sabit olduğu için iç standart olarak kullanılan metabolit NAA'dır.
 - c. Canavan ve Pelizaeus-Merzbacher hastalığında NAA azalır.
 - d. Kısa TE incelemelerde, orta/uzun TE incelemelerdeki metabolitlere ek olarak Glx, mI, lipid ve makromoleküller saptanır.
 - e. Metastaz ve menenjiomda NAA yüksek düzeyde izlenir.
5. Hangisi spektrumdaki piklerin görünümünü etkileyen değiştirebildiğimiz parametrelerden de-ğildir?
 - a. Voksel hacmi
 - b. Metabolitin T2 relaksasyon süresi
 - c. NEX
 - d. TE
 - e. TR