

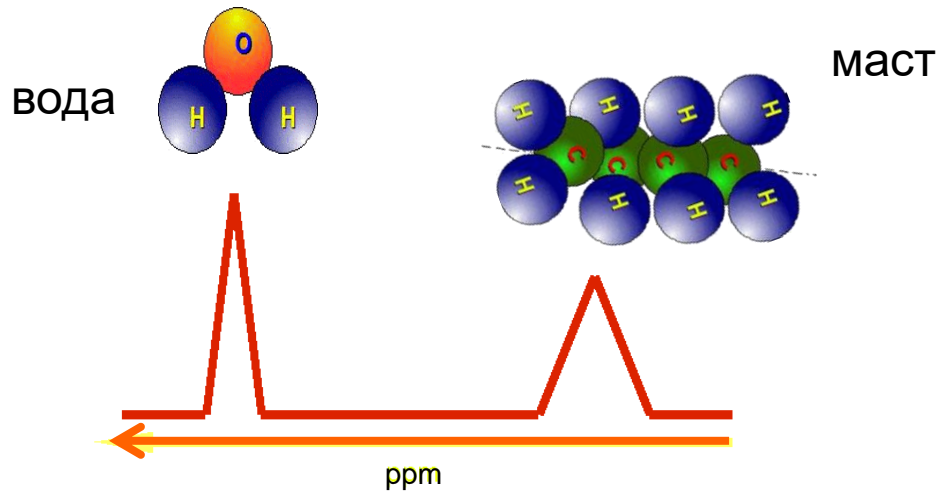


In vivo NMR спектроскопија

Хемијски померај

- МРИ „види“ све протоне
- Због различитог електронског окружења протони у молекулама „осећају“ различито магнетно поље.
- Тај ефекат се испољава у виду малих разлика у резонантним фреквенцијама и назива се хемијски померај.

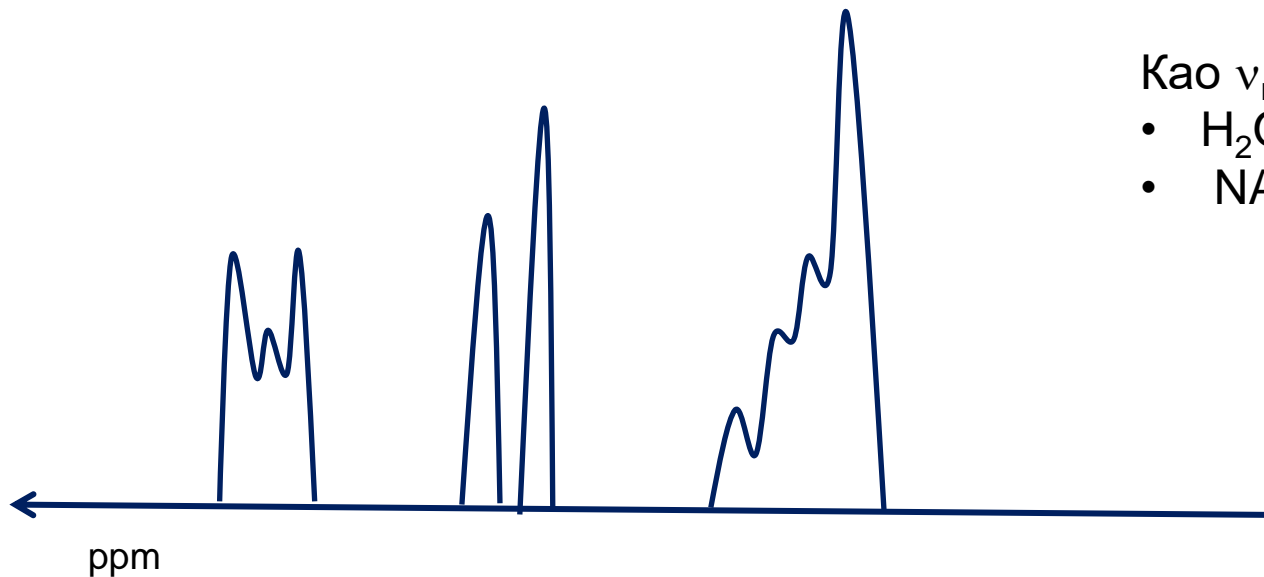
Хемијски померај



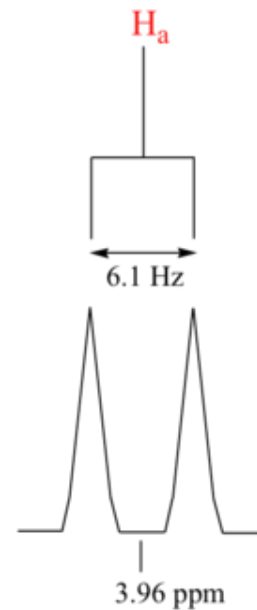
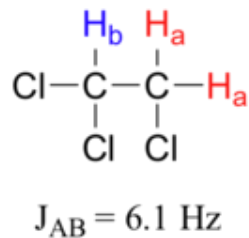
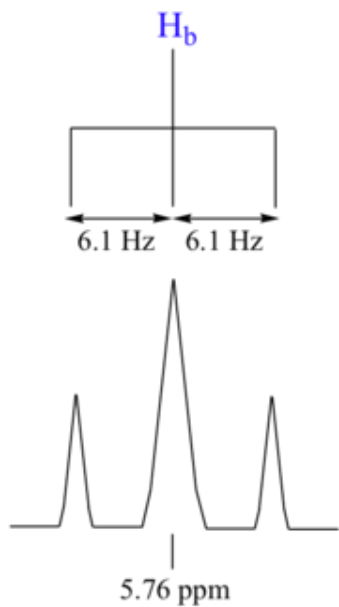
$$\delta = \frac{\nu - \nu_{ref}}{\nu_{ref}}$$

Kao ν_{ref} :

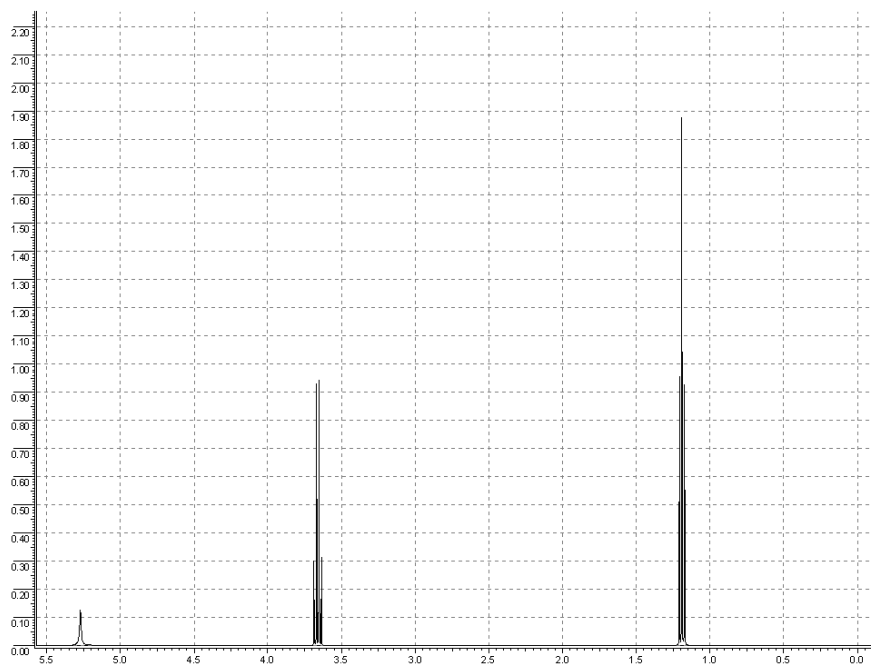
- H₂O
- NAA



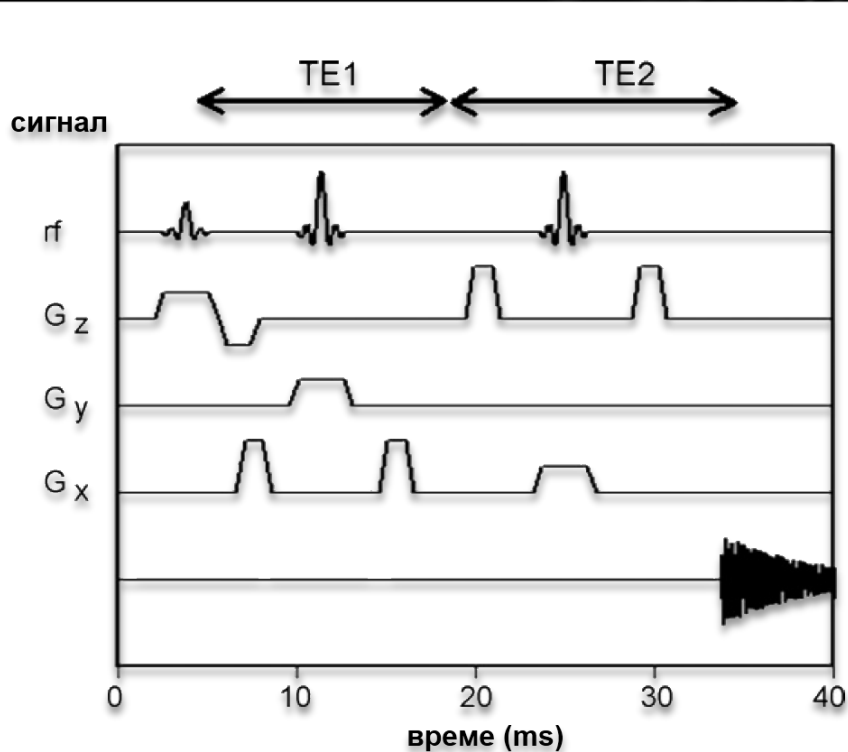
Спрезање спинова



- Спектар је релативно једноставан за чисте супстанције

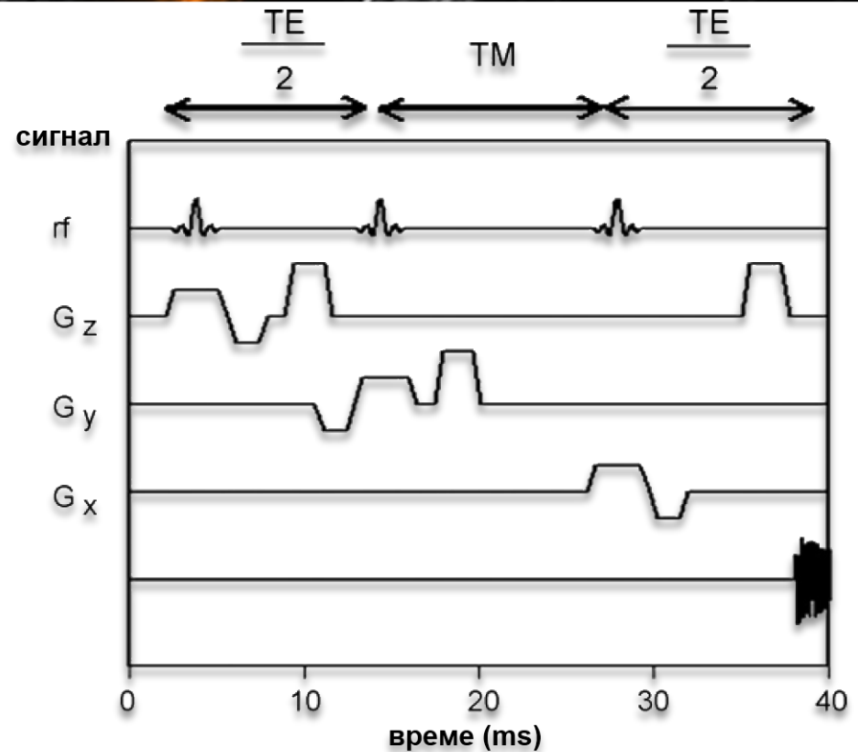


Секвенције за извођење спектроскопије



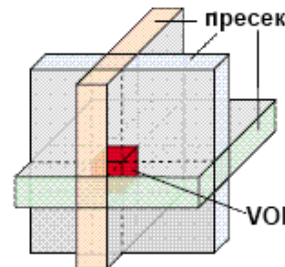
PRESS

- добар однос сигнал/шум
- није погодна за кратка времена еха (<30 ms)



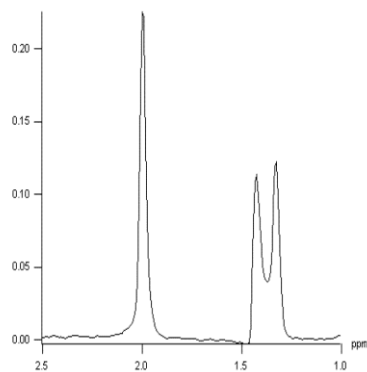
STEAM

- лош однос сигнал/шум
- погодна за кратка времена еха

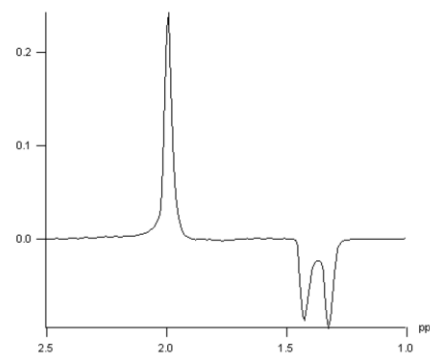


Избор времена еха

- Краће време еха = више метаболита, сложенији спектар, тежа квантификација. (20 ms и ниже (STEAM), 30 ms (PRESS)).
- Средње време еха (135 ms) = мање метаболита, једноставнији спектар, нижи однос сигнал/шум.
- Изглед и фаза мултиплетних линија јако зависи од избора времена еха.



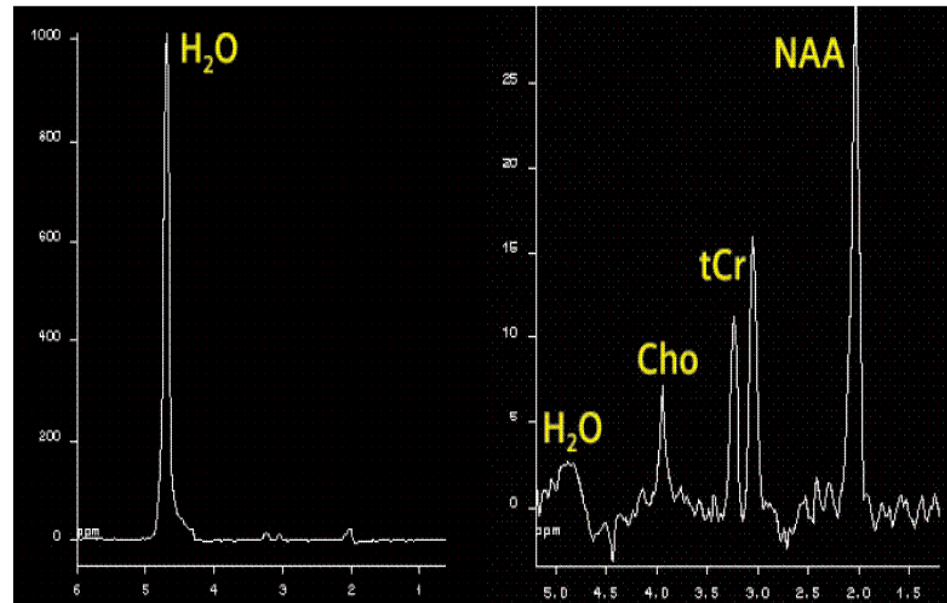
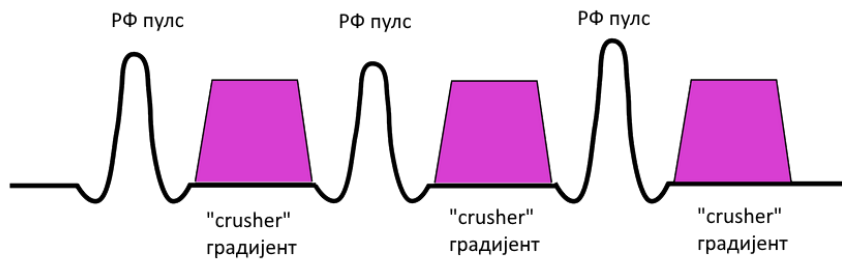
30 и 270 ms



135/144 ms

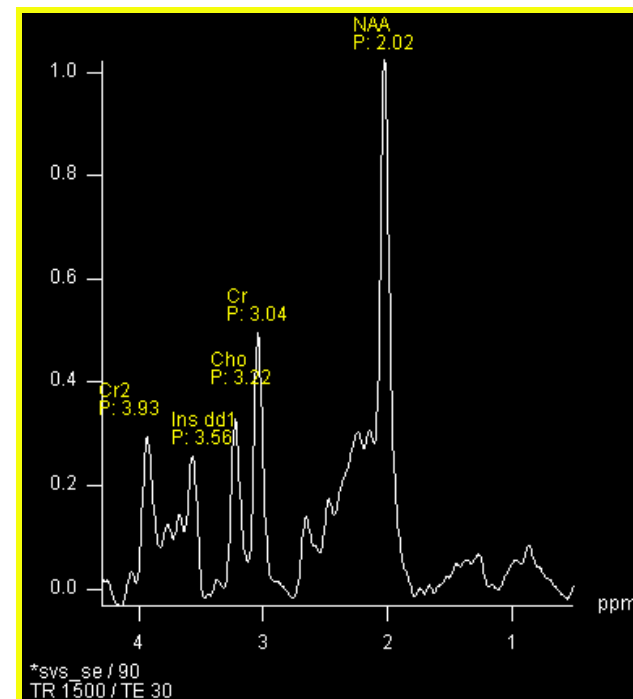
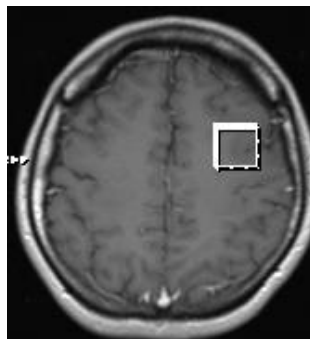
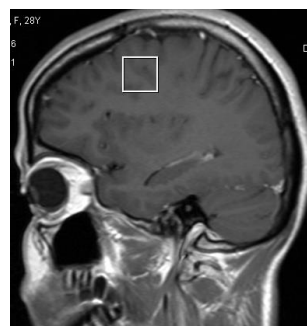
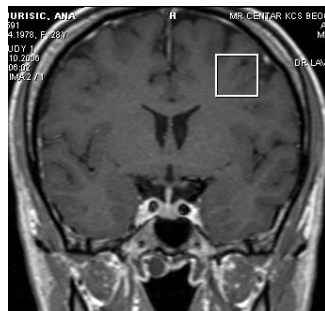
Супресија воде

- Вода : остали метаболити = 10000:1



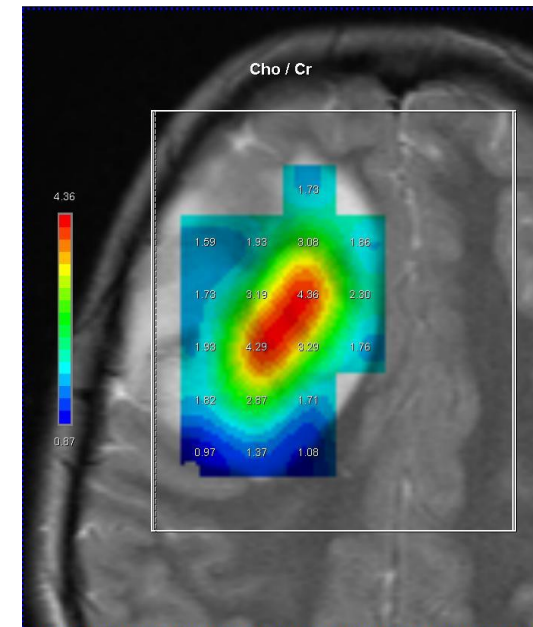
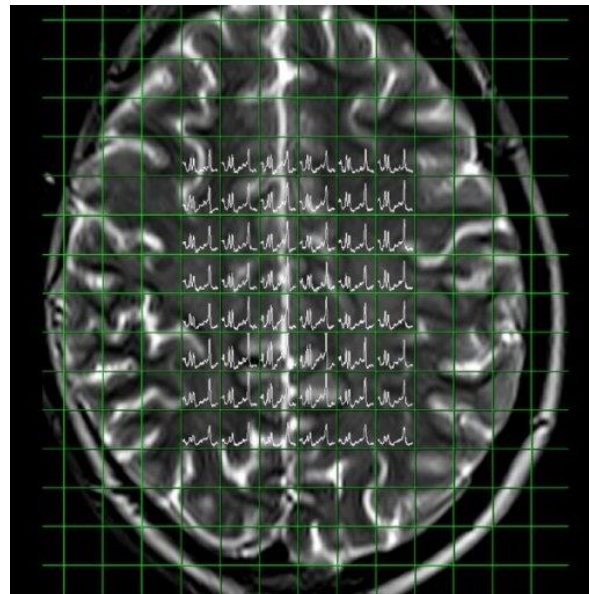
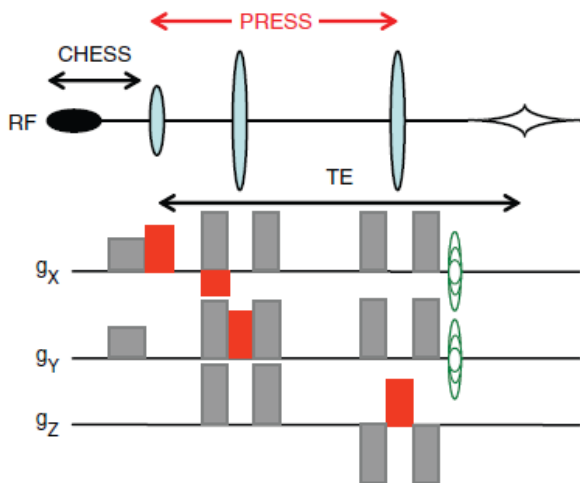
Спектроскопија из једног воксела (SVS)

- Карактерише је добар однос сигнал/шум. Да би се добио задовољавајући спектар треба изабрати део снимка са што хомогенијим сигналом. **Треба избегавати близину синуса, крвних судова, костију као и простора испуњених ваздухом због дисторзије спектра (услед пара магнетних ефеката).** Мана спектар се добија из малог дела лезије. Најчешће се користи за спектроскопију фокалних лезија и хомогених делова лезија

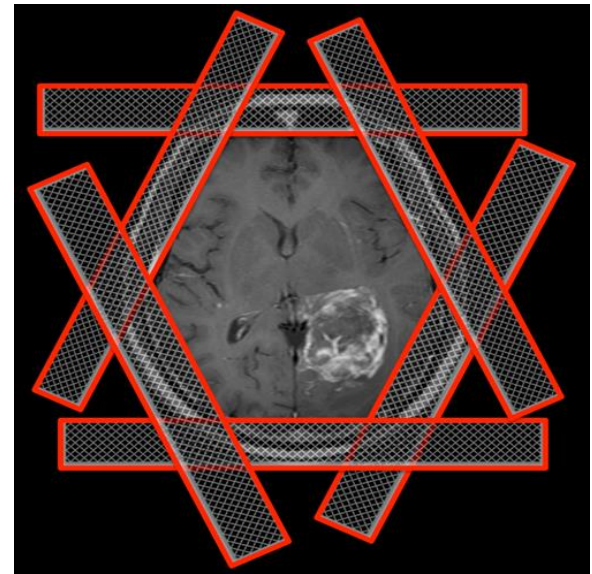
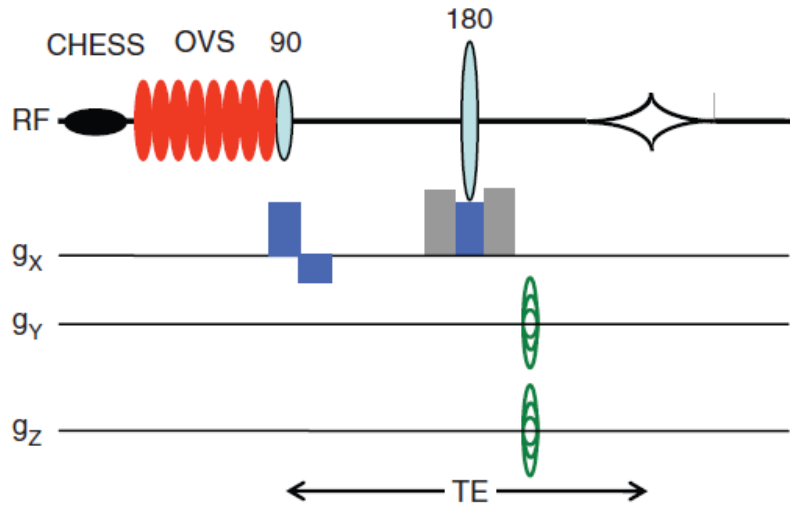


Спектроскопија из матрице воксела Chemical shift imaging (CSI)

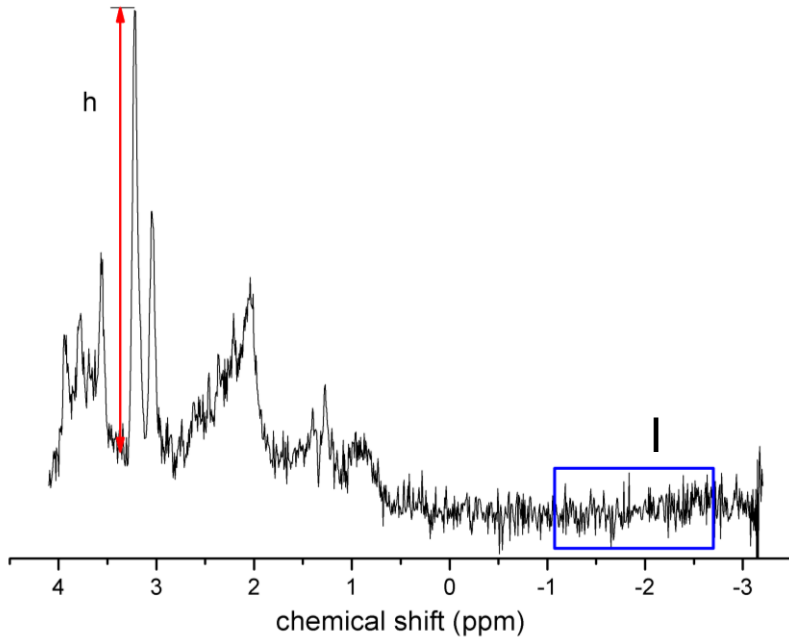
- Ова техника се користи за добијање дистрибуције појединих метаболита у одређеном пресеку (2D CSI) који се састоји од изабраних воксела или одређеној запремини (3D CSI). Спектри се добијају из појединачних воксела. Број прикупљених спектра по вокселу је знатно мањи него код SVS, услед чега је S/N однос код ове технике знатно слабији. Предност: Метаболичке мапе (нпр.холин код МР мозга) могу утврдити границе патолошких промена



Outer volume suppression



Параметри који одређују квалитет спектра: однос сигнал/шум



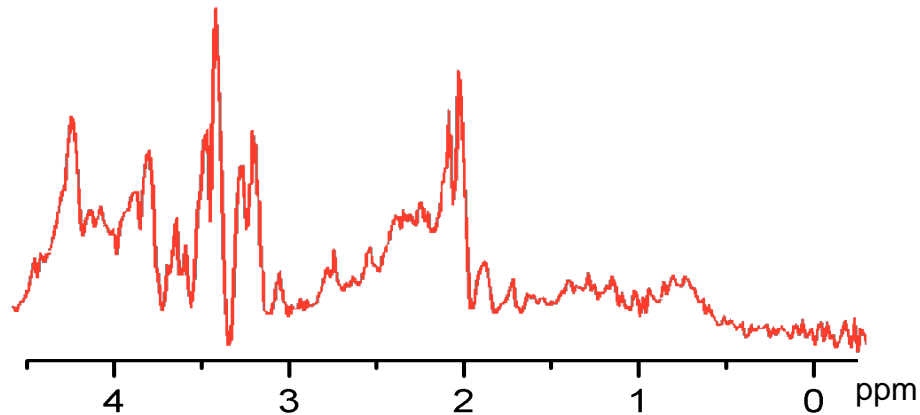
$$\text{Сигнал/шум (SNR)} = \frac{h}{\sqrt{I}}$$

$$SNR = SNR_1 \sqrt{NEX} \cdot VOI$$

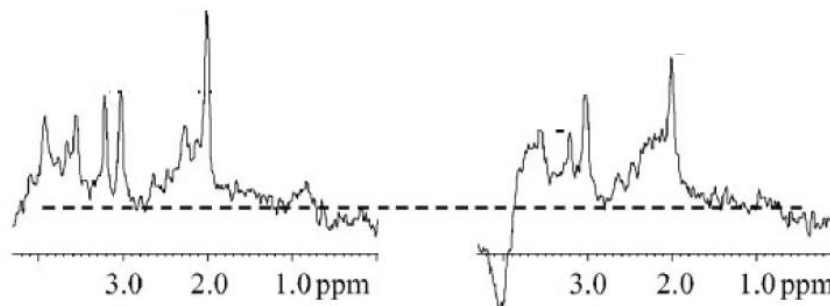
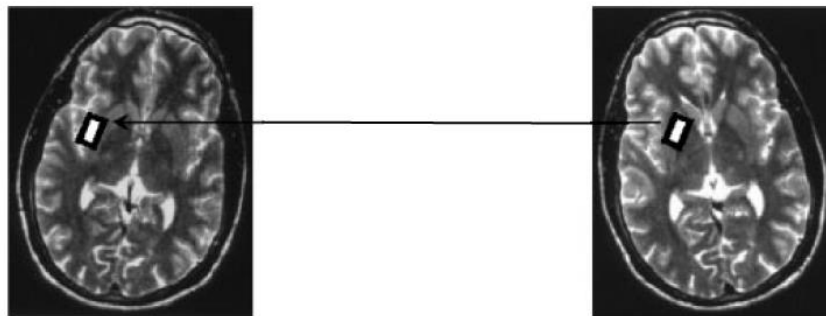
број понављања	величина воксела
1 ак. 4	1 cm ³
8 ак. 11	4 cm ³
64 ак. 64	8 cm ³

Артефакти у МРС: Померај VOI

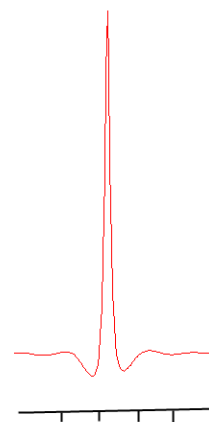
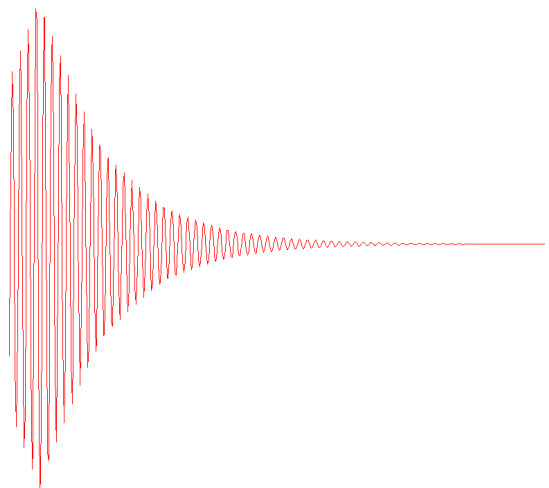
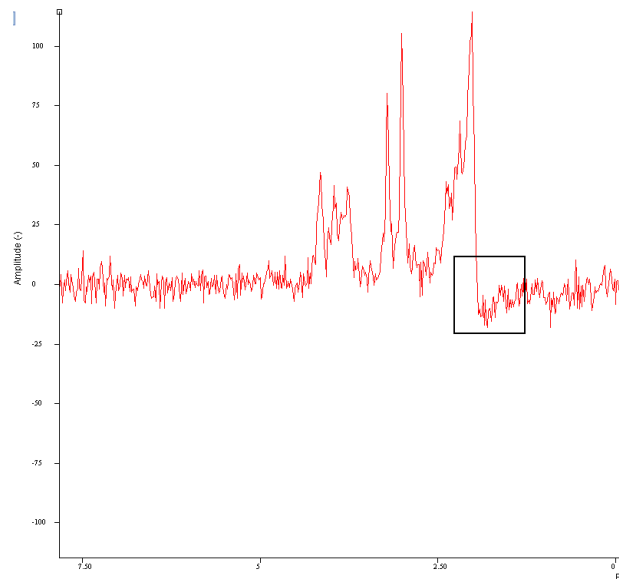
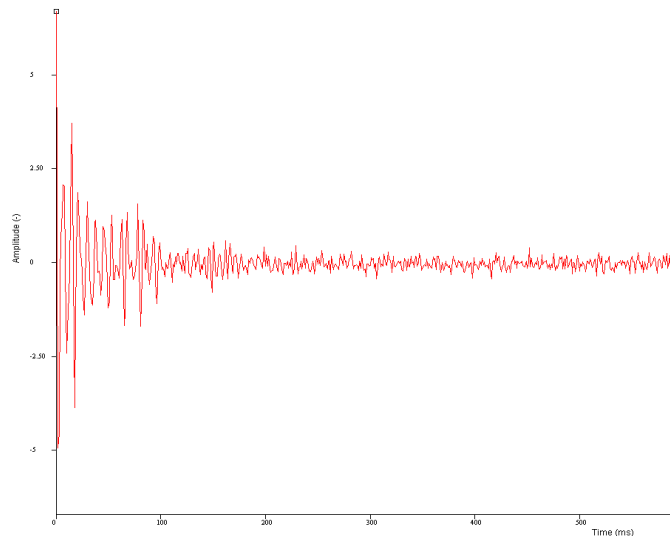
Периодично померање



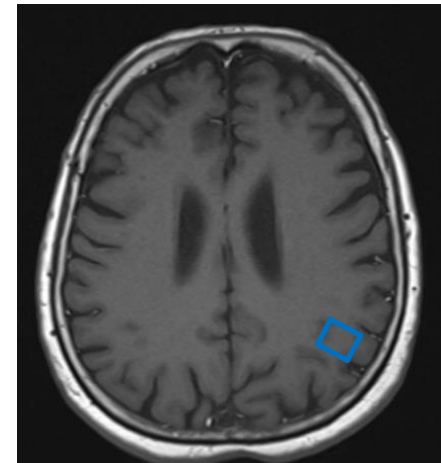
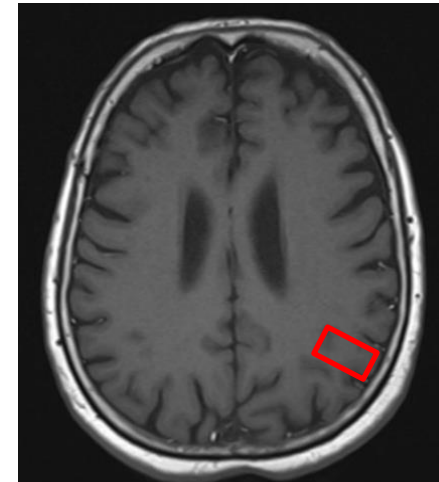
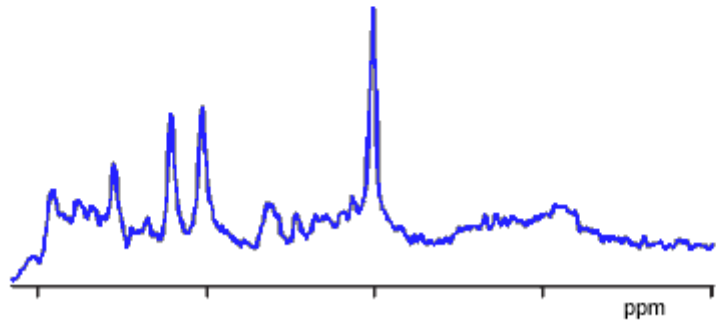
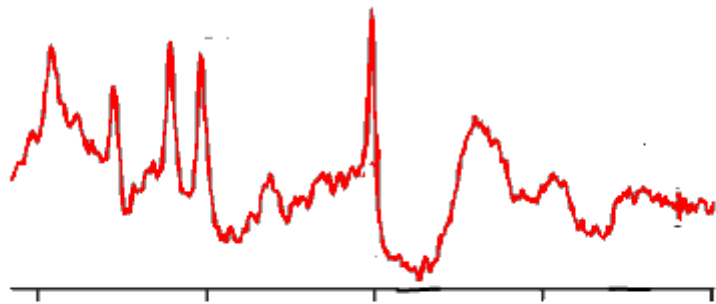
Једнократно померање



Померај фазе пика метаболита

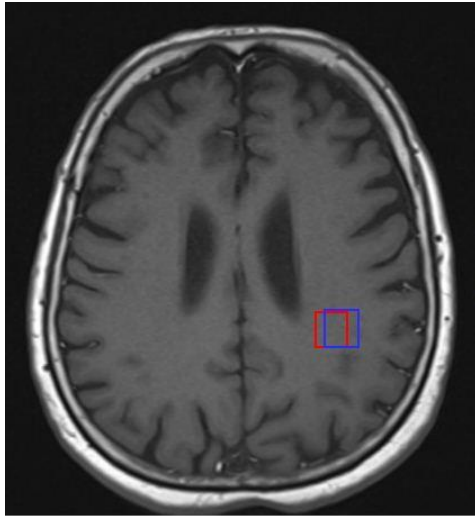


Контаминација сигнала из VOI спољашњим сигнаlima

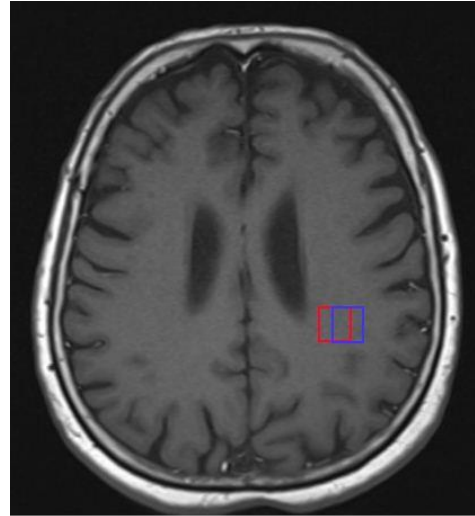


Артефакт хемијског помераја

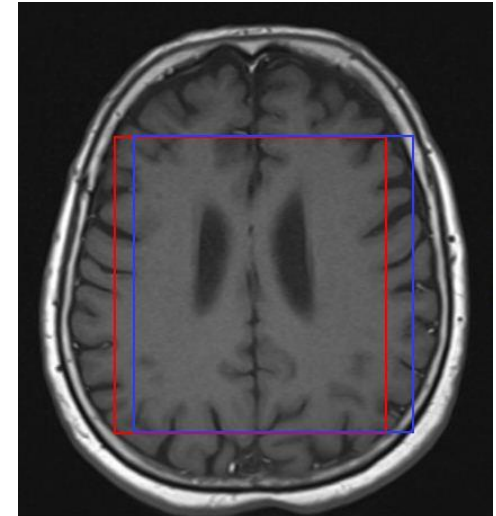
- Због ефеката хемијског помераја део сигнала неких метаболита бежи из VOI.



1,5 T, SSG=20 mT/m
86%



3 T, SSG=20 mT/m
66%

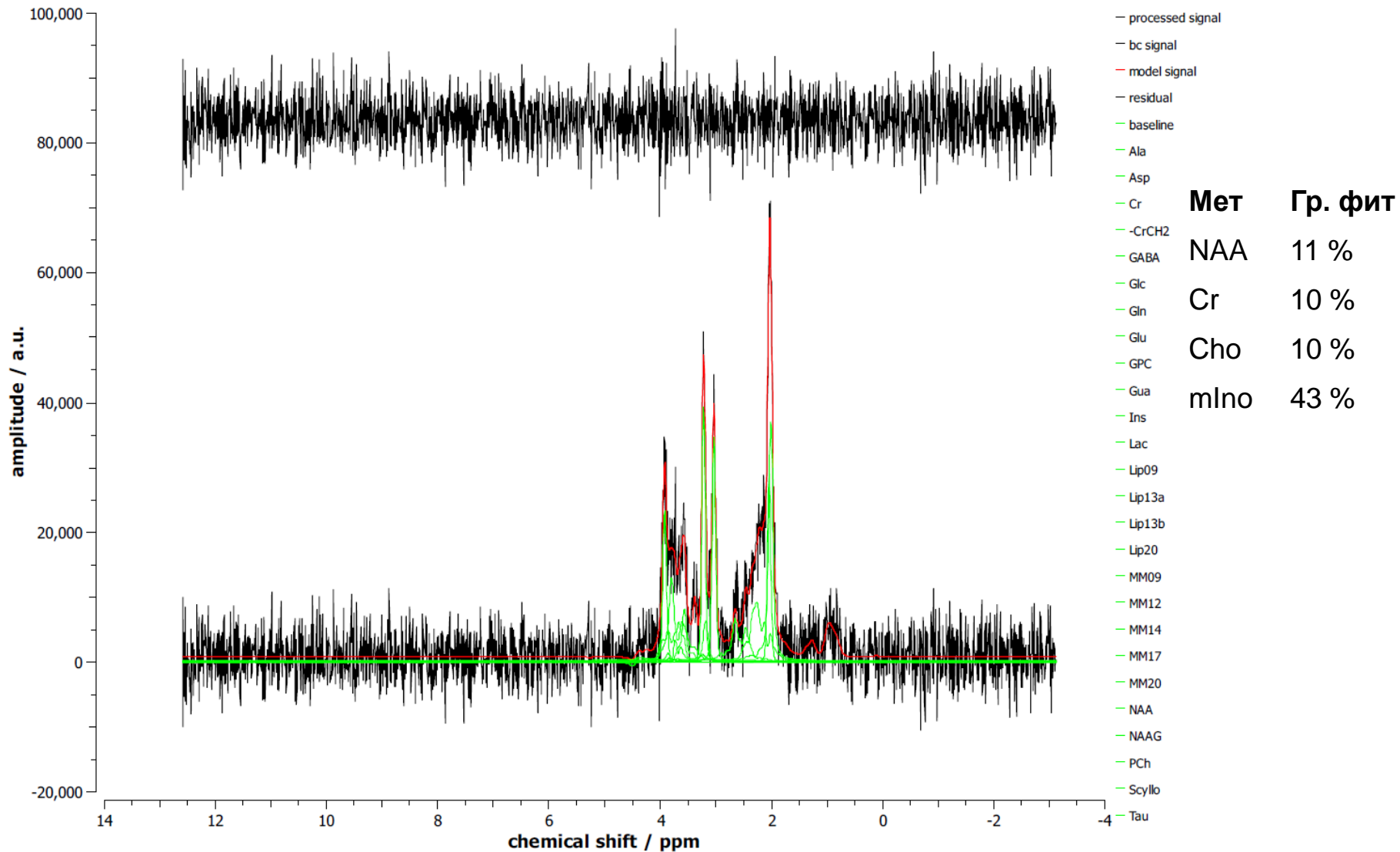


H₂O - CH₂ (липиди)

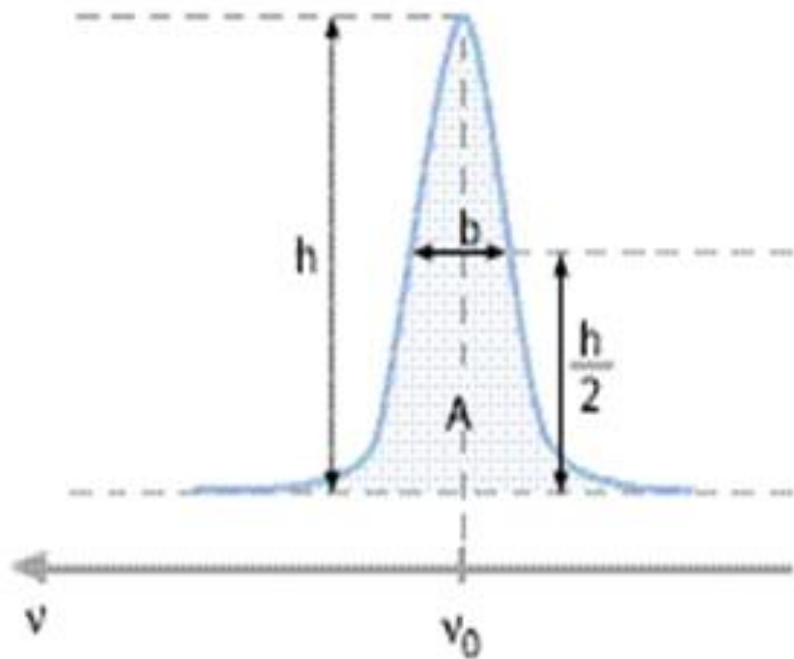
Анализа MRS спектара



Обрада спектра



Квантификација метаболита



- h Висина линије
- A Површина испод линије
- b Ширина на половини висине

Квантификација метаболита

-неопходан стандард

-интерни стандард – пик воде

-екстерни стандарди

-50 mmol NAA (за MRS мозга)

-*same time* standard (у току аквизиције смештен у завојници)

-*same place* standard (засебно се снима спектар стандарда који је позициониран на приближно истом месту као и запремина од интереса)

-Овакав начин је подложен грешкама:

-разлике у оптерећењу завојнице

-*T1* и *T2* ефекти

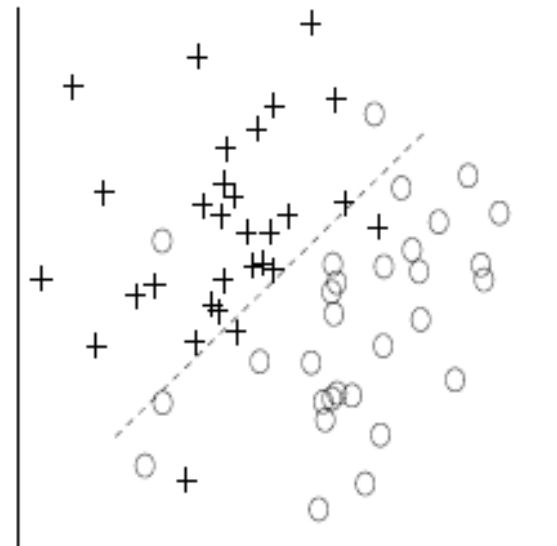
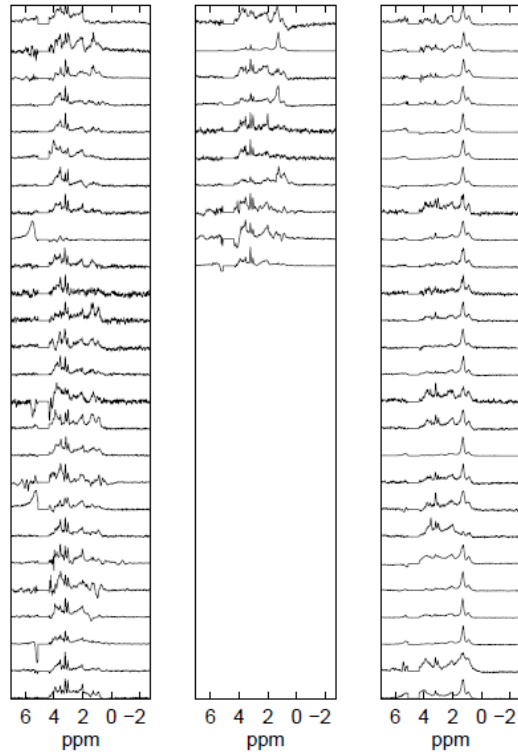
-*температурска разлика*

- Да би се избегло компликовано квантитативно одредјивање, рачунају се односи површина НМР линија метаболита И неке референтне супстанције чија се концентрација у органizmu мало или уопште не мења (нпр. креатин)

Напредна анализа спектара: алгоритми машинског учења

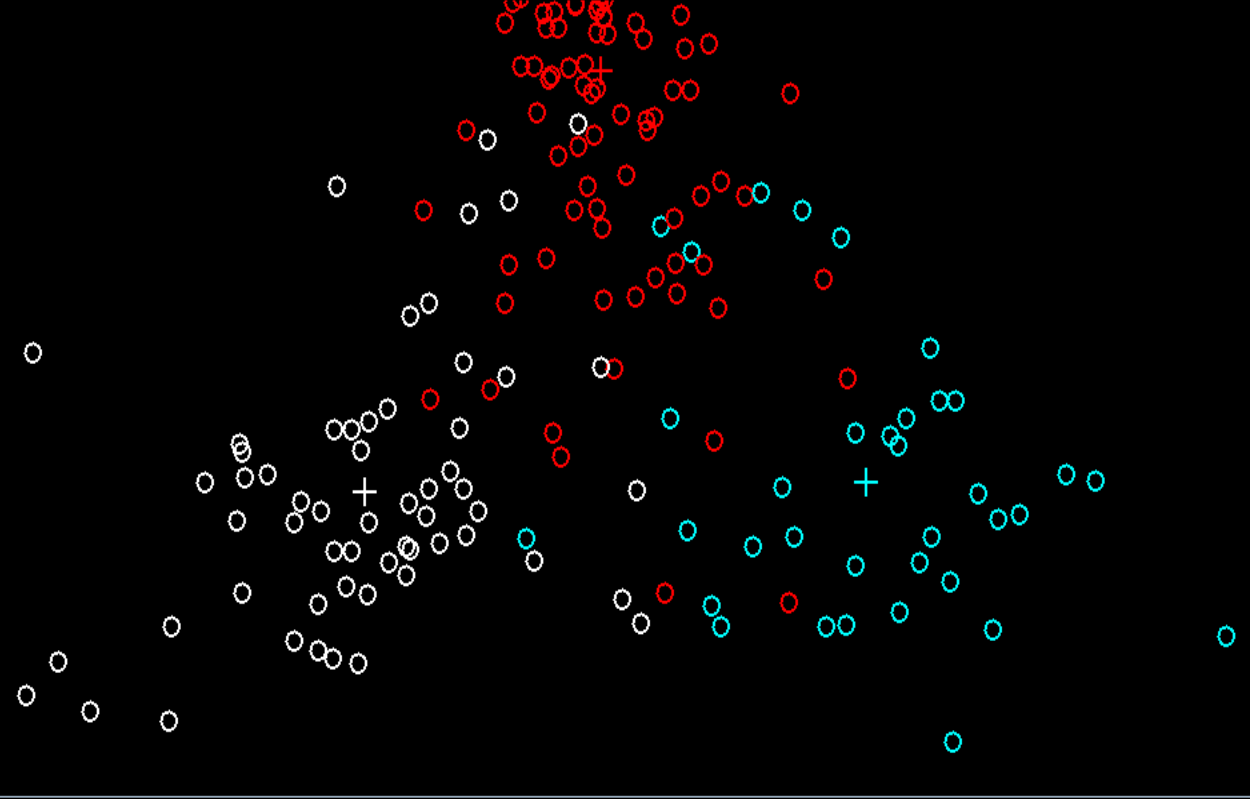
Препознавање обрасца = радиологија
PCA, LDA, CA, NN

Astrocytoma II Astrocytoma III Glioblastoma



Classif: Most common tumour types, short TE

- Tumour vs. pseudotumoural disease (Majós, AJNR 2009)
- Most common tumour types, short TE
- Most common tumour types, long TE
- Most common tumour types, short and long TE
- Tumour vs. pseudotumoural disease, short TE
- Tumour vs. pseudotumoural disease, long TE
- Tumour vs. pseudotumoural disease, short and long TE
- Make your own overview

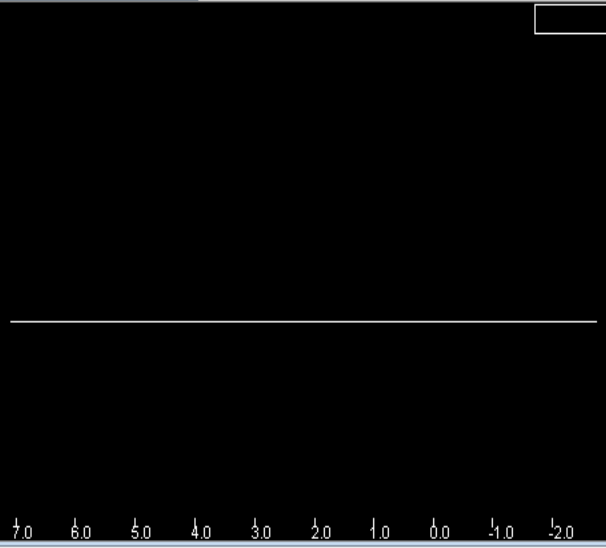


Classifier classes	Available Tissues	Cases Set	
<input checked="" type="checkbox"/> Low Grade	<input checked="" type="checkbox"/> Astrocytoma 2	<input checked="" type="checkbox"/> Oligoastrocytoma	<input checked="" type="checkbox"/> Oligodendrogloma
<input checked="" type="checkbox"/> Aggressive	<input checked="" type="checkbox"/> Glioblastoma	<input checked="" type="checkbox"/> Metastasis	
<input checked="" type="checkbox"/> Meningioma	<input checked="" type="checkbox"/> Meningioma		

ID: no case selected Pathology:

MR Spectra MR Images Clinical Record Case Notes

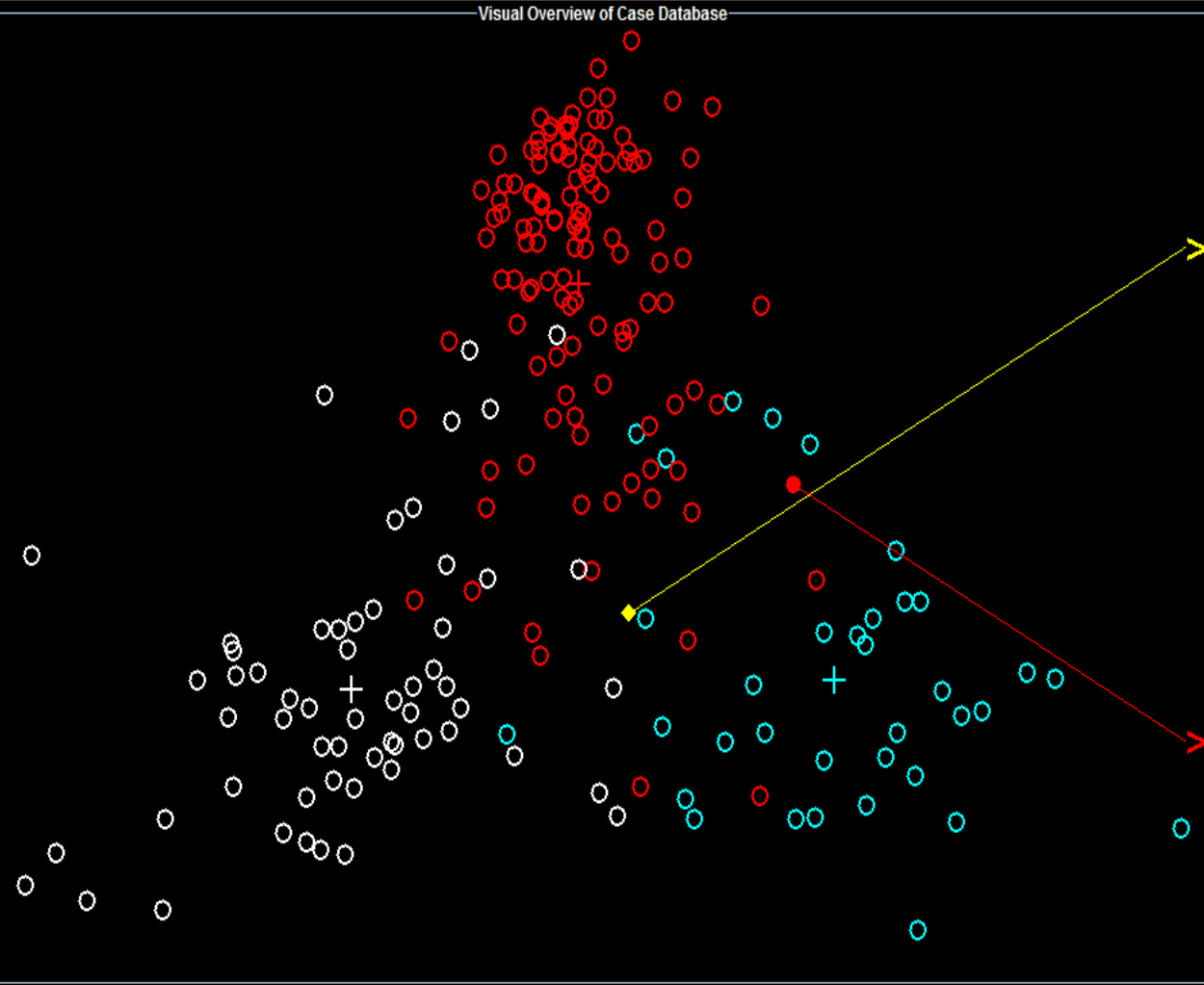
No Overlay Show Voxel Image Show other MRS



ID: no case selected Pathology:

Classif: Most common tumour types, short TE

Visual Overview of Case Database

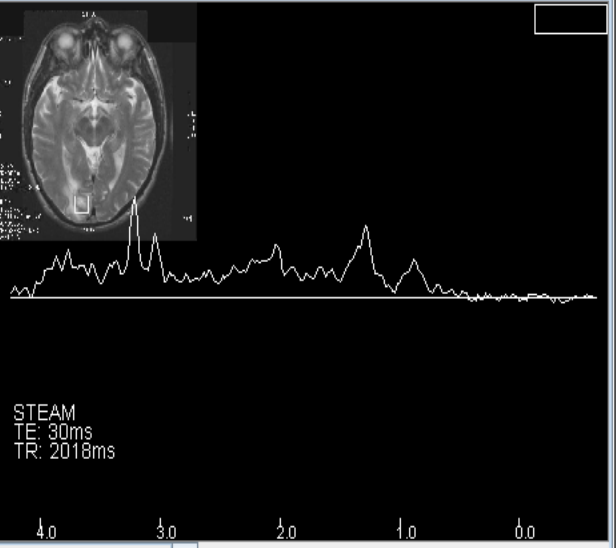
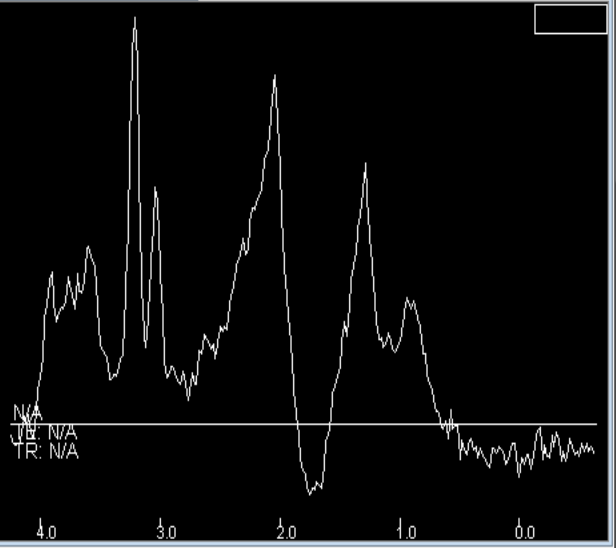


Classifier classes	Available Tissues	Cases Set	
<input checked="" type="checkbox"/> Low Grade	<input checked="" type="checkbox"/> Astrocytoma 2	<input checked="" type="checkbox"/> Oligoastrocytoma	<input checked="" type="checkbox"/> Oligodendrogloma
<input checked="" type="checkbox"/> Aggressive	<input checked="" type="checkbox"/> Glioblastoma	<input checked="" type="checkbox"/> Metastasis	
<input checked="" type="checkbox"/> Meningioma	<input checked="" type="checkbox"/> Meningioma		

ID: Pathology: **userCase**

MR Spectra MR Images Clinical Record Case Notes

No Overlay Show Voxel Image Show other MRS



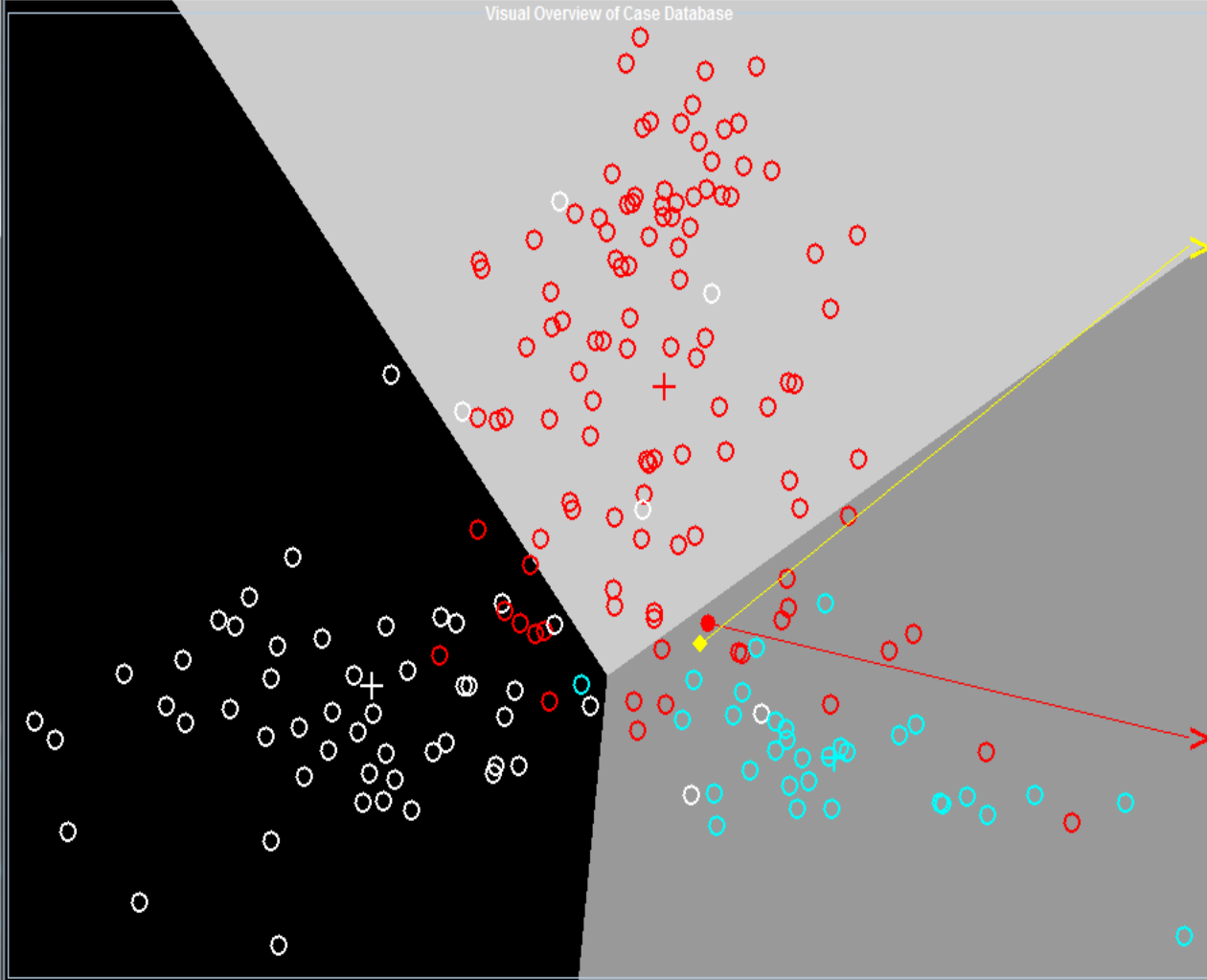
No Overlay Show Voxel Image Show other MRS

MR Spectra MR Images Clinical Record Case Notes

ID: **11045** Pathology: **Glioblastoma**

Classif: Most common tumour types, long TE

Visual Overview of Case Database



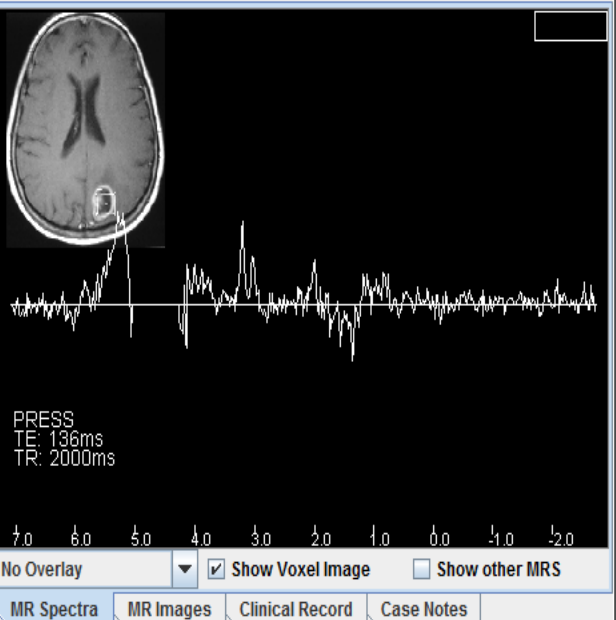
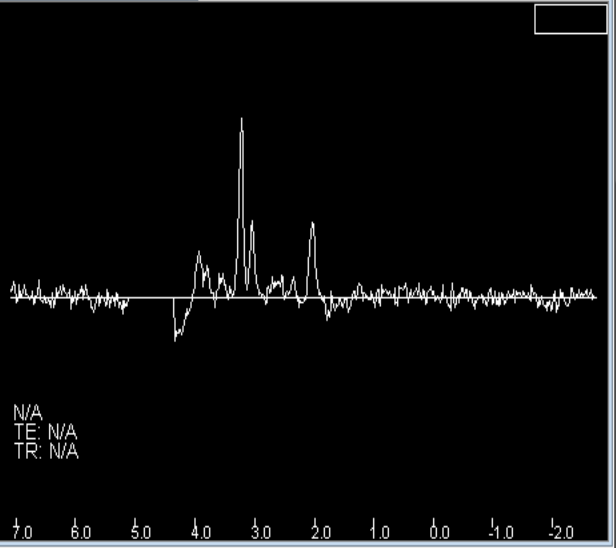
Classifier classes Available Tissues Cases Set

<input checked="" type="checkbox"/> Low Grade	<input checked="" type="checkbox"/> Astrocytoma 2	<input checked="" type="checkbox"/> Oligoastrocytoma	<input checked="" type="checkbox"/> Oligodendrogloma
<input checked="" type="checkbox"/> Aggressive	<input checked="" type="checkbox"/> Glioblastoma	<input checked="" type="checkbox"/> Metastasis	
<input checked="" type="checkbox"/> Meningioma	<input checked="" type="checkbox"/> Meningioma		

ID: Pathology: **userCase**

MR Spectra MR Images Clinical Record Case Notes

No Overlay Show Voxel Image Show other MRS



MR Spectra MR Images Clinical Record Case Notes

ID: **I0172** Pathology: **Glioblastoma**

MR спектроскопија мозга



Метаболит	положај (ppm)	концентрација (mmol/l)	повећан	смањен
N-ацетил аспартат	2.02	6.5 - 9.7	Канаванова болест	инфекције, глиоза, исхемије, траума
креатин	3.0	3.4 – 5.5	Траума, хиперосмомоларна стања	Хипооксија, мождани удар, тумори
холин	3.2	0.8 - 1.6	Тумори, запаљења, хронична хипооксија, ХИВ енцефалопатија	Мождани удар, енцефалопатија, болести јетре
лактат	1.35	око 1 mmol	Тумори, исхемија, апцеси, запаљења, урођени дефекти метаболизма	/
липид	0.9 i 1.3	/	Високоградусни тумори, апцеси, акутна запаљења, акутни мождани удар	/
МИО-ИНОЗИТОЛ	3.56	2.2 – 6.8	Алцхајмерова болест, нискоградусни глиом , хиперосмомоларна стања	Малигни тумори, хронична хепатична енцефалопатија Мождани удар

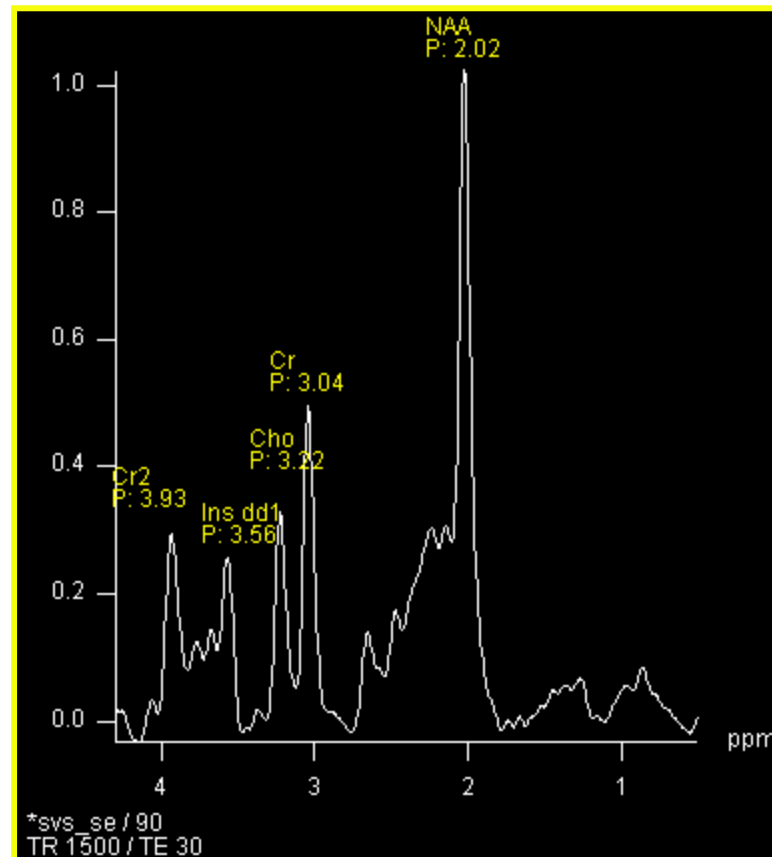
„Нормала“

Бела маса

NAA/Cr	1.85
Cho/Cr	0.93
mI/Cr	0.65
NAA/Cho	1.99

Сива маса

NAA/Cr	1.80
Cho/Cr	0.58
mI/Cr	0.65
NAA/Cho	3.10



Да ли је у питању тумор?

Тумор

Cho ↑

NAA ↓

mIno ↑ or ↓

Glx ↑

Lac/Lip
понекад

Ala -II-

Патологије које на класичном МРИ опонашају тумор

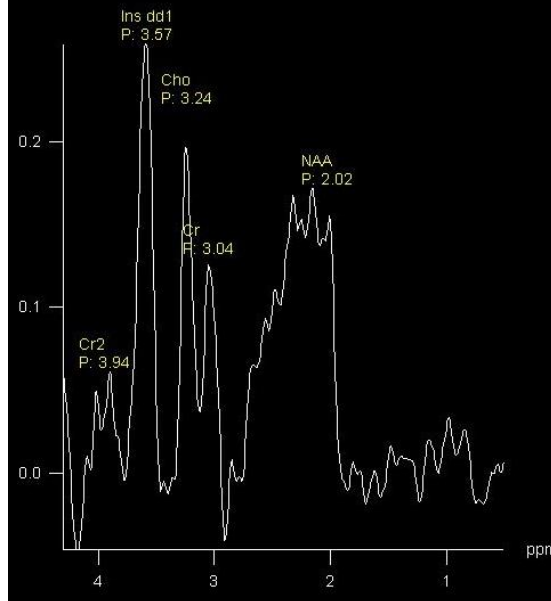
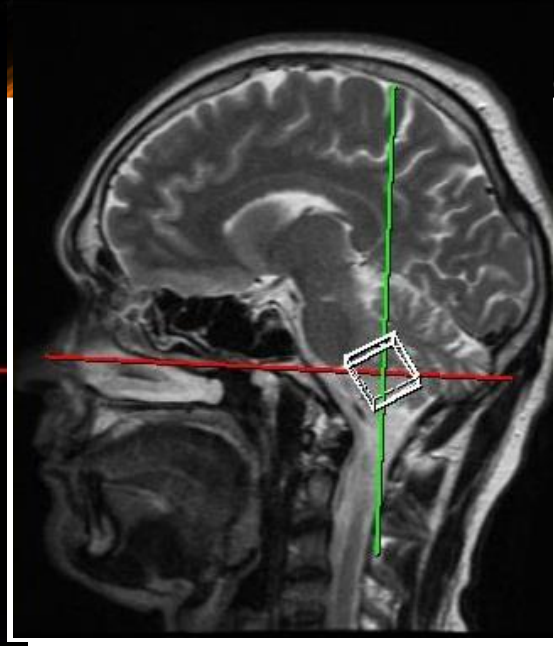
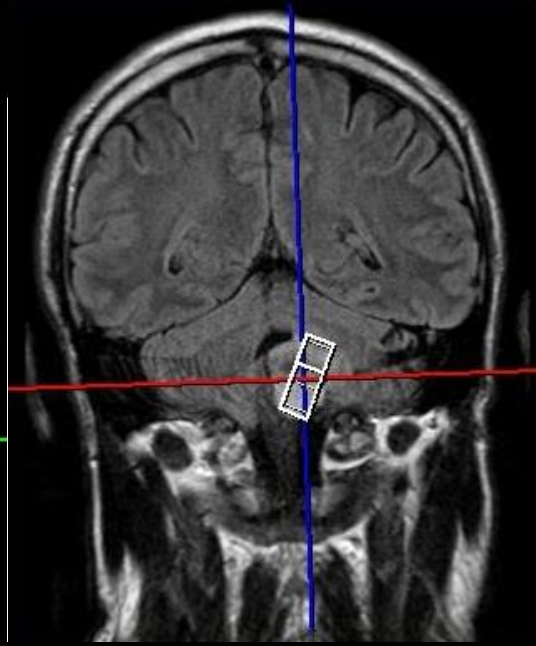
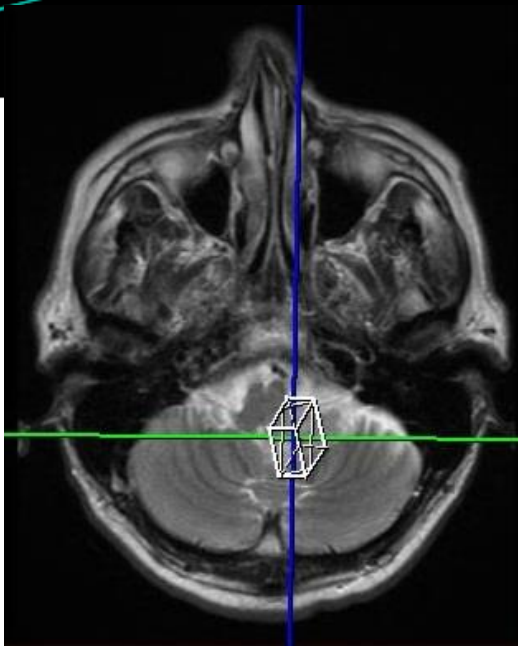
	Cho	NAA	mIno	Lac	Lip	остало
Плак демијелин.	↑	↓	↑	↑	↑	x
Метастаза	↑	x	x	↑	↑↑	
Апцес	x	x	x	↑↑	↑↑	Ace, Suc, AA
Кортикална мал.	n/↑	↓	n	x	x	
ADEM	n/↑	↓	↓	n	↑	
PML	n/↑	↓	↓	n	↑	
AIDS енцефал.	n/↑	↓	n	↑		



Get a biopsy man!

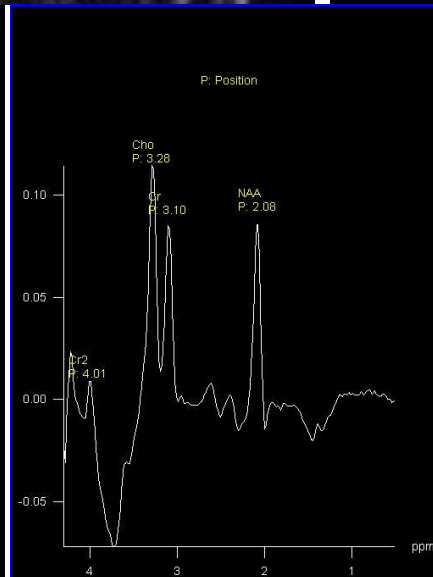
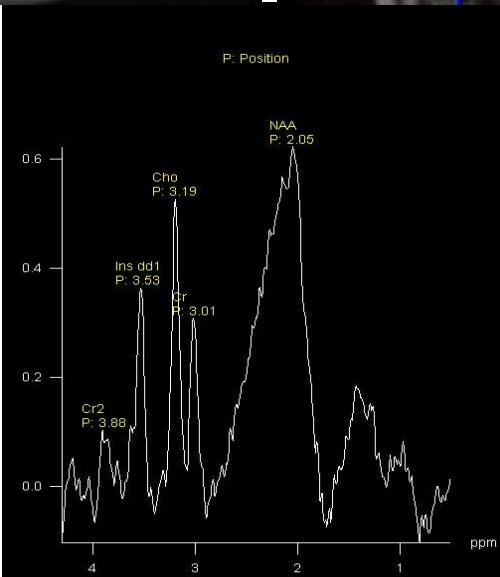
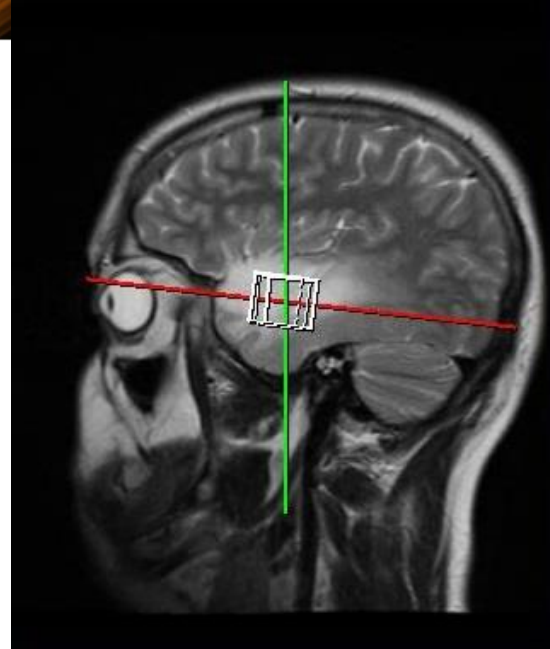
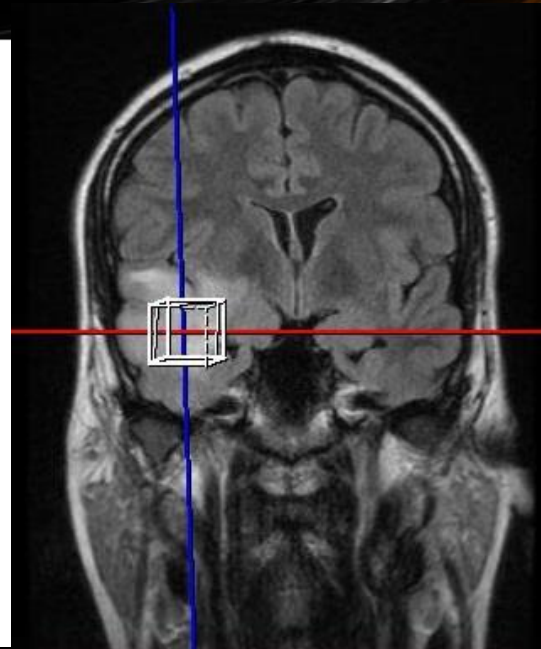
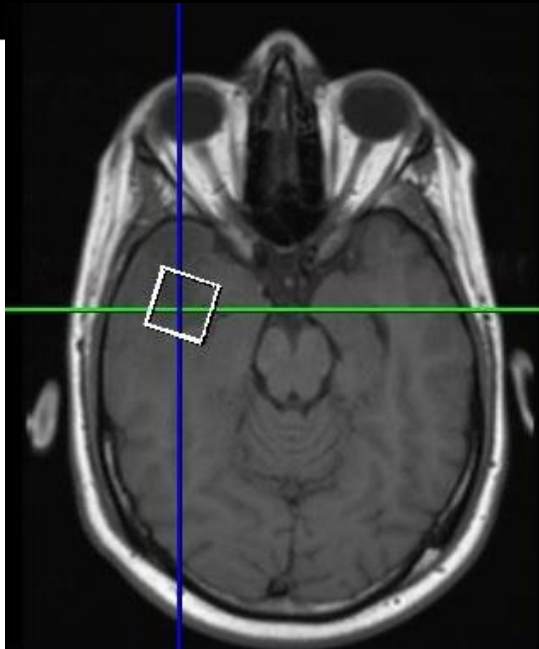
...

Пилоцитични астроцитом



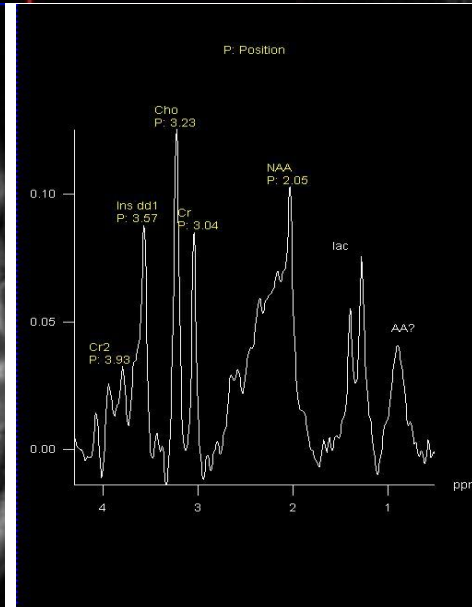
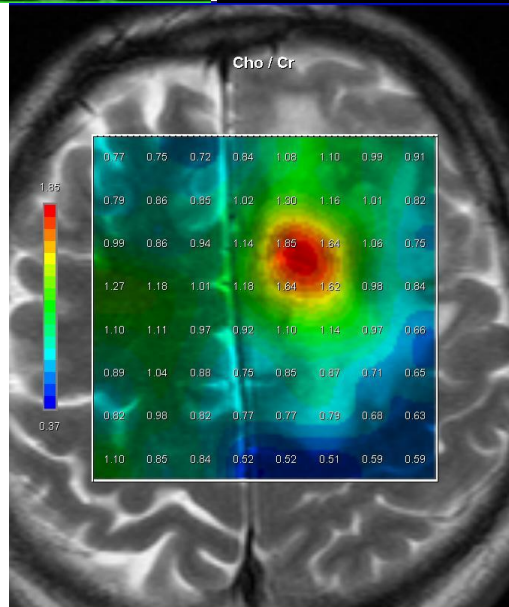
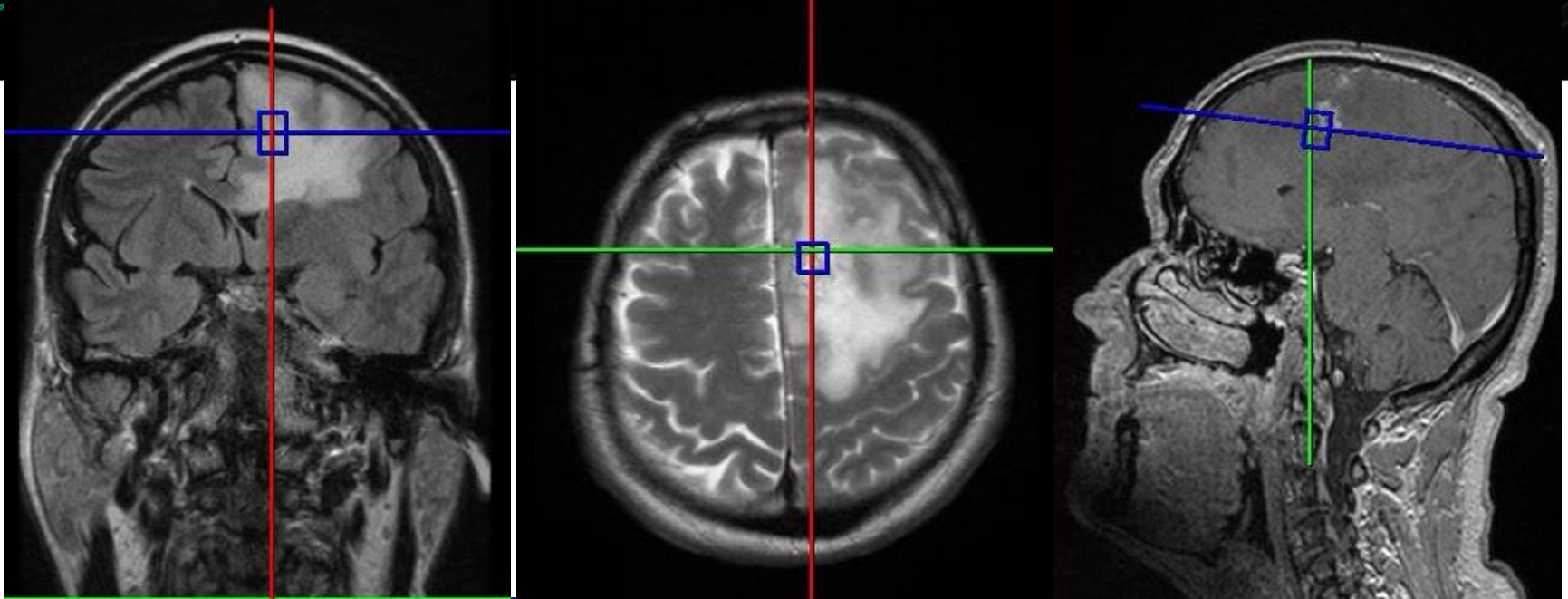
Cho/Cr=1.5

Дифузни астроцитом



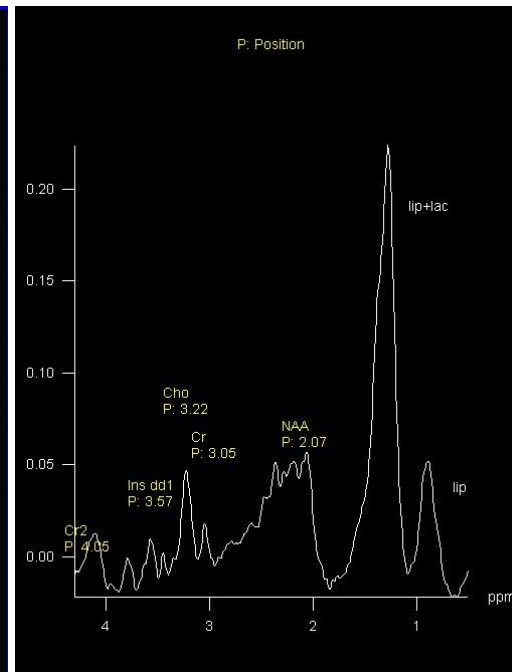
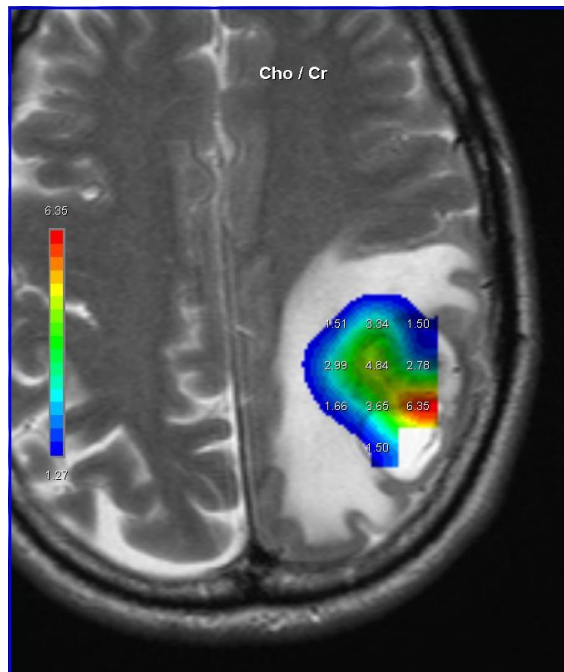
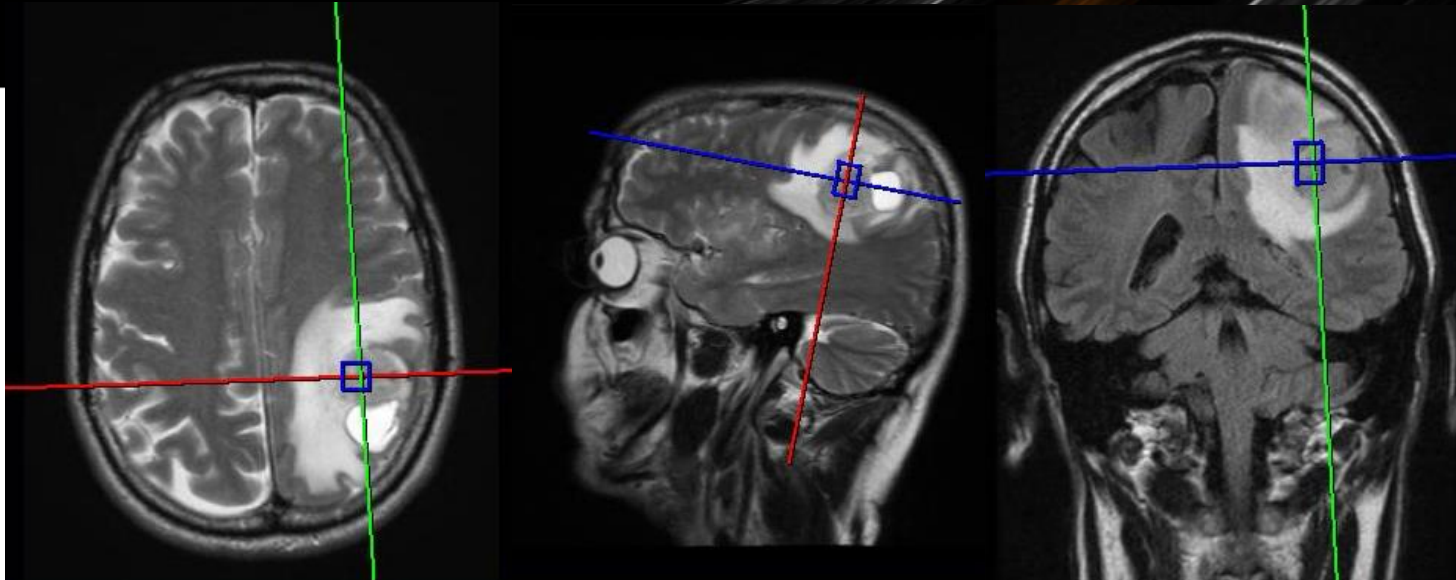
Cho/Cr=1.7

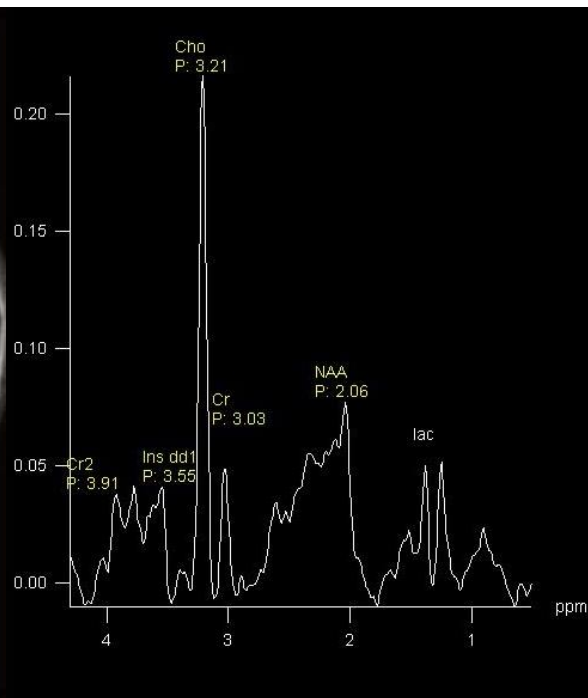
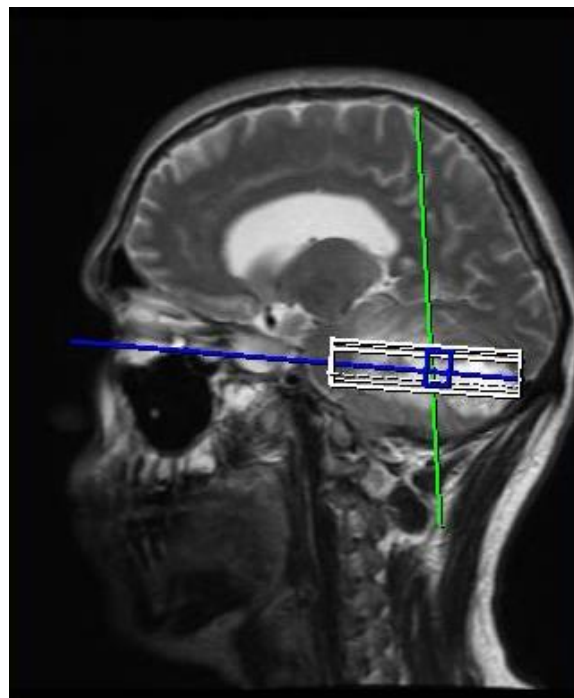
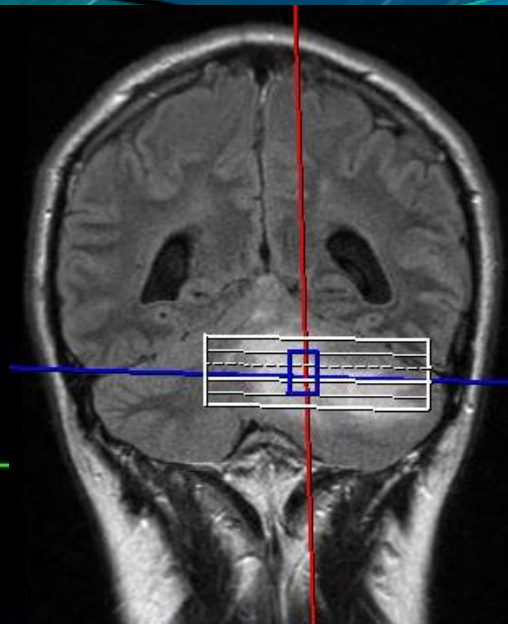
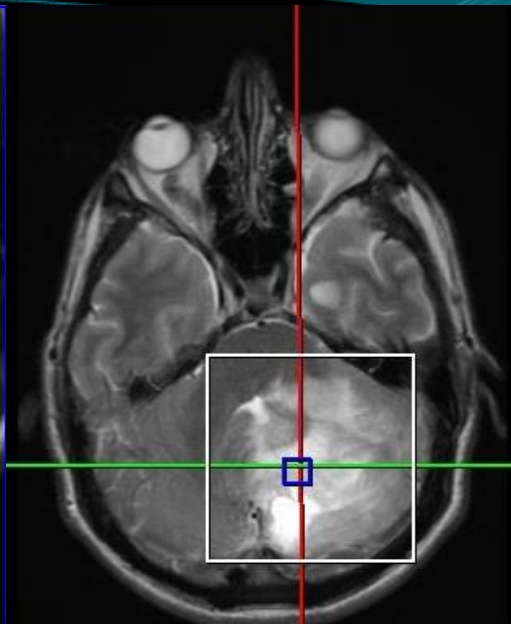
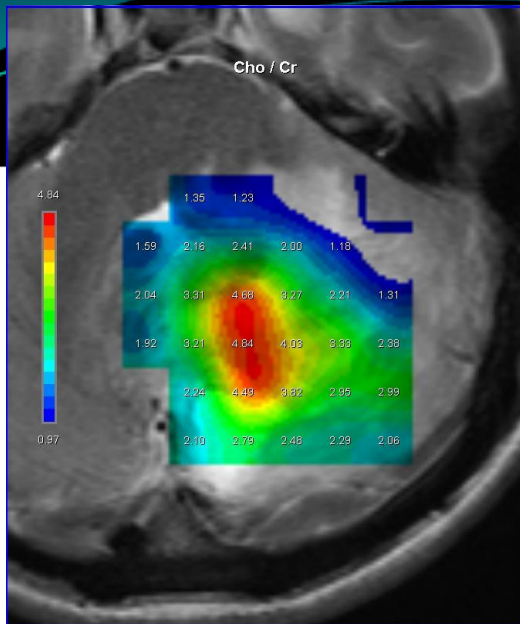
Анапластични астроцитом



Cho/Cr=1.4

GBM



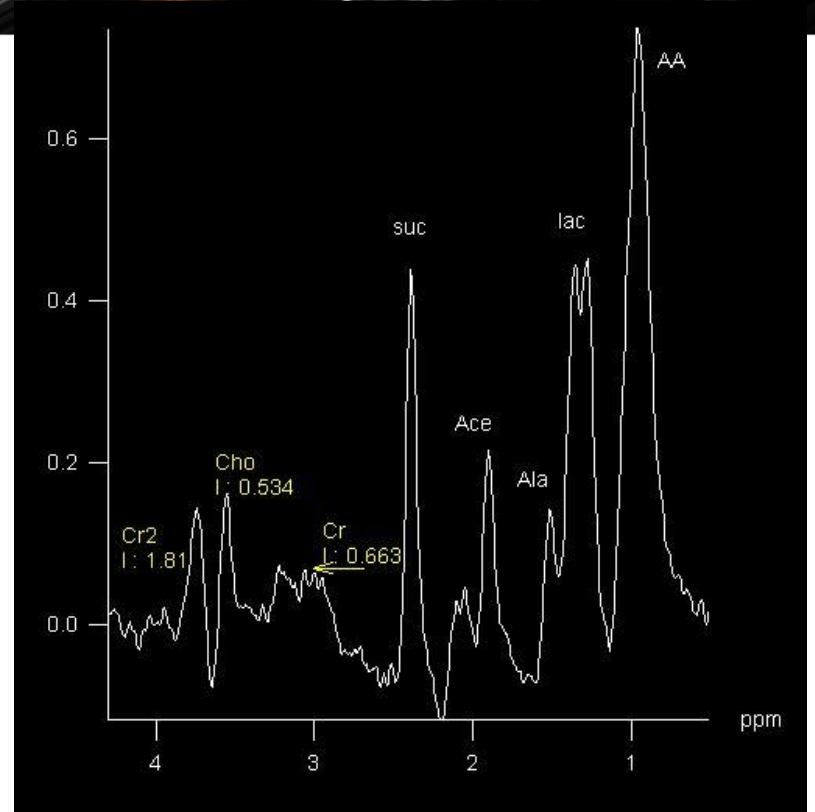
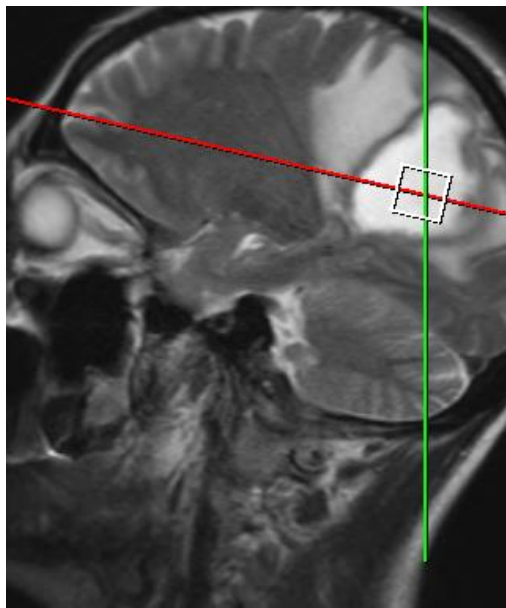
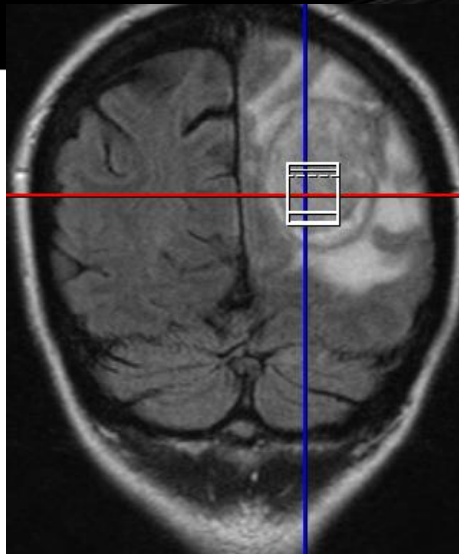
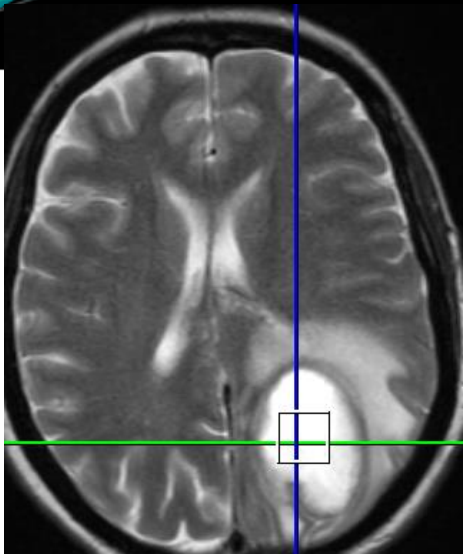


Cho/Cr=4.2

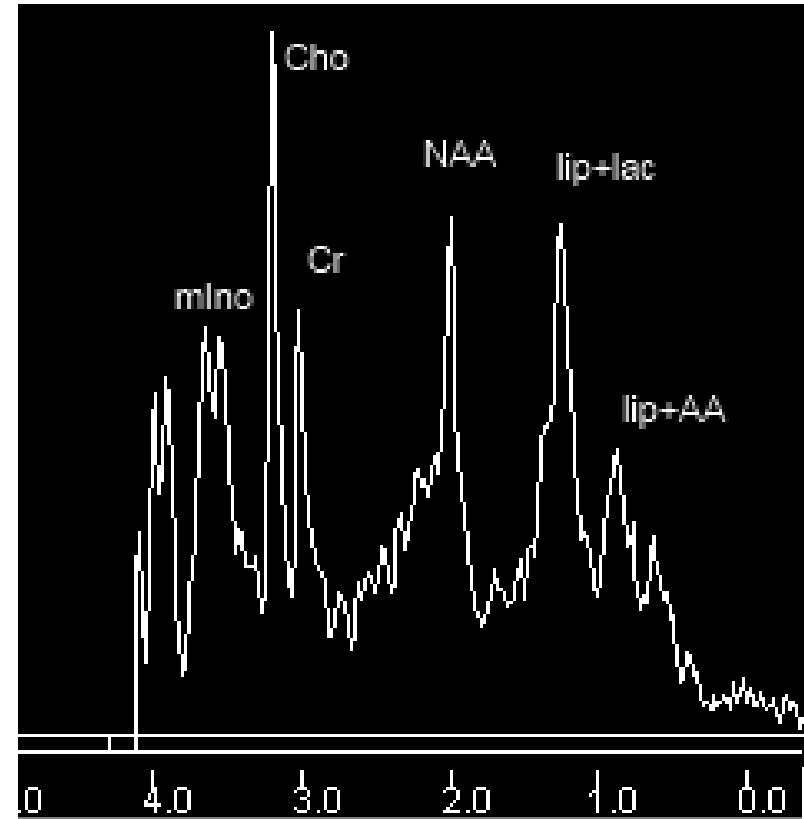
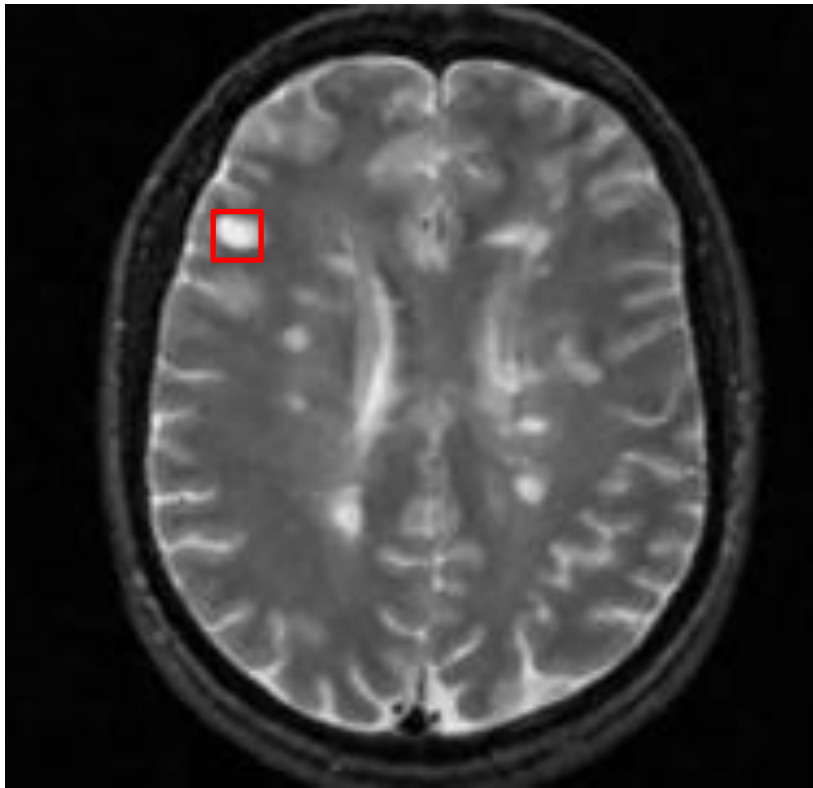
Диференцијација можданих тумора базирана на вредностима метаболличких односа

Тумор	Cho/Cr	NAA/Cr	Cho/NAA	mIno/Cr	Lac	Lip
Пилоцитични ас.	4.8	0.6	6.5	1.15	+	+
Дифузни ас.	1.95	1.24	1.66	0.65	-/+	-
Анапластични ас.	2.24	0.88	3.31	0.15	+	+-
GBM	4.3	1.08	4.39	0.25	+	++
Олигоаст.	1.7	0.95	1.8	0.48	+	
Олигодендр.	4.2	0.64	5.7	0.65	+	+
<i>Gliomatosa cer.</i>	0.8	1.5	0.53	1.2	-	-

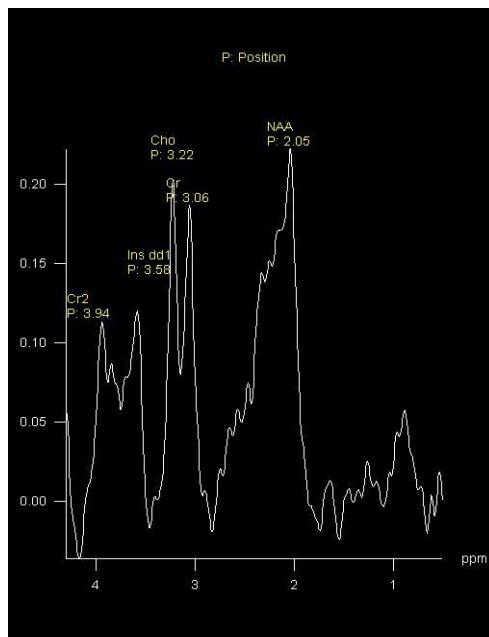
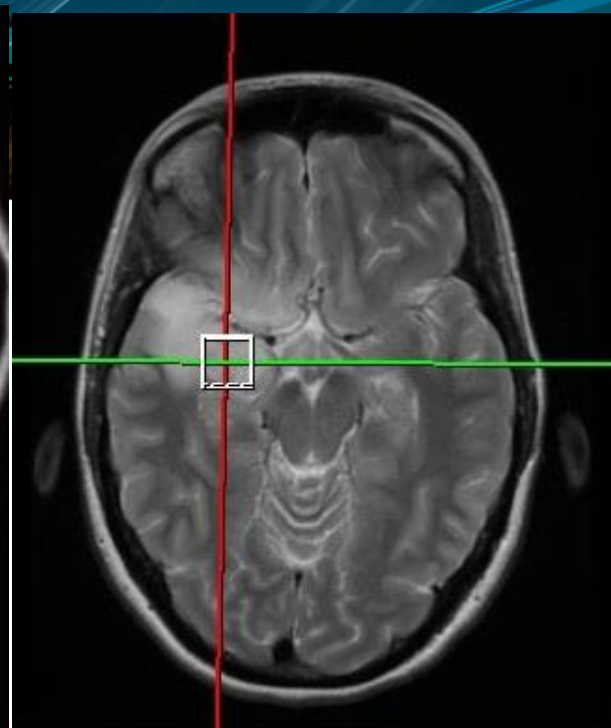
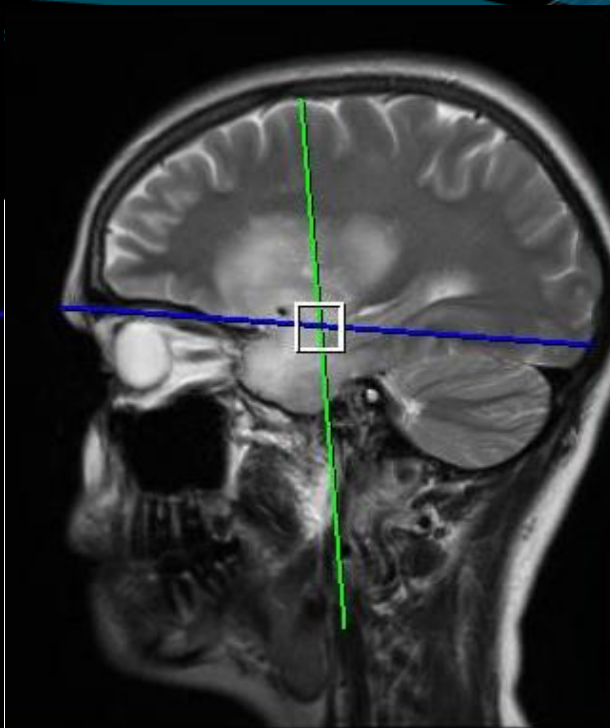
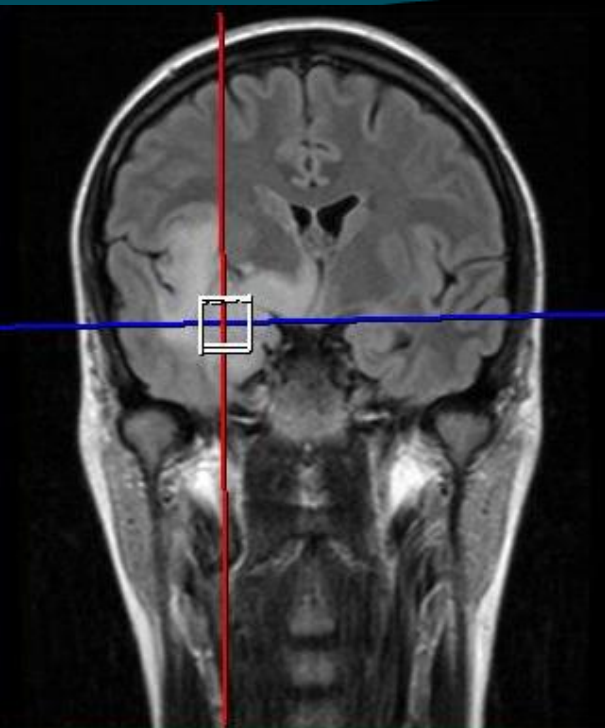
Апцес



Акутни MS плак

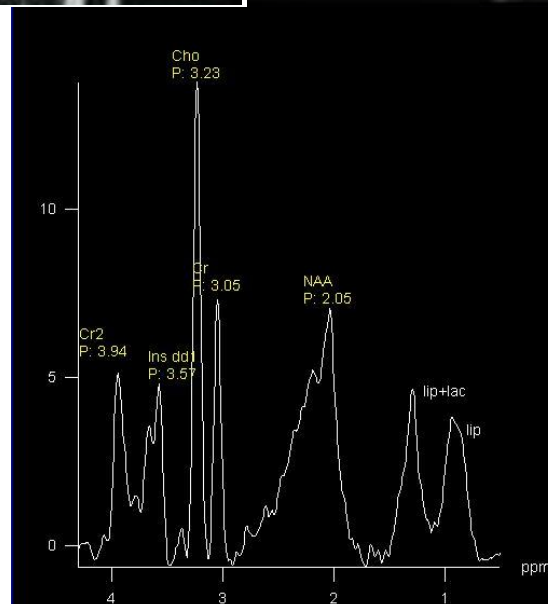
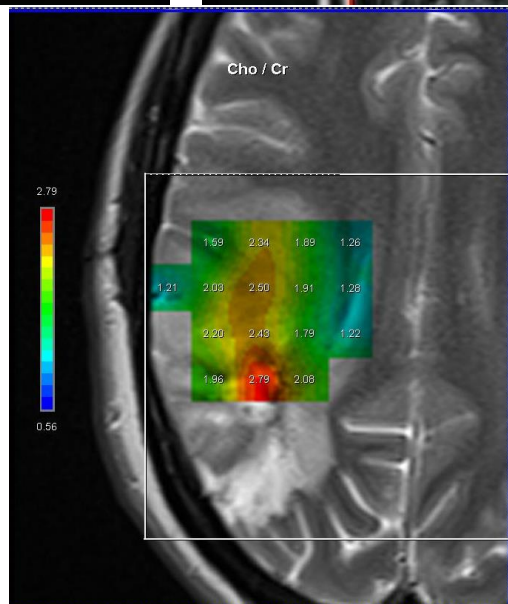
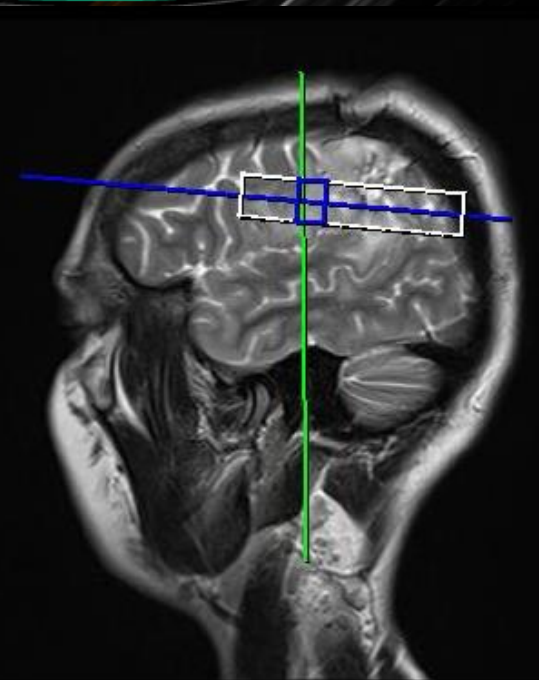
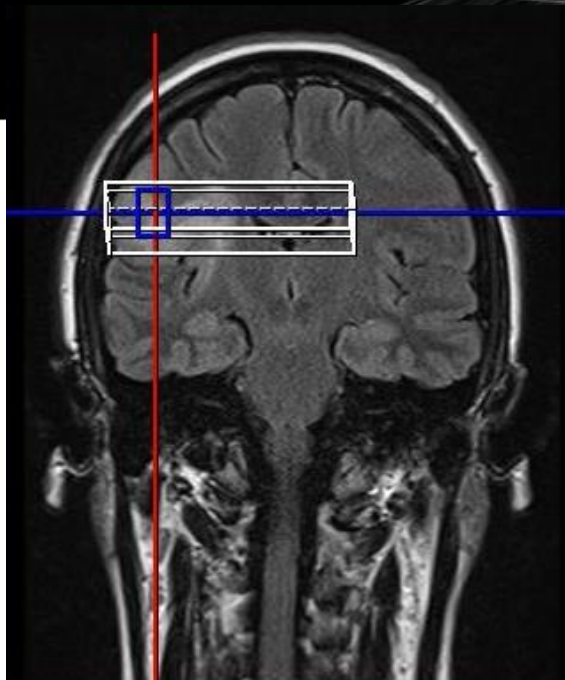
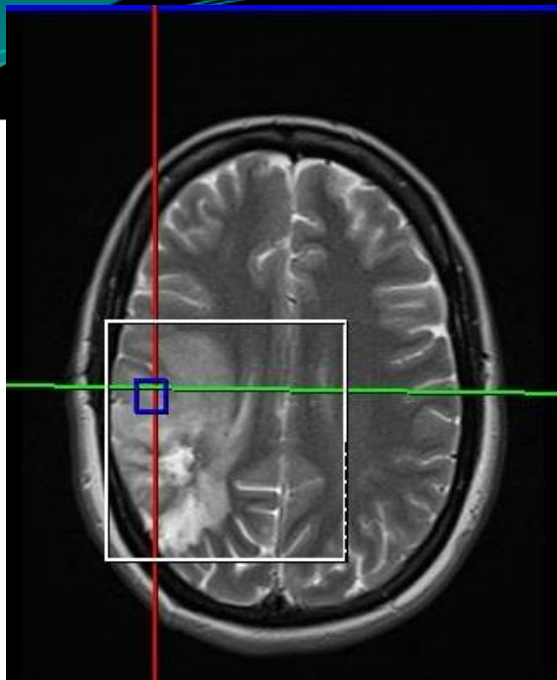


Cho/Cr=1.6



Cho/Cr=1.15

Праћење терапије



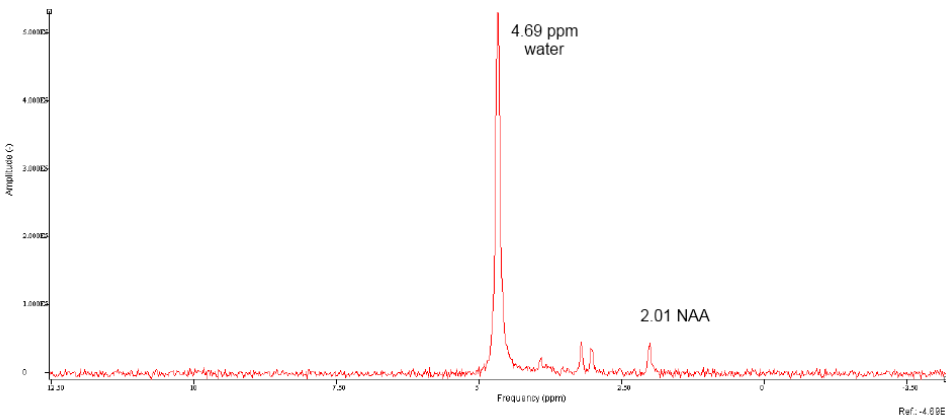
AA

MRS термометрија?

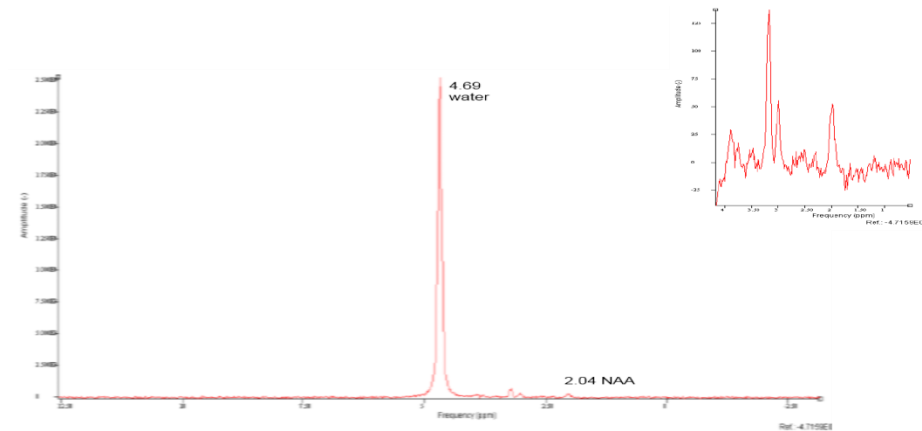
$$\Delta = \delta(H_2O) - \delta(NAA, Cho, Cr) = f(t)$$

$$T = 36 - [103.1 - (\Delta NAA - 2.6759)]$$

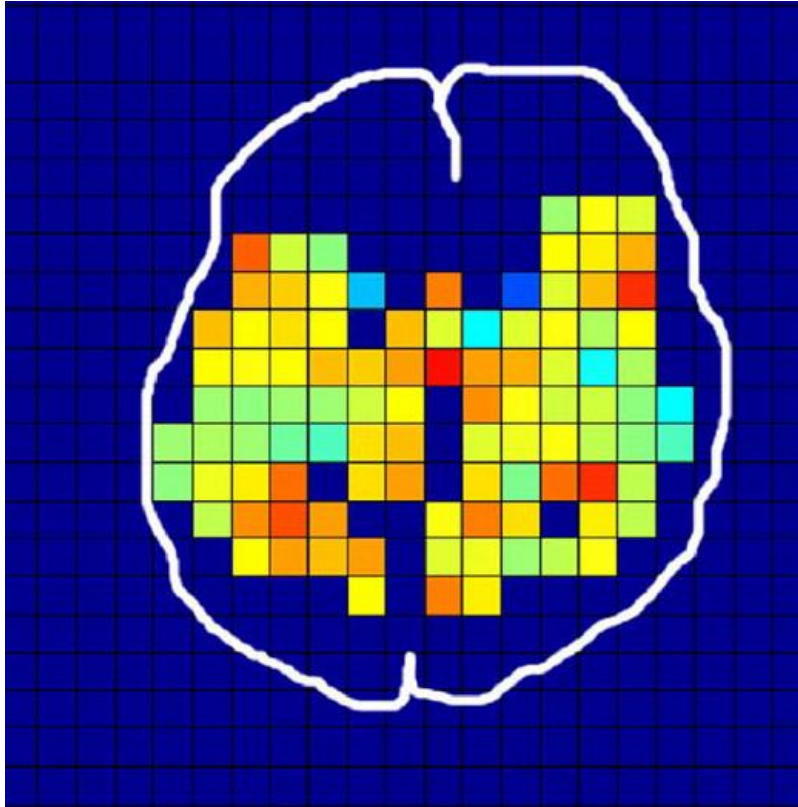
грешка $\sim 0.3^\circ\text{C}$



Normal $t=35.4^\circ\text{C}$



GBM, 38°C



Нормални мозак

*Marshall et al, *Mag Res Imag* (2006) 24, 699

Table I

Temperature in Different Brain Tumors.

Tumor types	n	Temperature ($^{\circ}\text{C}$)
Glioma	31	
Low grade astrocytoma	12	35.3 \pm 1.6
Anaplastic astrocytoma	2	39.2
Grade IV astrocytoma *	5	34.1 \pm 0.4
with necrosis **	1	43
Oligoastrocytoma	5	36.9 \pm 2.0
Ependymoma	1	43.4
Recurrent gliomas with radionecrosis	5	34.3 \pm 1.6
Meningioma	6	
Meningioma	5	29.7 \pm 1.6
Atypical meningioma	1	35.8
Craniopharyngioma	2	38.3
DNT	1	35.9
Metastasis	3	38
Contralateral	15	35.3 \pm 1.9

*Jayasundar, *Neur In*, 2002, 50,436