

Magnetresonants-spektroskoopia põhimõte ja peamised kliinilised näidustused

Tiiu Tomberg¹, Kalle Kepler² –
¹TÜ närvikliinik, TÜ Kliinikumi radioloogiateenistus, ²TÜ füüsika instituut

Võttesõnad: magnetresonants-spektroskoopia, põhimõte, näidustused

Magnetresonants-spektroskoopia (MRS) on magnetresonantstomograafia (MRT) üks rakendusala, mis võimaldab uurida eluskoe biokeemilisi koostisosi. Keemias ja füüsikas on magnetspektroskoopia meetod ammu tuntud, biomeditsiinis on ta kasutusel alates 1980. aastatest. MRS-andmete saamine on sarnane tavalise MRT-uuringuga, kuid kasutatakse erinevat ruumilise kodeerimise, andmete kogumise ja järeltöötamise tehnikat. MRSi kasutamine on näidustatud paljude neuroloogiliste haiguste diagnoosimisel, kulu jälgimisel ja prognoosi hindamisel. MRS-muutused on mittespetsiifilised, nende interpreteerimisel tuleb arvesse võtta kliinilisi andmeid, saadud ravi ja võimalikke süsteemseid haigusi. Kuna ka Eestis on tekkinud võimalused MRSi rakendamiseks nii Tartus kui ka Tallinnas, tutvustab järgnev ülevaateartikkel MRSi põhimõtet ja kasutamise näidustusi.

Magnetresonants-spektroskoopia (MRS) võimaldab mitteinvasiivselt elupuhusel mõõta molekuli koosseisu kuuluva teatud tüüpi aatomituuma elektromagnetilisi sig-

naale ning määrata selliste tuumadega seotud keemiliste ühendite kontsentratsiooni ajus ja teistes kudedes. Kui konventsionaalse MRT puhul on MR-signaali pärit peamiselt koes sisalduva vee, aga samuti rasvkoe triglütseriidide vesinikutuumadest (¹H, prootonitest), siis MRSi korral registreeritakse muudest keemilistest ühenditest (metaboliitidest) pärinevaid signaale.

Ainult teatud kindlad aatomituuma bioloogilises koes on sobivate magnetiliste omadustega ja võimelised eraldama MRS-signaali. Sellisteks on ¹H, ³¹P, ¹³C, ²³Na, ⁷Li ja ¹⁹F. Prootonid põhjustavad kõige tugevamat ja kergemini avastatavat MRS-signaali, mistõttu prooton-MRSi kasutatakse kliinilistes uuringutes kõige enam (1). Samuti on võimalik sel juhul kasutada tava-uuringuteks ette nähtud MRT-aparatuuri. ³¹P on teine nukliid, mis põhjustab piisavalt tugevat MR-signaali ja mida on samuti kasutatud ajukoe uuringutel. Siiski on mitmed tehnilised raskused piiranud fosforispektri uurimist kliinilises praktikas ja viimastel aastatel on selle kasutamine vähenenud (2). Teiste aatomituumade spektrit on uuritud peamiselt teaduslikel eesmärkidel (3).

MRS-uuringud eeldavad ruumiliselt homogeenset püsिमagnetvälja. MRS-signaali tugevus sõltub välise magnetvälja tugevusest: mida tugevam on MRT seadme staatiline magnetväli, seda kvaliteetsema spektri saab. Tavaliselt kasutatakse kliinilises töös 1,5 T väljatugevust, kuid paremad tulemused saadakse tugevama magnetväljaga aparatuuridega (3). Nii MRSi kui ka MRT meetodil on ühesugune signaali detekteerimise

tehnoloogia, kuid signaali detekteerimise põhiprotseduuri tuleb MRSi puhul kohandada mitmetele erinevatele. Nii peab aparatuur olema häälestatav mitte ainult ühele sagedusele (nt prootonil 63,866 MHz), vaid teatud sageduste vahemikule selle sageduse ümbruses. Tavaliselt lülitatakse raadiosageduslik impulss sisse ja välja mitu korda. Andmeid kogutakse komplitseeritud impulsseriade (ehk sekventside) rakendamise teel kooskõlas uuringutingimustega. Viimaste alla kuuluvad anatoomilise piirkonna piiritlemine ja spektri lihtsustamine (s.t redigeerimine) eesmärgiga selgelt tuvastada ja ühtlasi võimalikult suure täpsusega mõõta vaid kõige olulisemad spektrijooned.

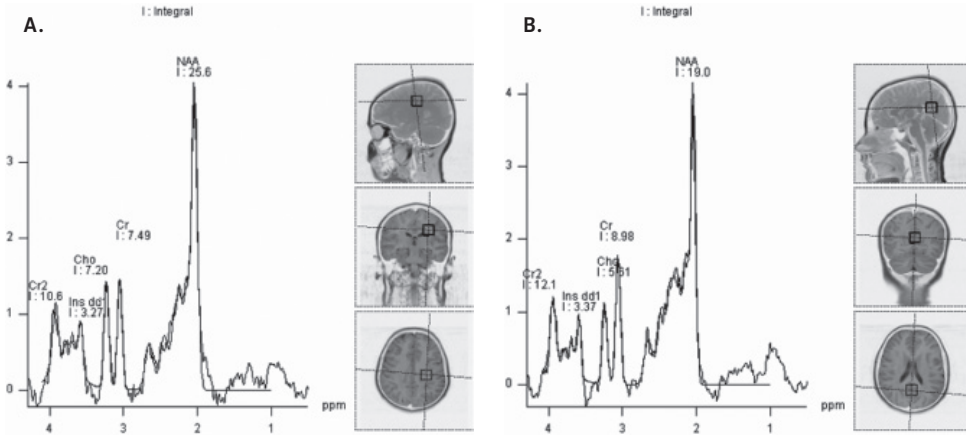
MR-spekter on kahe mõõtmeline graafik, mille horisontaalteljel on sagedus, enamasti suhtelistes ühikutes, kalibreerituna etalonaine tetrametüülsilaani suhtes ning väljendatuna miljondikes (*parts per million*, ppm), ja vertikaalteljel on resonantsignaali intensiivsus. Saadud metaboliitide spekter on ruumiliselt lokaliseeritud vastavalt anatoomilistele struktuuridele, kust MRS-signaalid pärinevad, ja esitatakse lihtsustatult (ainult teatud arv signaale/metaboliite tuuakse esile). Ruumiliseks lokaliseerimiseks kasutatakse gradientmähiseid, mille impulsid lisanduvad raadiosageduslikele impulssidele. On kaks erinevat meetodit MR-spektri ruumiliseks lokaliseerimiseks (4): 1) spektrit uuritakse ühes kindlas mahuühikus ehk vokslis (ingl *single voxel spectroscopy*), milleks on tavaliselt 8 cm³ suurune kuubikujuline koeosa ja mille lokalisatsiooni määrab uurija eelnevalt MRT-kujutisel vastavalt huvipiirkonnale, kusjuures naaberstruktuuridest tulevad signaalid elimineeritakse; 2) spektrit uuritakse ühel ajal paljudes mahuühikutest (*multivoxel MRS, chemical shift imaging* ehk keemilise nihke kuvamine).

MRS-kõveral on signaali resonantsisagedus kindlaks tehtav suure täpsusega, kuid signaali intensiivsus (amplituud / kõvera aluse pindala, mis on võrdeline metaboliitide kontsentratsiooniga) on mõõdetav vähe- ma täpsusega ja kalibreeritakse universaalse

standardi järgi. Enamasti kalibreeritakse mõõdetud signaali intensiivsus teatud universaalse etaloni (nt ¹H-MRSi puhul kreatiini) signaali suhtes, mis on olemas analüüsitava spektris, või tuleb see leida mingist muust MRSi- või MRT-mõõtmisest. See tähendab, et MRSi tulemused esitatakse tihti kahe signaali suhtena, saades nii suhtelise kontsentratsiooni. Vaatamata sellise käsitusviisi edukusele on hiljutised uurimused näidanud, et kontsentratsiooni taoline suhteline kvantifitseerimine võib põhjustada vigu ja viia spektraalsete andmete väärtõlgendamiseni ning metaboliitide hulga eksliku hinnanguni. Selle asemel on ¹H-MRSi puhul soovitatud kontsentratsiooni absoluutset kvantifitseerimist (2). Kuna mõõtmisandmed sõltuvad suuresti aparatuurist, tarkvarast, uuringu parameetritest, eriti kaja ajast (TE, *time to echo*), patsiendi positsioneerimisest jm, siis kvantifitseerimata andmeid ei saa kasutada MRS võrdlemiseks eri isikutel. MR-spekter erineb ka sõltuvalt uuritava vanusest ja uuritavast piirkonnast (hall- ja valgeaine vahekorrasst ning veesisaldusest selles) (4).

Kudedes olevate teiste elektriliselt laetud osakeste (nt naatriumi-ioonide) liikumine põhjustab juhuslikke häireid ehk müra MRS-signaali registreerimisel: selle avalduseks on baasjoone fluktuatsioonid spektril. Et parandada signaali/müra suhet, korratakse uuringu ajal mõõtmisi palju kordi ja summeeritakse andmed. Metaboliitide signaal jääb sealjuures samaks, kuid juhuslikud häired erinevad igal kordusel. Mõõtmiste korramise ja summeerimise vajadus pikendab uuringu aega. Uuritava piirkonna naaberstruktuuride koostisosad, nt hemoglobiini laguproduktid, paramagnetilised kontrastained ja opereeritud isikutel väikesed metaliosad operatsioonipiirkonnas, võivad deformeerida magnetvälja ja põhjustada häireid.

Vesinikspektroskoopia puhul on raskendavaks asjaoluks veel koes sisalduva vee signaal, mis on oluliselt intensiivsem kui metaboliitides oleva vesiniku signaal. Seetõttu kasutatakse ¹H-MRSi korral vee signaali pärssimist. Samuti põhjustavad häireid lipii-



Joonis 1. MRS (TE = 30 ms): A – valgeainest; B – hallainest. Spektris eristatavad NAA, Cr, Cho ja ml, hallaines on Cr fraktsioon suurem kui valgeaines.

di molekulide rasvhappekomponendid nagu triglütseriidid adipotsüütides (4). Samal ajal ei põhjusta fosfolipiidid bioloogilistes membraanides MRS-signaali häireid.

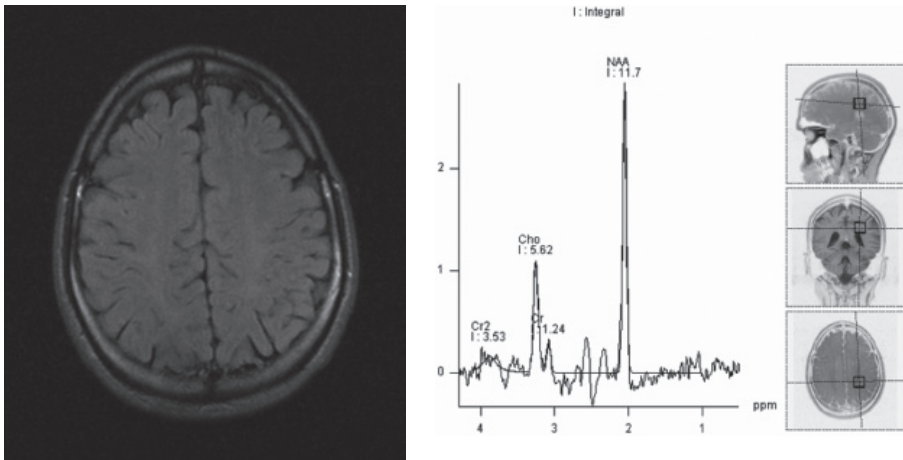
METABOLIIDID

MRS avastab ainult suhteliselt väikese hulga metaboliite uuritavas koes. MRSi abil ei saa detekteerida signaale, mis on genereeritud molekulide poolt, mille molekulmass ületab tuhandeid aatommassiühikuid, või väiksemaid molekule, mis on seotud makromolekulaarsetesse ahelatesse (nt proteiinid, membraanid või nukleiinhappe polümeerid). MRSi abil saab mõõta ainult koes olevaid väikeseid liikuvaid molekule, milleks on tüüpiliselt metaboliidid, mis osalevad intermediaarses ainevahetuses. MRSi on tihti võrreldud positronemissioontomograafiaga (PET), milles määratakse ainevahetuse kiirust radioaktiivselt märgistatud molekulide abil. Tegelikult ei tuvasta PET ja MRS metabolismi ühesugusel viisil. MRS detekteerib signaale, mis on tekitatud koes olemuslikult sisalduvate metaboliitide poolt. Sobivale kalibratsioonile tuginedes saab näitude põhjal hinnata koe metaboliitide kontsentratsiooni. See on põhimõtteliselt erinev metaboolse raja kiiruse mõõtmisest radiomarkermeetodite puhul.

Diagnostilise tähendusega on metaboliitide kontsentratsiooni muutus vähemalt 2 SD võrra vanuselise normist. Kuidas konkreetne haigus mõjutab MRSil detekteeritava metaboliidi biokeemiat, pole alati selge. Hindamine põhineb sageli empiirilistel teadmistel ja kliinilistel uuringutel saadud tulemustel.

^1H -MRS kõveral võib leida järgmisi metaboliite, mis MR-spektris ilmnevad kindlas järjekorras (paremalt vasemale): lipiidid, laktaat, N-atsetüülaspartaat, glutamaat/glutamamiin, kreatiin, koliin ja müoinositol. Neist kõiki tavaliselt korraga esile ei tule (vt jn 1).

Kõige suurema väljalöögi annab N-atsetüülaspartaat (NAA), mis resonanceerub 2,0 ppm juures. NAA-d peetakse neuronite markeriks ja selle osakaal väheneb mitmesuguse neuropaalse kahjustuse korral (dementsus, epilepsia, kasvaja, isheemiline ja traumaatiline ajukahjustus jt). Mõningatel juhtudel leitakse NAA fraktsiooni vähenemist enne, kui tekivad visuaalsed MRT-muutused. Tuleb silmas pidada, et vastsündinutel on NAA fraktsioon väiksem kui koliinifraktsioon. On leitud, et ka tüvirakkudes on NAA sisaldus väike või puudub (5). Umbes 2 kuu vanuselt on NAA ja koliin samasuguse kontsentratsiooniga ning alates 2 a vanuselt on NAA sisaldus suurem kui koliinil nagu ka täis-



Joonis 2. MRT ja MRS kreatiini transpordi häirega patsiendil. MRT on patoloogiliste muutusteta. MR-spektris on Cr fraktsioon väga väike.

kasvanutel. NAA fraktsiooni suurenemist täheldatakse Canavani tõve ja hüpernatreemia korral.

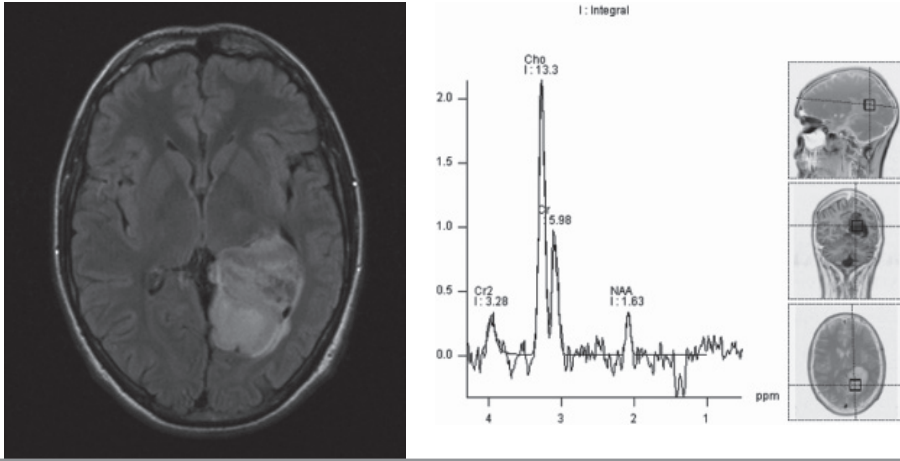
Kreatiin (Cr) koos fosfokreatiiniga resoneerub 3,03 ppm ja osaliselt 3,94 ppm juures. Kreatiin sünteesitakse maksa ja neeru ensüümide poolt ning transporditakse ajju, kus kreatiini ja fosfokreatiini sisaldus reguleeritakse kreatiinkinaasi aktiivsuse poolt vastavalt koe energeetilisele vajadusele (4). Kreatiin on stabiilse kontsentratsiooniga paljude peaaegu patoloogiliste protsesside korral ja teda kasutatakse referentsmetaboliidina, et võrrelda teiste metaboliitide kontsentratsiooni. Kreatiin paikneb intratsellulaarsel ja peegeldab koe energeetilist taset, kaudselt ka koe rakulist tihedust. Peaaegu hallaine sisaldab rohkem Cr kui valgeaine. Cr kontsentratsioon suureneb ajutrauma, hüperosmolaarsuse korral. Kreatiin väheneb hüpoksia ja rakuenergeetika languse korral. Hüpoksia aktiveerib laktaadi-glutamaadi tsükli ja piirab oksüdatiivse fosforüülimise süsteemi mitokondrites, mis viib Cr vähenemiseni, nt kasvajate ja insuldi korral. (4). Cr on oluline näitaja kreatiini defitsiidi sündroomi korral, kus Cr fraktsioon on väga väike või puudub (vt jn 2).

Koliin (Cho, 3,2 ppm) on atsetüülkoliini prekursor ja fosfolipiidide komponent.

Fraktsioon sisaldab nii vaba koliini, fosfokoliini kui ka glütserofosfokoliini (4). Muutused tekivad rakumembraanide sünteesil ja ka lagunemisel, samuti haiguste korral, kui esineb rakumembraanide läbilaskvuse suurenemine. Koliinifraktsiooni suurenemist täheldatakse eriti ajukasvajate korral (vt jn 3) seoses rakkude paljunemisega, samuti demüeliniseerivate protsesside, leukodüstroofiate (vt jn 4) ja krooniliste põletikuprotsesside korral, kus esineb rohkesti põletikurakke. Koliinisisaldus koes väheneb müeliini sünteesi häire korral (hüpomüelinisatsioon) ja mõningate süsteemsete patoloogiate korral (hüponatreemia, hepaatiline entsefalopaatia, hüpertüreoos).

Müoinositol (mI, 3,56 ppm) on metaboliit, mille funktsioon ajus pole päris selge. Ta osaleb aju osmolaarsuse regulatsioonis ja on müeliini laguprodukt (4). Teda peetakse gliiarakkude markeriks. Lastel on mI tase kõrgem kui täiskasvanutel. mI sisaldus suureneb Alzheimeri dementsuse, diabeetilise ketoatsidoosi ja hüperosmolaarsuse korral ning väheneb hepaatilise entsefalopaatia ja hüpertüreoosi korral. Kasvajate korral mI sisaldus väheneb, eriti kasvaja malignitsuse suurenedes (4).

Glutamaat (Glu 2,1 ppm) ja **glutamiin** (Gln 2,4 ppm) võivad spektris summeeruda (Glx). Glutamaadi/glutamiini fraktsioon on



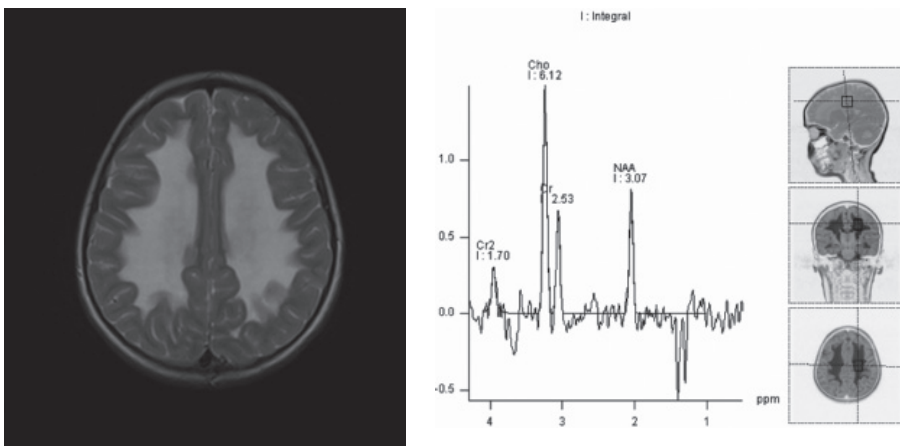
Joonis 3. MRT ja MRS ajukasvajaga (astrotsütoom G3) patsiendil. MR-spektris kasvajakoldes vasemal kuklasagaras näha Cho fraktsiooni suurenemine, NAA vähenemine ning lisandunud Lac.

aminohapete, amiinide ja nende derivaatide kompleks, mis osaleb nii ekstsitatoorses kui ka inhibeerivas neurotransmissioonis ja on oluline mitokondrite metabolismis (4). Glutamiin on oluline ka neurotransmitterite aktiivsuse regulatsioonis. Glu ja Gln on tähtsad markerid insuldi, lümfoomi, hüpoksia ja metaboolsete häirete korral. Glutamiini kontsentratsiooni suurenemine ilmneb eriti maksakahjustuste ja raske hüpoksia korral.

Lipiididel (Li, 0,8; 1,2 ja 1,5 ppm) on väga lühike relaksatsiooniaeg, mistõttu

nende esiletoomiseks kasutatakse lühikest kaja aega (30 ms). Normaalses ajukoos ei leidu lipiide. Lipiidide fraktsioon ilmneb spektris nekrootiliste protsesside, kõrge anaplaasia astmega glioomide ja lümfoomide korral, samuti abstsessi, ägeda insuldi ja põletiku korral.

Laktaat (Lac, 1,32 ja 4,1 ppm) visualiseerub topeltlainena, mis olenevalt kaja aja pikkusest võib olla ka allpool baasjoont. Normaalne ajukude ei sisalda laktaati. Siiski leidub vähesel määral laktaati vastündinute



Joonis 4. MRT ja MRS ebaselge etioloogiaga müelinopaatiaiga lapsel. MR-spektris on Cho fraktsioon suurenenud ja NAA vähenenud, lisaks visualiseerub Lac allpool baasjoont.

ajus. Laktaadi olemasolu viitab normaalsete oksüdatsiooniprotsesside häirele ja süsivesikute katabolismile.

On veel mitmesuguseid teisi metaboliite, mida täheldatakse spektris nende kontsentratsiooni suurenemise korral: suksinaat, atsetaat,alaniin, propüleenglükool, beeta-hüdroksübutüraat, atsetoon, atseetoatsetaat, etanool, mannitool, metüülsulfonüülmetaan jt.

MRS-I KASUTAMINE MÕNEDE NEUROLOOGILISTE HAIGUSTE DIAGNOOSIMISEL JA RAVI TÕHUSUSE HINDAMISEL

Alzheimeri tõbi (AT). MRSi peetakse spetsiifiliseks ja tundlikuks AT diagnoosimisel ning eristamisel depressioonist ja vaskulaarsest dementsusest. AT korral on iseloomulik mI fraktsiooni suurenemine ja NAA vähenemine mõõdetuna *g. cinguli* piirkonnas (5) ja parietaal-okstipitaalsagaras (6). mI peetakse tundlikuks markeriks AT korral, aga ka Downi tõve korral, kuid teiste dementsuste korral mI sisaldus ei suurene. On leitud oluline korrelatsioon kognitiivsete häirete ja metaboliitide spektri muutuste vahel AT korral, eriti NAA/Cr ja NAA/mI suhtearvus. Samal ajal ei korreleerunud Cho/Cr suhe kognitiivsete muutustega (6). MRS ei võimalda siiski kindlalt eristada isikuid kerge kognitiivse defitsiidiga (7). MRSi on kasutatud ka AT progresseerumise ja ravi tõhususe hindamiseks (8), sh neurotransplantatsiooni järel (5). MR-spektroskoopiliste muutuste järgi saab jälgida tüvirakkude integreerumist või degenerereerumist transplantatsiooni järel nii AT, Huntingtoni tõve kui ka Parkinsoni tõve korral (5).

Ajukasvajad. Täiendav MRS-uuring lisab diagnostilist tundlikkust tava-MRT-le ja võimaldab kasvajat eristada teistest haigustest (9, 10). MRS aitab hinnata kasvaja maliigsust: mida maliigsem kasvaja, seda väiksem on NAA ja Cr kontsentratsioon, samal ajal kui Cho, Lac ja Li fraktsioon suureneb (11) (vt jn 3). Diagnostiliselt oluline on Cho/Cr suhte suurenemine üle 1,5. On

leitud, et kiiresti kasvavate tuumorite korral prevaleerib fosfokoliin ja nekrootiliste tuumorite korral glütserofosfokoliin (4). NAA vähenemine on seotud normaalsete neuronite hävimisega, Cr väheneb maliigsete tuumorite korral seoses nende kõrge metaboolse aktiivsusega (11). Hüpertsellulaarsete kasvajat korral Cho tase tõuseb. Lipiide leitakse nekrootilise koe piirkonnas ja laktaadi taseme tõus viitab anaeroobsele glükolüüsile. Muutused on suuremad kasvaja aktiivse kasvu tsoonis, kuid infiltratiivsete tuumorite korral ka väljaspool nähtavaid MRT-muutusi. Retsidiivtuumori ja radiatsiooninekroosi eristamiseks on tundlikuks markeriks koliin, mille kontsentratsioon suureneb retsidiiveerunud kasvajakoes (12). Seevastu kiiritusravi järgsete muutustega kaasneb NAA, Cr, ja Cho sisalduse vähenemine. MRS ei võimalda alati eristada primaarset ja sekundaarset kasvajat (13). Üheks eristavaks tunnuseks on Cho sisalduse suurenemine glioomide perifokaalses koes, mis viitab infiltratsioonile (4). Mõningatel juhtudel on MRS kasulik, et teha terapeutilisi otsuseid ja jälgida kasvaja maligniseerumist (5).

Ajuabstsess. MRSi kasutatakse eelkõige abstsessi eristamiseks ajutuumorist. Ajuabstsessi korral on iseloomulikuks muutuseks aminohapete, atsetaadi, suksinaadi, samuti lipiidide ja laktaadi fraktsioonide suurenemine spektris. Eduka ravi järel MRS-muutused kaovad.

Aju isheemia ja hüpoksia. Iseloomulik on anaeroobne glükolüüs ja laktaadi kuhjumine isheemilises/hüpoksilises koes. Kaasub ka Cho sisalduse suurenemine, NAA ja Cr sisalduse vähenemine. Ajuinfarkti kujunemisel suureneb lipiidide fraktsioon (11). Perinataalse hüpoksilise-isheemilise entsefalopaatia korral on leitud NAA ja Cho kontsentratsiooni vähenemist ajukoes uurituna esimese 12 päeva jooksul, kusjuures eriti tundlikuks näitajaks on NAA kontsentratsiooni vähenemine basaalganglionide piirkonnas (14). NAA/Cho ja NAA/ChoCr suhe korreleerub 1. ja 5. minutil antud Apgari hindega tugevamini mõõdetuna basaalganglionide

piirkonnas kui mõõdetuna frontaalsel vaskularisatsiooni piiriladel (15).

Ajutrauma. MRSi kasutatakse trauma korral eeskätt neuronaalse kahjustuse raskuse ja prognoosi hindamiseks. Eriti oluline on see difuusse aksonaalse trauma korral, kui MRT ja KT muutused on suhteliselt tagasihoidlikud. Iseloomulik on kreatiinifraktsiooni suurenemine trauma korral. Kliiniline prognoos on pöördvõrdeline NAA/Cr suhtearvuga ajutrauma varases staadiumis (16), kusjuures Li ja Lac ilmumine MR-spektris viitab ebasoodsale prognoosile. Ajutraumajärgses kestvas vegetatiivses seisundis patsientidel täheldatakse NAA/Cr olulist vähenemist talamuses, mis korreleerub hilisemate kognitiivsete funktsioonide häirega lastel peaaegu trauma järel (18, 19).

Metaboolsed haigused. Sellesse rühma kuulub hulk haigusi mitmesuguste biokeemiliste ja ensümaatiliste defektidega, mis võivad põhjustada spetsiifilisi muutusi MR-spektris. Paljudel juhtudel võivad esineda ka nn mittespetsiifilised muutused: Cho fraktsiooni suurenemine ja NAA vähenemine. Iseloomulikud muutused esinevad näiteks kreatiini defitsiidi sündroomi korral, mille põhjuseks on kreatiini sünteesi või transpordi häire. MR-spektroskoopiaal ilmneb kreatiinifraktsiooni oluline vähenemine või koguni puudumine (vt jn 3). MELASI

(mitokondriaalne entsefalomüopaatia, laktatsidoos ja insult) korral on oksüdatiivsed protsessid häiritud ja anaeroobse glükolüüsi tagajärjel kuhjub laktaat, mis avaldub spektris laktaadi kontsentratsiooni suurenemisega. Juveniilse neuronaalse lipofuskiinooosi korral on leitud NAA vähenemist ning mI ja glutamaadi fraktsiooni suurenemist (4). Spetsiifilisi spektri muutusi täheldatakse veel vahtrasiirupuriini haiguse, galaktoseemia, fenüülketonuuria, Niemanni-Picki, Canavani, Leigh' tõve, peroksisomaalsete häirete jm korral (11).

KOKKUVÕTE

MRS on metaboolsete muutuste hindamise mitteinvasiivne meetod, mida kasutatakse lisaks tava-MRT-uuringule paljude neuroloogiliste haiguste diagnoosimisel, aga ka ajukahjustuse raskuse ja ravitulemuse hindamisel. MRS on osutunud tulemuslikuks ka haiguskulu jälgimisel ja terapeutiliste otsuste tegemisel progresseeruvate haiguste korral. MRS-uuringu tulemus sõltub mitmetest tehnilistest asjaoludest, uuringupiirkonna isäärastustest ja uuritava vanusest. MRS-muutusi tuleb hinnata kliinilises kontekstis, arvestades ka võimalikke ravimimõjustusi ja süsteemsete haiguste esinemist.

Tiiu.Tomberg@kliinikum.ee

KIRJANDUS

- Ross B, Bluml S. Magnetic resonance spectroscopy of the human brain. *Anat Rec (New Anat)* 2001;265:54–84.
- Jansen JF, Backes WH, Nicolay K, Kooi ME. 1H MR spectroscopy of the brain: absolute quantification of metabolites. *Radiology* 2006;240:318–32.
- Semmler W, Schlemmer HP. Clinical spectroscopy. In: Reiser MF, Semmler W, Hricak H, eds. *Magnetic resonance tomography*. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag; 2008. p.1331–79.
- Rand SD, Prost RW, Haughton V. Magnetic resonance spectroscopy in intracranial disease. In: Latchaw RE, Kucharczyk J, Mosley ME, eds. *Imaging of the nervous system. Diagnostic and therapeutic application*. Vol I. Elsevier Mosby; 2005. p.125–40.
- Lin A, Ross BD, Harris K, et al. Efficacy of proton magnetic resonance spectroscopy in neurological diagnosis and neurotherapeutic decision making. *NeuroRx* 2005;2:197–214.
- Waldman AD, Rai GS. The relationship between cognitive impairment and in vivo metabolite ratios in patients with clinical Alzheimer's disease and vascular dementia: a proton magnetic resonance spectroscopy study. *Neuroradiology* 2003;45:507–12.
- Garcia Santos JM, Gavrilu D, Antunez C, et al. Magnetic resonance spectroscopy performance for detection of dementia, Alzheimer's disease and mild cognitive impairment in a community-based survey. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008; 26:15–25.
- Modrego PJ, Pina MA, Fayed N, et al. Changes in metabolite ratios after treatment with rivastigmine in Alzheimer's disease: a nonrandomised controlled trial with magnetic resonance spectroscopy. *CNS Drugs* 2006;20:867–77.
- Mishra AM, Gupta RK, Jaggi RS, et al. Role of diffusion-weighted imaging and in vivo proton magnetic resonance spectroscopy in the differential diagnosis of ring-enhancing intracranial cystic mass lesions. *J Comput Assist Tomogr* 2004;28:540–47.
- Hourani R, Brant LJ, Rizk T, et al. Can proton spectroscopic and perfusion imaging differentiate between neoplastic and nonneoplastic brain lesions in adults? *AJNR* 2007;29:366–72.

11. Hesselink JR. Fundamentals of MR spectroscopy. <http://spinwarp.ucsd.edu/NeuroWeb/Text/mrs-TXT.htm>
12. Hollingworth W, Medina LS, Lenkinski RE, et al. A systematic literature review of magnetic resonance spectroscopy for the characterization of brain tumors. *AJNR* 2006;27:1404–11.
13. Devos A, Lukas L, Suykens JA, et al. Classification of brain tumours using short echo time 1H MR spectra. *J Magn Reson* 2004;170:164–75.
14. Boichot C, Walker PM, Durand C, et al. Term neonate prognoses after perinatal asphyxia: contributions of imaging, MR spectroscopy, relaxation times, and apparent diffusion coefficients. *Radiology* 2006; 239:839–48.
15. Pavlakis SG, Kingsley PB, Harper R, et al. Correlation of basal ganglia magnetic resonance spectroscopy with Apgar score in perinatal asphyxia. *Arch Neurol* 1999;56:1476–81.
16. Garnett MR, Blamire AM, Corkill RG, et al. Early proton magnetic resonance spectroscopy in normal-appearing brain correlates with outcome in patients following traumatic brain injury. *Brain* 2000;123:2046–54.
17. Uzan M, Albayram S, Dashti SGR, et al. Thalamic proton magnetic resonance spectroscopy in vegetative state induced by traumatic brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:33–8.
18. Yeo RA, Phillips JP, Jung RE, et al. Magnetic resonance spectroscopy detects brain injury and predicts cognitive functioning in children with brain injuries. *J Neurotrauma* 2006;23:1427–35.
19. Walz NC, Cecil KM, Wade SL, et al. Late proton magnetic resonance spectroscopy following traumatic brain injury during early childhood: relationship with neurobehavioural outcomes. *J Neurotrauma* 2008; 25:94–103.

SUMMARY

Basic principles and main clinical applications of magnetic resonance spectroscopy

Magnetic resonance spectroscopy (MRS) enables noninvasive in vivo measurement of metabolite concentrations in the brain and other tissues. The most frequently used technique is proton (1H) spectroscopy which can be included in the conventional MRI protocol. However, MRS employs different techniques for spatial encoding, data collection, and postprocessing of recorded data. In a MR spectrum, metabolites like N-acetylaspartate, creatine, choline, lactic acid, lipid, myo-inositol, glutamate and glutamine are recognized on the basis of their resonant frequencies. Some other metabolites with lower concentration can be identified on spectra. Relative concentrations of metabolites vary with age and location.

MRS is a useful additional tool for diagnosing many neurological diseases, as well as

for therapeutic monitoring of a disease and for neurotherapeutic decision making. Proton MRS is used for differentiation between neoplastic and non-neoplastic processes, including demyelinating disease, ischemia or infection, as well as for distinguishing therapy induced changes from recurrent tumour. Proton MRS also has proved useful in the diagnosis of Alzheimer disease and other dementias, hypoxic-ischaemic lesions, including neonatal hypoxic injury, closed head injury, metabolic diseases and focal lesions. In severe hypoxic or traumatic injury of the brain, application of MRS may give information of the severity of brain damage and probable outcome. As MRS changes are nonspecific, it is important to consider the patients' clinical background and medication, as well as to rule out systemic diseases that may influence MRS.