



ارزش Magnetic Resonance Spectroscopy در شناسایی توده‌های خوش خیم و بدخیم غدد بزاقی در مقایسه با نتایج حاصله از پاتولوژی

لیلا آقازوینی (MD)^{۱*}، هاشم شریفیان (MD)^۲، سیروس امیدی (MD)^۳، نسرین یزدانی (MD)^۴،

سهیل کورکی (MD)^۳

^۱ بخش رادیولوژی، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۲ بخش رادیولوژی، بیمارستان امیراعلم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۳ مرکز تحقیقات نوبت تهاجمی و تشخیصی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۴ بخش گوش حلق بینی، بیمارستان امیراعلم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

(دریافت مقاله: ۹۵/۶/۸ - پذیرش مقاله: ۹۶/۷/۱۶)

چکیده

زمینه: افتراق بین تومورهای خوش خیم و بدخیم پاروتید قبل از انجام عمل جراحی احتمالی حائز اهمیت می‌باشد زیرا می‌تواند تصمیم‌گیری‌های طرح درمانی بیماران را با تغییر مواجه کند. در این مطالعه نقش احتمالی magnetic resonance spectroscopy بر روی افتراق تومورهای خوش خیم از بدخیم پاروتید مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: ۴۰ بیمار با توده غدد بزاقی به‌ویژه پاروتید و ساب‌مندیولر که کاندید عمل جراحی بودند وارد مطالعه شدند. بیماران از درمانگاه بیمارستان امیراعلم انتخاب و در بیمارستان امام خمینی تحت MRI قرار گرفتند. در این مطالعه بر روی این بیماران magnetic resonance spectroscopy (MRS) در زمان اکوی ۱۳۵ و ۲۷۰ میلی‌پایه انجام شد و نسبت کولین به کراتین تعیین گردید. بر حسب نتیجه سیتولوژی بیماران به سه گروه تومور خوش خیم غیر وارتین، وارتین و بدخیم تقسیم شدند و از منحنی ROC curve برای به دست آوردن بهترین نقطه برش (cutoff points) استفاده شد.

یافته‌ها: ۴۰ بیمار وارد این مطالعه شدند که ۲۵ بیمار تومور خوش خیم غیر وارتین، ۹ بیمار تومور بدخیم و ۶ بیمار تومور وارتین داشتند. برای افتراق تومورهای خوش خیم از بدخیم (TE) Time of Echo در زمان ۱۳۵ قدرت بیشتری از خود نشان داد، در TE:135 بهترین نقطه برش برای افتراق خوش خیمی و بدخیمی برابر با نسبت کولین به کراتین ۱/۹۲ بود که ویژگی ۸۹ درصد و حساسیت ۸۱ درصد داشت، در حالی که بهترین نقطه برش در TE:۲۷۰ برابر با ۱/۷۶ بود که حساسیت ۸۹ درصد و ویژگی ۷۱ درصد نشان داد. بر طبق این امر نسبت کولین به کراتین کمتر از ۱/۲۵ موارد بدخیم را رد می‌کند (حساسیت ۹۲ درصد) و نسبت بالاتر از ۱/۷۶ قویاً به نفع بدخیمی می‌باشد (با ویژگی ۱۰۰ درصد). MRS توانایی تفکیک بین تومور خوش خیم غیر وارتین با گروه وارتین را نداشت.

نتیجه‌گیری: بر طبق این مطالعه نسبت کولین به کراتین در ام‌ار اسپکتروسکوپی می‌تواند به عنوان یک روش غیر تهاجمی در افتراق تومورهای خوش خیم و بدخیم کمک کننده باشد.

واژگان کلیدی: تومور، غدد بزاقی، ام‌ار اسپکتروسکوپی، بدخیم، خوش خیم، پاروتید

*تهران، گروه رادیولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران

مقدمه

تومورهای غدد بزاقی ۳ درصد از تومورهای بدن انسان را تشکیل می‌دهند. تنوع فراوان در ساختار بافت‌شناسی تومورهای منشاء گرفته از غدد بزاقی باعث ایجاد چالش جدی در بین رادیولوژیست‌ها و متخصصین بالینی گردیده است. به عنوان یک قانون کلی ۸۰ درصد توده‌های منشاء گرفته از غده پاروتید خوش خیم می‌باشد و صرفاً حدود ۲۰ درصد بدخیم می‌باشند در حالی که درصد بدخیمی در غدد بزاقی کوچک‌تر به ۵۰ درصد در غده تحت فکی (submandibular) و ۸۰-۵۰ درصد در غده زیرزبانی (sublingual) و غدد بزاقی مینور می‌رسد. تشخیص‌های افتراقی متعدد توده‌های غدد بزاقی نه تنها پیش‌آگهی، بلکه درمان ضایعات را نیز با مشکلات متعدد مواجه ساخته است. در ضایعات خوش خیم روش جراحی انتخابی پاروتیدکتومی سطحی و محدودتر می‌باشد در حالی که در ضایعات بدخیم پاروتیدکتومی کامل که روش جراحی با تکنیک دشوار و خطر بالای فلج عصب همراه می‌باشد، صورت می‌پذیرد. این امر بیانگر نقش مهم و تعیین کننده روش‌های تشخیصی قبل از عمل جراحی می‌باشد.

از جمله روش‌های تشخیصی قبل از جراحی می‌توان به FNA (Fine Needle Aspiration) اشاره نمود که از جمله معایب آن عدم قطعیت در تشخیص ضایعات، سوگیری انتخاب و عدم توانایی در انجام آن در ضایعات مربوط به لوب‌های عمقی است که این امر نیز جایگاه مهم روش‌های تصویربرداری را در تشخیص توده‌های غدد بزاقی مشخص می‌سازد و با استفاده مناسب از روش‌های تصویربرداری می‌توان به الگوی مناسب جراحی دست یافت (۴-۱).

چالش بالینی اصلی در توده‌های غدد بزاقی مربوط به افتراق خوش خیمی از بدخیمی می‌باشد که در این میان

علائم بالینی محدودی نظیر جمله فلج عصب صورتی می‌تواند به نفع بدخیمی باشد ولی در مجموع علائم بالینی کمک چندانی به افتراق نوع ضایعه نمی‌نمایند و در این میان روش‌های تشخیصی رادیولوژیک جایگاه بسیار مهمی ایفا می‌کنند. تشخیص و افتراق خوش خیمی از بدخیمی قبل از عمل جراحی با استفاده از تصویربرداری در آمادگی جراح برای برداشتن غدد لنفاوی، عدم تأخیر در درمان ضایعات بدخیم، عدم انجام جراحی در ضایعات التهابی و اطلاع‌رسانی صحیح به بیمار نیز نقش مؤثری ایفا می‌کند.

از منظر رادیولوژیک ضایعات خوش خیم و بدخیم غدد بزاقی دارای شباهت‌های زیادی در نمای ظاهری از قبیل حاشیه تومور، هموژنیستی (homogeneity) و شدت سیگنال (signal intensity) می‌باشند. از سوی دیگر تهاجم تومور به فضای پارافارنژیال، عضلات، استخوان، عصب به مفهوم بدخیمی بوده و در ضایعات خوش خیم دیده نمی‌شود.

در کودکان و زنان باردار سونوگرافی به عنوان قدم اول تشخیصی است که در افتراق ضایعات فوکال از منتشر، تمایز ضایعات جامد از کیستیک و طبقه‌بندی درگیری غدد لنفاوی کمک کننده می‌باشد (۵).

سی تی اسکن روش تشخیصی انتخابی برای ضایعات التهابی (همانند ابله، سنگ، اتساع مجرای بزاقی، التهاب حاد) و بعضی از تومورها و همچنین در بیماران با کنتراست‌دیکاسیون انجام MRI، می‌باشد.

MRI روش تصویربرداری انتخابی در توده‌های قابل لمس با شک بالینی به نئوپلاستیک بودن منشا آنها می‌باشد و اطلاعات ارزشمندی در رابطه با مکان دقیق تومور، حاشیه، وسعت تهاجم به ساختارهای اطراف ضایعه، تهاجم عصبی، تهاجم به استخوان‌ها و منتر با مقاطع آگزیکال و سکانس‌های T1 و T2 با و بدون

کنتراست ارائه می‌دهد (۹-۶). با پیشرفت‌های گسترده ایجاد شده در تصویربرداری به روش MRI در حال حاضر روش‌های پیشرفته‌ای همانند DCE-(dynamic contrast-enhanced MRI) و DW-MRI(diffusion-weighted MRI) و MRS(proton MR Spectroscopy) در دسترس می‌باشد که کمک شایان توجهی در افتراق ضایعات خوش‌خیم از بدخیم ارائه می‌دهد. استفاده از روش DCE-MRI با زمان اوج جذب ماده حاجب (Enhancement) معادل ۱۲۰ ثانیه در افتراق بدخیمی غدد بزاقی از آدنوم پلئومورفیک کمک کننده است ولی نمی‌تواند بین بدخیمی و تومور وارتن افتراق ایجاد نماید. البته در این روش می‌توان با تغییر شاخص نسبت خروج ماده حاجب (wash out ratio) به میزان ۳۵ درصد بین بدخیمی و تومور وارتن هم تمایز ایجاد نمود (۹-۱۲).

Magnetic Resonance spectroscopy (MRS) نیز روش نوین دیگری است که در سیستم‌های مختلف از جمله مغز، عضلات اسکلتی و به خصوص در تومورها برای افتراق بین تومورهای خوش‌خیم و بدخیم استفاده شده است. در روش MRS از تکنیک‌های مشابه MRI با تأکید بر هسته H_1 و در $p31$ در اتم‌ها بر اساس نسبت‌های متابولیت‌های مختلف به خصوص کولین به کراتین جهت افتراق خوش‌خیمی و بدخیمی و همچنین گاه‌ا‌انواع بدخیمی یا خوش‌خیمی استفاده می‌شود (۱۲). فسفوکولین یکی از چربی‌های سازنده غشای سلولی می‌باشد. علت دقیق این که چرا تومورها باعث به هم خوردن نظم متابولیک کولین می‌شوند به خوبی مشخص نشده است. تئوری‌های فراوانی جهت این امر پیشنهاد شده است، از جمله turnover سلولی بیشتر با نشان دادن اینکه افزایش گرید تومور (به‌ویژه در گلیوم

مغزی) سبب افزایش expression کولین خواهد شد. از طرفی نشان داده شده در تومورهایی با میزان نکرور بالا مانند گلیوبلاستوم مولتی فرم که دانسیته سلولی آنها کاهش می‌یابد، میزان expression کولین ممکن است نسبت به گلیوم گرید پایین‌تر کاهش یابد، لذا نتیجه گرفته شده است که میزان دانسیته سلولی نیز بر روی میزان بروز کولین در MRS تأثیر خواهد داشت. در پاتولوژی تومور وارتن به صورت یک ادنوما با کیست‌های حاوی ماده موکوتید مشخص می‌شود که با اپیتلیوم پاپیلری پرولیفراتیو و استروما حاوی بافت لنفوتیئید احاطه شده است. از طرفی تومورهای بدخیم در پاتولوژی با افزایش turnover سلولی مشخص می‌شوند و لذا انتظار می‌رود میزان کولین بیان شده توسط تومور بدخیم بالاتر باشد. از اینرو استفاده از متابولیت‌ها در تصویربرداری با ام‌ار ای (تحت عنوان ام‌ار اسپکتروسکوپی) جایگاه ویژه‌ای در تشخیص انواع تومور دارد (۱۵-۱۳).

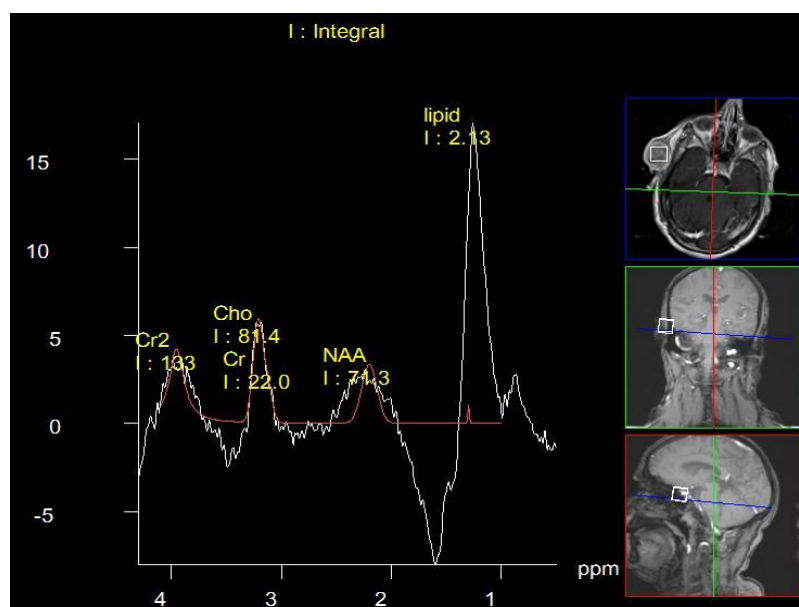
بنابراین با توجه به اینکه این روش تصویربرداری اخیراً جایگاه خاصی در افتراق خوش‌خیمی از بدخیمی تومورهای مناطق مختلف بدن داشته است. در این مطالعه نیز به بررسی ارزش تشخیصی (MRS) proton Magnetic resonance spectroscopy (H) با تأکید بر نسبت‌های کولین بر کراتین در تشخیص نوع توده‌های غدد بزاقی در مقایسه با نتایج حاصله پاتولوژی پرداختیم.

مواد و روش‌ها

در طی این مطالعه مقطعی با کد اخلاق تأیید شده ۱۴۹۱۳ در تاریخ ۱۳۹۰/۶/۱۵ در معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران ارسالی از طریق مرکز تحقیقات نوین تشخیصی و تهاجمی رادیولوژی، ۴۰ بیمار مراجعه کننده به بخش‌های تخصصی ENT بیمارستان امیراعلم

(دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران) در سال ۹۲-۱۳۹۱ با شکایت توده در هر یک از غدد بزاقی، در بخش رادیولوژی بیمارستان امام خمینی تحت انجام ^3MRI تسلا با پروتوکل مشخص قرار گرفتند. بیمارانی که تشخیص اولیه کلینیکال در آنها اشتباه بوده است، یعنی بیمارانی که فاقد تومور غده بزاقی بودند، یا بیمارانی که در آنها امکان انجام MRI وجود نداشت (مثلاً بیمارانی با pace maker) و یا بیمارانی با کلاستروفوبیا و بیماران بسیار پیر و ناتوان و با مشکل قلبی تنفسی و بیماران حامله از مطالعه حذف شدند.

تصویربرداری بیمارانی با دستگاه ام ار ای 3 تسلا انجام شد. در تصاویر تهیه شده سکانس‌های $\text{T1 signal intensity}$ و $\text{T2 signal intensity}$ و با کنتراست حاصل شد و وجود یا عدم وجود حاشیه مشخص، تهاجم احتمالی به عناصر آناتوموتیک اطراف و توده‌های احتمالی مخفی در سایر غدد بزاقی مورد بررسی قرار گرفت. در مرحله بعد بیماران مورد مطالعه تحت MRS در $\text{TE } 135\text{msec}$ و 270 msec که زمان‌های استاندارد برای انجام مطالعه MRS می‌باشند، قرار گرفتند (شکل ۱).



شکل (۱) ام ار اسپکتروسکوپی از یک توده بدخیم پاروتید با نسبت کولین به کراتینین حدود ۳/۷

نسبت کولین به کراتینین در هر یک از بیماران مورد مطالعه محاسبه شد و در مرحله بعد در بین بیماران مختلف با ضایعات گوناگون (که در پاتولوژی تشخیص داده شد) مورد مقایسه قرار گرفت. بعد از تهیه MRI و MRS از بیماران، تصاویر T1 ، T2 و MRS توسط رادیولوژیست مجرب با سابقه حداقل ۵ ساله کار با توده‌های غدد بزاقی تفسیر و نتایج ثبت شد. پس از آن،

بیماران تحت عمل جراحی توده غده بزاقی قرار گرفته و نمونه بافتی به پاتولوژی ارسال و نتیجه پاتولوژی پس از گزارش توسط یک پاتولوژیست مجرب با سابقه ۱۰ ساله تفسیر پاتولوژی ضایعات غدد بزاقی در بیمارستان امیراعلم، در فرم مخصوص ثبت شد. بر اساس یافته‌های پاتولوژیک، یکی از تشخیص‌های تومور خوش‌خیم غیروارتین (شایع‌ترین آنها آدنوم پلئومورفیک)، تومور

وارتین یا تومورهای بدخیم مطرح گردید. شایان ذکر است برخی از مقایسه‌ها صرفاً بین دو گروه خوش‌خیم (شامل تومور غیروارتین و وارتین) و گروه بدخیم انجام شد. یافته‌ها توسط نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۱/۵ برای مقایسه بین یافته‌های کیفی مانند خصوصیات T1 و T2 از chi square test و برای مقایسه بین یافته‌های کمی از آنالیز واریانس با تست تعقیبی توکی و نهایتاً با استفاده از Receiver operating Characteristics (ROC) curve میزان حساسیت و ویژگی در نقاط برش مختلف مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها

در مجموع ۴۰ بیمار شامل بیست مرد و ۲۰ زن با میانگین سنی 42 ± 16 سال (۷۷-۱۲ سال) وارد این مطالعه شدند. بر اساس نتایج نمونه‌های بافتی پاتولوژی از این میان ۳۱ بیمار تومور خوش‌خیم و ۹ بیمار تومور بدخیم پاروتید داشتند. از میان ۳۱ بیمار با تومور خوش‌خیم غده پاروتید، ۱۹ بیمار ادنوم پلئومورفیک، ۶ بیمار تومور وارتین، ۱ بیمار لنفانژیوما، ۳ بیمار نوروفیبروما و ۲ بیمار میوایپلیوما داشتند. (۲۵ بیمار در گروه تومور خوش‌خیم غیر وارتین و ۶ بیمار در گروه تومور وارتین تقسیم بندی شدند). در میان بیماران با ضایعات بدخیم پاروتید، ۲ بیمار کارسینوم موکوپای درموئید، ۳ بیمار کارسینوم ادنوسیتیک، ۲ بیمار ادنوکارسینوم داکتال، ۱ بیمار کانسر نورواندوکراین و ۱ بیمار کارسینوم سلول اسینار داشتند.

در بررسی سکانس T1 در گروه تومور خوش‌خیم غیروارتین ۲۱ مورد سیگنال مشابه (ایزواینتنس) و ۴ مورد سیگنال پایین‌تر (هایپواینتنس) نسبت به عضله بودند. در گروه تومور وارتین ۴ مورد سیگنال مشابه و ۲ مورد سیگنال پایین و در گروه تومور بدخیم ۶ مورد سیگنال

مشابه و ۳ مورد سیگنال بالاتر نسبت به عضله داشتند و در تصویربرداری تفاوت قابل ملاحظه‌ای بین گروه خوش‌خیم و بدخیم موجود مشاهده شد.

این تفاوت در مقایسه بین گروه خوش‌خیم غیر وارتین و تومورهای بدخیم به تنهایی $p=0/007$ و در مقایسه بین گروه تومور وارتین و تومورهای بدخیم $(P=0/08)$ نیز وجود داشت، که معنی دار بودند ولی در مقایسه بین دسته تومورهای خوش‌خیم غیروارتین با گروه وارتین تفاوت قابل ملاحظه‌ای وجود نداشت. ($P=0/57$).

در بررسی خصوصیت سکانس T2 در گروه تومور خوش‌خیم غیر وارتین ۱ مورد هایپوسینگنال، ۱ مورد ایزوسینگنال، ۱۷ مورد هایپرسینگنال و ۶ مورد شدیداً دارای سیگنال بالا بودند. در گروه تومور وارتین ۴ مورد هایپو سیگنال و ۲ مورد هایپرسینگنال بودند. در گروه تومورهای بدخیم ۱ مورد هایپوسینگنال، ۱ مورد ایزواینتنس، ۴ مورد هایپراینتنس و ۳ مورد شدیداً هایپرسینگنال بودند. در مقایسه سکانس T2 تفاوت بین سه گروه معنادار نبود ($P=0/57$). ولی در مقایسه بین گروه خوش‌خیم و گروه وارتین تفاوت معناداری وجود داشت ($P=0/002$).

در بررسی حاشیه تمامی ضایعات به جز یکی از موارد بدخیم حاشیه regular وجود حاشیه منظم یا نامنظم برای افتراق بین خوش‌خیمی و بدخیمی قابل استفاده نبود. در گروه خوش‌خیم غیر وارتین ۱۵ مورد ضایعه هتروژن و ۱۰ مورد ضایعه هموژن داشتند. از بین بیماران وارتین ۵ مورد ضایعه هموژن و ۱ مورد ضایعه هتروژن داشتند و نهایتاً در بین بیماران بدخیم ۸ بیمار ضایعه هتروژن و ۱ بیمار ضایعه هموژن داشتند.

جدول ۱ خلاصه‌ای از یافته‌های سکانس T1 و T2 را در سه گروه مورد بررسی نشان می‌دهد.

در MRS ۱۳۵، میانگین نسبت کولین به کراتین گروه

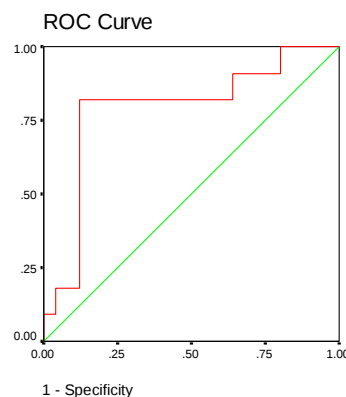
تومور غیر وارتین ($3/78 \pm 12/1$) با میانگین متغیر ذکر شده، در گروه تومور وارتین ($1/25 \pm 0/6$) و همچنین گروه بدخیم ($4/10 \pm 3/44$) تفاوت معناداری مشاهده نشد. ($P=0/73$). مقایسه بین گروهی در جدول ۲ نیز بر اساس p value خلاصه شده است.

در بررسی MRS-135 بین دو گروه خوش خیم و بدخیم، نمودار ROC سطح زیر منحنی $0/79$ نشان داد. بر حسب این نمودار بهترین نقطه برش برابر با نسبت کولین به کراتین $1/92$ می باشد که ویژگی $88/9$ درصد و حساسیت $80/6$ درصد را نشان داد (نمودار ۱).

جدول ۱) یافته های سکناس T1 و T2 در ام ار اسپکتروسکوپی در تومورهای مختلف خوش خیم، بدخیم و وارتن پاروتید					
		بسیار هیپر	هیپر	ایزو	هیپو
تومور خوش خیم غیر وارتن ۲۵ مورد	T1	۰	۰	۲۱ ۰/۸۴	۴ ۰/۱۶
	T2	۶ ۰/۲۴	۱۷ ۰/۶۸	۱ ۰/۰۴	۱ ۰/۰۴
وارتن ۶ مورد	T1	۰	۰	۴ ۰/۶۷	۲ ۰/۳۳
	T2	۰	۲ ۰/۳۳	۰	۴ ۰/۶۷
بدخیم ۹ مورد	T1	۰	۳ ۰/۳۳	۶ ۰/۶۷	۰
	T2	۳ ۰/۳۳	۴ ۰/۴۴	۱ ۰/۱۱	۱ ۰/۱۱

جدول ۲) مقایسه بین گروهی ام ار اسپکتروسکوپی (*) در زمان های ۱۳۶ و ۲۷۰ نیز بر اساس p value			
Pvalue	۲۷۰ MRS	۱۳۵ MRS	
۰/۰۰۷	۰/۷۶	۰/۷۱	تومور وارتن / تومور خوش خیم غیر وارتن
۰/۰۰۸	۰/۸۳	۰/۹۸	تومور بدخیم / تومور خوش خیم غیر وارتن
۰/۵۷	۰/۰۵۶	۰/۸۴	بدخیم / وارتن

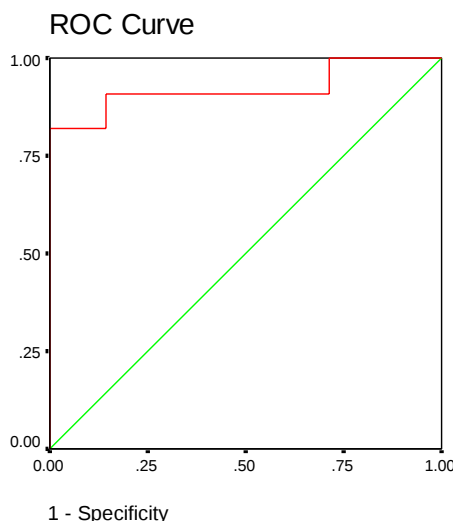
*ام ار اسپکتروسکوپی روش جدید تصویربرداری جهت اندازه گیری متابولیت ها و نسبت آنها با ام ار ای می باشد که در متن توضیحات تکمیلی داده شده است.



نمودار ۱) نمودار تعیین حدبرش ام ار اسپکتروسکوپی در TE ۱۳۵ در افتراق گروه خوش خیم و بدخیم

Fig 1) The cut off point of MRSpectroscopy in differentiation of benign and malignant lesions at TE135

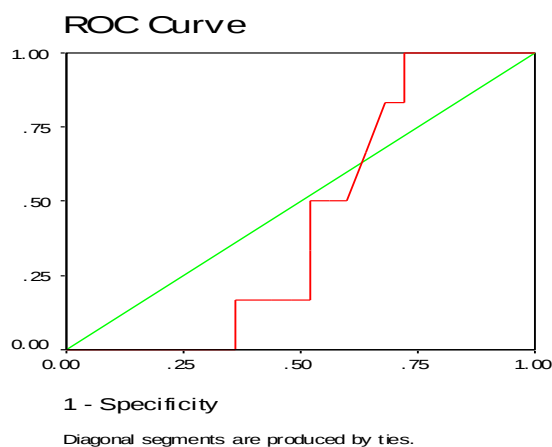
در بررسی بین دو گروه تومور وارتین و تومور بدخیم حساسیت ۹۲ درصد و ویژگی ۸۶ درصد در افتراق این نیز در TE۲۷۰ نسبت کولین به کراتین کمتر از ۱/۲۵ دو گروه را نشان داد. (نمودار ۲).



نمودار ۲) نمودار تعیین حدبرش ام ار اسپکتروسکوپی در TE۱۳۵ در افتراق گروه وارتین و بدخیم

Fig 2) The cut off point of MRspectroscopy in differentiation of warthin and malignant lesions at TE135

لازم به ذکر است نمودار ROC curve برای افتراق تومور وارتین از سایر تومورهای خوش خیم سطح زیر منحنی ۰/۴۳ در هر دو TE۱۳۵ و ۲۷۰ میلی ثانیه نشان داد و نقطه برش قابل استفاده‌ای به دست نیامد. (نمودار ۳)



نمودار ۳) نمودار حدبرش ام ار اسپکتروسکوپی در TE ۲۷۰ در افتراق بین تومورهای وارتین و خوش خیم غیر وارتین

Fig 3) The cut off point of MRspectroscopy in differentiation of benign and Warthin lesions at TE135

بحث

در این مطالعه به بررسی نقش ام. ار اسپکتروسکوپی در بررسی تومورهای غدد بزاقی و افتراق آنها بر اساس نسبت‌های کولین به کراتین پرداختیم. همان‌طور که گفتیم افزایش سطح کولین در بسیاری از بدخیمی‌های انسان از جمله کانسر پستان، تخمدان، پروستات، مغز و تیروئید مورد استفاده قرار گرفته است. استفاده از اسپکتروسکوپی امکان ارزیابی سطح متابولیت‌ها و یا ترکیبات شیمیایی ضایعات را فراهم می‌کند. مولکول‌های زیادی توسط سلول‌های سرطانی تولید می‌شوند، اما فقط تعداد کمی از آنها در سلول‌های طبیعی قابل مشاهده می‌باشند. بر همین اساس و بر مبنای ایده ذکر شده می‌توان از MRS جهت یافتن بافت‌های سرطانی استفاده کرد. در واقع MRS تنها روش غیرتهاجمی می‌باشد که با آن می‌توان متابولیت‌های داخل بدن را اندازه‌گیری کرد و بافت‌های سرطانی را شناسایی کرد. تاکنون نقش MRS در تشخیص بدخیمی‌هایی همچون عمدتاً مغز (که نه تنها در زمینه بدخیمی بلکه انواع بیماری‌های دیگر مغز و افتراق عود از نکرور ناشی از رادیاسیون) و همچنین در زمینه تحقیقاتی در توده‌های گردن رحم کولون، رکتوم، پستان و پروستات و ندول‌های تیروئید و غدد لنفاوی مورد ارزیابی قرار گرفته است و مولکول‌های مختلفی از جمله N-Acetyl Cr, choline, aspartate و Lactate توسط MRS و به خصوص نسبت کولین به کراتین ارزیابی شده‌اند. تقریباً در تمامی مطالعات، نتایج حاکی از این است که در بدخیمی‌ها به علت تکثیر و افزایش تعداد سلول‌های دارای فعالیت متابولیکی بالا، نسبت کولین به کراتین و نسبت کولین به NAA افزایش می‌یابد

(۲۰-۱۶). در مطالعه هورسکا (Horská) و همکاران

، تعیین نقش MRS در افتراق تومور و تغییرات بعد از رادیاسیون و بافت نرمال مغز به دست آمد نسبت کولین به کراتین به ترتیب ۲/۵۲ و ۱/۵۷ و ۱/۵۲ گزارش شد (۱۶).

در مطالعه ما نیز هر چند نتایج بر اساس Pvalue با اهمیت نبود ولی بررسی‌ها نشان داد که در تومورهای بدخیم نسبت کولین به کراتین بالاتری نسبت به خوش‌خیم با نقطه برش ۱/۹۲ داشتیم و در افتراق تومورهای خوش‌خیم از بدخیم با ویژگی ۹۲ درصد می‌تواند کمک کننده باشد. در مقایسه با مطالعات مشابه بر روی تومورهای مغز و وجود کولین به کراتین بالاتر در اکثر بدخیمی‌ها و به خصوص در بدخیمی با درجه تهاجم بالا دیده می‌شود که بدین ترتیب نتایج قابل انتظاری در مطالعه ما در رابطه بدخیمی وجود داشته و از آنجا که کولین turn over سلولی را نشان می‌دهد لذا قابل انتظار است که در موارد بدخیمی میزان کولین که فعالیت سلولی را نشان می‌دهد افزایش یابد.

در این راستا در مطالعه‌ای که بر روی نمای MRS تومورهای غدد بزاقی توسط کینگ (king) و همکاران انجام شد، در TE برابر با ۱۳۶، میانگین نسبت کولین به کراتین در تومورهای بدخیم، وارتین و خوش‌خیم غیروارتین به ترتیب برابر با $۱/۷۳ \pm ۰/۴۷$ ، $۵/۴۹ \pm ۱/۸۶$ و $۳/۴۶ \pm ۰/۸۴$ تعیین شد. (در این مطالعه نسبت کولین به کراتین در تومورهای بدخیم پایین‌تر از خوش‌خیم بوده است که برخلاف انتظار می‌باشد (۱۳) همان‌طور که پیشتر گفتیم در اکثر مطالعات MRS نیز پیک کولین در بدخیمی‌ها بالا می‌باشد کما اینکه در مطالعه ما نیز در افتراق خوش‌خیمی و بدخیمی نیز همین نتایج حاصل شد. در مطالعه ما MRS قادر به افتراق بین گروه بدخیم و گروه

نتیجه‌گیری

در مجموع بر طبق این مطالعه نسبت‌های کولین به کراتین در ام‌ار اسپکتروسکوپی می‌تواند در افتراق خوش‌خیمی و بدخیمی تومورهای غدد بزاقی قبل از عمل جراحی به عنوان یک روش غیرتهاجمی مفید باشد.

سپاس و قدردانی

این پژوهش، بخشی از پایان نامه آقای سیروس امیدی است که در گروه رادیولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام گرفته و هزینه آن توسط معاونت پژوهشی آن دانشگاه تأمین شده است.

تضاد منافع

هیچ گونه تضاد منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

وارتین و بین گروه خوش‌خیم غیروارتین و وارتین نبود. علل اختلاف نتایج مطالعه ما با مطالعه قبلی مشابه بر روی غدد بزاقی می‌تواند ناشی از این باشد که مطالعه ما با ام‌ار ای ۳ تسلا که قدرت مغناطیسی بالاتری دارد انجام شده است که دارای قدرت تصویربرداری بالاتری در مقایسه با ام‌ار ای ۱/۵ تسلا می‌باشد. در ضمن نتایج پاتولوژی بر اساس عمل جراحی و (نه FNA) در مطالعه ما حاصل شده است که از نقاط قوت مطالعه می‌باشد. از محدودیت‌های مطالعه ما می‌توان به تعداد کمتر تومور وارتین به علت شیوع کمتر وارتین در کشور ما در مقایسه با سایر مناطق اشاره کرد که بررسی‌های بیشتر با تعداد بیماران بیشتر را می‌طلبد.

References:

1. Rastogi R, Bhargava S, Janardan Mallarajapatna G, et al. Pictorial essay: Salivary gland imaging, Indian J Radiol Imaging 2012; 22(4): 325-33.
2. Divi V, Fatt MA, Teknos TN, et al. Use of cross-sectional imaging in predicting surgical location of parotid neoplasms. J Comput Assist Tomogr 2005; 29: 315-19.
3. Freling NJ, Molenaar WM, Vermey A, et al. Malignant parotid tumors: clinical use of MR imaging and histologic correlation. Radiology 1992; 185(3): 691-6
4. Witten J, Hybert F, Hansen HS. Treatment of malignant tumors in the parotid glands. Cancer 1990; 65(11): 2515-20.
5. Gritzmman N, Rettenbacher T, Hollerweger A, et al. Sonography of the salivary glands. Eur Radiol 2003; 13(5): 964-75.
6. Yousem DM, Kraut MA, Chalian AA. Major salivary gland imaging. Radiology 2000; 216(1): 19-29.
7. Parker GD, Harnsberger HR. Clinical-radiologic issues in perineural tumor spread of malignant diseases of the extracranial head and neck. Radiographics 1991; 11(3): 383-99.
8. Motoori K, Yamamoto S, Ueda T. et al. Inter- and intratumoral variability in magnetic resonance imaging of pleomorphic adenoma: an attempt to interpret the variable magnetic resonance findings. J Comput Assist Tomogr 2004; 28(2): 233-46.
9. Vogl TJ, Balzer J, Grevers G. Magnetic resonance tomography in questionable lesions of the ENT area. Examination technique and results of a prospective study of 1,493 patients. Laryngorhinootologie 1992; 71(9): 439-52.
10. Yabuuchi H, Fukuya T, Tajima T, et al. Salivary gland tumors: diagnostic value of gadolinium enhanced dynamic MR imaging with histopathologic correlation. Radiology 2003; 226(2): 345-54.
11. Aghaghazvini L, Salahshur F, Yazdani N, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI for differentiation of major salivary glands neoplasms, a 3-T MRI study. Dentomaxillofac Radiol 2015; 44(2): 20140166.

12. Habermann CR, Gossrau P, Graessner J et al. Diffusion-weighted echo-planar MRI: a valuable tool for differentiating primary parotid gland tumors? *RoFo* 2005; 177(7): 940-5.
13. King AD, Yeung DK, Ahuja AT. et al. Salivary gland tumors at in vivo proton MR spectroscopy. *Radiology* 2005; 237(2): 563-9.
14. Nakahari T, Seo Y, Murakami M, et al. ³¹P-NMR study of dog submandibular gland in vivo and in vitro using the topical magnetic resonance. *Jpn J Physiol.* 1985;35(5):729-40.
15. Murakami M, Imai Y, Seo Y, et al. Phosphorus nuclear magnetic resonance of perfused salivary gland. *BiochimBiophysActa.* 1983; 16(726): 19-24.
16. Horská A, Peter B, Barker D. et al. Imaging of Brain Tumors: MR Spectroscopy and Metabolic Imaging. *Neuroimaging Clin N Am.* 2010; 20(3): 293–310.
17. Okada T, Harada M, Matsuzaki K, et al. Evaluation of female intrapelvic tumors by clinical proton MR spectroscopy. *J Magn Reson Imaging.* 2001;13(6):912-17.
18. Thomas MA, Binesh N, Yue K, et al. Volume-localized two-dimensional correlated magnetic resonance spectroscopy of human breast cancer. *J Magn Reson Imaging.* 2001;14(2):181-6.
19. Hahn P, Smith IC, Leboldus L, Littman C, Somorjai RL, Bezabeh T. The classification of benign and malignant human prostate tissue by multivariate analysis of ¹H magnetic resonance spectra. *Cancer Res.* 1997; 57(16):3398-3401.
20. Gupta N, Kakar AK, Chowdhury V, et al. Magnetic resonance spectroscopy as a diagnostic modality for carcinoma thyroid. *Eur J Radiol.* 2007;64(3): 414-18.

Original Article

Diagnostic Value of Magnetic Resonance Spectroscopy in Differentiation of Benign and Malignant Salivary Gland Tumors in Comparison with Pathology Results

L. Aghaghazvini (MD)^{1*}, H. Sharifian (MD)², S. Omidi (MD)³,
N. Yazdani (MD)⁴, S. Kooraki (MD)³

¹ Department of radiology, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Department of radiology, Amiralam Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³ Advanced Diagnostic and invasive imaging research center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴ ENT research center, Amiralam Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received 29 Aug, 2016 Accepted 8 Oct, 2017)

Abstract

Background: Differentiation between benign and malignant parotid tumors before surgery is important because it can change the treatment plan for patients. We evaluated the role of magnetic resonance spectroscopy (MRS) for differentiating benign from malignant parotid tumors.

Materials and Methods: Forty patients with salivary gland tumor especially parotid, who were candidate for surgery, were enrolled. Patients were selected in Amiralam Hospital and underwent MRI in Imam Khomeini Hospital in Tehran. Magnetic resonance spectroscopy (MRS) was performed at 135 and 270 time of echo (TE), and the choline/creatine ratio was determined. The cytological results were used to divide the patients into warthin, benign and malignant groups and ROC curves were used to determine the best cut off points.

Results: Forty patients entered this study, 25 had benign non-warthin tumors, nine had malignant tumors and six had warthin tumors. TE:136 was stronger for differentiating benign from malignant tumors. The best cutoff point for choline/creatine ratio was 1.92 in TE:136 with a sensitivity of 81% and a specificity of 89% and 1.76 in TE:270 with a sensitivity of 89% and a specificity of 71%. Choline/creatine ratio <1.25 can rule out malignancy with a sensitivity of 92% and ratio > 1.76 strongly suggests malignancy with a specificity of 10%. MRS was not able to differentiate benign non-warthin from warthin tumors.

Conclusion: According to the present study, choline/creatine ratio in MRS is a noninvasive method that can be used for differentiating benign from malignant tumors.

Key words: Tumor, salivary gland, magnetic resonance spectroscopy, malignant, benign, parotid

©Iran South Med J. All rights reserved.

Cite this article as: Aghaghazvini L, Sharifian H, Omidi S, Yazdani N, Kooraki S. Diagnostic Value of Magnetic Resonance Spectroscopy in Differentiation of Benign and Malignant Salivary Gland Tumors in Comparison with Pathology Results. Iran South Med J 2018; 21(1): 54-64

Copyright © 2018 Aghaghazvini, et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

* Address for correspondence: Department of radiology, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
E.mail: aghaghazvini.leila@gmail.com- ORCID: 0000-0001-8229-1283

Website: <http://bpums.ac.ir>
Journal Address: <http://ismj.bpums.ac.ir>