
This is the **published version** of the bachelor thesis:

Font Cugat, Aida. Anàlisi del patró metabòlic de tumors cerebrals mitjançant un mètode no invasiu, l[¹H] espectroscòpia de ressonància magnètica in vivo. 2024. 1 pag. (Grau en Bioquímica)

This version is available at <https://ddd.uab.cat/record/299207>

under the terms of the  license

Anàlisi del patró metabòlic de tumors cerebrals mitjançant un mètode no invasiu, l'espectroscòpia de ressonància magnètica in vivo

Aida Font Cugat
Grau en Bioquímica - Anàlisi de dades – 2023/2024

Introducció

Espectroscòpia de ressonància magnètica

L'espectroscòpia de ressonància magnètica (en anglès, "magnetic resonance spectroscopy", MRS) és una tècnica que permet la detecció i quantificació *in vivo* de nombrosos metabòlits d'una manera no invasiva. Es basa en la detecció del senyal emès pels nuclis atòmics després de l'aplicació d'energia en forma de radiofreqüència (RF). La majoria dels estudis de MRS es realitzen utilitzant nuclis de protons (¹H-MRS), ja que presenten una sensibilitat elevada i són els més abundants (1), (2).

Tumors cerebrals

El diagnòstic adequat dels tumors cerebrals és molt important per garantir el tractament òptim dels pacients, aquest requereix l'assignació correcta del tipus cel·lular d'origen i també del grau de malignitat (3). Una de les característiques del càncer és la reprogramació metabòlica, les cèl·lules tumorals presenten un circuit metabòlic alterat que es veu reflectit en canvis en la concentració de determinats metabòlits (4). La ¹H-MRS és una de les principals tècniques utilitzades per a l'anàlisi del metaboloma de tumors cerebrals, en funció del seu tipus i grau els tumors presenten espectres característics de manera que l'estudi i la quantificació dels metabòlits podria resultar una estratègia interessant per al seu diagnòstic d'una manera no invasiva (5).

Objectius

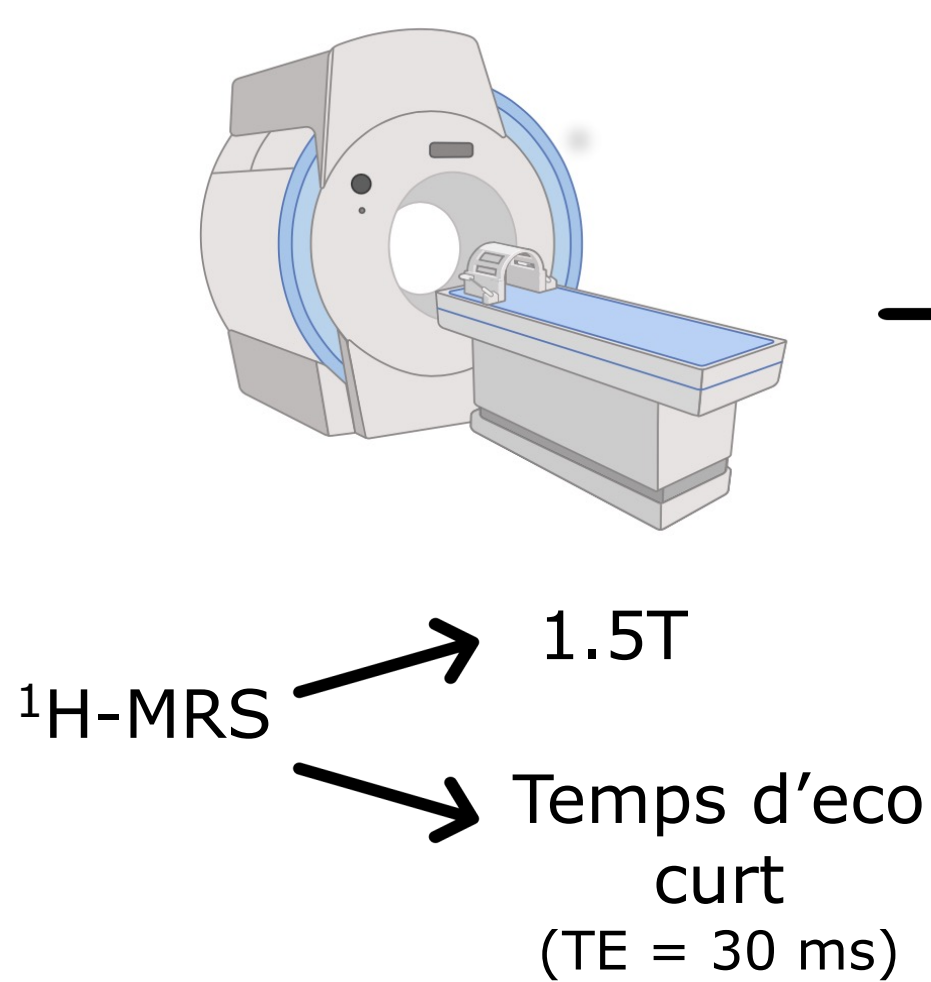
- Quantificació metabòlica de 40 espectres, obtinguts mitjançant ¹H-MRS *in vivo* (3), corresponents a pacients amb diferents tipus de tumors cerebrals.
- Aplicació d'un control de qualitat.
- Classificació dels casos en 3 grups diferents en funció del seu diagnòstic.
- Ús de mètodes d'estadística univariant per tal de determinar quins metabòlits presenten concentracions significativament diferents entre els 3 grups.

Hipòtesi

Podrien existir diferències significatives entre els valors de concentració dels metabòlits, obtinguts mitjançant dades de ¹H-MRS *in vivo*, entre els 3 grups establerts en funció del diagnòstic.

Materials i mètodes

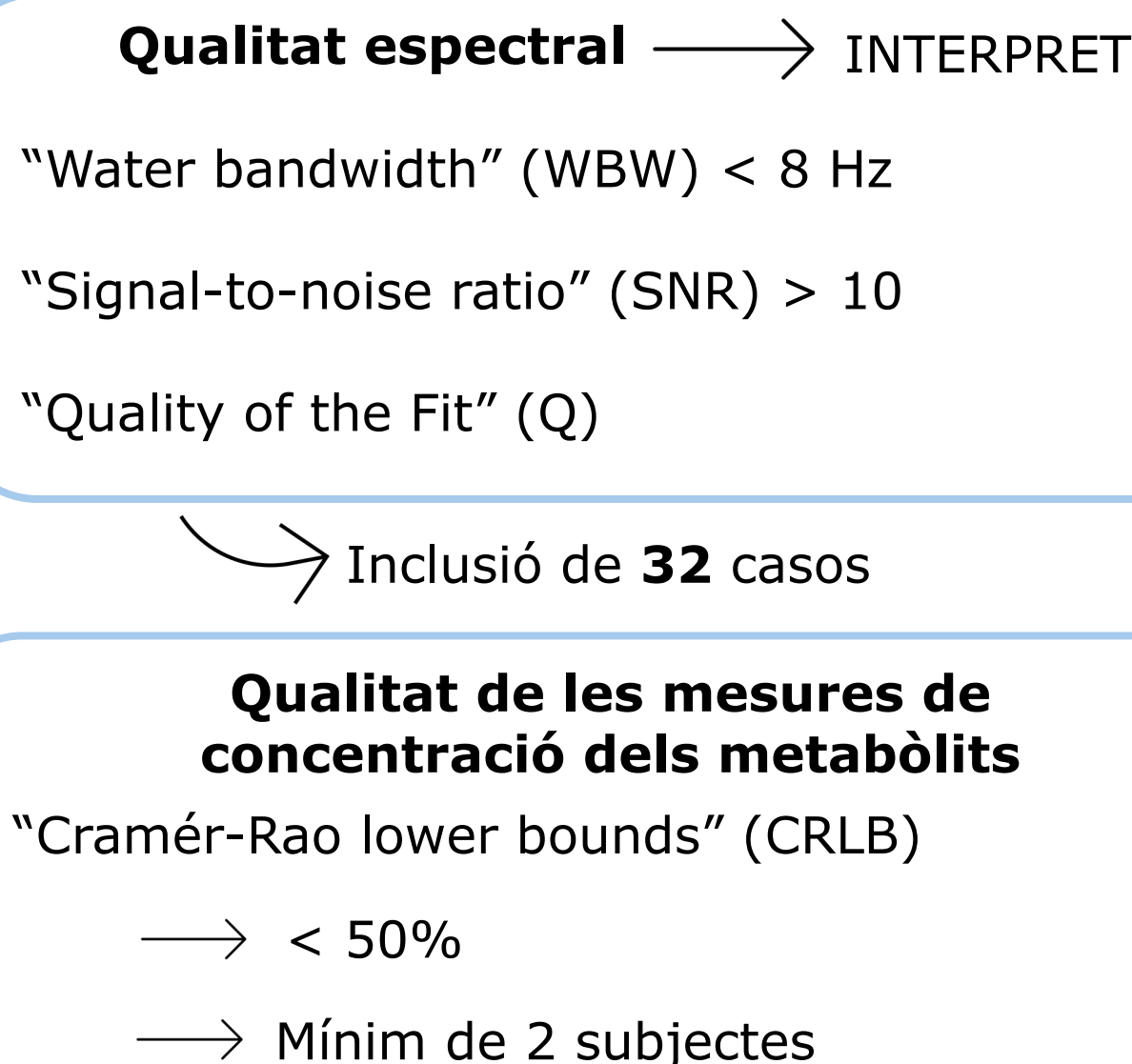
Obtenció dels espectres



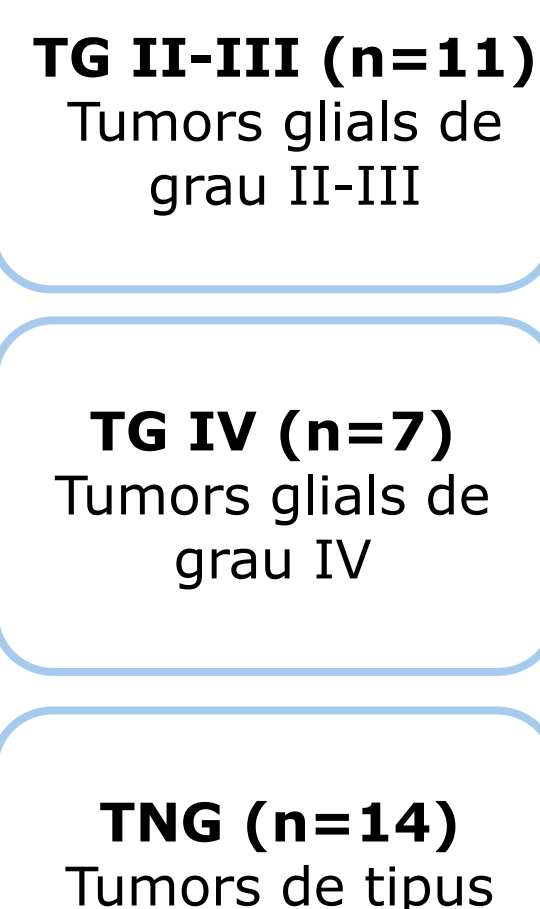
Processament de les dades



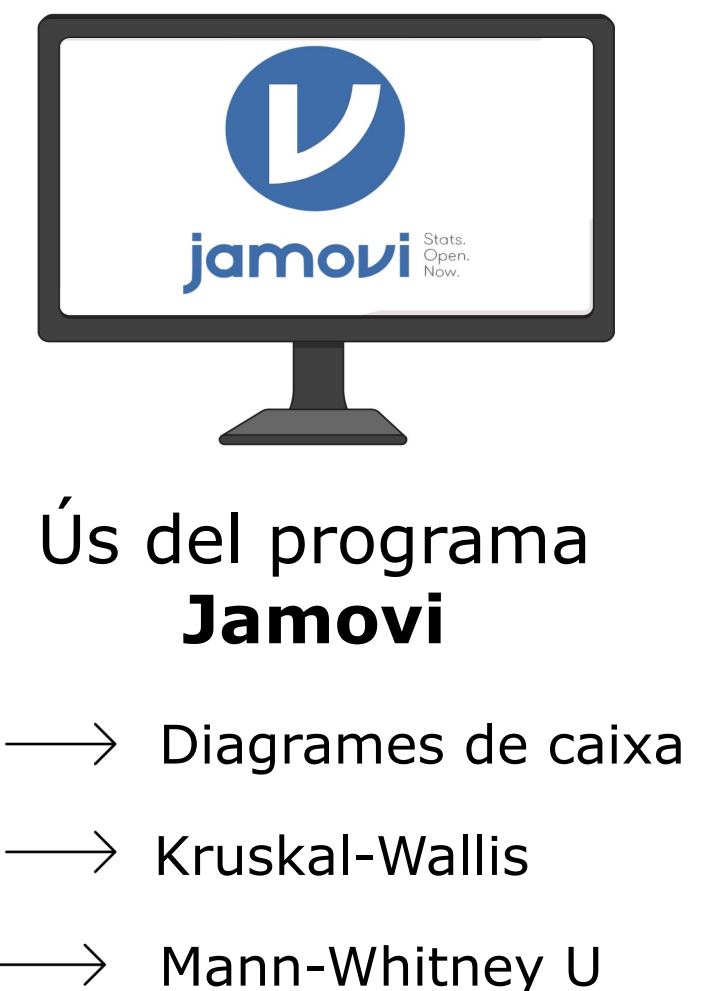
Control de qualitat



Agrupació



Anàlisi estadística



Resultats i discussió

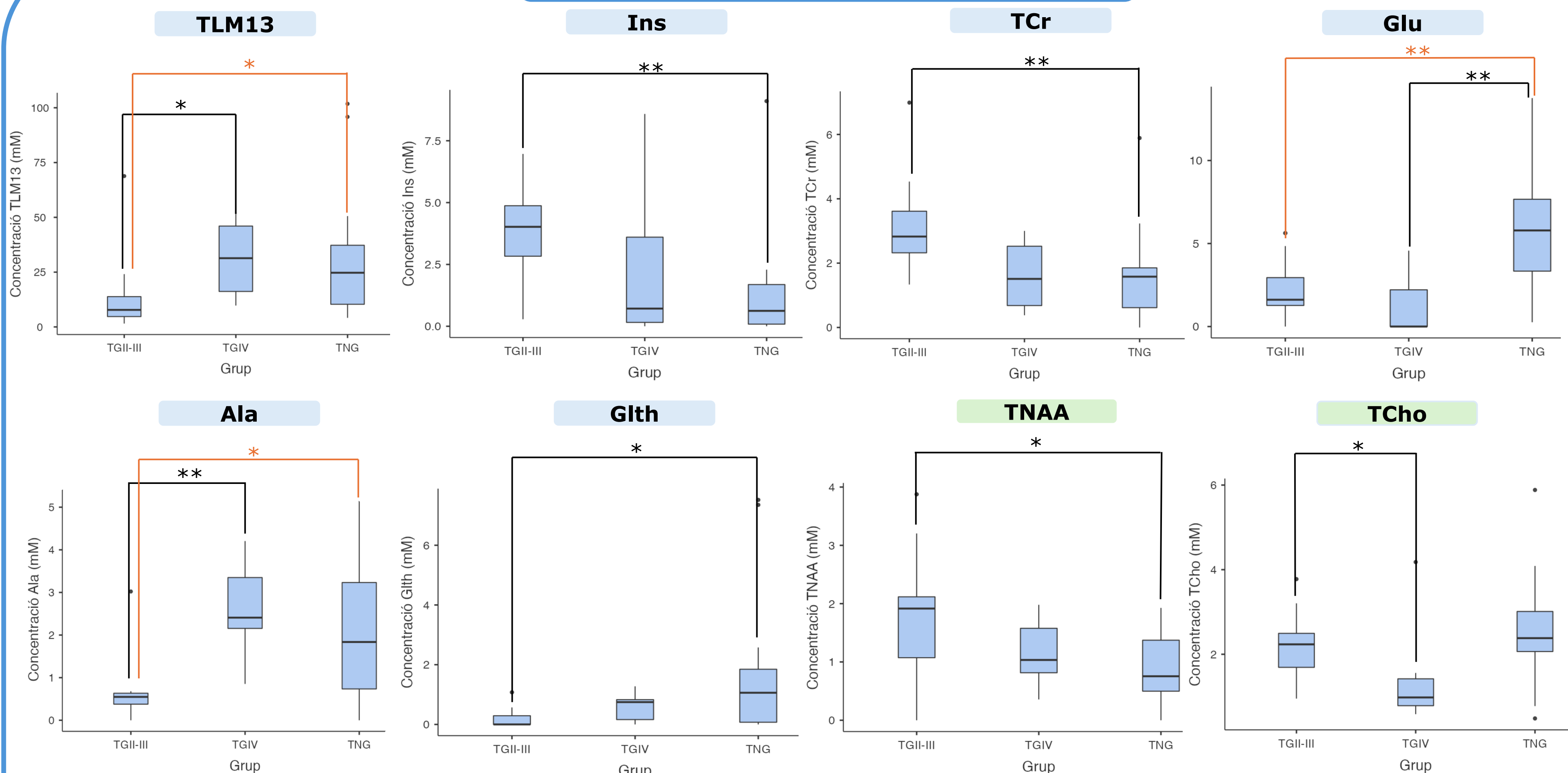


Figura 2.

Diagrames de caixa de la concentració dels metabòlits pels quals, mitjançant l'aplicació del test Kruskal-Wallis, s'observa que existeixen diferències significatives ($p < 0.05$) entre els 3 grups.

En el cas del TNAa i la TCho els resultats del test Kruskal-Wallis indiquen que les diferències presenten una tendència propera a la significació ($0.05 < p < 0.10$).

La resta de metabòlits inclosos en l'estudi no presenten diferències significatives entre els 3 grups. Els asteriscs marquen les diferències significatives observades en dur a terme el test Mann-Whitney U, el símbol * indica $p < 0.05$ i el símbol ** indica $p < 0.01$.

	TLM13	Ins	TCr	Glu	Ala	Glth	TNAa	TCho
TGIV vs. TGII-III	↑*		(↓)		↑**			↓*
TGIV vs. TNG				↓**				(↓)
TGII-III vs. TNG	↓*	↑**	↑**	↓**	↓*	↓*	↑*	

Taula 1. Diferències significatives determinades mitjançant el test Mann-Whitney U. Els parèntesis indiquen tendència propera a la significació ($0.05 < p < 0.10$), el símbol * indica $p < 0.05$ i el símbol ** indica $p < 0.01$.

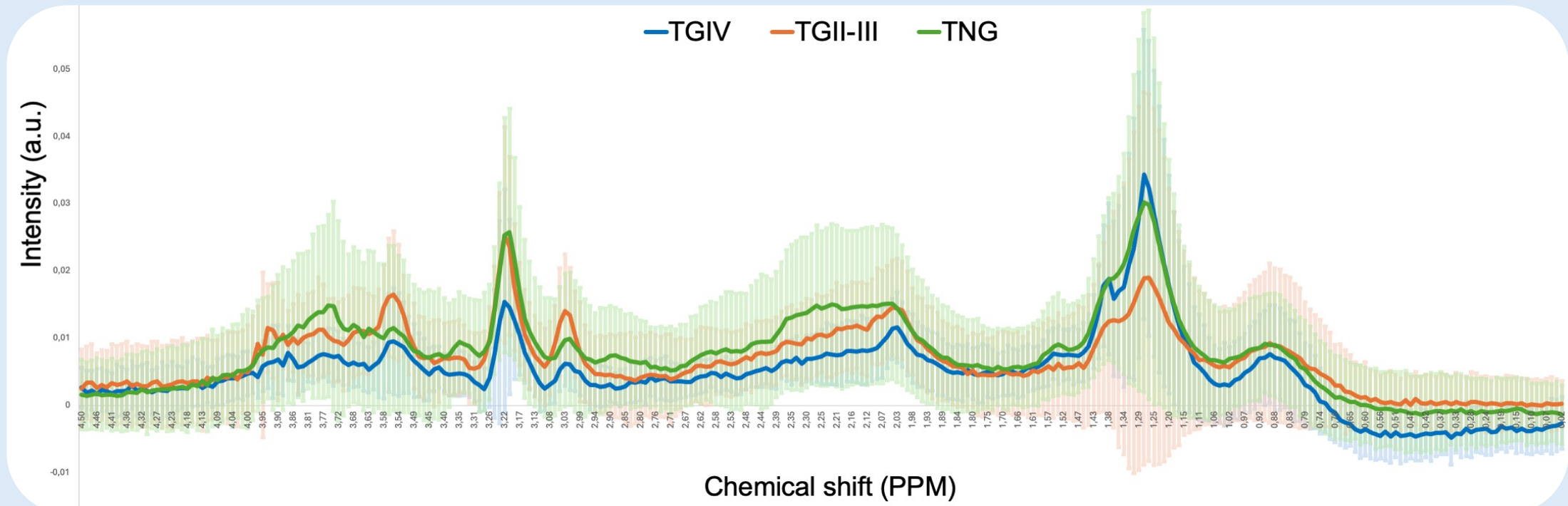


Figura 1. Superposició dels espectres dels 3 grups representats a partir de les dades obtingudes mitjançant l'opció "Export CSV Spectra" de TARQUIN. Les barres d'error de cada punt corresponen a la desviació estàndard.

Conclusions

- El processament de dades de ¹H-MRS ha permès trobar diferències en la concentració de metabòlits característiques de diferents tipus tumorals.
- Limitacions de l'estudi:
 - Nombre de casos baix.
 - Agrupació de tipus tumorals molt diferents.
- Possibilitats de millora:
 - Utilització de mètodes d'estadística multivariant.
- Per a l'aplicació de la MRS com una tècnica clínica generalitzada caldria la realització d'estudis multicèntrics que analitzin grans cohorts de pacients per cada tipus tumoral amb l'objectiu d'establir diferències més concretes i estàndards entre ells.

Bibliografia

- van der Graaf M. In vivo magnetic resonance spectroscopy: basic methodology and clinical applications. Eur Biophys J. 2010 Mar;39(4):527-40.
- Barker PB, Bizzi A, De Stefano N, Gullapalli R, Lin DDM. Clinical MR Spectroscopy: Techniques and Applications. Cambridge University Press; 2009.
- Julià-Sapé M, Coronel I, Majós C, Candiota AP, Serrallonga M, Cos M, et al. Prospective diagnostic performance evaluation of single-voxel 1H MRS for typing and grading of brain tumours. NMR Biomed. 2012 Apr;25(4):661-73.
- Bulik M, Jancalek R, Vanicek J, Skoch A, Mechl M. Potential of MR spectroscopy for assessment of glioma grading. Clin Neurol Neurosurg. 2013 Feb;115(2):146-53.
- Griffin JL, Kauppinen RA. A metabolomics perspective of human brain tumours. FEBS J. 2007 Mar;274(5):1132-9.
- Yamasaki F, Takaba J, Ohtaki M, Abe N, Kajiwara Y, Saito T, et al. Detection and differentiation of lactate and lipids by single-voxel proton MR spectroscopy. Neurosurg Rev. 2005 Oct;28(4):267-77.
- Nagashima H, Sasayama T, Tanaka K, Kyotani K, Sato N, Maeyama M, et al. Myo-inositol concentration in MR spectroscopy for differentiating high grade glioma from primary central nervous system lymphoma. J Neurooncol. 2018 Jan;136(2):317-26.
- Jin L, Alesi GN, Kang S. Glutaminolysis as a target for cancer therapy. Oncogene. 2016 Jul 14;35(28):3619-25.
- Howe FA, Barton SJ, Cudlip SA, Stubbs M, Saunders DE, Murphy M, et al. Metabolic profiles of human brain tumors using quantitative in vivo 1H magnetic resonance spectroscopy. Magn Reson Med. 2003 Feb;49(2):223-32.
- Wright AJ, Fellows GA, Griffiths JR, Wilson M, Bell BA, Howe FA. Ex-vivo HRMAS of adult brain tumours: metabolite quantification and assignment of tumour biomarkers. Mol Cancer. 2010 Mar 23;9:66.