

HYBRIDNÍ ZOBRAZENÍ PET/MR

HYBRID IMAGING PET/MRI

přehledový článek

**Jiří Ferda
Eva Ferdová
Jan Baxa**

Klinika zobrazovacích metod LF UK
a FN, Plzeň

Přijato: 15. 11. 2017.

Korespondenční adresa:

prof. MUDr. Jiří Ferda, Ph.D.
Klinika zobrazovacích metod LF UK
a FN
Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň
e-mail: ferda@fnplzen.cz

Konflikt zájmů: žádný.

Podpořeno projektem institucionálního výzkumu MZ ČR 00669806
Fakultní nemocnice v Plzni a projektem výzkumu Univerzity Karlovy – PROGRES q39.

Hlavní stanovisko

PET/MR je hybridní zobrazovací metoda, která spojuje přednosti metabolického zobrazení s výhodami zobrazení magnetickou rezonancí.

SOUHRN

Ferda J, Ferdová E, Baxa J. Hybridní zobrazení PET/MR

Přehledový článek se zabývá základním konceptem hybridního zobrazení PET/MR, způsoby vyšetření a základními klinickými aplikacemi.

Klíčová slova: hybridní zobrazení, magnetická rezonance, pozitronová emisní tomografie, PET/MR.

Major statement

PET/MRI as a hybrid imaging modality combines the advantages of the metabolic and magnetic resonance imaging.

SUMMARY

Ferda J, Ferdová E, Baxa J. Hybrid imaging PET/MRI

The review article showing the basic concepts of hybrid imaging using PET/MRI, presents the ways how to lead the examinations and describes the basic clinical examples of its indications.

Key words: hybrid imaging, magnetic resonance imaging, positron emission tomography, PET/MRI.

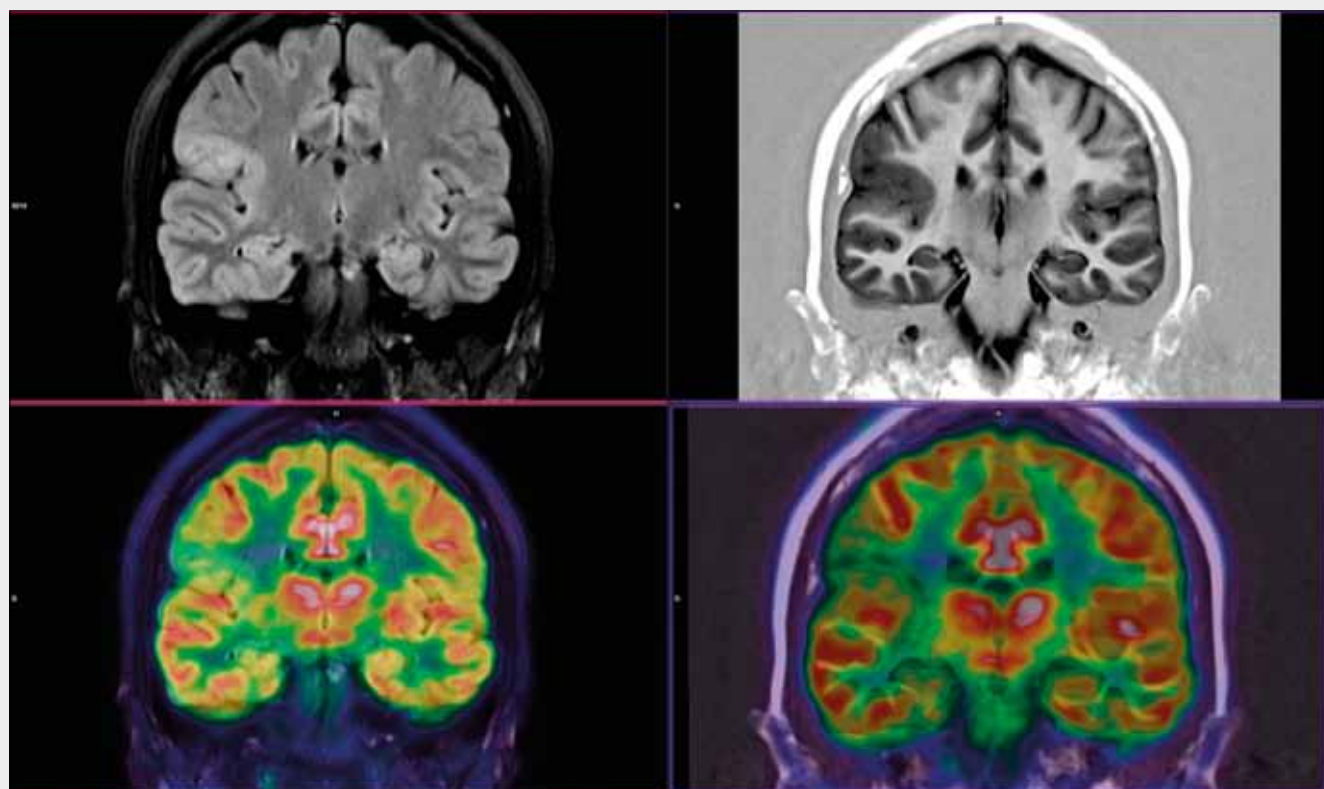
ÚVOD

Koncept hybridního zobrazení kombinuje metabolický indikátorový princip využívající podání radiofarmaka s principem morfologického zobrazení. Širokému klinickému použití se dostalo během první dekády 21. století hybridnímu zobrazení PET/CT. Tento klinický úspěch PET/CT vyvolal v sobě logicky otázku, zda je účelné, ale také technicky možné spojit v jednu hybridní zobrazovací modalitu pozitronovou emisní tomografii a magnetickou rezonanci. Magnetická rezonance (MR) je v současnosti dominantní zobrazovací metodou centrální nervové soustavy u jejích onemocnění nádorových, zánětlivých i degenerativních, ale podobně významná je i diagnostika MR u onkologických onemocnění v oblastech hlavy a krku, trupu, skeletu. Spojení výhod zobrazovacích schopností MR s hodnocením aktivity metabolických procesů se zdálo vynikající ideou, ale technické řešení problému spojení trvalo téměř 10 let, než byl uveden do klinického provozu první hybridní skener MR s integrovaným PET detekčním systémem

(1, 2). První využití skenerů bylo spíše v experimentální rovině, postupem času se však objevují klinické indikace, které mají v současnosti již pevné místo v současné diagnostice, ale také před sebou významnou budoucnost. Na našem pracovišti v současnosti provádíme hybridní zobrazení pomocí PET/MR po dobu 30 měsíců. V následujícím sdělení jsou shrnuty základní principy zobrazení, indikací, ale i hodnocení, které vyplývají z vlastních zkušeností našeho provozu a provedení více než 3200 vyšetření.

VÝHODY A NEVÝHODY PET/CT

Hlavní výhodou PET/CT řešení je schopnost koregistrace funkčního a morfologického zobrazení jak pro lokální, tak celotělová vyšetření. Podstatnou výhodou PET/CT je možnost nahradit transmisní sken, který byl nutný ke ko-



▲ Obr. 1

Obr. 1. Interiktální ^{18}F -FDG-PET/MR u epilepsie, hypometabolické ložisko v oblasti kortikální dysplazie vpravo temporálněFig. 1. ^{18}F -FDG-PET/MRI, inter-ictal imaging in epilepsy, hypo-metabolic lesion in the region of the cortical dysplasia localized in the right temporal lobe

rekci atenuace u samostatných PET zařízení, využitím dat CT. Je-li transmisní sken zevním zdrojem záření o energii 511 keV pro korekci atenuace vynechán, dojde ke značnému zkrácení celého vyšetření, ale také ke snížení celkové radiační zátěže, neboť transmisní sken galiovým zdrojem přispívá velice výrazně k celkové dávce záření z vyšetření. Současné koaxiální systémy PET/CT pracují s chybou korekce kolem 0,5 mm, což je v klinické praxi odchylka zcela bezvýznamná i s ohledem na možný dolet pozitronu k místa anihilace, které může být až do 2 mm od míst vzniku radioaktivní přeměny. Technicky je PET/CT podstatným příspěvkem ke zvýšení diagnostické hodnoty pozitronové emisní tomografie.

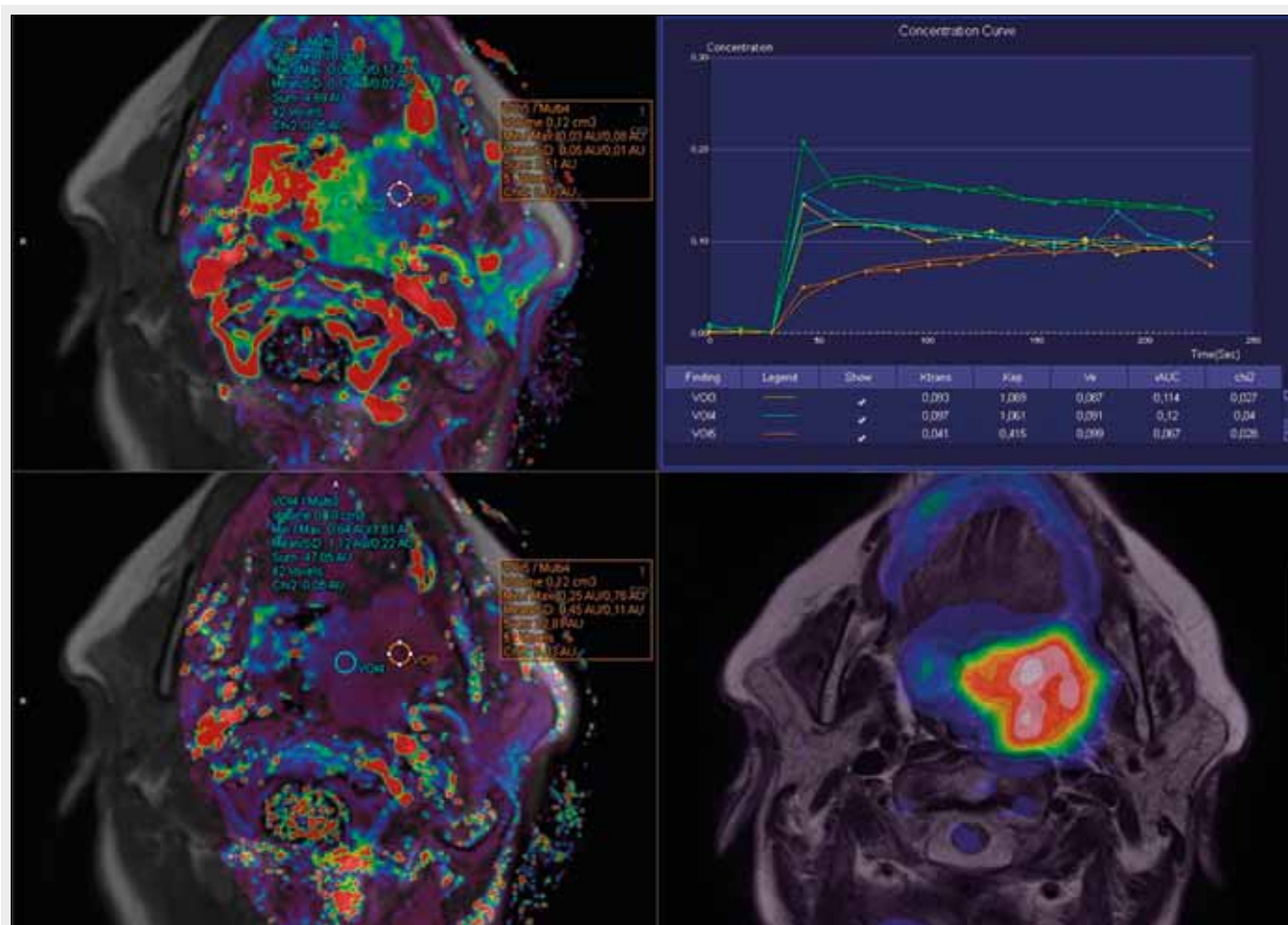
Avšak stále existují nedořešené problémy v konceptu PET/CT, které činí některé významné problémy. CT a PET akvizice dat není simultánní, ale sekvenční. Stále existují problémy špatné korekce, vznikající samovolnými pohyby orgánů vlivem dýchání, srdeční činnosti, pulzace cév nebo peristaltických pohybů, tyto pohyby vedou jednak k chybnému vzájemnému průmětu metabolických a morfolických změn, ale i k chybnému výpočtu korekce atenuace. Dalším závažným problémem je radiační dávka z vyšetření, která se stává významnou otázkou u vyšetření nemocných v dětském a reprodukčním věku, zejména, jsou-li často opakována vyšetření několikrát za dobu léčby onemocnění. Dávka z CT složky je zodpovědná za polovinu i více radiační dávky z celého vyšetření PET/CT.

Aby bylo zobrazení PET/MR klinicky použitelné a schopné konkurence k PET/CT, musí tedy spojit v sobě výhody PET/CT a svým způsobem řešit zejména problematické momenty PET/CT. Hlavními perspektivami jsou na jednu stranu precizní cílená multiparametrická vyšetření zaměřená na jednotlivé postižené orgány nebo oblasti, doplněná o kombinaci s celotělovým záznamem, na druhou stranu jde o vyšetření, kdy nejvýznamnější výhodou PET/MR je výrazné snížení radiační dávky, vynecháním dávky z výpočtní tomografie.

TECHNICKÉ ŘEŠENÍ INTEGROVANÉHO PET/MR

Od začátku vývoje PET/MR skeneru se jevila nejpodstatnějším technickým problémem koexistence vysokého magnetického pole s detekčním systémem PET subsystému. Společné fungování obou systémů založených podobně jako původní modalita bez vzájemných interakcí je nemožné. Vzájemné fungování je ovlivněno především interakcí silného magnetického pole B_0 , elektromagnetickými změnami pole gradientního systému cívek a radiofrekvenčními nehomogenitami B_1 s detektorovým systémem PET, konkrétně fotonásobiči.

Systémy PET/MR využívají subsystému magnetické rezonance o magnetické indukci 3 T, integrované systémy mají uložen uvnitř gantry subsystém pro detekci koincidence ani-



▲ Obr. 2

Obr. 2. ^{18}F -FDG-PET/MRI u human papilloma virus pozitivního dlaždicobuněčného karcinomu orofaryngu, porovnání farmakokinetické analýzy a akumulace ^{18}F -FDG ukazující hypoperfuzi centrální části nádoru (hnědá křivka) a hyperperfuzi jeho povrchové části (modrá křivka). ^{18}F -FDG se akumuluje v nádorové tkáni homogenně.

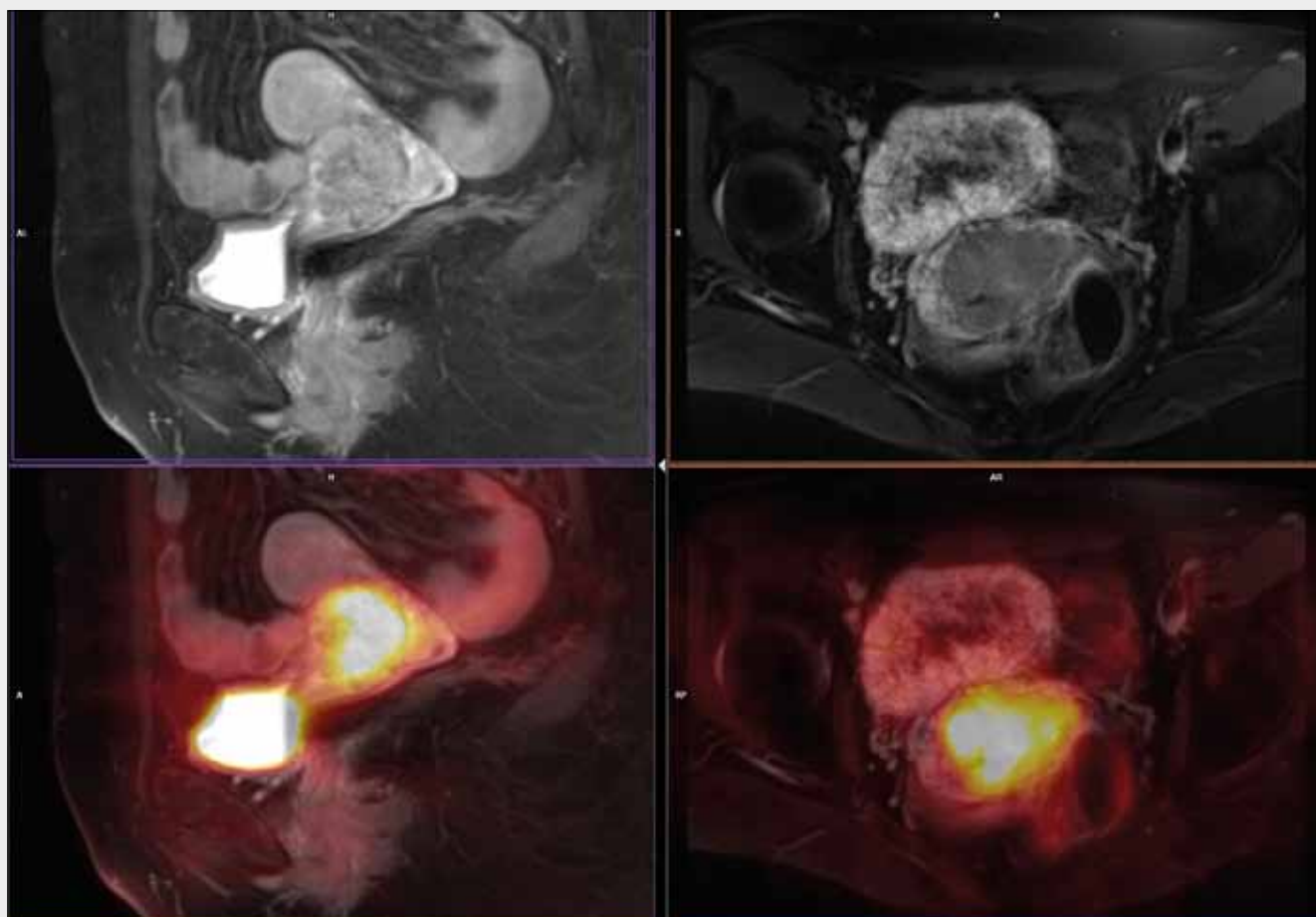
Fig. 2. ^{18}F -FDG-PET/MRI, human papilloma virus positive oropharyngeal squamous cell carcinoma, comparison of the pharmacokinetics and ^{18}F -FDG accumulation showing the central hypoperfusion (brown curve) and the preserved hyperperfusion in the superficial part of the tumour (blue curve), the level of ^{18}F -FDG accumulation is homogeneously distributed within the tumorous tissue.

hilačního záření gamma. Stejně jako u PET/CT je u PET/MR (na našem pracovišti používáme přístroj Biograph mMRI, Siemens, Erlangen, Německo) využito ortosilikátového krystalu jako materiálu pro detekci koincidenčního záření. Ve vysokém magnetickém poli o indukci 3 T nebylo možné využít stejnou techniku zesílení signálu scintilace krystalu jako u PET/CT. PET/CT využívá fotonásobičů, jež jsou založeny na urychlení elektronů a lavinovité reemisi ve vysokém elektrickém poli. Fotonásobič je velice senzitivní ke změnám magnetického pole, proto jej není možné v přístroji magnetické rezonance použít. Pro amplifikaci a detekci světla vznikajícího při scintilaci na krystalu je využito tzv. lavinovitých fotodiód (avalanche photodiodes – APD), alternativou jsou polovodičové detektory (využívané u systémů General Electrics). U lavinovité fotodiody se jedná o polovodičový elektronický prvek, který využívá fotoelektrického jevu ke konverzi světla na elektrický potenciál. Lavinovitý efekt, který vede k výslednému mnohonásobnému zesílení signálu, je způsobený vznikem vnitřního proudu v silikonových krystalech. Zesílení

závisí na reverzním napětí na krystalu a také na jeho teplotě. Výhodou APD je také jejich velmi úzký profil ve srovnání s fotonásobičem, což usnadnilo umístění detekčních bloků dovnitř do apertury magnetu MR. V apertuře magnetu MR o průměru 700 mm je vložen detekční systém PET a výsledná apertura integrovaného systému je 600 mm.

Jednotlivé detektorové bloky jsou tvořeny maticí 64 (8 × 8) scintilačních lutecium ortosilikátových (LSO) krystalů. Velikost jednotlivých LSO krystalů je 4 × 4 × 20 mm. Z krystalového bloku 64 elementů jsou sbírány světelné impulzy devíti APD. Jeden detekční blok má velikost 32 × 32 mm. Celý detektorový systém je tvořen celkem osmi kruhy, z nichž každý obsahuje 56 detektorových bloků. Celkové axiální field-of-view PET/MR je 258 mm. Pro srovnání axiální šíře field-of-view u high-end PET/CT nedosahuje více než 225 mm.

Detektorový systém PET je uložen mezi dvěma důležitými prvky pláště přístroje magnetické rezonance, mezi systémem gradientních cívek a systémem vysílacích radiofrekvenčních „body“ cívek. Protože detektorový materiál pro PET vyžaduje



▲ Obr. 3

Obr. 3. ^{18}F -FDG-PET/MRI u human papiloma virus pozitivního dlaždicobuněčného karcinomu cervixu uteru, vyšetření k cílení teleradioterapie ukazuje invazi nádoru do parametrií a poševní klenby

Fig. 3. ^{18}F -FDG-PET/MRI, human papilloma virus positive cervical squamous cell carcinoma, the imaging was used as an irradiation plan to telera-diotherapy

nízkou provozní teplotu pro zajištění optimální odpovědi, je aktivně chlazen, dále je aktivně odstíněn tak, aby nedocházelo ke vzájemné integraci detekčních systémů PET a MR.

Cívkový systém pro akvizici MR dat je uzpůsoben využití multielementového konceptu s možností volné kombinace radiofrekvenčních elementů/kanálů a současně minimálnímu vlivu cívek na atenuaci anihilačního záření. Systém příjmu radiofrekvenčního signálu je schopen současné registrace maximálně 18 kanálů. Z tohoto počtu je vidět, že hustota elementů cívek je nižší než u multielementového konceptu současných high-end 3 T MR, kde je používáno běžně 32, 64 i více kanálů. Jednotlivé cívky mají méně elementů, a tedy i přijímacích kanálů, z důvodu, aby byla minimalizována atenuace vyzařovaných kvant anihilačního záření a aby nebylo sníženo množství registrovaných koincidencí. Omezení, která plynou z nutnosti snížit počet cívkových elementů, vedou k rozdílům ve využití některých akvizičních sekvencí, které využívají paralelní akviziční techniky s vyššími iPAT faktory než 4.

AKVIZICE A REKONSTRUKCE DAT PET PŘI PET/MR

Akvizice dat PET probíhá s několika pozicích, kdy je využíváno postupného zobrazení celého vyšetřovaného objemu technikou step-and shoot, tedy postupné kompletace dat v různých úrovních trupu. Simultánně s PET akvizicí probíhá akvizice dat MR, která je prováděna jednak za účelem získávání map pro následnou korekci atenuace (3) a/nebo pro diagnostické účely jako plnohodnotné MR obrazy. U celotělového vyšetření je pokrytí celého trupu od hlavy po třísla provedeno obvykle v pěti polohách skenování. V každém kroku simultánní akvizice dat jsou zpravidla používány diagnostické MR sekvence, jejichž doba akvizice dosahuje 3–5 minut, proto akvizice PET prováděná po stejnou umožňuje získání kvalitnější sady dat s velkým množstvím registrovaných koincidencí. U cílených vyšetření jednotlivých orgánů, jako jsou mozek, hlava a krk, játra, nebo pánevní orgány, jsou data PET obvykle získávána po dobu celého cíleného MR vyšetření z dané oblasti, tedy 10–15 minut, zatímco je prováděno plně diagnostické zobrazení MR.

Důležitým momentem rekonstrukce PET obrazů je korekce atenuace, tedy vyrovnaní úbytku signálu z hloubi těla, jež je způsobený pohlcením anihilačního záření tkáněmi. Pro výpočet korekce atenuace je třeba vytvořit model tkání, který rozděluje tělo na tkáně s vysokým koeficientem absorpce – jako jsou kosti, střední absorpce – jako jsou měkké tkáně, a nízké absorpce – představované tukem a plicní tkání. Získáním MR obrazů z celého objemu vyšetřované oblasti jsou složeny obrazy určené k tvorbě mapy tkání, na jejímž základě je vypočítán obraz korigovaný na atenuaci ve tkáních. Na našem pracovišti jsou využívány T1-vážené sekvence gradientního echa VIBE two point Dixon CAIPIRINHA v axiální šíři 3 mm s vysokým rozlišením, s akvizicí vážených obrazů in-phase a opposed-phase. Dixonovou metodou výpočtu obrazů vody (water image) a tuku (fat image) jsou tak celkem získány čtyři kvality obrazu. Dixonova metoda může být vysvětlena celkem jednoduchou úvahou. Signální intenzita obrazů je u in-phase (IP) a opposed phase (OP) obrazů součtem, respektive rozdílem intenzit vodních (W) a tukových (F) součástí:

$$\begin{aligned} IP &= W + F, \\ OP &= W - F. \end{aligned}$$

Z daných rovnic jsou pak vypočítávány „water“ a „fat“ obrazy:

$$\frac{1}{2} [IP + OP] = \frac{1}{2} [(W+F) + (W-F)] = \frac{1}{2} [2W] = W \text{ (water image)}$$

a

$$\frac{1}{2} [IP - OP] = \frac{1}{2} [(W+F) - (W-F)] = \frac{1}{2} [2F] = F \text{ (fat image)}.$$

Pomocí sady čtyř obrazů je rekonstruována atenuačně korekční mapa v koronární rovině, která není tvořena jako u PET/CT pouze tvrdou tkání (především kostí) s vyšší koncentrací atomů s vysokým protonovým číslem, ale mapou tkání s různou koncentrací vodíkových jader. Korekce atenuace nevychází z korekce na elektronovou denzitu tkání jako u PET/CT, ale na protonovou denzitu tkání. Podobnost, nikoliv však totožnost modelu korekce atenuace vytváří určité odlišnosti mezi hodnotami vypočítaných standardizovaných jednotek (SUV – standartized uptake values) pokud by byla data získávána na PET/CT a PET/MR systému. Ale rozdíly jsou jen minimální, podobně jako je tomu při přechodu mezi systémy PET/CT vzájemně, například mezi PET/CT bez time-of-flight techniky a s touto technikou rekonstrukce dat.

Samotná akvizice dat PET/MR u celotrupového rozsahu vyšetření trvá od 30 do 50 minut, v závislosti na použitém akvizičním protokolu (4). Doba vyšetření záleží na použití diagnostických MR sekvencí. Jelikož doba zobrazení MR zejména technikami se synchronizací s dechovou aktivitou dosahuje času i kolem 10–15 minut v jedné poloze, je možné současně dechovou synchronizaci využít k synchronizované akvizici PET dat s dechovou aktivitou. Těto techniky je využíváno především v zobrazení plicního parenchymu, při zobrazování jaterního parenchymu, pankreatu nebo ledvin. Rekonstrukce PET obrazů synchronně s dechovou fází pak vede k vysoké přesnosti lokalizace akumulace radiofarmaka přímou koregistrací obou sad obrazů, které byly získány

s dechovou synchronizací (5–7). U zobrazení srdce lze použít synchronizaci také s EKG k zobrazení myokardu pomocí PET.

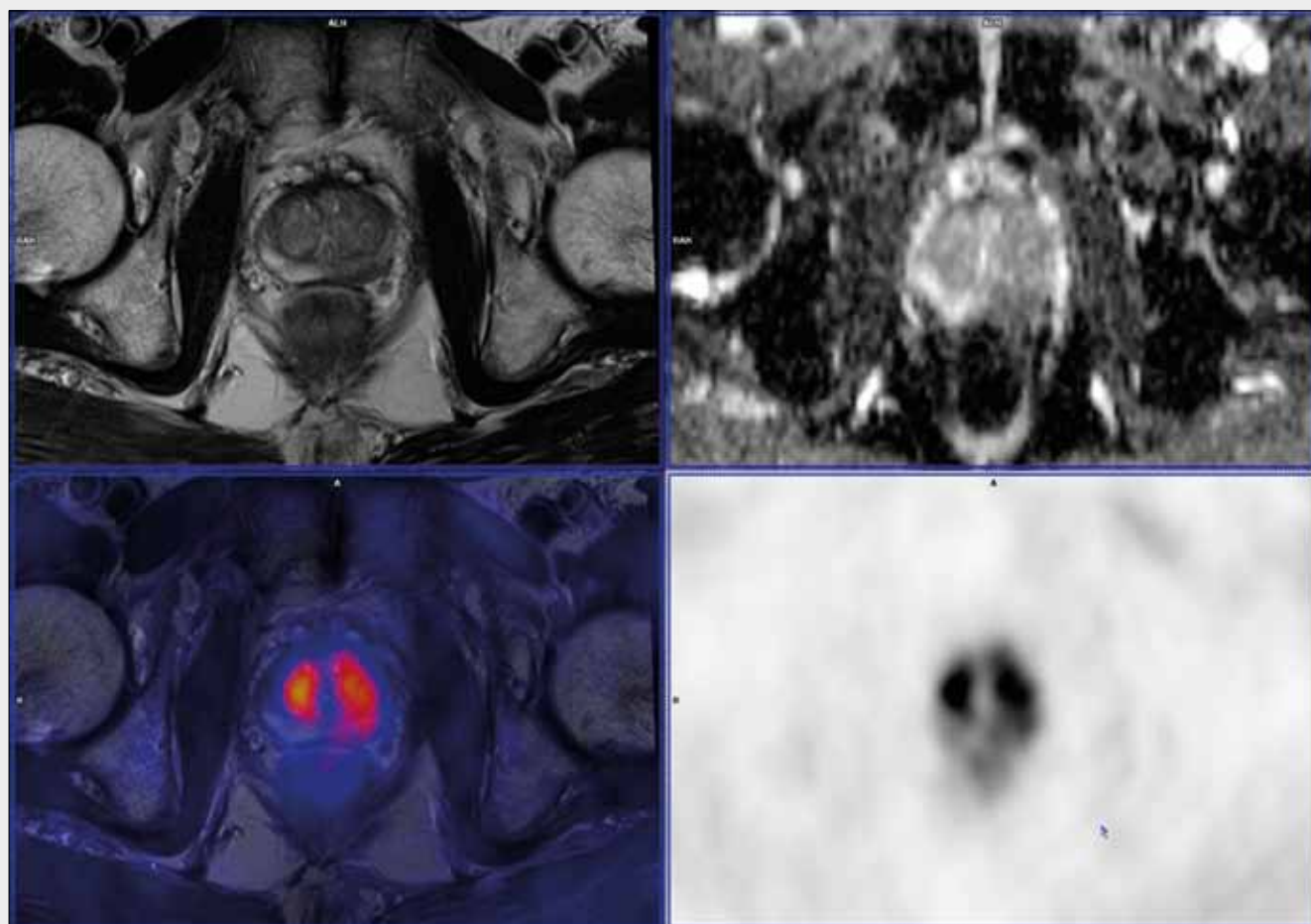
Kromě synchronizované akvizice dat je možné používat i dynamickou akvizici PET záznamů. Význam akvizice dynamické je spíše u radiofarmak s rychlou distribucí ve tkáních, jako je ^{18}F -fluorocholin (pro zobrazení prostaty), nebo pro zobrazení mozku s ^{18}F -fluorothymidinem u PET/CT. Dynamické PET akvizice tedy slouží především k mapování spíše extracelulární distribuce radiofarmak, méně již k posouzení vlastní tkáně specifické distribuce a jejich změn v čase. Extracelulárně se však chovají také kontrastní látky, proto je snazší tuto analýzu provádět pomocí MR dynamického zobrazení s farmakodynamickou analýzou. Toto řešení s použitím MR, na rozdíl od dynamické akvizice dat CT perfuze, není zatíženo vyšší radiační dávkou pro nemocné. Vzhledem k tomu, že modelovat pohyb radiofarmaka v kompartmentech se podobá tedy tomu, jak modelovat pohyb gadoliniové kontrastní látky, jeví se vlastní dynamická akvizice PET dat jako zbytečně prodlužující celé vyšetření. Vhodným je naopak postup, kdy se kombinuje časné a pozdní PET zobrazení u látek s dvojí fází distribuce extracelulární a intracelulární – jako je tomu například u látky specifické pro beta-amyloid anebo ^{18}F -fluoretyltyrosinu.

K vysokému rozlišení PET obrazů přispívá také technika rekonstrukce dat metodou point-spread function (PSF). Jde o původně metodu analýzy mnohobodových světelných zdrojů používaných v astrofyzice k analýze obrazů hvězdné oblohy. Rekonstrukční algoritmus dokáže potlačit rozptylovou funkci v každém zdrojovém bodu obrazu. V analýze PET obrazů dochází k přesnějšímu určení přesného dopadu koincidenčního kvanta a k přesnější identifikaci místa vysoké akumulace radiofarmaka. Kombinace dechové synchronizace PET s využitím PSF dovoluje této technice využít i k přesnější identifikaci plicních uzlů nebo postižení v játrech.

DIAGNOSTICKÉ MR SEKVENCE PŘI PET/MR

T1-vážené sekvence

Při akvizici diagnostických obrazů jsou využívány všechny možnosti současného celotělového nebo orgánově specifického přístupu k MR. Základní sekvence jsou T1-vážené obrazy spoiled gradient echa 3D VIBE (volume interpolated breath-hold technique) s dvoubodovou Dixonovou metodou tvorby čtyř kvalit obrazů. V současnosti používáme sekvenci s algoritmem akvizice CAIPIRINHA (Controlled Aliasing in Parallel Imaging Results in Higher Acceleration), techniku akvizice dat, která podstatně snižuje nutnou dobu zadržení dechu i pro získání dat s vysokým rozlišením, objemem získaných dat a jejich vysokým kontrastem. T1-vážené obrazy provádíme v transversálním a koronárním směru. Z axiálních obrazů jsou, jak již bylo dříve zmíněno, také reformátovány obrazy pro korekčně atenuační mapy. T1-vážené obrazy VIBE v axiální a koronární rovině slouží pro základní hodnocení kvality tkání, zejména „water-image“ má vysokou hodnotu pro hodnocení fúze obrazů a identifikaci ložiskové akumulace v uzlinách nebo v kostní dřeni (4). Naopak „fat-image“ je vy-



▲ Obr. 4

Obr. 4. Multiparametrické zobrazení pomocí ^{18}F -FCH-PET/MRI u karcinomu prostaty, TSE T2, mapa aparentního difuzního koeficientu, fúze TSE T2/PET a PET obraz

Fig. 4. ^{18}F -FCH-PET/MRI, multiparametric imaging of the prostatic carcinoma of the left peripheral zone, TSE T2, map of the apparent diffusion coefficient, fusion TSE T2/PET and PET image

nikajícím vodítkem pro odlišení vysoké glykolytické aktivity v hnědé tukové tkáni od patologických nálezů.

T2-vážené sekvence

Druhou významnou sekvencí je T2-vážená inversion recovery sekvence s potlačením tuku technikou krátkého inverzního času (TIRM T2 STIR). Tato sekvence poskytuje významné informace zejména o patologických ložiscích ve skeletu (6), ale i o postižení jater nebo uzlin. U celotělových vyšetření je volena transversální rovina zobrazení. Zásadní význam má u vyšetření, kde je vhodné zaměřením na skelet s vyšší pravděpodobností postižení metastázami, jako jsou vyšetření s ^{18}F -natrium fluoridem nebo vyšetření s ^{18}F -cholinem u zobrazení karcinomu prostaty a s ^{18}F -fluorodeoxyglukózou u karcinomu prsu.

HASTE T2 vážené sekvence mají svoji výhodu ve velmi krátkém akvizičním čase, jsou použitelné pro akvizici dat se zadržením dechu, ale také je lze využít jako techniku celotrupového skenu s kontinuálním posunem stolu (TimCT®) s mělkým volným dýcháním. Sekvence má tu výhodu, že ji lze

použít pro celotrupovou fúzi dat PET a MR a její celotrupová akvizice ve variantě TimCT® trvá pouze 2,5 minuty, problémem je však relativně špatný tkáňový kontrast u parenchymových orgánů a někdy diskontinuita navazujících obrazů.

U orgánově cílených zobrazení, jako je PET/MR mozku, jsou užívány standardní zobrazovací sekvence pro kompletní diagnostické zobrazení – TSE T2, inversion recovery s potlačením signálu likvoru (TIRM T2 FLAIR), s potlačením pohybových artefaktů (technika BLADE), ale i techniky s použitím T2* (suceptibilně vážené sekvence SWI).

Difuzně vážené sekvence

Difuzně vážené obrazy jsou zobrazení, které, podobně jako PET, přináší významné informace o tkáních na buněčné úrovni. U nádorových onemocnění jde zejména o posuzování celularity tkání, jejíž zvýšení s sebou přináší restrikci difuze. Jde o jev patrný u nádorové tkáně s množstvím malých buněk s malými mezibuněčnými prostory: Typickými představiteli jsou lymfomy nebo dlaždicobuněčné nádory v oblasti hlavy a krku (8), ale také kostní metastázy karcinomu prostaty. Di-

fuzní zobrazení lze využít pro celotrupové zobrazení s akvizicí dat ve všech skenovaných oblastech, jeho použití však často neúměrně prodlužuje celkovou dobu vyšetření, než je tomu při omezení na cílené zobrazení orgánu postiženého tumorem. Při zobrazeních mozku je možné využívat i mnohosemerného difuzního vážení (MDDWI – multidirectional diffuse weighted imaging) pro výpočet vektorové složky difuze a následně pro rekonstrukci traktů bílé hmoty.

Postkontrastní zobrazení T1-váženými obrazy

Pro postkontrastní MRI zobrazení lze využívat dynamické T1 zobrazení s farmakokinetickou analýzou opakovaným cyklem skenování například T1-váženými sekvencemi VIBE nebo TWIST. Farmakodynamická analýza je používána především k posuzování bohatě vaskularizovaných nádorů v oblasti prostaty, mozku, nádorů hlavy a krku nebo prsu. Porovnání akumulace radiofarmaka a mapami K^{trans} , vyjadřující permabilitu nebo iAUC, které ukazují na objem protékající krve tkání, umožňují lépe charakterizovat danou tkáň a rozsoudit, zda jde o nádorové postižení nebo změny reagující na léčbu (především na radiační inzult) nebo jde o benigní dobře prokrvenou afekci.

U zobrazení nádorových onemocnění postižením solidních orgánů břicha a retroperitonea je využívána vícefázová akvizice dat po aplikaci k.l. Pokud jde o nemocné se známou přítomností jaterních nádorových ložisek nebo při podezření na ně, případně při zjištění patologické akumulace radiofarmaka v játrech, je výhodné využití aplikace hepatospecifické látky (acidum gadoxeticum, Primovist, Bayer, Berlin, Německo). Hepatospecifická fáze dovoluje detekci malých ložisek s vyšší přesností, než je tomu u orgánově nespecifických extracelulárních látek, výhodná je kromě onemocnění jaterního parenchymu také k detekci případných jaterních metastáz u nádorů pankreatu a u neuroektodermálních nádorů.

Pro cílené zobrazení v oblasti pánve, krku, měkkých tkání jsou využívány také sekvence TSE T1 bez potlačení i s potlačením signálu tuku. U zobrazení mozkové tkáně dále T1 vážené sekvence gradientního echa T1 MPRAGE, nebo v případě neurodegenerativních onemocnění nebo u epilepsie také sekvence true inversion recovery (T1 TIR)

MR spektroskopie

Spektroskopické pomoci MR je již nedílnou součástí vyšetřovacích postupů diagnostické nehybridní magnetické rezonance. Její klinické využití se opírá především na hodnocení podílu cholinu ve spektru, a to u nádorů mozku, dále u statických tumorů nebo i u nádorů prsu. Samotné spektroskopické hodnocení tkáně prostaty je komplementární s posuzováním obratu cholinu, jeho význam jako statické metody ve srovnání s posuzováním jeho aktivního obratu se jeví jako redundantní a neprovádíme ho. Ale u mozkových nádorů, ale například i u zobrazování mozku kvůli epileptogenním ložiskům, především ale při posuzování postiradiačních změn a lokální rekurence nabývá na důležitosti možnost posoudit podílu cholinu, N-acetylaspartátu, ale i laktátu ve tkáních.

JEDNOTLIVÉ TECHNIKY ZOBRAZENÍ

Metabolicky specifické a orgánově specifické celotrupové protokoly

Na našem pracovišti máme zkušenosti s použitím celkem osmi fluorovaných radiofarmak, jejichž použití je samo o sobě zaměřeno na určité skupiny onemocnění, které se vyznačují podobnými metabolickými rysy nebo podobnými buněčnými pochody. U jednotlivých orgánů je možné doplnit cílená zobrazení na primární lokalizaci nádoru nebo na oblast specificky zasaženou metastázami – jaterní nebo plicní tkáň.

PET/MRI s ^{18}F -fluorodeoxyglukózou

Nejčastěji užívané radiofarmakum celosvětově je ^{18}F -FDG. Její hlavní výhodou je univerzálnost, protože oxidativní glykolýza je vedoucím energetickým zdrojem u valné většiny nádorových onemocnění, ale i u většiny zánětlivých procesů. Na našem pracovišti používáme dávku aktivity 2,5 MBq/kg.

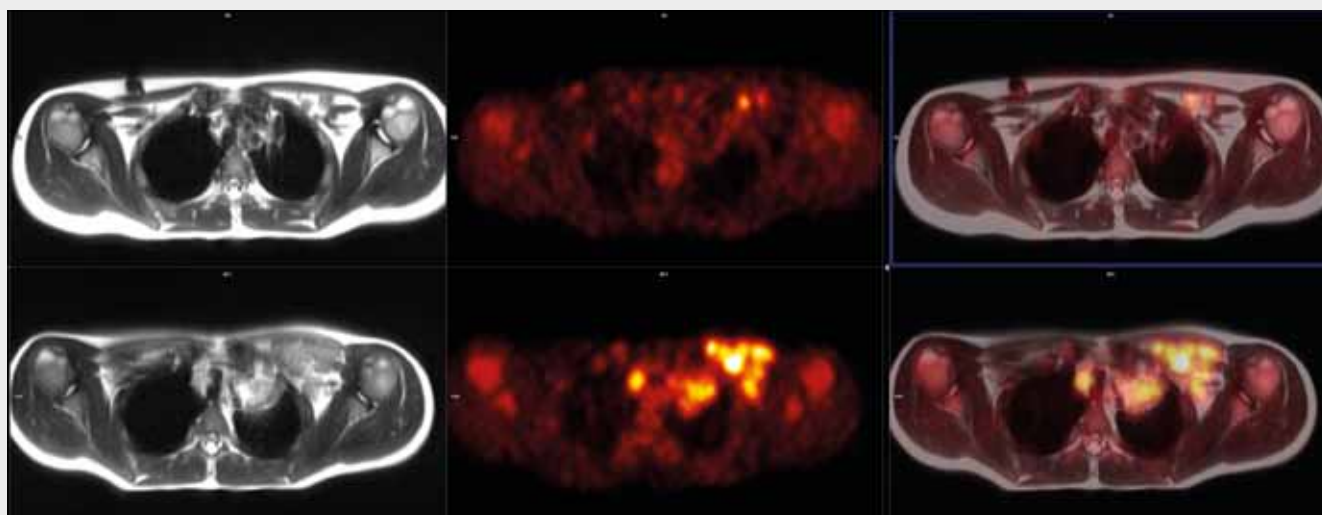
U nádorů, které se vyznačují variabilní akumulací FDG, jako jsou nádory ledviny, hepatocelulární karcinom nebo nádory mozkové, ale i karcinom prsu, lze toto radiofarmakum využít k posouzení metabolického typu nádoru, často v souvislosti s posouzením stupně diferenciacie nádoru. Z hlediska specifických indikací PET/MR je třeba uvést, že vedoucími jsou ty, kde lze významně redukovat radiační dávku z CT složky PET/CT a/nebo poskytnou stejně hodnotné nebo lepší informace o nádorovém procesu. Jedná se především o lymfomy (dominantní indikací je Hodgkinův lymfom) při iniciačním stagingu, hodnocení léčebné odpovědi i restagingu. Dále jde o nádory varlete se zobrazením celého trupu. U těchto indikací se v naprosté většině případů obejdeme bez nutnosti podání kontrastní látky.

Mimořádnou indikací jsou vyšetření dětských pacientů, kdy je možné velice podstatným způsobem redukovat radiační dávku z vyšetření, a to především u nemocných dětí s Hodgkinovým lymfomem. Naše zkušenosti se v současnosti opírají o více než 170 vyšetření dětských pacientů. Vyšetření provádíme, pokud je třeba, v celkové anestezii za pomoci anesteziologa. Aplikovanou aktivitu redukuje na 2 MBq/kg hmotnosti a jsme schopni aplikovat i dávky aktivity kolem 30 MBq.

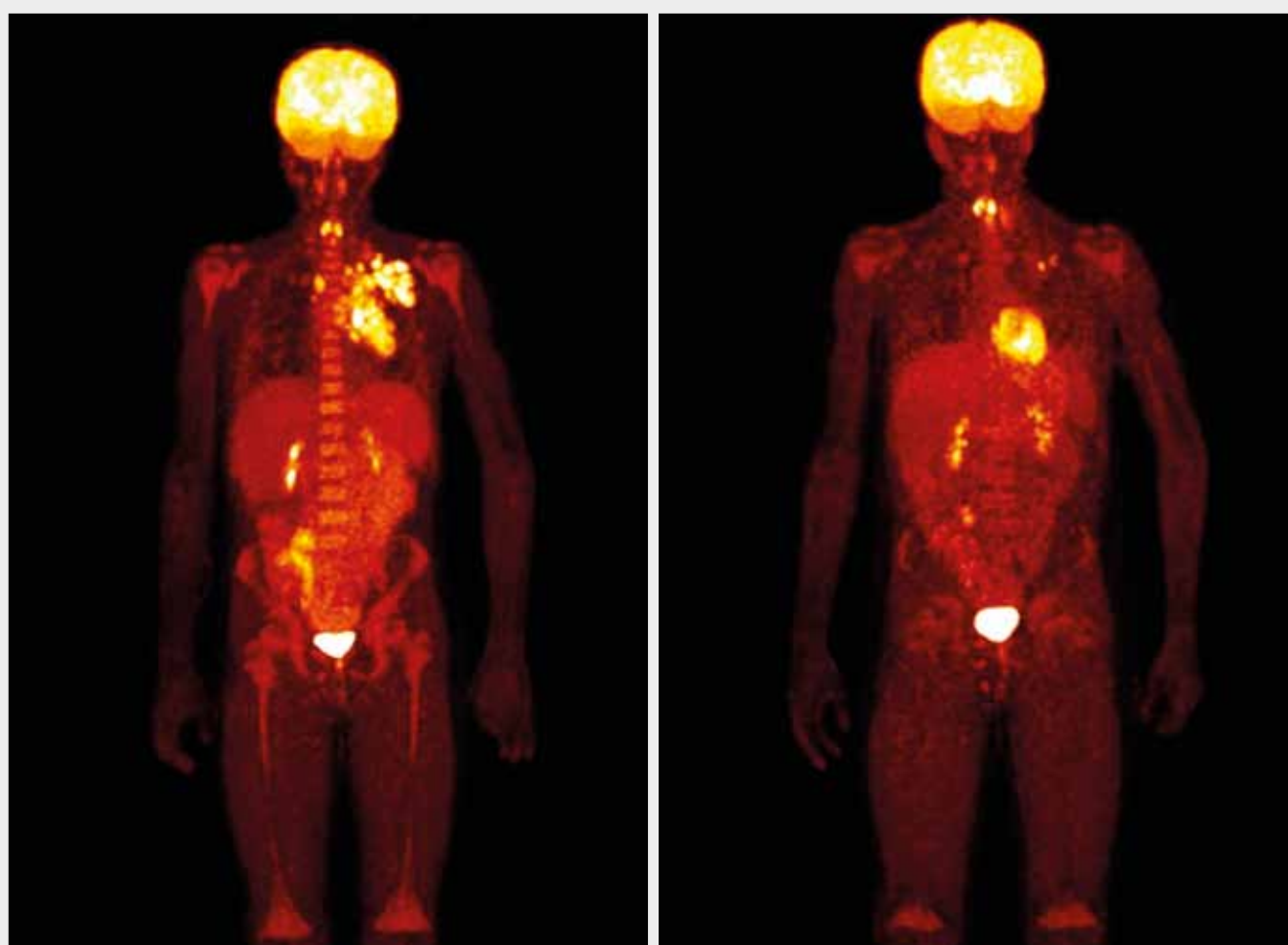
Dalšími výhodnými indikacemi PET/MR jsou nádory hlavy a krku, nádory rekta či cervixu, kdy jsou doplněna cílená zobrazení na oblast primárního tumoru celotělovým zobrazením. Zejména u nádorů hlavy a krku, rekta a cervixu těží PET/MR z vysokého tkáňového rozlišení MR a možnosti provedení dynamických postkontrastních studií s farmakodynamickou analýzou. Plnohodnotný MR protokol, který je součástí vyšetření, dovoluje posoudit lokální nález, celotělový záznam potom ukazuje stav uzlinové nebo vzdálené diseminace.

Orgánově cílené protokoly se zvláštními postupy akvizice PET s ^{18}F -FDG jsou vyšetření prsu s vysokým rozlišením v dedikované prsní cílce v poloze na břiše, používáme dynamické zobrazení T1-váženými sekvencemi DynaViews po aplikaci gadoliniové kontrastní látky. Cílená zobrazení jsou kombinovaná s celotrupovým stagingem diseminace.

PET/MR mozku s ^{18}F -FDG dovoluje posoudit akumulaci v nádorových procesech a odlišit tak především intrakraniální lymfomy, ale i upgrading gliových nádorů. Vyšetření mozku je



▲ Obr. 5A



▲ Obr. 5B

▲ Obr. 5C

Obr. 5. **Hodnocení odpovědi na terapii pomocí ^{18}F -FDG-PET/MR u 12letého chlapce s Hodgkinovým lymfomem.** A – dolní řada před zahájením terapie, horní řada interim vyšetření, odpověď na terapii s residuálním onemocněním – Deauville skóre 5, další intenzifikací léčby dle nálezů PET/MR bylo dosaženo remise. B – celotělový PET obraz, maximum intensity projection před zahájením terapie; C – celotělový PET obraz, maximum intensity projection při interim vyšetření

Fig. 5. **Therapy response imaging using ^{18}F -FDG-PET/MRI in twelve-years old boy with Hodgkin lymphoma.** A – lower row shows images before start of the therapy, top row shows the interim examination with the residual disease activity (Deauville score 5), further intensified therapy according to the PET/MRI result turn the disease to remission. B – whole body maximum intensity projection of PET before therapy; C – whole body maximum intensity projection of PET – interim examination

možné kombinovat i s funkční magnetickou rezonancí nebo provedením traktografie a tak využít vyšetření k neuronavigaci. Cílené vyšetření mozku může být ale vhodným doplněním celotělového stagingu nádoru s aviditou k ^{18}F -FDG, kdy je třeba posoudit přítomnost intrakraniálních metastáz nebo jejich odpověď na léčbu. U nenádorových afekcí je ^{18}F -FDG vhodným markerem k mapování aktivity ložisek epileptogenních – jak v době mezi záchvaty, tak i v době probíhajícího záchvatu. Posouzení metabolické aktivity mozku je přínosem i u některých neurodegenerativních onemocnění (9).

Výjimečnou indikací je PET/MR myokardu, které se provádí synchronizovanou akvizicí s EKG: Jde o vyšetření, kde podstatou není fúze, ale komparace zobrazení, kdy metabolický obraz myokardu může být konfrontován s perfuzním zobrazením, kinetikou myokardu, ale také (hlavně) se zobrazením postkontrastní technikou pozdního syčení tkání (LGE – late gadolinium enhancement). Porovnáním obou lze posuzovat metabolické rezervy myokardu po infarktu myokardu po konverzi metabolismu na glykolýzu orálním podáním glukózy. Naproti tomu aktivací lipázy intravenózním podáním nefrakcionovaného heparinu se provede konverze metabolismu na beta-oxidaci a zobrazuje se tak jen ta část, která není této konverze schopna – ložiska s ischemickou pamětí nebo ložiska zánětu.

Význam zobrazení s ^{18}F -FDG nabývají i u nemocných se závažnými onemocněními nebo s horečkami či sepsí nejasného původu. Výhodné je především provést vyšetření PET/MR v případě podezření z postižení kanálu páteřního nebo mozkové tkáně. PET/MR pak přispívá stejnou měrou k objasnění stavu, a to jak svoji složkou magnetické rezonance, tak pozitronové emisní tomografie.

PET/MR s ^{18}F -fluorocholinem

^{18}F -FCH je marker lipidového metabolismu, jeho zvýšený obrat ukazuje na zvýšenou výstavbu fosfolipidů při tvorbě buněčných membrán, využívá se v současnosti v detekci, stagingu a restagingu karcinomu prostaty. Kombinace PET/MR má svou ideální ukázkou právě v této indikaci. Je možné využít všech moderních akvizičních principů pro posouzení prostatické tkáně včetně hodnocení restrikce difuze a farmakodynamické analýzy. Jelikož CT je prakticky nepoužitelné při posuzování vlastní prostatické tkáně s výjimkou nejpokročilejších tumorů, magnetická rezonance dovoluje přesně posoudit i lokální topické vztahy. PET/MR s ^{18}F -FCH má významnou úlohu především při stagingu karcinomu prostaty s vysokým rizikem a zřejmě i středním rizikem diseminace.

^{18}F -FCH je kromě prostatického karcinomu také vhodným radiofarmakem k detekci dobře diferencovaných hepatocelulárních karcinomů, k hodnocení stupně diferencovanosti HCC. V diferenciální diagnostice hypervaskularizovaných ložisek má úroveň obratu význam v odlišení fokální nodulární hyperplazie (s velmi vysokým obratem) od adenomu (naopak s nízkým obratem). Při zobrazení jater se velice dobře uplatňuje akvizice PET dat synchronně s dechem a synchronně i s MR akvizicí. Kombinace s podáním hepatospecifické kontrastní látky napomáhá k nalezení nádorových uzlů s metachronním vývojem a rozdílnou evolucí diferenciace.

PET/MR s ^{18}F -fluorothymidinem

^{18}F -FLT je markerem buněčné proliferace a porušení hematocelulární bariéry. Význam jeho podání je především

v rozpoznání proliferativních nádorových procesů mozku před léčbou. Vysokou či spíše intermedieálně zvýšenou akumulací ^{18}F -FLT je možné zaznamenat i u gliové reakce po ozáření, v tomto případě je možné k odlišení rekurence nádoru a postiradiační nekrózy využít i spektroskopické vyšetření a farmakodynamickou analýzu. Významné je využití ^{18}F -FLT i u posuzování proliferativní aktivity dlaždicobuněčných nádorů.

PET/MR s ^{18}F -natriumfluoridem

^{18}F -NaF je využitelný v mapování osteoblastické aktivity, bližší možnosti posouzení kostní dřeně může vést k lepší identifikaci ložisek ve skeletu, avšak v hodnocení změn ve skeletu je rychleji proveditelné zobrazení metodou PET/CT, pokud jde jen o hodnocení osteoblastické aktivity.

PET/MRI s ^{18}F -fluorodihydroxyfenylalaninem

^{18}F -FDOPA lze využít k posouzení zejména dopaminergního přenosu v mozkové tkáni, kombinace s MR přináší výhody v lepších možnostech posouzení strukturálních změn mozku. Kromě neurodegenerativních onemocnění, jako jsou parkinsonské syndromy, je ^{18}F -FDOPA možné v současnosti využít i k zobrazování gliových nádorů mozku, a to včetně zobrazení nízkostupňových gliomů. U neuroendokrinních nádorů, především neznámé lokalizace, kdy lze předpokládat nález ve střevní stěně, není PET/MR výhodou ve srovnání s PET/CT, ale výhodné je zobrazení v případě postižení jater nebo pankreatu.

PET/MRI s ^{18}F -fluoroetyltirosinem

^{18}F -FET lze využít k zobrazení vystupňované proteinsyntézy v gliových nádorech – jak nízkostupňových, tak i vysokostupňových. Nádorová tkáň v případě porušení hematoencefalické bariéry akumuluje látku již v časně fázi, u nízkostupňových gliomů je její akumulace v čase stoupající od 15. do 45. minuty, na rozdíl od vysokostupňových nádorů, kdy tak zčásti klesá vlivem redistribuce. ^{18}F -FET je první látkou, kterou lze jediň zobrazení skutečný rozsah low-grade astrocytomů *in vivo* vlivem jejich deregulované syntézy proteinů. Jinými markery je toto velice nesnadné.

PET/MR s ^{18}F značenými amyloidbeta specifickými látkami – florbetabenem nebo flutemetamolem

Zobrazení přítomnosti amyloidu ukládajícího se v šedé hmotě je jednou exkluzivních aplikací PET/MR, která ideálně spojuje průkaz látky výrazně specifické pro Alzheimerovu nemoc (kromě ní i u demence s Lewiho tělísky nebo její absence u frontopólní demence či jiných neurodegenerací), s možnostmi cíleně zobrazit změny morfologické, jako jsou atrofie hipokampální s rozšířením chorioidální fisury a hodnocení skóre atrofie. Obě látky mají i časnou distribuci v relaci s prokrvením, tak je možné provádět vyšetření dvofázově a porovnat oblasti redistribuce perfuze s oblastmi akumulace v odložené amyloidbeta specifické době. Kombinace PET/MR tak přináší o neurodegenerativních onemocněních komplexní informaci.

DALŠÍ VÝVOJ

Nejvýznamnějším úkolem pro další vývoj magnetické rezonance je zkrácení akvizice MR dat a použití 3D izotropních sekvencí (10). Naše zkušenosti s novou generací SW pro PET/MR ukazují na vysokou perspektivu T1-vážených izotropních sekvencí s radiálním načítáním dat (STARVIBE) nebo sekvencí rychlou dynamickou akvizicí dat (technika CAIPIRINHA, sekvence VIBE-TWIST). Kromě rychlosti načítání dat je významným úkolem i další zpřesňování korekčních map a algoritmů pro korekci atenuace – například technika COMPASS korigující pulzační artefakty v mozkové tkáni korekcí pomocí BOLD sekvencí. Perspektivu PET/MR je třeba vidět zejmé-

na v orgánově cílených protokolech pro mozek, oblast hlavy a krku, pánevní orgány, játra a pro nemocné, u nichž jsou prováděna opakovaná vyšetření pomocí PET. U nemocných s lymfomy a u dětských nemocných je nejvyšším úkolem maximální redukce dávky záření. Relativně dlouhou akvizicí PET dat došlo k snižování aplikované dávky – v současnosti používáme dávku ^{18}F -FDG 2,5 MBq/kg pro dospělé a 2,0 pro děti, u dalších radiofarmak používáme dávku redukovanou až na 1,25–1 MBq/kg bez snížení kvality PET záznamu. Jde o dávky snížené o třetinu až polovinu ve srovnání s dávkami používanými na některých pracovištích při PET/CT. Snížení dávky výrazně ovlivňuje i expozici personálu, která je u provádění PET/MR ovlivněna přípravou nemocného s kladením cívek na jeho tělo.

LITERATURA

1. **Pichler BJ, Judenhofer MS, Wehl HF.** PET/MRI hybrid imaging: devices and initial results. *Eur Radiol* 2008; 18(6): 1077–1086.
2. **Schlemmer HP, Pichler BJ, Schmand M, Burbar Z, Michel C, Ladebeck R, Jattke K, Townsend D, Nahmias C, Jacob PK, Heiss WD, Claussen CD.** Simultaneous MR/PET imaging of the human brain: feasibility study. *Radiology* 2008; 248(3): 1028–1035.
3. **Hofmann M, Pichler B, Schölkopf B, Beyer T.** Towards quantitative PET/MRI: a review of MR-based attenuation correction techniques. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36(Suppl 1): S93–104.
4. **Antoch G, Bockisch A.** Combined PET/MRI: a new dimension in whole-body oncology imaging? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36(Suppl 1): S113–120.
5. **Schwenzer NF, Schraml C, Müller M, Brendle C, Sauter A, Spengler W, Pfannenberger AC, Claussen CD, Schmidt H.** Pulmonary lesion assessment: comparison of whole-body hybrid MR/PET and PET/CT imaging – pilot study. *Radiology* 2012; 264(2): 551–558.
6. **Beiderwellen K, Huebner M, Heusch P, Grueneisen J, Ruhlmann V, Nensa F, Kuehl H, Umutlu L, Rosenbaum-Krumme S, Lauenstein TC.** Whole-body ^{18}F FDG PET/MRI vs. PET/CT in the assessment of bone lesions in oncological patients: initial results. *Eur Radiol* 2014; 24(8): 2023–2030.
7. **Baxa J, Ferdova E, Ferda J.** PET/MRI of the thorax, abdomen and retroperitoneum: Benefits of the breathing-synchronized scanning. *Eur J Radiol* 2017; 94: A35–A43.
8. **Boss A, Stegger L, Bisdas S, Kolb A, Schwenzer N, Pfister M, Claussen CD, Pichler BJ, Pfannenberger C.** Feasibility of simultaneous PET/MR imaging in the head and upper neck area. *Eur Radiol* 2011; 21(7): 1439–1446.
9. **Ferda J, Ferdová E, Hes O, Mraček J, Kreuzberg B, Baxa J.** PET/MRI: Multiparametric imaging of brain tumors. *Eur J Radiol* 2017; 94: A14–A25.
10. **Ferdová E, Ferda J, Baxa J.** (18)F-FDG-PET/MRI in lymphoma patients. *Eur J Radiol* 2017; 94: A52–A63.