

přehledový článek

Radionuklidová vyšetření CNS

Radionuclide imaging of central nervous system

Jiří Doležal, Eva Krčálová

Oddělení nukleární medicíny LF UK a FN Hradec Králové

Hlavní stanovisko práce

Článek shrnuje přehledovou formou současné možnosti radionuklidového zobrazení mozku a likvorových prostor.

SOUHRN

Doležal J, Krčálová E. Radionuklidová vyšetření CNS

Cíl: Přehledový článek shrnuje současné možnosti radionuklidového zobrazení mozku a likvorových prostor.

Metodika: V článku jsou představeny jednotlivé radionuklidové metody, jako je perfuzní SPECT mozku, SPECT s ^{123}I -joflupanem pro detekci poruch dopaminergní neurotransmise, PET zobrazení regionálního metabolismu glukózy v mozku, PET vyšetření regionálních změn syntézy DNA v mozku u mozkových nádorů, PET zobrazení hypoxie mozkových nádorů, PET mozku pro průkaz β -amyloidových neuritických plaků a scintigrafie likvorových prostorů.

Výsledky: Zmiňované metody prováděné na autorově pracovišti jsou prezentovány formou příložených scintigramů.

Závěr: Nukleární medicína disponuje celou řadou zajímavých radionuklidových metod, které hrají důležitou roli v managementu pacientů s onemocněními mozku, jako jsou cerebrovaskulární choroby, m. Parkinson, demence a mozkové nádory. Radionuklidové metody, zejména PET, se podílejí na stanovení diagnózy, prognózy a hodnocení efektu léčby.

Klíčová slova: mozek, scintigrafie, SPECT, PET.

Major statement

The article provides an overview of current radionuclide brain imaging methods and summarizes the areas of their applications

SUMMARY

Doležal J, Krčálová E. Radionuclide imaging of central nervous system

Aim: The article provides an overview of current radionuclide brain imaging modalities including scintigraphy, SPECT and PET. Review summarizes the key areas of their applications.

Method: SPECT brain perfusion imaging, SPECT presynaptic dopamine transporters assessment and PET metabolic brain imaging methods disclosing not only brain glucose metabolism (using ^{18}F -FDG), but also DNA synthesis in high-grade gliomas (^{18}F -FLT), tumour hypoxia (using ^{18}F MISO) and β -amyloid neuritic plaques deposition in patients with m. Alzheimer are described as well as radionuclide cisternography.

Results: Aforementioned methods performed at our department are presented via enclosed scintigrams.

Conclusion: Radionuclide brain imaging methods plays an important role in managing patients with brain diseases, such as cerebrovascular disease, dementias, m. Parkinson, m. Alzheimer and brain tumours. Radionuclide brain imaging methods (particularly PET tumour imaging) enable us to provide diagnosis, prognosis and evaluate treatment response.

Key words: brain imaging, scintigraphy, SPECT, PET.

Přijato: 15. 9. 2019.

Korespondenční adresa:

doc. MUDr. Jiří Doležal, Ph.D.
Oddělení nukleární medicíny FN
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
e-mail: jiri.dolezal@fnhk.cz

Konflikt zájmů: žádný.

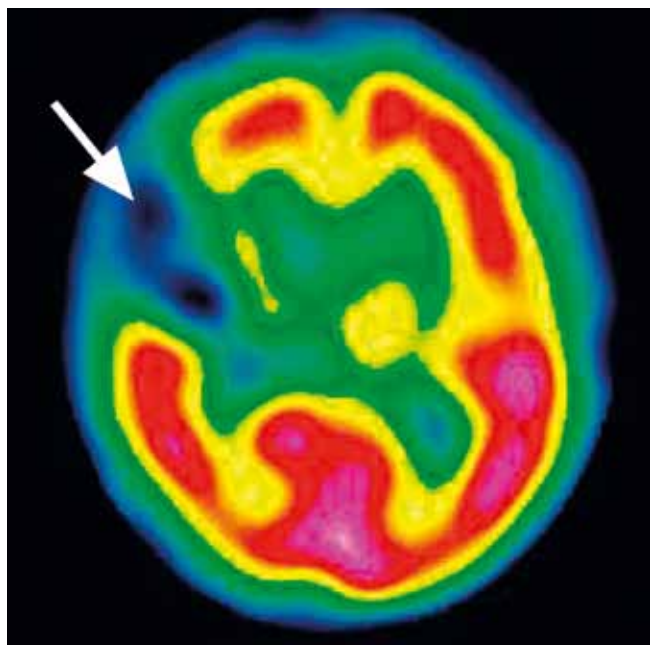
Podpořeno MZ ČR – RVO (FNHK 00179906).

ÚVOD

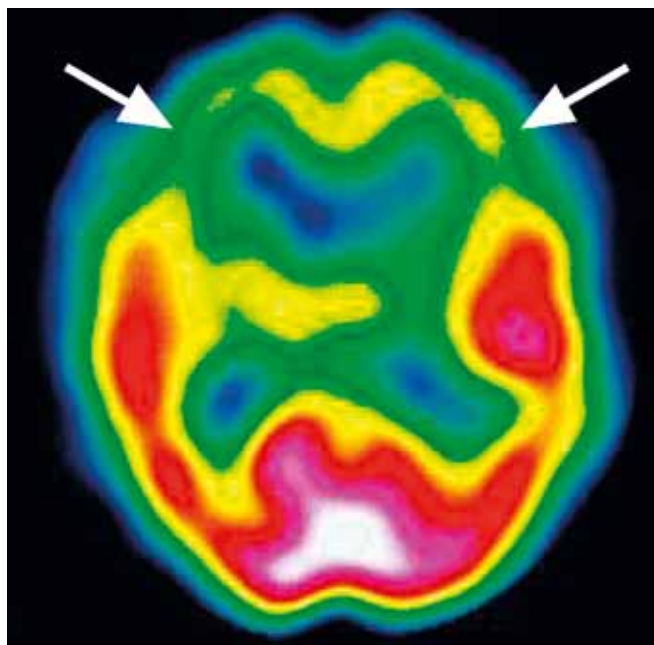
Cílem sdělení je prezentovat přehled radionuklidových metod používaných při vyšetření CNS. Postavení scintigrafie v diagnostických algoritmech spojených s vyšetřením CNS se v průběhu času významně změnilo. Před nástupem CT a MRI radionuklidové metody sloužily k primární diagnostice a lokalizaci ložiskových lézí mozku na základě detekce ložiskového poškození

hematoencefalické bariéry. Nyní se používají k funkční a metabolické diagnostice procesů postihujících CNS. Nejčastěji se radionuklidovými metodami hodnotí rozložení regionální perfuze mozkové tkáně, biodistribuce receptorů a transportérů v mozku, metabolismus glukózy a aminokyselin v mozkové tkáni a nádorech postihujících CNS, ale také cirkulace mozkomíšního moku (1).

Radionuklidová vyšetření CNS patří mezi nejčastěji používané metody



1 Perfuzní SPECT mozku s ^{99m}Tc -HMPAO, transversální řez: embolizace a. cerebri media vpravo, klinicky hemiparéza levé horní a dolní končetiny
Brain perfusion SPECT, ^{99m}Tc -HMPAO, transversal slice: embolism of the middle cerebral artery in patient with left-sided hemiparesis



2 Perfuzní SPECT mozku s ^{99m}Tc -HMPAO, transversální řez: obraz fronto-temporální demence
Brain perfusion SPECT, ^{99m}Tc -HMPAO, transversal slice: frontal dementia

v nukleární medicíně. K radionuklidovým vyšetřením CNS se používá metoda planární scintigrafie, SPECT (jednofotonová emisní tomografie) nebo PET (pozitronová emisní tomografie) s cílem zobrazit biodistribuci příslušného radiofarmaka v CNS. Kombinace PET a CT, popř. PET a MR, dovoluje fúzi funkčních a morfologických obrazů. Hybridní PET/CT či PET/MR zobrazení zlepšuje diagnostický potenciál vyšetření a vykazuje synergický efekt z obou metod. CT, popř. MR složka hybridního vyšetření navíc dovoluje provést atenuační korekci získaných PET obrazů.

Radiační zátěž pacientů z radionuklidových vyšetření nukleární medicíny (scintigrafie, jednofotonová výpočetní emisní tomografie – SPECT, pozitronová emisní tomografie – PET) vyjádřená efektivní dávkou je malá a pohybuje se v jednotkách mSv, a je tudíž plně srovnatelná s výpočetní tomografií (CT).

PERFUZNÍ SPECT MOZKU

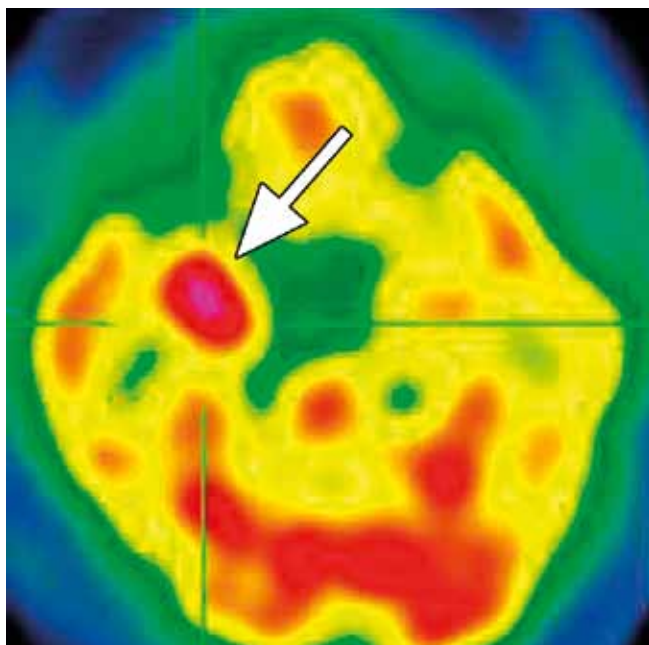
Indikacemi pro perfuzní SPECT mozku jsou stanovení cerebrovaskulární insuficience a cerebrovaskulární rezervy za využití hyperkapnie (inhalace CO_2 či podání vazodilatačních látek), hodnocení demencí (multiinfarktová demence, event. fronto-temporální demence

a jiné), hodnocení epileptogenního fokusu, a to především v iktálním stadiu, průkaz smrti mozku, posouzení regionální perfuze mozku po poranění (2, 3). Jsou k dispozici dvě radiofarmaka, a to ^{99m}Tc -hexa-methyl-propylen-amin oxim (HMPAO) a ^{99m}Tc -bicysteinát (ECD). Fyzikální poločas rozpadu ^{99m}Tc je 6 hodin. Izomerní přechod radionuklidu je spojen s emisí fotonu gama o energii 140 keV. Obě radiofarmaka jsou lipofilní, proto rychle pronikají skrze hematoencefalickou membránu a vážou se ireverzibilně v šedé koře mozkové, tj. v neuronech, dále v bazálních gangliích a v mozečku. Intenzita akumulace i.v. podaného radiofarmaka v mozku závisí na intenzitě průtoku krve mozkem, což je dáno jak stavem cévního řečiště a úrovní regionálního metabolismu CNS, tak i viabilitou neuronů (1, 4). Snížená akumulace radiofarmaka je při SPECT zobrazení patrná v místě ischemie či mozkovém infarktu (obr. 1), dále u demence (obr. 2), v epileptogenním fokusu v interiktálním stadiu a v místech po poranění mozku. Naopak zvýšená akumulace radiofarmaka je patrná v epileptogenním fokusu (obr. 3) v iktálním stadiu (4, 5). V případě mozkové smrti neprokazujeme intrakraniálně v mozku žádnou akumulaci radiofarmaka (obr. 4). Scintigrafický průkaz smrti mozku je neinvazivní alternativou

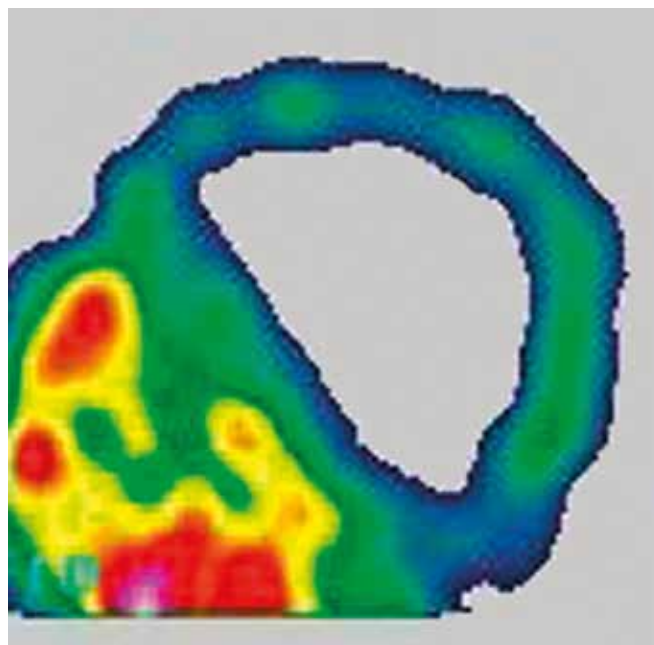
k angiografii. Výhodou je jednoduchá aplikace radiofarmaka a navíc odpadá podání jodové kontrastní látky.

SPECT MOZKU S ^{123}I -JOFLUPANEM

Indikací je diagnostika extrapyramidových poruch hybnosti, zejména odlišení parkinsonského syndromu při striatální presynaptické degeneraci od esenciálního tremoru. Parkinsonova choroba je neurodegenerativní onemocnění CNS, způsobené úbytkem nervových buněk v oblasti substantia nigra. Tyto buňky za normálního stavu produkují neurotransmitter dopamin, který zajišťuje přenos signálů mezi neurony. Nedostatek dopaminu způsobuje, že pacient postupně není schopen ovládat nebo kontrolovat svůj pohyb. Typickými příznaky jsou tremor, rigidita a bradykineze. Jako radiofarmakum se používá ^{123}I -joflupan, což je analog kokainu značený ^{123}I , který se s vysokou afinitou váže na presynaptické přenašeče dopaminu a může být použit k vyšetřování integrity dopaminergních nigrostriálních neuronů. Radiofarmakum se aplikuje i. v. Za 3–6 hodin po aplikaci radiofarmaka se provádí SPECT mozku. Pro normální nález je charakteristická vysoká akumulace ^{123}I -joflupanu ve striatu



3 Perfuzní SPECT mozku s ^{99m}Tc -HMPAO, transversální řez: epileptogenní fokus v iktálním stadiu temporálně vpravo
Brain perfusion SPECT, ^{99m}Tc -HMPAO, transversal slice: the right temporal epileptogenic focus during the seizure



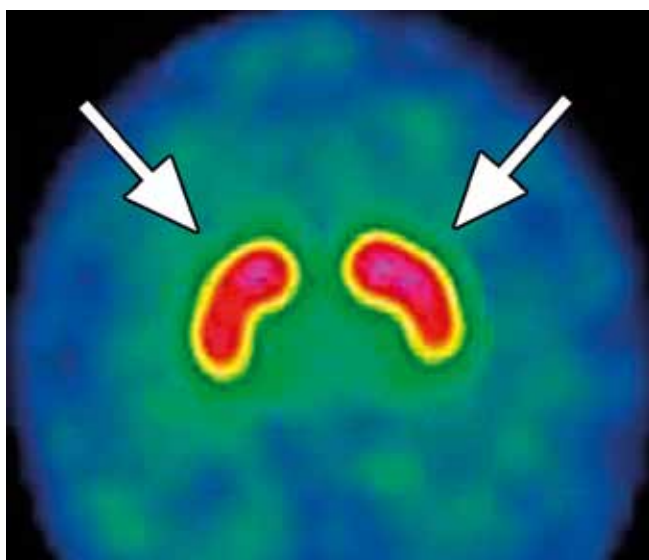
4 Perfuzní SPECT mozku s ^{99m}Tc -HMPAO, sagitální řez: mozková smrt
Brain perfusion SPECT, ^{99m}Tc -HMPAO, sagittal slice: the brain death

(bazální ganglia), konkrétně v putamen a nucleus caudatus bilaterálně (obr. 5). Pacienti s m. Parkinson mají sníženou až chybějící akumulaci radiofarmaka nejprve v putamen a při progresi onemocnění i v nucleus caudatus, což svědčí pro deficit presynaptických dopaminových

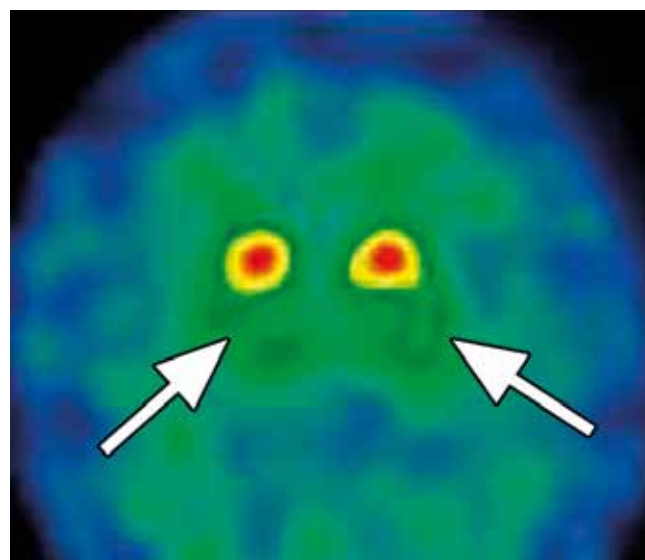
transportérů (obr. 6), zatímco pacienti s esenciálním tremorem mají normální akumulaci radiofarmaka v bazálních gangliích (4, 6, 7). Vyšetření také pomáhá odlišit demenci s Lewyho tělísky a m. Alzheimer. Záchyt radiofarmaka ve striatu je u pacientů s m. Alzheimer intaktní (8).

PET ZOBRAZENÍ REGIONÁLNÍHO METABOLISMU GLUKÓZY V MOZKU

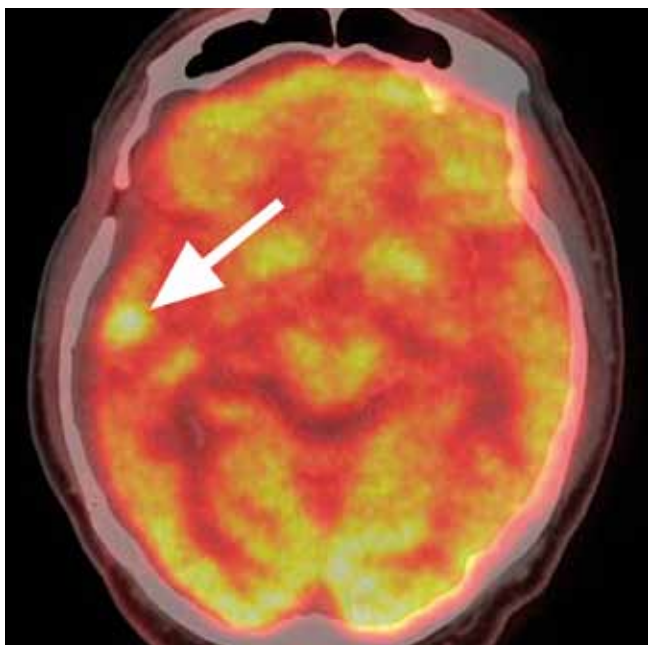
Mezi nejčastější indikace patří hodnocení epileptogenního fokusu



5 SPECT mozku ^{123}I -ioflupan, transversální řez: normální akumulace radiofarmaka v putamen a nucleus caudatus bilaterálně
 ^{123}I -ioflupane brain SPECT, transversal slice: normal ^{123}I -ioflupane uptake throughout the striata



6 SPECT mozku ^{123}I -ioflupan, sagitální řez: snížená akumulace radiofarmaka v putamen bilaterálně a částečně i v nucleus caudatus bilaterálně, což svědčí pro sníženou hustotu presynaptických dopaminových transportérů
 ^{123}I -ioflupane brain SPECT, transversal slice: reduced ^{123}I -ioflupane uptake throughout the striata, this is consistent with the bilateral loss of the pre-synaptic dopaminergic terminals



7 ^{18}F -FDG PET/CT mozku, fúze obrazů, transversální řez: recidiva astrocytomu temporálně vpravo 1 rok po operaci
Brain ^{18}F -FDG PET/CT fusion, transversal slice: an astrocytoma recurrence in right temporal lobe one year after surgery



8 ^{18}F -FDG PET/CT mozku, fúze obrazů, transversální řez: metastáza maligního melanomu v mesencefalu
Brain ^{18}F -FDG PET/CT fusion, transversal slice: the mesencephalic malignant melanoma metastasis

v interiktálním stadiu, hodnocení demencí (multiinfarktová demence, frontální demence a jiné), posouzení metabolické aktivity reziduální nádorové tkáně u high-grade gliomů po operaci či ozáření a podezření na metastázy (1, 9). Jako radiofarmakum se používá ^{18}F -FDG (fluorodeoxyglukóza), která je značená ^{18}F . Fyzikální poločas rozpadu ^{18}F je 109 minut a dochází k emisi pozitronů, jejichž dosah v tkáni je 1–2 mm, poté anihilují s elektrony v tkáni a vznikají dvě kvanta anihilačního záření o energii 511 keV, které od sebe letí pod úhlem 180° a dochází k jejich koincidenční detekci PET skenerem.

^{18}F -FDG velmi rychle a snadno přestupuje přes hematoencefalickou bariéru, poté je fosforylována v neuronech pomocí hexokinázy na deoxyglukózo-6-fosfát, který již dále není metabolizován a zůstává ireverzibilně v neuronech. Snížená akumulace ^{18}F -FDG je při PET zobrazení patrná v místě mozkového infarktu, v epileptogenním fokusu v interiktálním stadiu a také v určitých oblastech kortexu, charakteristických pro jednotlivé typy demencí. Naopak zvýšená akumulace radiofarmaka je patrná v epileptogenním fokusu v iktálním stadiu a v místě přítomnosti ^{18}F -FDG (obr. 7, 8, 9) avidní viabilní nádorové tkáně (3). Fyziologicky vysoká akumulace ^{18}F -FDG v neuronech, tj. v mozkové

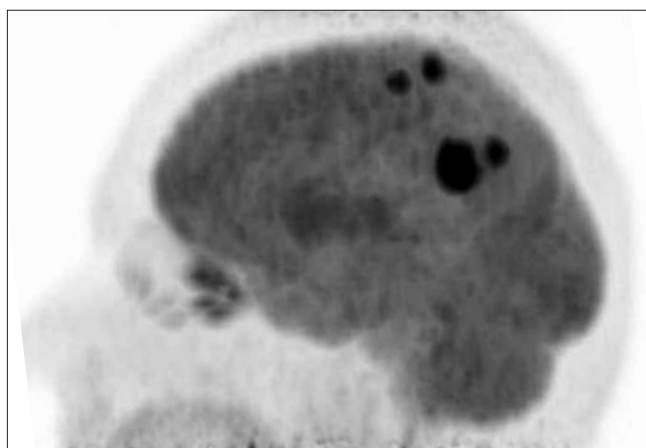
koře, však komplikuje hodnocení reziduální nádorové tkáně či metastáz pro nízký poměr akumulace v cílové lézi oproti pozadí. Významnou pomocí při odlišení akumulace radiofarmaka v šedé hmotě a v tumoru je hybridní zobrazení PET/CT, popř. PET/MR (1, 10).

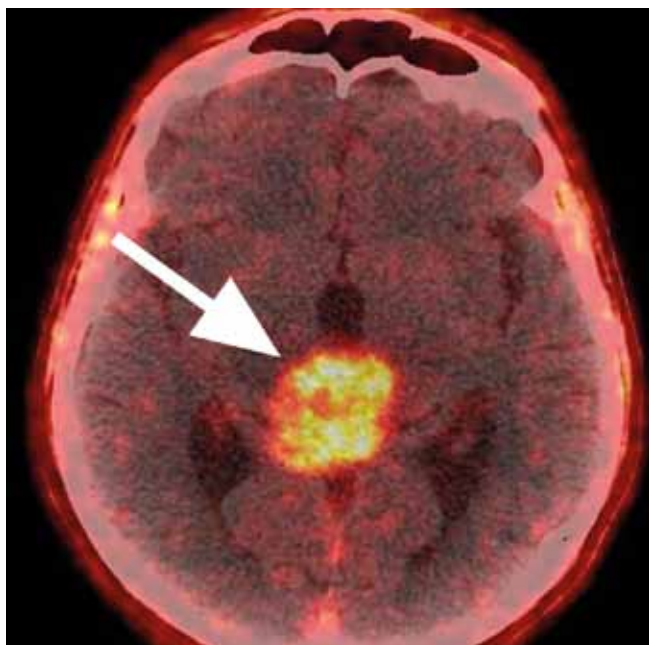
PET VYŠETŘENÍ REGIONÁLNÍCH ZMĚN SYNTÉZY DNA V MOZKU

Radiofarmakem umožňujícím zobrazit intenzitu syntézy DNA v mozku je ^{18}F -FLT – fluorothymidin, což je ^{18}F značený analog báze DNA thymidinu.

Jedná se o pozitronové radiofarmakum, které se akumuluje v maligních nádorech a intenzita jeho akumulace koreluje s proliferací aktivitou tumoru (11). Anaplastický astrocytom (grade III dle WHO) a glioblastom (grade IV dle WHO) vykazují, na rozdíl od low-grade astrocytomů, vysoký uptake ^{18}F -FLT. Vyšetření tak umožňuje nejen zobrazení, ale i grading astrocytomů, a tedy i přesnější zacílení biopsie či prokázání up-gradingu tumoru a následnou změnu managementu pacienta (12). Hlavní výhodou ^{18}F -FLT na rozdíl od ^{18}F -FDG je, že se neváže v šedé koře mozkové, která fyziologicky vykazuje vysokou konsumpci glukózy (blíže viz výše).

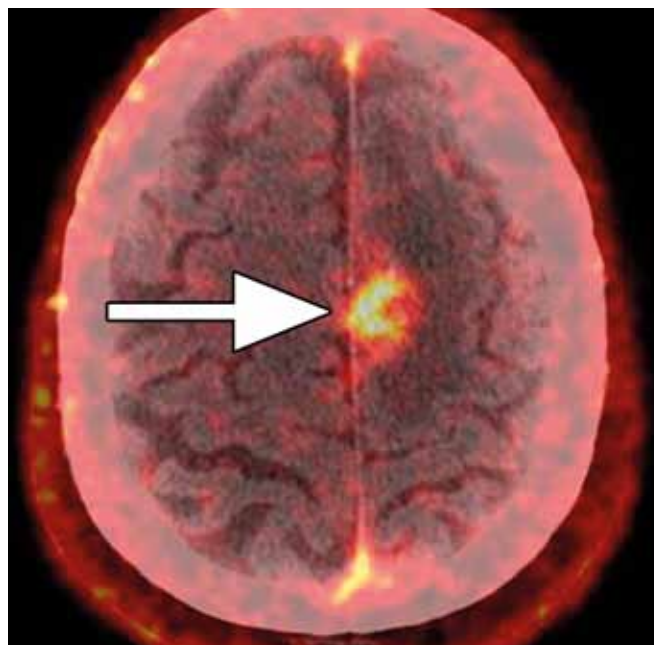
9 ^{18}F -FDG PET/CT mozku, 3D rekonstrukce: mnohočetná ložiska lymfomu v mozku
Brain ^{18}F -FDG PET/CT 3D reconstruction: the multiple lymphoma foci in brain





10 ^{18}F -FLT PET/CT mozku, transversální řez: recidiva pinealoblastomu po léčbě

Brain ^{18}F -FLT PET/CT fusion, transversal slice: the recurrence of pinealoblastoma after treatment



11 ^{18}F -FLT PET/CT mozku, transversální řez: recidiva pinealoblastomu po léčbě

Brain ^{18}F -FLT PET/CT fusion, transversal slice: the recurrence of pinealoblastoma after treatment

^{18}F -FLT lze využít i v hodnocení terapeutické odpovědi. Recidiva nádoru se zobrazí jako ložisko zvýšené akumulace ^{18}F -FLT (obr. 10, 11). Ve srovnání s ^{18}F -FDG vykazuje PET/CT či PET/MR mozku s ^{18}F -FLT vyšší diagnostickou přesnost (3, 13, 14). Bohužel, odlišení progresu od pseudoprogresu po radioterapii je i s využitím ^{18}F -FLT v klinické praxi problematické (15).

PET ZOBRAZENÍ HYPOXIE MOZKOVÝCH NÁDORŮ

Hypoxie způsobuje radiorezistenci uvedením nádorových buněk do dormantního stavu (16). Markerem pro PET zobrazení nádorové hypoxie je ^{18}F -fluoromisonidazol (^{18}F -FMISO). Radiofarmakum se aplikuje intravenózně. ^{18}F -FMISO pasivní difuzí vstupuje do buněk nádoru. Pokud je v těchto buňkách nedostatek kyslíku, dojde pomocí enzymu nitroreduktázy k přeměně ^{18}F -FMISO a jeho retenci v hypoxických nádorových buňkách. Zatímco z normálně okysličených nádorových buněk ^{18}F -FMISO volně difunduje ven z buňky a nedochází k jeho střádání. Hypoxický tumor se zobrazuje jako ložisko intenzivní akumulace ^{18}F -FMISO (14, 17–19).

PET MOZKU PRO PRŮKAZ β -AMYLOIDOVÝCH NEURITICKÝCH PLAKŮ

Indikací tohoto vyšetření je odlišení Alzheimerovy choroby od jiných příčin kognitivních poruch a ostatních demencí. K dispozici je několik pozitronových radiofarmak: ^{18}F -florbetaben, ^{18}F -florbetapir a ^{18}F -flutemetamol, která slouží k detekci β -amyloidových neuritických plaků v mozkové koře, které jsou přítomny u pacientů s Alzheimerovou chorobou (20, 21). Radiofarmakum se aplikuje intravenózně a PET/CT mozku je prováděno za 30–60 minut po aplikaci. Radiofarmakum vykazuje vysokou akumulaci v β -amyloidových neuritických placích v mozkové koře u m. Alzheimer. Naopak u ostatních kognitivních poruch a jiných příčin demence nejsou přítomny amyloidové plaky, a tudíž nedochází k akumulaci radiofarmaka (22, 23).

SCINTIGRAFIE LIKVIKOVÝCH PROSTORŮ

Tato metoda byla vyvinuta před mnoha lety pro určení místa úniku mozkomíšního likvoru (tj. diagnostika likvorey), průkaz normotenzního komunikujícího

hydrocefalu a ověření průchodnosti ventrikulárních shuntů, které byly založeny k terapii obstrukčního hydrocefalu (1, 3). Ačkoliv CT a MR jsou nyní nejčastěji užívanými metodami, scintigrafie likvorových prostor poskytuje unikátní informace. Pochopení dynamiky mozkomíšního moku je velmi důležité pro správnou interpretaci scintigramů. Mozkomíšní mok produkuje plexus chorioideus v postranních mozkových komorách. Likvor se přes foramen Monroi dostává do III. mozkové komory a dále přes Sylvův kanálek do IV. mozkové komory. Poté opouští ventrikulární systém přes foramen Magendí a dvě laterální foramina Luschke a odtéká do subarachnoidálního systému mozku a míchy. Subarachnoidální prostor se při bázi mozku rozšiřuje do tzv. bazálních cisteren. Mozkomíšní mok se vstřebává převážně do velkých nitrolebečních venózních síní přes arachnoidální klky a Pacchionské granule (4, 24). Ke sledování toku likvoru se používá ^{111}In -DTPA (diethylenetriamin-pentaacetát india). Fyzikální poločas ^{111}In je 67 hodin, což umožňuje toto vyšetření provádět několik dnů. Uvedené radiofarmakum není rozpustné v tucích, nemetabolizuje se a není vstřebáváno ependymem. Radiofarmakum se aplikuje intratekálně při lumbální punkci a musí být přísně sterilní a apyrogenní (4). Po intratekálním podání radiofarmakum

difunduje subarachnoidálním prostorem míchy a přibližně za 1 hodinu po aplikaci dosáhne bazálních cisteren, za 26 hodin frontálních laloků a sulcus lateralis (Sylvii), za 12 hodin mozkových konvexit a za 24 hodin sagitálních sínů. Protože se mozkomíšní mok vytváří v postranních mozkových komorách, udržuje se ve ventrikulárním mozkovém systému tlakový gradient. Proto se za normálních okolností nemůže radiofarmakum dostat do postranních mozkových komor (1).

Scintigrafie likvorových prostor se provádí jako série statických scintigramů v průběhu 24–48 hodin. Nejčastější příčinou likvorey jsou poranění. Na scintigramech je pak patrné ložisko radioaktivity mimo subarachnoidální prostor, které svědčí pro leak. Nicméně likvorea může být diskretní, a tudíž scintigraficky těžko

prokazatelná, a pak je vhodné podezřelé místo (nos, ucho) zatampónovat. Poté se stanoví měrná aktivita tekutiny absorbované v tamponu a srovná se s měrnou aktivitou krevní plazmy ve stejném časovém období. Signifikantně vyšší aktivita radiofarmaka v tekutině z tamponu je pak průkazem likvorey (1, 25, 26).

Normotenzní, komunikující hydrocefalus vzniká při extrakomorové blokáde toku likvoru nebo při poruše vstřebávání likvoru přes arachnoidální klky a Pacchionské granule, např. po subarachnoidálním krvácení. U tohoto hydrocefalu je na scintigramech patrný průnik radiofarmaka do postranních mozkových komor v důsledku otočení tlakového gradientu (1, 27). Metodu lze využít i k ověření průchodnosti shuntů (ventrikuloperitoneální, ventrikulopleurální,

ventrikuloatriální) u obstrukčního hydrocefalu. Je-li shunt průchozí, plní se po injekci radiofarmaka do rezevoáru shuntu jak tělní dutina, do níž shunt ústí, tak i postranní komora, z níž shunt vychází (3, 4, 28).

ZÁVĚR

Nukleární medicína nabízí celou řadu zajímavých radionuklidových metod, které hrají důležitou roli v managementu pacientů trpících cerebrovaskulárními chorobami, m. Parkinson, demence, m. Alzheimer či mozkovými nádory. Radionuklidové metody, zejména PET, se podílejí nejen na stanovení diagnózy a prognózy, ale umožňují i hodnocení terapeutického efektu. ●

LITERATURA

- Koranda P, Kamínek M, Ptáček J, Mysliveček M, et al. Nukleární medicína. Olomouc: Univerzita Palackého 2014.
- Morton KA, Clark PB, Blodgett TM, Christensen CR, et al. Diagnostic Imaging: Nuclear Medicine. Salt Lake City, Utah: Amirsys 2007.
- Bennett P, Oza UD, Trout AT, Mintz A, et al. Diagnostic Imaging: Nuclear Medicine, 2nd edition. Philadelphia, USA: Elsevier 2016.
- Ziessman HA, O'Malley JP, Thrall JH, Fahey FH. Nuclear medicine. 4th edition. Philadelphia, USA: Elsevier/Saunders 2014.
- Heiss WD. Radionuclide Imaging in Ischemia Stroke. J Nucl Med 2014; 55(11): 1831–1841.
- Nichols KJ, Chen B, Tomas MB, Palestro CJ. Interpreting ¹²³I-ioflupane dopamine transporter scans using hybrid scores. Eur J Hybrid Imaging 2018; 2(1): 10. doi:10.1186/s41824-018-0028-0
- Djang DSW, Janssen MJR, Bohnen N, Booij J, et al. SNM Practise Guideline for Dopamine Transporter Imaging with ¹²³I-ioflupane SPECT 1.0. J Nucl Med 2012; 53(1): 154–163.
- Costa DC, Walker Z, Walker RW, Fontes FR. Dementia with Lewy bodies versus Alzheimer's disease: role of dopamine transporter imaging. Mov Disord 2003; 18(Suppl 7): S34–38.
- Shivamurthy VKN, Tahari AK, Marcus C, Subramaniam RM. Brain FDG PET and the Diagnosis of Dementia. AJR Am J Roentgenol 2015; 204(1): 76–85.
- Leiva-Salinas C, Muttikkal TJE, Flors L, Puig J, et al. FDG PET/MRI Coregistration Helps Predict Response to Gamma Knife Radiosurgery in Patients with Brain Metastases. AJR Am J Roentgenol 2018; Nov 13: 1–6. doi:10.2214/AJR.18.20006
- Ferdová E, Ferda J, Baxa J, et al. Assessment of grading in newly-diagnosed glioma using 18F-fluorothymidine PET/CT. Anticancer Res 2015; 35(2): 955–959.
- Ferda J, Ferdová E, Baxa J, et al. Lekce z molekulárního zobrazování: hodnocení mozkových nádorů pomocí PET/MR. Ces Radiol 2016; 70(4): 205–218.
- Ferda J, Ferdová E, Hes O, Mráček J, et al. PET/MRI: Multiparametric imaging of brain tumors. Eur J Radiol 2017; 94: 14–25. doi:10.1016/j.ejrad.2017.02.034.
- Nandu H, Wen PY, Huang RY. Imaging in neuro-oncology. Ther Adv Neurol Disord 2018; 11: 1756286418759865. doi:10.1177/1756286418759865
- Brahm CG, den Hollander MW, Enting RH, et al. Serial FLT PET imaging to discriminate between true progression and pseudoprogression in patients with newly diagnosed glioblastoma: a long-term follow-up study. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2018; 45(13): 2404–2412.
- Gerbaudo VH, et al. A case based approach to PET/CT in Oncology. New York: Cambridge University Press 2012; 24–25.
- Barajas RF, Krohn KA, Link JM, Hawkins RA, et al. Glioma FMISO PET/MR imaging concurrent with antiangiogenic therapy: Molecular imaging as a clinical tool in the burgeoning era of personalized medicine. Biomedicine 2016; 4(4): E24. doi:10.3390/biomedicine4040024
- Gerstner ER, Zhang Z, Fink JR, Muzi M, et al. ACRIN 6684: assessment of tumor hypoxia in newly diagnosed glioblastoma using 18F-FMISO PET and MRI. Clin Cancer Res 2016; 22(20): 5079–5086.
- Szeto MD, Chakraborty G, Hadley J, Rockne R, et al. Quantitative metrics of net proliferation and invasion link biological aggressiveness assessed by MRI with hypoxia assessed by FMISO-PET in newly diagnosed glioblastomas. J Cancer Res 2009; 69(15): 4502–4509.
- Grothe MJ, Barthel H, Sepulcre J, Dyrba M, et al. In vivo staging of regional amyloid deposition. Neurology 2017; 89(20): 2031–2038.
- Lao PJ, Brickman AM. Multimodal neuroimaging study of cerebrovascular disease, amyloid deposition, and neurodegeneration in Alzheimer's disease progression. Alzheimers Dement (Amst) 2018; 10: 638–646. doi:10.1016/j.dadm.2018.08.007
- Florek L, Tiepolt S, Schroeter ML, Berrouschot J, et al. Dual time-point (18F) florbetaben PET delivers dual biomarker information in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. J Alzheimers Dis 2018; 66(3): 1105–1116.
- Lundeen TF, Seibyl JP, Covington MF, Eshghi N, et al. Signs and artefacts in amyloid PET. Radiographics 2018; 38(7): 2123–2133.
- Luetmer PH, Huston J, Friedman JA, Dixon GR, et al. Measurement of cerebrospinal fluid flow at the cerebral aqueduct by use of phase-contrast magnetic resonance imaging: technique validation and utility in diagnosing idiopathic normal pressure hydrocephalus. Neurosurgery 2002; 50(3): 534–544.
- Choi EK, Oh JK, Park SY, Yoo I, et al. Visual and quantitative analysis of cisternography for the detection of cerebrospinal fluid leakage. Nucl Med Mol Imaging 2017; 51(2): 193–194.
- Bulman JC, Wachsmann J, Peng F, et al. Asymmetric radiotracer activity of enlarged cerebral spinal fluid space on radionuclide cisternography with SPECT/CT. Hell J Nucl Med 2016; 19(3): 269–271.
- Kazumata K, Mamiyama H, Ishikawa T, Makino K, et al. Clinical study of cerebrospinal fluid dynamics using ¹¹¹In-DTPA SPECT in patients with subarachnoid hemorrhage. Neurol Med Chir (Tokyo) 2006; 46(1): 11–18.
- Vybíhal V. Chirurgická léčba hydrocefalu. Cesk Slov Neurol N 2014; 77/110(1): 7–22.