

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Hybridní zobrazení PET/MRI u pediatrických pacientů

Hybrid imaging PET/MRI in pediatric patients

Jiří Ferda¹, Eva Ferdová¹, Vojtěch Tůma¹, Roman Bosman², Tomáš Votava³

¹Klinika zobrazovacích metod, Fakultní nemocnice Plzeň, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Plzni

²Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Plzeň, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Plzni

³Dětská klinika, Fakultní nemocnice Plzeň, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Plzni

Přehledový článek vypracován společně pro dvě periodika – pro Československou pediatrii a Českou radiologii.

SOUHRN

Ferda J, Ferdová E, Tůma V, Bosman R, Votava T. Hybridní zobrazení PET/MRI u pediatrických pacientů

V přehledovém článku jsou předloženy základní informace o využití hybridního spojení pozitronové emisní tomografie a magnetické rezonance při zobrazování dětských pacientů, jsou vloženy základní technické aspekty zobrazování, logistika vyšetření i aspekty specifické pro děti. Souhrnně jsou představeny zásadní indikace v dětském věku, kdy může hrát PET/MRI v diagnostice významnou roli.

Klíčová slova: PET/MRI, pediatrické zobrazování, pozitronová emisní tomografie, hybridní zobrazování

SUMMARY

Ferda J, Ferdová E, Tůma V, Bosman R, Votava T. Hybrid imaging PET/MRI in pediatric patients

Manuscript reviews general information about use of hybrid imaging using positron emission tomography and magnetic resonance imaging in pediatric patients. The basic technical aspects, logistic and specific aspects in children are explained. There are summarized the most serious indications of PET/MRI in children when this kind of imaging might play the important role.

Key words: PET/MRI, pediatric imaging, positron emission tomography, hybrid imaging

Korespondenční adresa:

prof. MUDr. Jiří Ferda, Ph.D.
Alej Svobody 80
306 40 Plzeň
ferda@fnplzen.cz

Koncept hybridního zobrazování kombinuje metabolický indikátorový princip využívající podání radiofarmaka s principem morfologického zobrazování. Širokého klinického použití se dostalo během první dekády jednadvacátého století hybridnímu zobrazování PET/CT, jeho prvními indikacemi se staly dlaždicobuněčné nádory hlavy a krku, dále bronchogenní karcinom a pro další rozvoj klinického konceptu hybridního zobrazování Hodgkinův lymfom. V prvních létech klinických aplikací PET/CT byli vzácně vyšetřováni pediatričtí pacienti. Důvodem byly jednak malé zkušenosti s metodou, ale také poměrně značná radiační zátěž z vyšetření, kdy vysoká dávka se rezultovala jednak z vysokých dávek radiofarmaka (podávalo se až 6 MBq ¹⁸F-fluorodeoxyglukózy na kilogram hmotnosti), dále však systémy CT implementované do hybridního systému nedovolovaly efektivní redukci expozice vhodné pro rutinní opakované zobrazování

dětských pacientů. 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 rezonancí a využít ji mimo jiné i v pediatrických indikacích.^(1,2)

Magnetická rezonance je v současnosti dominantní zobrazovací metodou centrální nervové soustavy u jejích onemocnění nádorových, zánětlivých i degenerativních, ale podobně významná je i diagnostika magnetickou rezonancí u onkologických onemocnění v oblastech hlavy a krku, trupu, skeletu. Dominance je v pediatrických indikacích ještě významnější než u dospělých. Spojení výhod zobrazovacích schopností magnetické rezonance s hodnocením aktivity metabolických procesů se zdálo vynikající ideou, ale technické řešení problému spojení trvalo téměř deset let, než byl uveden do klinického provozu první hybridní skener

MRI s integrovaným PET detekčním systémem. První využití skenerů bylo spíše v experimentální rovině, postupem času se však objevily klinické indikace, které již nyní mají pevné místo v současné diagnostice. Na našem pracovišti v současnosti provádíme hybridní zobrazení pomocí PET/MRI po dobu sedmi let. V následujícím sdělení jsou shrnuty základní principy zobrazení, indikace, ale i hodnocení PET/MRI u dětských pacientů, které vyplývají z vlastních zkušeností našeho provozu.

TECHNICKÉ A LOGISTICKÉ ASPEKTY PET/MRI

Indikace vyšetření a pre- a postprocedurální péče o dítě

Významným momentem je především správná indikace vyšetření, která by měla, pokud nejde o jednoznačné indikace typu Hodgkinova lymfomu, být učiněna na základě konzultace mezi indikujícím pediatrem a lékařem hybridních zobrazovacích metod. Je-li vyšetření u dítěte indikováno z jiného zdravotnického zařízení a dítě vyžaduje přípravu v jednodenní hospitalizaci, je hospitalizace domluvena na lůžkovém oddělení Dětské kliniky FN Plzeň. Pediatr Dětské kliniky zajišťuje nezbytnou pre- a postprocedurální péči o dítě včetně nezbytné kanylace, infuzní léčby a podobně.

Aplikace radiofarmaka

Významným logistickým aspektem vyšetřování dětí je aplikace radiofarmaka, v naprosté většině případů se vyšetření provádí pomocí analoga glukózy ^{18}F -fluorodeoxyglukózy (^{18}F -FDG). ^{18}F -FDG je nejuniverzálnější radiofarmakum, které se typicky zvýšeně akumuluje ve tkáních s vysokým energetickým obrátem nebo ve tkáních s vysokou potřebou výstavby nových molekul. ^{18}F -FDG je molekula pro glykolytický řetězec neúplná, proto její distribuce kopíruje aktivitu glukózových přenašečů (GLUT 1 zejména), dále pak je její zvýšená akumulace závislá na deficitu glukózo-6-fosfatázy u některých typů nádorů. U nádorových tkání se kromě vysoké potřeby syntézy ATP projevuje také zvýšená potřeba syntézy některých jiných látek, kterých má nádorová tkáň nedostatek, zejména jsou to ribóza a deoxyribóza, některé aminokyseliny. Proto část obratu ^{18}F -FDG mapuje také takzvaný Warburgův fenomén, kdy je část pyruvátových zbytků použita pro resyntézu těchto potřebných molekul. Naproti tomu u zánětlivých procesů a dále u hematologických se u všech vektorových buněk zánětu, lymfocytů i leukocytů (a to včetně blastických buněk) uplatňuje vysoký obrat ^{18}F -FDG mapující extrémní rychlost syntézy ATP. Pouze výjimečně je aplikováno jiné radiofarmakum – indikaci v dětském (respektive novorozeneckém) věku může být podání ^{18}F -FDOPA (^{18}F -fluorodihydroxyfenylnalaninu) u kongenitálního hyperinzulinismu, jde však o v ČR neregistrované radiofarmakum, jeho užití je možné jen výjimečně s nutností hlášení na Státní ústav pro kontrolu léčiv.

Podání ^{18}F -FDG se děje u dětí po minimálně 120 minutách lačnění, eventuálně bez kojení, kdy až na případy klinických studií neprovádíme kontrolu glykemie. Aplikujeme aktivitu v dávce 2 MBq / kg hmotnosti, kdy nejmenší možnou měřitelnou aktivitu máme kolem 26–32 MBq, menší aplikovanou aktivitu zpravidla není možné dosáhnout. Důvodem je především extrémně nízký objem odměřené látky s aktivitou.⁽³⁾ Logisticky pak u dětí s nízkou hmotností vyšetření provádíme na konci dopoledního programu, kdy je možné v aplikovatelném objemu docílit právě takto nízké aktivity. Aktivitu aplikujeme automatickým aplikačním systémem Intego (Medrad, Milwaukee, Wisconsin, USA).

Vlastní vyšetření následuje po 60 minutách akumulace. Před vlastním vyšetřením se dítě vymočí nebo je přebaleno. U astenických dětí, dále v době chladného počasí a v případě stresové reakce je u dětí velice často aktivována hnědá tuková tkáň v oblasti šíje, krku, hrudníku, někdy i retroperitonea. Proto v chladných měsících a v případě stresové poruchy je možné pokusit se zmírnit jev podáním horkého neslazeného čaje.

Celková anestezie při vyšetření

Vyšetření je prováděno, pokud to vyžaduje věk, povaha onemocnění nebo celkový stav dítěte, v celkové anestezii. Anestezii provádí specializovaný anesteziologický tým, který se zaměřuje jednak na provádění dětských anestézií, jednak je školen pro podávání celkové anestezie na pracovišti magnetické rezonance. Pracoviště je vybaveno kompletním vybavením pro podání celkové anestezie, řízené ventilace i monitorace životních funkcí kompatibilním s indukcí magnetické rezonance 3T.

Obecná technika provedení vlastního vyšetření

Systémy PET/MRI využívají subsystému magnetické rezonance o magnetické indukcii 3T, integrované systémy mají uloženy uvnitř gantry subsystém pro detekci koincidence anihilačního záření gama. Stejně jako u PET/CT je u PET/MRI (na našem pracovišti používáme přístroj Biograph mMRI, Siemens, Erlangen, Německo) využito ortosilikátového krystalu jako materiálu pro detekci koincidenčního záření. Dopadem kvanta gama je emitováno krystalem kvantum viditelného světla. Pro amplifikaci a detekci světla vznikajícího při scintilaci na krystalu je využito tzv. lavinovitých fotodiod (avalanche photodiodes – APD), alternativou jsou polovodičové detektory (využívané u systémů General Electrics). Oba tyto systémy jsou schopné pracovat ve vysokém magnetickém poli. Výhodou APD je také jejich velmi úzký profil ve srovnání s klasickým fotonásobičem, což usnadnilo umístění detekčních bloků dovnitř do apertury magnetu magnetické rezonance. V apertuře magnetu MRI o průměru 700 mm je vložen detekční systém PET a výsledná apertura integrovaného systému je 600 mm. I tak je ovšem průměr tubusu pracovního prostoru gantry PET/MRI velmi limitující pro provádění některých úkonů vyšetřovaným pacientem, zejména je-li vyšetření prováděno v celkové anestezii.

Cívkový systém pro akvizici MRI dat je dalším významným momentem pro zobrazení dětských nemocných, neboť 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 současně registrace maximálně 18 kanálů, z tohoto počtu je vidět, že hustota elementů cívek je nižší než u multielementového konceptu současných high-end 3T MRI, kde je používáno běžně 32, 64, 128 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. Tedy cívkový koncept má vliv na nižší rychlost akvizice dat, současně pak zčásti na nižší prostorové a signální rozlišení MRI obrazu. U dospělých nemocných je tento rozdíl zcela minimální, ale u dětských nemocných, zejména v prvních třech letech života je rozlišení MRI obrazu kompromisní volbou k přijatelné akviziční době.

Logistika akvizice a rekonstrukce dat PET

Akvizice dat PET probíhá v 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 magnetické rezonance, která je prováděna jednak za účelem získávání map pro následnou korekci atenuace a/nebo pro diagnostické účely jako plnohodnotné MRI 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 MRI sekvence, jejichž doba akvizice dosahuje tří až pěti minut. Dlouhá doba jednotlivých akvizicí MRI má za následek, že akvizice PET prováděná po stejnou dobu umožňuje získání kvalitnější sady dat pro pozitronovou emisní tomografii s velkým množstvím registrovaných koincidencí. Pokrytí celého těla vyšetřovaného dítěte je pochopitelně závislé na délce jeho těla, u celotělových vyšetření se u dítěte vzrůstu kolem 1,2 m pohybuje doba vyšetření základními sekvencemi kolem 35 minut. U cílených vyšetření jednotlivých orgánů, jako je mozek, hlava a krk, játra nebo pánevní orgány, jsou data PET obvykle získávána po dobu celého cíleného MRI vyšetření z dané oblasti, tedy 10 až 15 minut, zatímco je prováděno plně diagnostické zobrazení magnetickou rezonancí. U vyšetření cílených předchází tato vyšetření celotrupové, s výjimkou páteře, které následuje na závěr vyšetření zpravidla již bez cílené PET akvizice.

Důležitým momentem rekonstrukce PET obrazů je korekce atenuace, tedy vyrovnání úbytku signálu z hloubi těla, jenž je způsoben 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, 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 šířce 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. Tyto sekvence jsou získávány v diagnostické kvalitě zobrazení.

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 – standardized uptake values), pokud by byla data získávána na PET/CT a PET/MRI systémy, ale rozdíly jsou jen minimální, podobné jako mezi dvěma typy přístrojů PET/CT, v klinickém hodnocení vyšetření jsou nevýznamné.

Samotná akvizice dat PET/MRI u celotrupového rozsahu vyšetření u dětí trvá od 35 do cca 60 minut, v závislosti na použitém akvizičním protokolu.⁽⁴⁾ Doba vyšetření závisí na použití diagnostických MRI sekvencí. Pokud je cílový orgán nutné cíleně vyšetřit s vysokým rozlišením nebo speciální sekvencí technikou, provádíme cílené vyšetření – například pánve nebo dolní končetiny, případně hlavy a krku. Pokud je vyšetření prováděno v celkové anestezii, vyšetření provádíme bez dechové synchronizace, stejně tak u menších dětí. Zobrazení technikami se synchronizací s dechovou aktivitou dosahuje času i kolem 10 až 15 minut v jedné poloze, je možné současně dechovou synchronizaci využít k synchronizované akvizici PET dat s dechovou aktivitou. Tato techniky je využíváno především v zobrazení plicního parenchymu, při zobrazování jaterního parenchymu, pankreatu nebo ledvin. Upřednostňujeme však rychlé akvizice technikami half-Fourier nebo echoplanárními sekvencemi,^(5–7) které pro zobrazení těchto orgánů postačují.

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.

Úroveň metabolické aktivity se u pozitronové emisní tomografie hodnotí pomocí analýzy aktivity v objemu

tkáně – Bq/ml. Aktivita ve tkáni je však závislá na mnoha proměnných, kterých není možné dosáhnout u všech pacientů ani u více vyšetření u jediného individua. Koncentrace aktivity ve tkáni je dána aplikovanou aktivitou v MBq, poločasem rozpadu radionuklidu radiofarmaka, dále pak objemem těla a dobou od aplikace radiofarmaka. Jednotky Bq/ml nemají tedy univerzální projekci pro srovnávání mezi jednotlivými individui, při jednotlivých postupných kontrolních vyšetřeních, ani dokonce mezi jednotlivými odstupy snímání od doby aplikace. Byl vytvořen parametr SUV, standardizované jednotky vychytávání, angl. standardized uptake values. Jedná se o hodnocení aktivity tkáně, která je vztažena k aplikované aktivitě v MBq, danému radionuklidu a jeho poločasu rozpadu (nejčastěji ^{18}F s poločasem rozpadu 109 minut), objemu těla standardizovanému výpočtem z hmotnosti v kilogramech a výšky v metrech a době od doby intravenózní aplikace radiofarmaka. Hodnoty se obvykle udávají v objemu tkáně s udáním hodnoty SUV_{max} , tedy maximální hodnoty v hodnoceném objemu. Hodnota 1,0 odpovídá homogennímu rozptýlení radiofarmaka v celém objemu pacientova těla, zvýšení na 3,0 znamená, že lokální koncentrace je zvýšena na trojnásobek, u hodnoty 10,0 tedy na desetinásobek.

Diagnostické MRI sekvence

T1 vážené sekvence

Při akvizici diagnostických obrazů jsou využívány všechny možnosti současného celotělového nebo orgánově specifického přístupu k MRI. Základní sekvence jsou T1 vážené obrazy spoiled gradient echa 3D VIBE (volume interpolated breath-hold technique) s dvoubodovou Dixonovou metodou tvorby 4 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 transverzálním 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 vynikajícím vodítkem pro odlišení vysoké glykolytické aktivity v hnědé tukové tkáni od patologických nálezu. U cílených zobrazení orgánů využíváme techniky TSE T1 s potlačením signálu tuku spektrálním způsobem (TSE T1 FS), dále pak u zobrazení mozku gradientní techniky s izotropním rozlišením MPRAGE nebo techniky s radiálním načítáním k-prostoru STARVIBE. Obě posledně zmíněné techniky využíváme zejména u zobrazení mozkové tkáně.

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, dále k průkazu tekutinových kolekcí v coelomových dutinách. U celotělových vyšetření je volena transverzální rovina zobrazení. Přínos má u vyšetření, kde je vhodné zaměření na skelet s vyšší pravděpodobností postižení metastázami, avšak zásadními nevýhodami jsou značné pohybové artefakty, a zejména pak vysoký SAR (specific absorption rate). Vysoký SAR je limitací zejména u dětí v horším celkovém stavu a s malou hmotností.

Ve srovnání s TIRM T2 STIR mají HASTE T2 vážené sekvence 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 MRI 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/MRI 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), technika 3D izotropního zobrazení pomocí SPACE, ale i techniky s použitím T2* (sueptibilně vážené sekvence SWI).

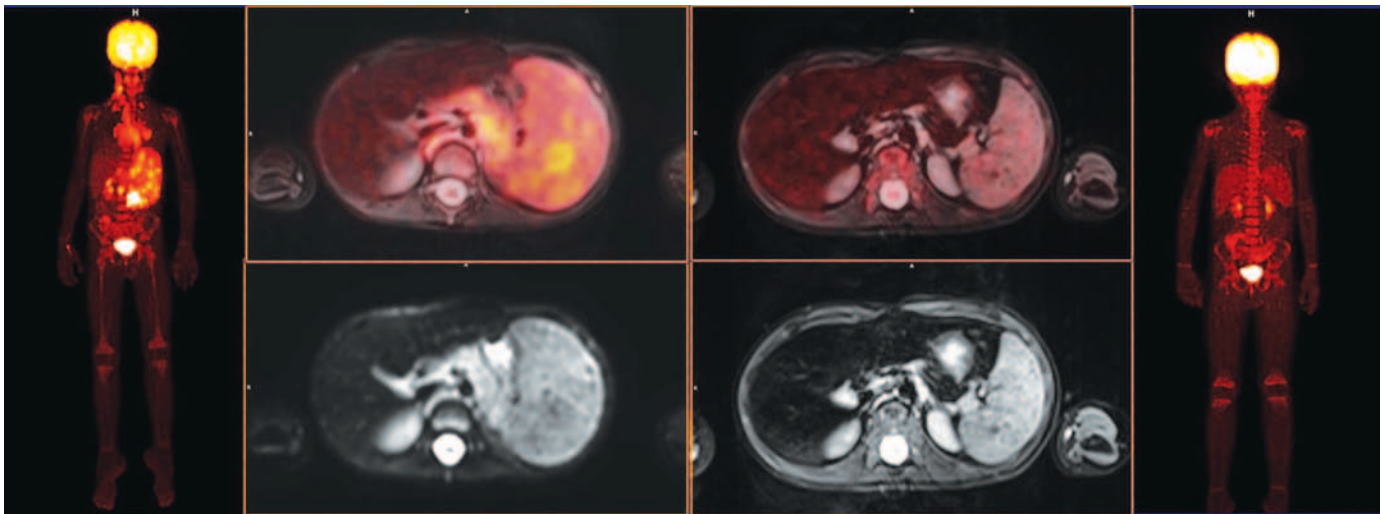
Difuzně vážené sekvence

Difuzně vážené obrazy jsou zobrazením, 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 restriktci difuze. Jde o jev patrný u nádorové tkáně s množstvím malých buněk s malými mezibuněčnými prostory. Difuzní zobrazení lze využít jako pro celotrupové zobrazení s akvizicí dat ve všech skenovaných oblastech, v současnosti jej používáme standardně pomocí techniky s korekcí distorze. Pokud je takové vyšetření prováděné v celotělovém rozsahu, výborně slouží k zobrazení tkání bez pohybových artefaktů, a to pomocí T2 vážení sekvencemi s nízkým faktorem b pro kolekce tekutiny, cystická ložiska, u vysokého faktoru b pak poskytuje zobrazení výbornou informaci o přítomnosti a lokalizaci mizních uzlin, dále nádorových infiltrací nebo přítomnosti hnisu. Tento typ difuzního zobrazení je v současnosti společně s T1 VIBE základní součástí všech protokolů, sekvenci TIRM T2 STIR jsme v rutinním zobrazení u dětských pacientů zcela opustili.

Při zobrazeních mozku je možné využívat i mnohoseměrného difuzního vážení (MDDWI – multidirectional diffuse weighted imaging) pro výpočet vektorové složky difuze a následně pro rekonstrukci traktů bílé hmoty.

Postkontrastní zobrazení T1 váženými obrazy

U indikací z důvodu stagingu, interim vyšetření nebo kontroly u lymfomů není kontrastní látka podávána, postačí vyšetření nativními sekvencemi. Podobně není podávána kontrastní látka u vyšetření pro diagnostiku epileptogenních ložisek mozku. Naopak při vyšetření z indikací solidních



Obr. 1: Šestiletý chlapec s Hodgkinovým lymfomem, vyšetření s podáním ^{18}F -FDG, vlevo zobrazení před zahájením léčby, celotělový PET obraz, fúze PET/MRI a T2 vážený obraz, vpravo interim vyšetření s kompletním ústupem metabolického postižení – hodnocení nálezu je Deauville skóre 1

nádorů, zánětlivých postižení nebo horečnatých stavů vyšetření provádíme po podání gadobutrolu (Gadovist, Bayer Pharma, Berlin, Německo) v dávce 0,1 mmol/kg v intencích indikace podání látky u kojenců a s ohledem na renální funkce. Kontrastní látku aplikujeme automatickým injektorem při začátku skenování prvního úseku step-and-shoot akvizice dat. Pro postkontrastní MRI zobrazení lze využívat dynamické T1 zobrazení s farmakokinetickou analýzou opakovaným cyklem skenování například T1 váženými sekvencemi VIBE nebo TWIST, a to v případě cíleného vyšetření. Farmakodynamická analýza je používána především k posuzování bohatě vaskularizovaných nádorů v oblasti hlavy a krku nebo pánve a dolních končetin. Porovnání akumulace radiofarmaka s mapami K^{trans} , vyjadřujícím permeabilitu, 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

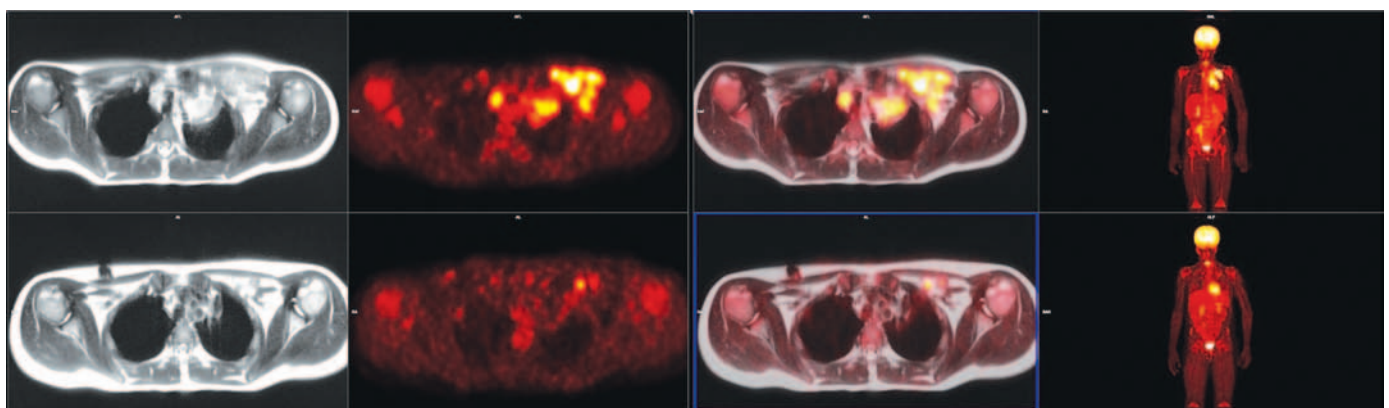
(především na radiační inzult), nebo jde o benigní dobře prokrvenou afekci.

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, T1 STARVIBE s radiální akvizicí k-prostoru.

INDIKACE VYŠETŘENÍ PET/MRI V PEDIATRII

Lymfomy

Technika vyšetření u lymfomů zahrnuje postižení celého těla s provedením vyšetření bez podání kontrastní látky s použitím T2 sekvence gradientního echa typu VIBE s doplněním



Obr. 2: Devítiletý chlapec s Hodgkinovým lymfomem, vyšetření s podáním ^{18}F -FDG, v horní řádce zobrazení před zahájením léčby, T2 vážený obraz, PET obraz, fúze PET/MRI, celotělový obraz, v dolní řadě interim vyšetření s přetrvávajícím obrazem metabolicky vysoce aktivního postižení – hodnocení nálezu je Deauville skóre 5

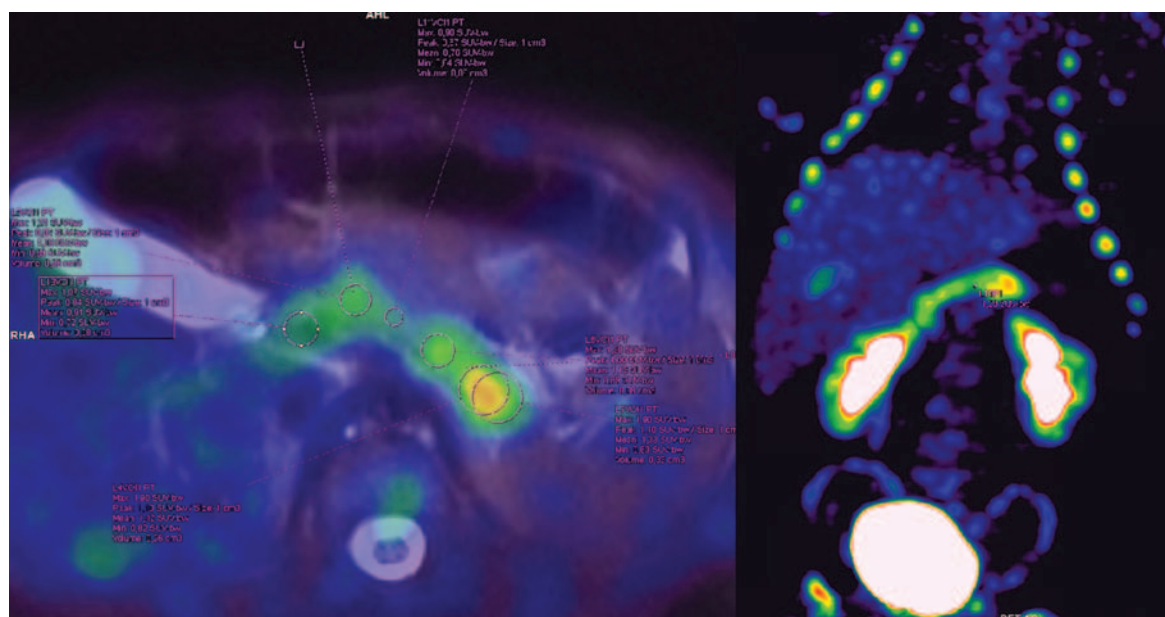


Obr. 3: Dese-tiletý chlapec s osteogenním sarkomem, vyšetření s po-dáním ^{18}F -FDG, hypermetabo-lický agresivní typ nádoru, T1 VIBE ve frontální rovině, PET/MRI fúze, PET obraz, kromě nádoru patrné i uzlinové metastázy v po-pliteální krajině

T2 vážené sekven-ce, v současnosti namísto TIRM T2 STIR používáme DWI.^(4–6) ^{18}F -FDG-PET je v současnosti základ-ním vyšetřením při stanovení rozsahu onemocnění a léčeb-né odpovědi mezi cykly terapie, takzvané interim vyšetře-ní, původně využívané u Hodgkinova lymfomu (HL). HL je nádorové onemocnění, u něhož je prakticky u všech histo-logických typů přítomen velmi vysoký obrát ^{18}F -FDG, kdy hlavní úroveň metabolické aktivity připadá na nenádorovou buněčnou populaci v nádorové tkáni. Interim vyšetření do-voluje posoudit účinek podané léčby na eliminaci nádoro-vé populace. Hodnocení odpovědi HL na terapii se provádí na základě stanovení takzvaného Deauville skóre (DS). DS porovnává metabolickou aktivitu nádorové tkáně s hodno-tami v normálním jaterním parenchymu, dále pak v krevním prostoru, zpravidla v sestupné aortě nebo pravé komoře. DS 1 znamená aktivitu pod úrovní krevního prostoru, DS 2 na úrovni metabolického pozadí krevního prostoru, DS

3 mezi aktivitou krevního prostoru a jater, DS 4 převyšuje jaterní aktivity a DS 5 významně převyšuje jaterní aktivitu (zpravidla jde o $2\times$ až $3\times$ vyšší aktivitu). Jelikož při léčebné odpovědi je podstatná eliminace nádorové populace, je u HL pokles na DS 1 a 2 velmi signifikantní pro eliminaci nádorových buněk, tedy pro dostatečnou odpověď, naproti tomu DS 3 je odpověď nedostatečná, skóre 4 a 5 aktivní onemoc-nění bez léčebné odpovědi. Hodnocení DS tedy nekvantifi-kuje objem nádorové tkáně a jeho rozšíření, ale hodnocení nejaktivnější části onemocnění.

Postupně se daného schématu DS začalo užívat i u di-fuzního velkobuněčného B-lymfomu (DLBCL) a Burkittova lymfomu. U nich pokles aktivity nemusí znamenat eliminaci nádorových buněk, protože jejich populace je v nádoru řá-dově vyšší než u HL. Ale byl prokázán prognostický význam i u těchto lymfomů. U ostatních lymfomů je validita DS již nejednoznačná.



Obr. 4: Sedmi-týdenní dívka, hyperinzulinis-mus, vyšetření s po-dáním ^{18}F -FDOPA ukazuje fokální typ postižení v oblasti ocasu – vlevo měření ak-tivity v postižené tkáni a ostatní části pankreatu, vpravo celotru-pové zobrazení PET



Obr. 5: Sedmiletá dívka s chronickou rekurentní multifokální osteomyelitidou (CRMO), vyšetření s ^{18}F -FDG, PET/MRI fúze, PET obraz, zobrazení zvýšené metabolické aktivity v postižených částech skeletu – distální metafýza pravé tibie a v os cuboideum, současně aktivita v růstových ploténkách

Přenesenou aplikací je metabolický typ nádoru, kdy úroveň glykolýzy je hodnocena stupnicí Deauville. Hypermetabolický typ nádoru Deauville 5 zpravidla je sice agresivním anaplastickým nádorem, avšak často dobře reaguje na kurativní terapii. Metabolický typ je pak kromě lymfomů uplatnitelný i u nádorů hlavy a krku, z dětských nádorů u osteogenního sarkomu, Ewingova sarkomu nebo u rhabdomyosarkomu.

Histiocytóza z Langerhansových buněk

Technika vyšetření je shodná jako u lymfomů, histiocyty patří mezi vysoce metabolicky aktivní buněčné elementy, proto lze využít PET/MRI pro detekci solitárních i diseminovaných forem.⁽⁷⁾

Solidní nádory

U solidních nádorů je optimální, je-li vyšetření provedeno, nebo mohlo být provedeno, před odstraněním tumoru, aby bylo možné posoudit metabolickou aktivitu před zahájením terapie. Vyšetření se provádí v celotělovém rozsahu s podáním gadoliniové kontrastní látky (k. l.), pokud jde o nádorová onemocnění v oblasti hlavy a krku – v paranazálních dutinách, dutině ústní, faryngu anebo v orbitě, předchází vyšetření celotělovému cílenému zobrazení. Nejčastěji indikované solidní nádory v primárním stagingu jsou na našem pracovišti rhabdomyosarkom, dále Ewingův sarkom. Při restagingu se

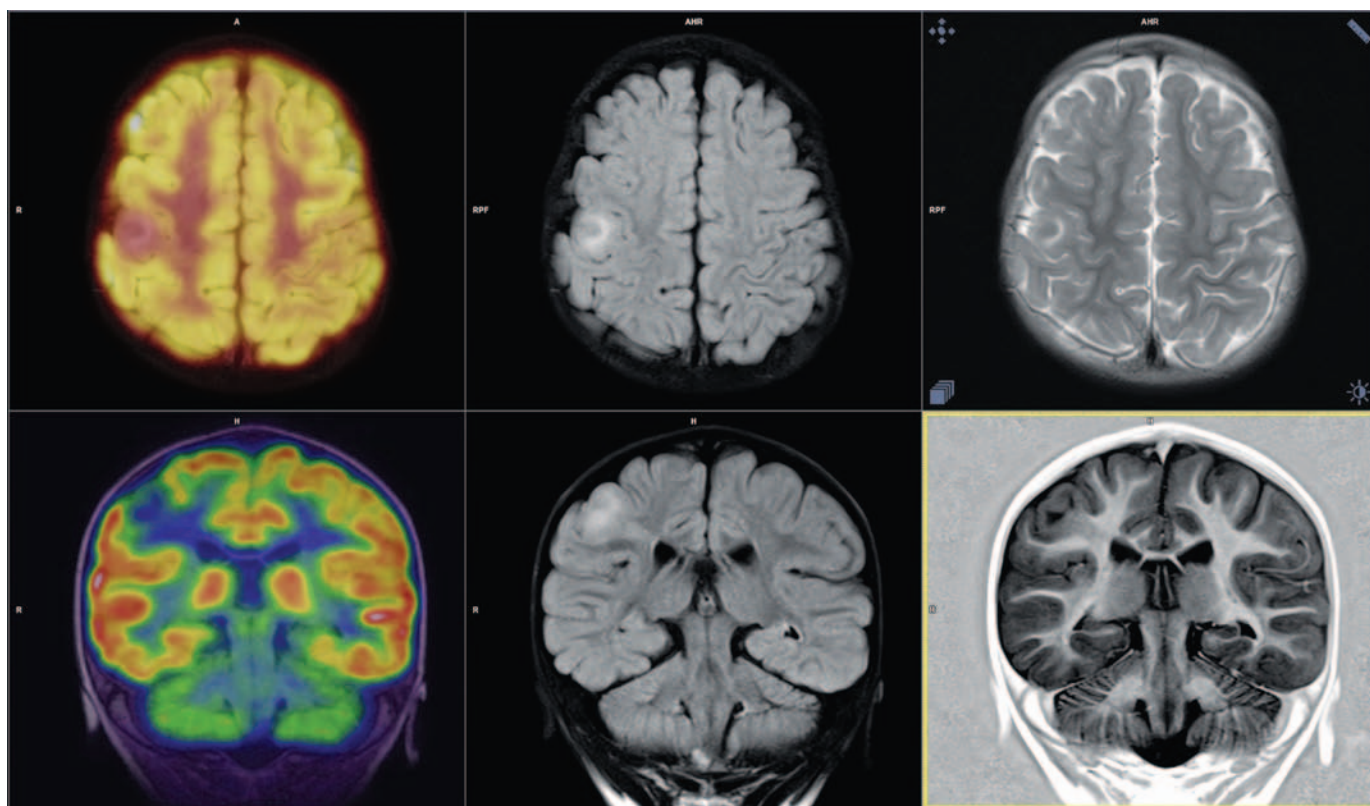
uplatňuje vyšetření celotělové s podáním k. l. zejména u anaplastických typů nádorů z rodiny primitivních neuroektodermálních nádorů – retinoblastom, neuroblastom, maligní diseminující paraganglioblastom a podobně.^(8–11) Dalšími indikacemi je zobrazení celotělové doplněné zobrazením mozku u dětí z rodin zatížených Liovým–Fraumeniho syndromem.

Nádorová onemocnění mozku

U nádorových onemocnění mozku se v dětském zobrazení PET/MRI podstatněji neuplatňuje, protože alternativní radiofarmaka vhodná pro zobrazení low-grade astrocytárních nádorů nejsou registrována pro použití v dětském věku. ^{18}F -FDG je možno využít při zobrazení high-grade tumorů mozku, respektive hodnocení léčebné odpovědi po irradiaci, například u meduloblastomu.

Zánětlivá a autoimunitní onemocnění

Strategie zobrazení je shodná se zobrazením solidních nádorů. Indikacemi mohou být autoimunitní onemocnění s postižením muskuloskeletálního aparátu typu chronické rekurentní mnohočetné osteomyelitidy (CRMO), Stillovy choroby včetně jejich atypických forem nebo podezření na vaskulitidy. Dále jsou to nemocní s horečkami nejasného původu nebo sepsí neznámého původu, jak imunokompetentní, tak imunokompromitovaní. Efektivní jsou zejména



Obr. 6: Sedmnáctiměsíční dívka s nekorigovatelnou epilepsií, kortikální dysplazie v pravé hemisféře, interiktální vyšetření ukazuje snížení metabolické aktivity ve tkáni dysplazie, vyšetření s ^{18}F -FDG, PET/MRI fúze v pravém sloupci, uprostřed TIRM T2 FLAIR obrazy, vpravo nahoře TSE T2, vlevo dole TIR T1 sekvence

indikace u nemocných po provedení transplantace solidních orgánů nebo kostní dřeně, dále pak se známým vrozeným imunitním deficitem. Příkladem efektivní indikace mohou být infekce virem Epstein–Barrové, kdy PET/MRI umožňuje identifikovat jednotlivé typy chronického postižení – například EBV-related lymfoproliferaci nebo aktivní zánětlivá postižení plic nebo trávicí trubice.

Vyšetření mozku u epilepsie

Cílené vyšetření mozku z indikace hodnocení epileptogenního ložiska zahrnuje kompletní protokol magnetické rezonance s T2 váženými sekvencemi s potlačením signálu likvoru TIRM T2 FLAIR, sekvence SPACE T2 s potlačením signálu likvoru, true inversion recovery TIR T1 sekvence a sekvence susceptibilně vážené. Vyšetření se provádí za bazálních podmínek s akumulací radiofarmaka v tichu a klidu. Častěji je prováděno vyšetření v interiktální době, tedy v době mezi epileptickými záchvaty, méně často jde u parciálních záchvatů vyšetření iktální. U interiktálních záznamů je především hledána vzájemná souvislost mezi hypometabolismem, morfologickým nálezem (především kortikální dysplazie) a projevy epileptického záchvatu.^(12,13) Podobně je hledána souvislost mezi elevací glykolytické aktivity a případnou změnou struktury šedé hmoty u iktálních vyšetření. Logistika u iktálních vyšetření je závislá na možnosti provést vyšetření v době

trvání záchvatu, který pochopitelně musí svým charakterem dovolit provedení zobrazení s hlavou v klidu.

ZÁVĚR

PET/MRI je u dětských pacientů viabilní metodou zobrazení zejména u nádorových onemocnění, kdy kvalita zobrazení PET je shodná s PET/CT, dětského pacienta však ušetří přibližně poloviny absorbované dávky z ionizujícího záření. Optimální indikací u dětských pacientů jsou lymfomy a dále onemocnění typu mnohočetného postižení mizních uzlin a skeletu. U solidních nádorů jsou optimálními indikacemi nádorová onemocnění anaplastického typu s předpokládaným vysokým obsahem glukózy, jako jsou neuroblastom, retinoblastom, nádory žloutkového vaku. U muskuloskeletálních nádorů, jakými jsou například osteogenní sarkom, je možné i predikovat účinek onkologické terapie na základě úrovně metabolické aktivity.

Pro optimální využití PET/MRI u dětských nemocných je kromě zkušenosti radiologa, který rozhoduje o způsobu vyšetření a hodnotí vyšetření, nezbytná také přesná a hladká multidisciplinární spolupráce mezi indikujícím lékařem, pediatrem, který zajišťuje preprocedurální a postprocedurální péči o dítě, anesteziologickým týmem a specialisty, kteří vlastní zobrazení realizují – radiologickým asistentem, sestrou se zkušeností s aplikací radiofarmak u dětí. |

LITERATURA

1. **Gatidis S, Bender B, Reimold M, Schäfer JF.** PET/MRI in children. *Eur J Radiol* 2017; 94: A64–A70.
2. **Sepehrizadeh T, Jong I, DeVeer M, Malhotra A.** PET/MRI in paediatric disease. *Eur J Radiol*. 2021; 144: 109987. doi: 10.1016/j.ejrad.2021.109987
3. **Gatidis S, Schmidt H, la Fougère C, et al.** Defining optimal tracer activities in pediatric oncologic whole-body 18F-FDG-PET/MRI. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016; 43(13): 2283–2289.
4. **Kirchner J, Deuschl C, Schweiger B, et al.** Imaging children suffering from lymphoma: an evaluation of different 18F-FDG PET/MRI protocols compared to whole-body DW-MRI. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2017; 44(10): 1742–1750.
5. **Georgi TW, Stoevesandt D, Kurch L, et al.** Optimized whole-body positron emission tomography magnetic resonance imaging sequence workflow in pediatric Hodgkin lymphoma patients. *J Nucl Med* 2022. doi: 10.2967/jnumed.122.264112
6. **Ferdová E, Ferda J, Baxa J.** 18F-FDG-PET/MRI in lymphoma patients. *Eur J Radiol* 2017; 94: A52–A63.
7. **Mueller WP, Melzer HI, Schmid I, et al.** The diagnostic value of 18F-FDG PET and MRI in paediatric histiocytosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013; 40(3): 356–363.
8. **Gatidis S, la Fougère C, Schaefer JF.** Pediatric oncologic imaging: a key application of combined PET/MRI. *Rofo* 2016; 188(4): 359–3aa64.
9. **Baratto L, Hawk KE, States L, et al.** PET/MRI improves management of children with cancer. *J Nucl Med* 2021; 62(10): 1334–1340.
10. **Pfluger T, Melzer HI, Mueller WP, et al.** Diagnostic value of combined 18F-FDG PET/MRI for staging and restaging in paediatric oncology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012; 39(11): 1745–1755.
11. **Elmanzalawy A, Vali R, Chavhan GB, et al.** The impact of 18F-FDG PET on initial staging and therapy planning of pediatric soft-tissue sarcoma patients. *Pediatr Radiol* 2020; 50(2): 252–260.
12. **Jissendi-Tchofo P, Pandit F, Vallée L, et al.** Brain regional glucose uptake changes in isolated cerebellar cortical dysplasia: qualitative assessment using coregistrated FDG-PET/MRI. *Cerebellum* 2012; 11(1): 280–288.
13. **Salamon N, Kung J, Shaw SJ, et al.** FDG-PET/MRI coregistration improves detection of cortical dysplasia in patients with epilepsy. *Neurology* 2008; 71(20): 1594–1601.