

Hybridní zobrazení PET/MR u pediatrických pacientů

Hybrid imaging PET/MRI in pediatric patients

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

¹Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN, Plzeň

²Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny LF UK a FN, Plzeň

³Dětská klinika LF UK a FN, Plzeň

Přijato: 31. 12. 2022

Korespondenční adresa:

prof. MUDr. Jiří Ferda, Ph.D.
Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN
alej Svobody 80, 30640 Plzeň
e-mail: ferda@fnplzen.cz

Podpořeno projektem MZ ČR Koncepční rozvoj
výzkumné instituce 00669806 – FN Plzeň
a projektem COOPERATIO, basic sciences
Univerzity Karlovy.

Přehledový článek byl vypracován společně pro
dvě periodika – pro Česko-slovenskou pediatrii
a Českou radiologii.

Konflikt zájmů: žádný.

Hlavní stanovisko práce

PET/MR je významnou součástí diagnostiky dětských onemocnění, zejména nádorových.

SOUHRN

Ferda J, Ferdová E, Tůma V, Bosman R, Votava T. Hybridní zobrazení PET/MR 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 vyloženy základní technické aspekty zobrazení, logistika vyšetření i aspekty specifické pro děti. Souhrnně jsou představeny zásadní indikace v dětském věku, kdy v diagnostice PET/MR mohou hrát významnou roli.

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

Major statement

PET/MRI is an important tool in the assessment of pediatric diseases especially tumors.

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.

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, 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 letech klinických aplikací PET/CT byli vzácně vyšetřováni pediatrickí 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 tomografií (PET) a magnetickou rezonancí (MR) 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 MR u onkologických onemocnění v oblastech hlavy a krku, trupu, skeletu. Dominance je v pediatrických indikacích ještě významnější než u dospělých. 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. První využití skenerů bylo spíše v experimentální rovině, postupem času se však objevily klinické indikace, které mají v současnosti již pevné místo v současné diagnostice. Na našem pracovišti v současnosti provádíme hybridní zobrazení pomocí PET/MR po dobu 7 let. V následujícím sdělení jsou shrnuty základní principy zobrazení, indikací, ale i hodnocení PET/MR u dětských pacientů, které vyplývají z vlastních zkušeností našeho provozu.

TECHNICKÉ A LOGISTICKÉ ASPEKTY PET/MR

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 ap.

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 obratem 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 (GLUT1 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 – indikací v dětském (resp. novorozeneckém) věku může být podání ^{18}F -FDOPA (^{18}F -fluorodihydroxyfenylalaninu) u kongenitálního hyperinzulinismu, jde však o v České republice neregistrované radiofarmakum, jeho užití je možné jen výjimečně s nutností hlášení do Státního ústavu 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).

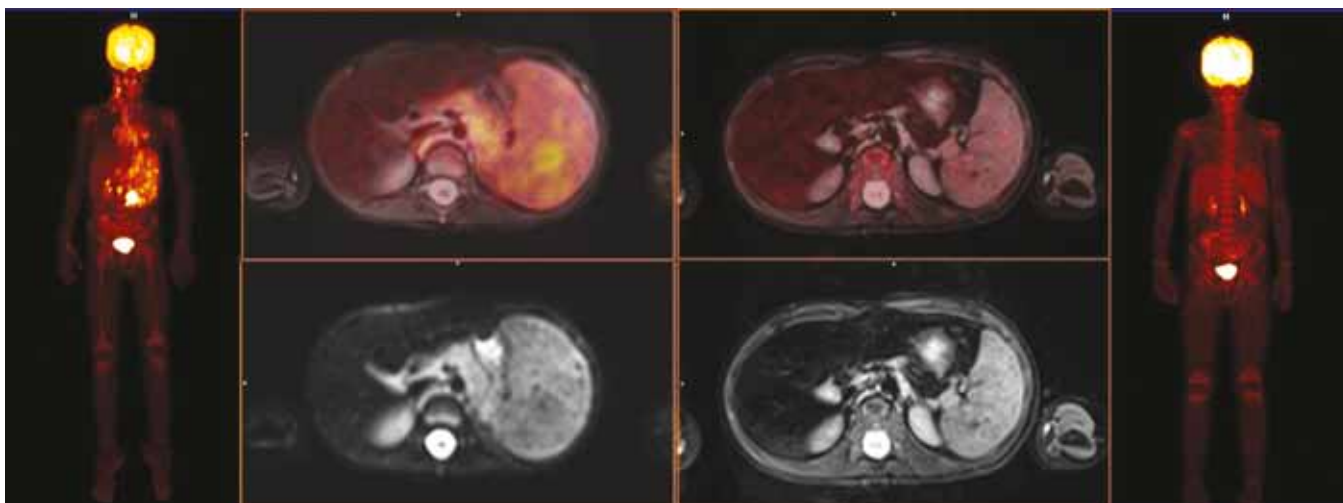
Vlastní vyšetření následuje po 60 minutách akumulace. Před vlastním vyšetřením se dítě vymočí nebo je přebaleno. U astenických dětí, dále v době chladného počasí a v případech stresové reakce je u dětí velice často aktivována hnědá tuková tkáň v oblasti šíje, krku, hrudníku, někdy i retroperitonea. Proto 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 indukci magnetické rezonance 3T.

Obecná technika provedení vlastního vyšetření

Systémy PET/MR využívají subsystému magnetické rezonance o magnetické indukci 3T, integrované systémy mají uložen uvnitř gantry subsystém pro detekci koincidenční anihilačního záření gama. 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. Dopadem kvanta gama je emitováno krystalem kvantum viditelného světla. Pro amplifikaci a detekci světla vznikajícího při scintilaci na krystalu je využito tzv. lavinovitých fotodiód (APD – avalanche photodiodes), 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 MR. V apertuře magnetu MR 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/MR velmi limitující pro



1 Šestiletý chlapec s Hodgkinovým lymfomem, vyšetření s podáním ¹⁸F-FDG: vlevo zobrazení před zahájením léčby, celotělový PET obraz, fúze PET/MR a T2 vážený obraz, vpravo interim vyšetření s kompletním ústupem metabolického postižení – hodnocení nálezu je Deauville skóre 1
6yo boy, imaging with ¹⁸F-FDG: left half before start of the treatment, whole body PET image, fusion PET/MRI and T2 weighted image, on the right – interim imaging with complete response to therapy – Deauville score 1

provádění některých úkonů vyšetřovacím pacientem, zejména, je-li vyšetření prováděno v celkové anestezii.

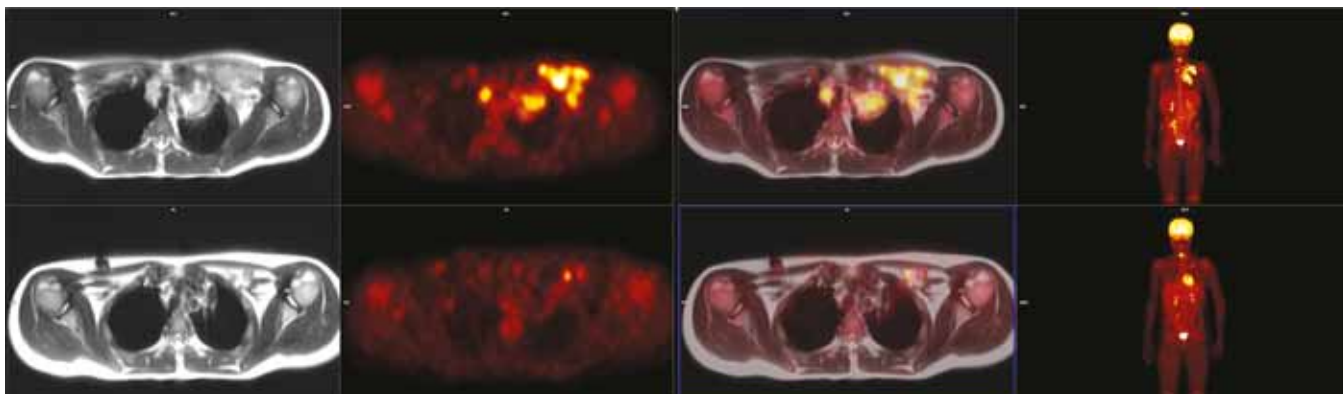
Cívkový systém pro akvizici MR dat je dalším významným momentem pro zobrazení dětských nemocných, neboť je uzpůsoben využití multielementového konceptu s možností volné kombinace radiofrekvenčních elementů/kanálů a současně minimálnímu vlivu cívek na atenuaci anihilačního záření. Systém příjmu radiofrekvenčního signálu je schopen současné registrace maximálně 18 kanálů. Z tohoto počtu je vidět, že hustota elementů cívek je nižší než u multielementového konceptu současných high-end 3T MR, 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 MR obrazu. U dospělých nemocných je tento rozdíl zcela minimální, ale u dětských nemocných, zejména v prvních 3 letech života je rozlišení MR

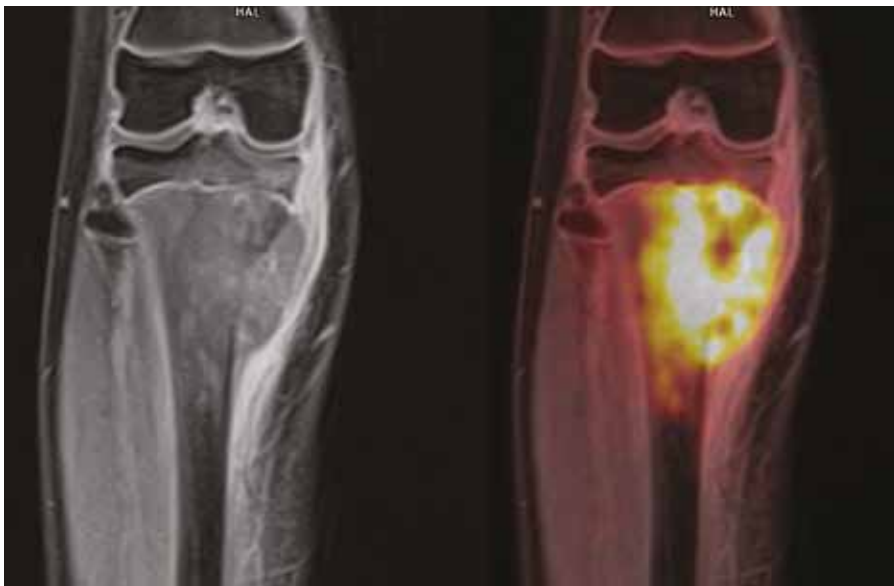
obrazu kompromisní volbou k přijatelné akviziční době.

Logistika akvizice a rekonstrukce dat PET

Akvizice dat PET probíhá s několika pozic, 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 a/nebo pro diagnostické účely jako plnohodnotné MR obrazy. U celotělového vyšetření je pokrytí celého trupu od hlavy po třísla



2 Devítiletý chlapec s Hodgkinovým lymfomem, vyšetření s podáním ¹⁸F-FDG: v horní řádce zobrazení před zahájením léčby, T2 vážený obraz, PET obraz, fúze PET/MR, celotělový obraz, v dolní řadě interim vyšetření s přetrvávajícím obrazem metabolicky vysoce aktivního postižení – hodnocení nálezu je Deauville skóre 5
9yo boy, imaging with ¹⁸F-FDG: upper row of images before start of the treatment, T2 weighted image, PET image, fusion PET/MRI, whole body PET image, lower row interim imaging with incomplete response with remaining high level metabolic uptake in lymphatic nodes – Deauville score 5



- 3 **Desetiletý chlapec s osteogenním sarkomem, vyšetření s podáním ^{18}F -FDG: hypermetabolický agresivní typ nádoru, T1 VIBE ve frontální rovině, PET/MR fúze, PET obraz, kromě nádoru patrné i uzlinové metastázy v popliteální krajině**
10yo boy, osteogenic sarcoma, imaging with ^{18}F -FDG: hypermetabolic aggressive type of tumor, T1 VIBE in frontal plane, PET/MRI fusion, PET image, tumor and popliteal metastatic lymph nodes displayed

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. Dlouhá doba jednotlivých akvizic MR 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 MR vyšetření z dané oblasti, tedy 10–15 minut, zatímco je prováděno plně diagnostické zobrazení MR. U vyšetření cílených předcházejí 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, jež je způsoben pohlcením anihilačních záření tkáněmi. Pro výpočet korekce atenuace je třeba vytvořit model tkání, která rozděluje tělo na tkáně s vysokým koeficientem absorpce, jako jsou kosti, střední absorpce, jako jsou měkké tkáně

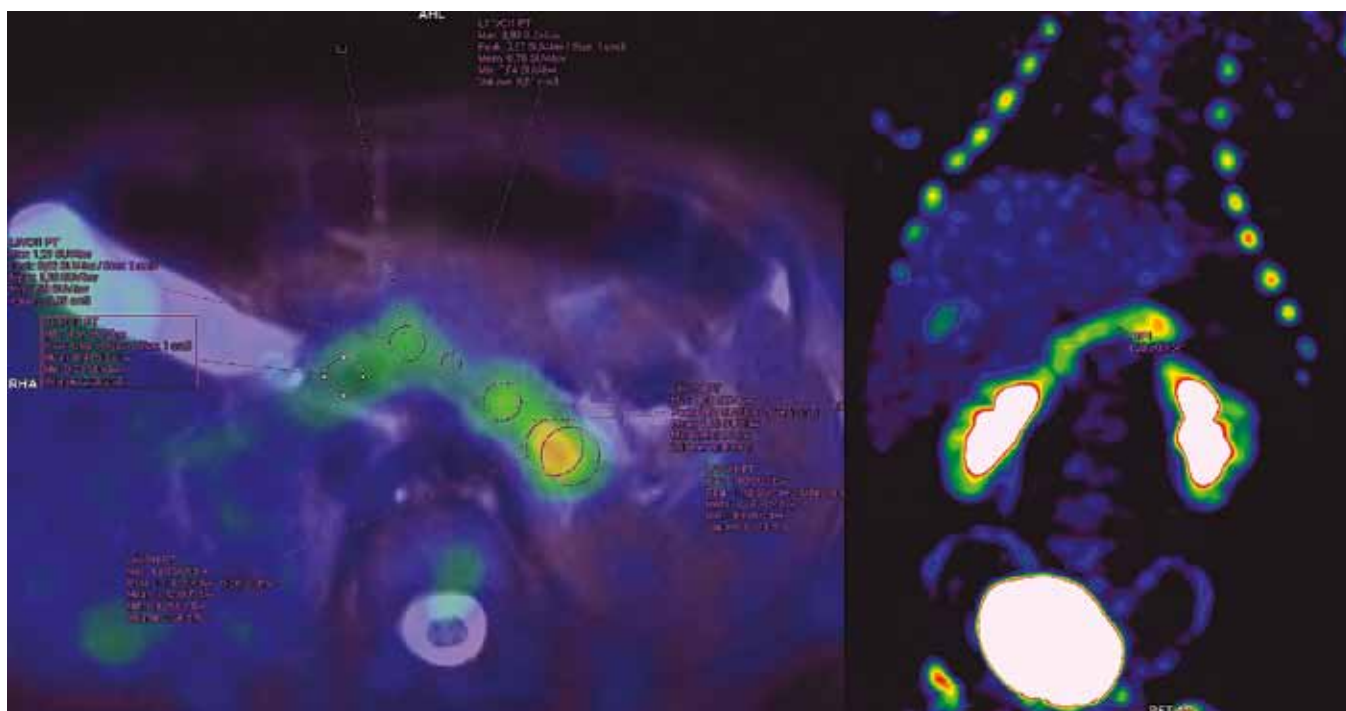
a nízké, představované tukem a plicní tkání. Získáním MR obrazů z celého objemu vyšetřované oblasti jsou složeny obrazy určené k tvorbě mapy tkání, na jejímž základě je vypočítán obraz korigovaný na atenuaci ve tkáních. Na našem pracovišti jsou využívány T1 vážené sekvence gradientního echa VIBE two-point Dixon CAIPIRINHA v axiální šíře 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/MR systému, ale rozdíly jsou jen minimální, podobné jako mezi dvěma typy přístrojů PET/CT.

V klinickém hodnocení vyšetření jsou nevýznamné.

Samotná akvizice dat PET/MR u celotrupového rozsahu vyšetření u dětí trvá od 35 do cca 60 minut v závislosti na použitém akvizčním protokolu (4). Doba vyšetření závisí na použití diagnostických MR sekvencí. Pokud je cílový orgán nutně cíleně vyšetřit s vysokým rozlišením nebo speciální sekvencí technikou, provádíme cílené vyšetření, např. 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 10–15 minut v jedné poloze, je možné současně dechovou synchronizací 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. 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



- 4 **Sedmitýdenní dívka, hyperinzulinismus:** vyšetření s podáním ^{18}F -FDOPA ukazuje fokální typ postižení v oblasti ocasu – vlevo měření aktivity v postižené tkáni a ostatní části pankreatu, vpravo celotrupové zobrazení PET
7 week old girl, hyperinsulinism: after application of ^{18}F -FDOPA focal uptake in pancreatic tail, later resected and confirmed finding by histology

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 PET 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 doby od aplikace radiofarmaka. Jednotky Bq/ml nemají tedy univerzální projekci pro srovnávání mezi jednotlivými individui, při jednotlivých postupných kontrolních vyšetření, ani dokonce mezi jednotlivými odstupy snímání od doby aplikace, byl vytvořen parametr SUV, standardizované jednotky vychytávání. 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 standardizovaného 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 MR sekvence

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 tkáně, 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 nálezů. 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 techniku s radiálním načítáním k-prostoru STARVIBE. Obě



5 Sedmiletá dívka s chronickou rekurentní multifokální osteomyelitidou (CRMO): vyšetření s ^{18}F -FDG, PET/MR fúze, PET obraz, zobrazení zvýšené metabolické aktivity v postižených částech skeletu – distální metafýza pravé tibie a v os cuboideum, současně aktivita v růstových ploténkách
7yo girl with chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO): imaging with ^{18}F -FDG, PET/MRI fusion, PET image, pathologic increased accumulation in distal metaphysis of right tibia and in cuboid

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 zaměřením 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, HASTE T2 vážené sekvence mají svoji výhodu ve velmi krátkém akvizičním čase, jsou použitelné pro akvizici dat se zadržetím 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.

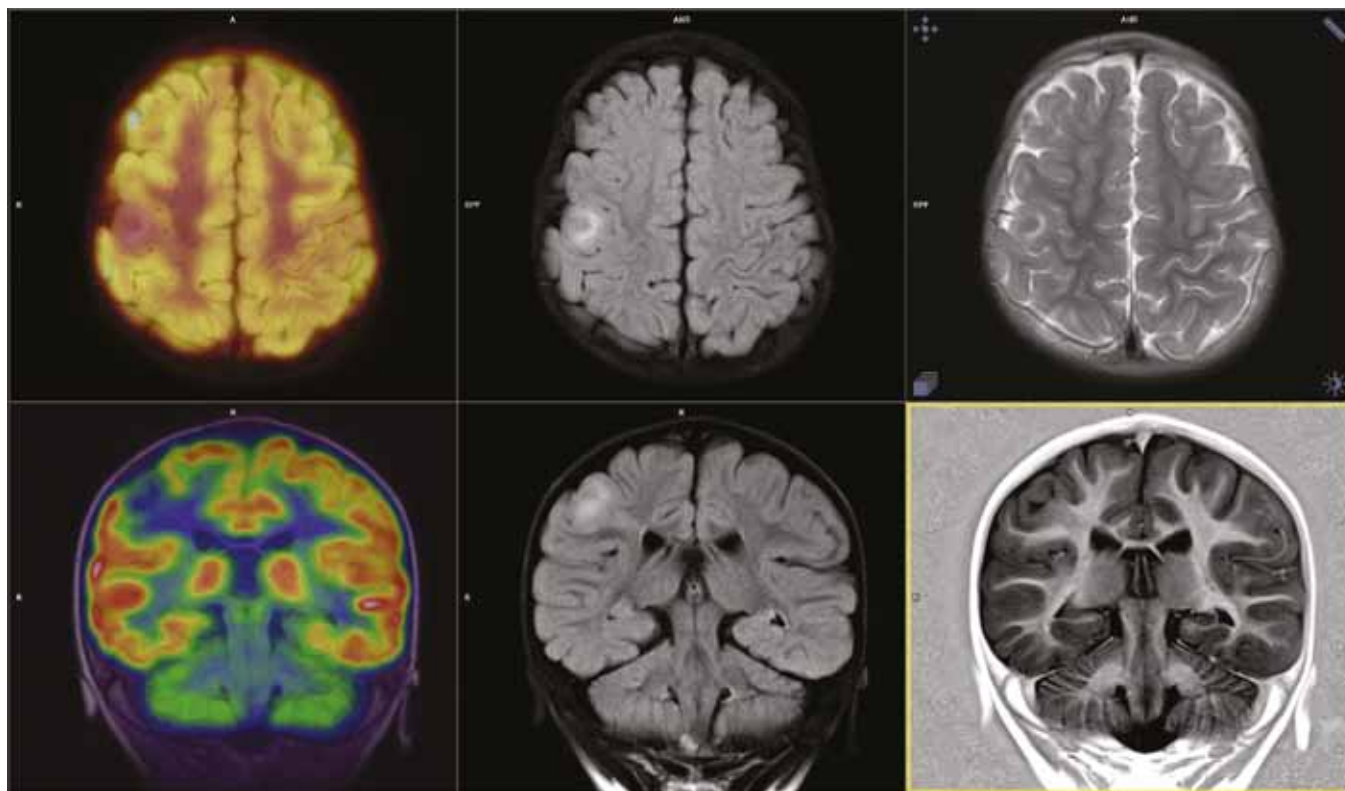
U orgánově cílených zobrazení, jako je PET/MR mozku, jsou užívány standardní zobrazovací sekvence pro kompletní diagnostické zobrazení – TSE T2, inversion recovery s potlačením signálu likvoru (TIRM T2 FLAIR), s potlačením pohybových artefaktů (technika BLADE), technika 3D izotropního zobrazení pomocí SPACE, ale i techniky s použitím T2* (suceptibilně 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 restrikci difuze. Jde o jev patrný u nádorové tkáně s množstvím malých buněk

s malými mezibuněčnými prostory. Difuzní zobrazení lze využít 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 informací o přítomnosti a lokalizaci mízních 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 mnohsměrného difuzního vážení (MDDWI – multidirectional diffuse weighted imaging) pro výpočet vektorové složky difuze a následně pro rekonstrukci traktů bílé hmoty.



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

17 months old girl with cortical dysplasia in right hemisphere: decreased accumulation of ^{18}F -FDG within lesion, PET/MRI fusions in the right column, in the middle – TIRM T2 FLAIR images, right upper TSE T2, right lower – TIR T1

Postkontrastní zobrazení T1 váženými obrázky

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 nádorů, zánětlivých postižení nebo horečnatých stavů vyšetření provádíme po podání gadobutrolu (Gadovist, Bayer Pharma, Berlín, 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 MR 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 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.

Pro cílené zobrazení v oblasti pánve, krku a 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 STAR-VIBE s radiální akvizicí k-prostoru.

INDIKACE VYŠETŘENÍ PET/MR 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 T2 vážené sekvence. V současnosti namísto TIRM T2 STIR používáme DWI (4–6). ^{18}F -FDG-PET je v současnosti základním vyšetřením při stanovení rozsahu onemocnění, a léčebné odpovědi mezi cykly terapie, tzv. interim vyšetření, původně využívané u Hodgkinova lymfomu (HL). HL je nádorové onemocnění, u něhož, a to prakticky u všech histologických typů, je přítomen velmi vysoký obrát ^{18}F -FDG, kdy hlavní úroveň metabolické aktivity připadá na nenádorovou buněčnou populaci v nádorové tkáni. Interim vyšetření dovoluje posoudit účinek podané léčby na eliminaci nádorové populace. Hodnocení odpovědi HL na terapii se provádí na základě stanovení tzv. Deauville skóre (DS). DS porovnává metabolickou aktivitu nádorové tkáně s hodnotami 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 2–3krát 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 onemocnění bez léčebné odpovědi. Hodnocení DS tedy nekvantifikuje tedy objem nádorové tkáně a jeho rozšíření, ale hodnocení neaktivnější části onemocnění.

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

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 shodná jako u lymfomů, histiocyty patří mezi vysoce metabolicky aktivní buněčné elementy, proto se lze využít PET/MR 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 k.l., pokud jde o nádorová onemocnění v oblasti hlavy a krku – v paranazálních dutinách, dutině ústní, faryngu anebo v orbitě předchází vyšetření celotělovému cílené 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 zobrazení mozku u dětí z rodin zatížených syndromem Li-Fraumeni.

Nádorová onemocnění mozku

U nádorových onemocnění mozku se v dětském zobrazení PET/MR podstatněji neuplatňuje, protože alternativní radiofarmaka vhodná pro zobrazení low-grade astrocytárních nádorů nejsou registrována pro použití v dětském věku. ¹⁸F-FDG je možné využít při zobrazení high-grade tumorů mozku, resp. hodnocení léčebné odpovědi po iradiaci, 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 indikace u nemocných po provedení transplantace solidních orgánů nebo kostní dřeně, dále pak se známým vrozeným imunitním deficitem. Příkladem efektivní indikace mohou být infekce Epstein-Barróvým virem, kdy PET/MR umožňuje identifikovat jednotlivé typy chronického postižení, např. 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/MR 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 polovinu absorbované dávky z ionizujícího záření. Optimální indikací u dětských pacientů jsou lymfomy a dále onemocnění typu mnohočetného postižení mízních uzlin a skeletu. U solidních nádorů jsou optimálními indikacemi nádorová onemocnění anaplastického typu s předpokládaným vysokým obratem 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/MR u dětských nemocných je nezbytná kromě zkušenosti radiologa, který rozhoduje o způsobu vyšetření a hodnotí vyšetření, 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 [Epub 2021 Oct 1]. PMID: 34649143.
3. **Gatidis S, Schmidt H, la Fougère C, Nikolaou K, Schwenzer NF, Schäfer JF.** 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, Herrmann K, Forsting M, Buchbender C, Antoch G, Umutlu L.** 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, Bartelt JM, Hasenclever D, Dittmann H, Ferda J, Francis P, Franzius C, Furth C, Gräfe D, Gussev A, Hüllner MW, Menezes LJ, Mustafa M, Stegger L, Umutlu L, Zöphel K, Zucchetto P, Körholz D, Sabri O, Mauz-Körholz C, Kluge R.** Optimized whole-body positron emission tomography magnetic resonance imaging sequence workflow in pediatric Hodgkin lymphoma patients. *J Nucl Med* 2022 Jul 14: jnumed.122.264112. doi: 10.2967/jnumed.122.264112 [Epub ahead of print]. PMID: 35835583.
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, Coppenrath E, Bartenstein P, Pfluger T.** 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): 359–364.
9. **Baratto L, Hawk KE, States L, Qi J, Gatidis S, Kiru L, Daldrup-Link HE.** PET/MRI Improves Management of Children with Cancer. *J Nucl Med* 2021; 62(10): 1334–1340.
10. **Pfluger T, Melzer HI, Mueller WP, Coppenrath E, Bartenstein P, Albert MH, Schmid I.** 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, Gupta AA, Omarkhail Y, Amirabadi A, Shammas A.** 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, Vinchon M, Pruvo JP, Baleriaux D, Soto Ares G.** 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, Koo J, Koh S, Wu JY, Lerner JT, Sankar R, Shields WD, Engel J Jr, Fried I, Miyata H, Yong WH, Vinters HV, Mathern GW.** FDG-PET/MRI coregistration improves detection of cortical dysplasia in patients with epilepsy. *Neurology* 2008; 71(20): 1594–1601.