

Újdonságok és új lehetőségek a funkcionális képalkotásban: Leképezéstechnikai újdonságok

Balkay László, Emri Miklós, Krizsán Áron Krisztián, Opposits Gábor, Varga József

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Nukleáris Medicina Intézet, Debrecen

A tanulmány célja a metabolikus aktivitás vizsgálatára alkalmas olyan újabb technikai megoldások áttekintése, amelyek tomografikus (3D) leképezésen alapulnak. Így elsősorban a PET- és a SPECT-vizsgálatok kapcsán említünk meg újdonságokat, de ismertetni fogunk ígéretes lehetőségeket az MRI és a CT területéről is. Magyar Onkológia 59:4–9, 2015

Kulcsszavak: emissziós tomográfia, SPECT/CT, PET/CT, PET/MRI, MRI, CT, onkológia

The aim of the study is to review the new tomographic imaging technologies which enable to investigate the metabolic activity of the human body. Accordingly, we overview the current promising methodology in the field of PET and SPECT, but we will also mention interesting applications at the area of MRI and CT.

Balkay L, Emri M, Krizsán ÁK, Opposits G, Varga J. New trends in functional medical imaging: Imaging methods. Hungarian Oncology 59:4–9, 2015

Keywords: emission tomography, SPECT/CT, PET/CT, PET/MRI, MRI, CT, oncology

BEVEZETÉS

A görög mitológia szerint Prométheusz volt az, aki az emberiségnek elhozta a tüzet, és ezzel egy alapvetően új világot teremtett számára. Ehhez hasonlóan az elmúlt 100 évben a planáris és tomografikus képalkotás kifejlesztése is forradalmasította az orvosi diagnosztikát. Kifejezetten igaz ez az onkológiai diagnosztika és a terápia esetében is, mert ezek már elképzelhetetlenek korszerű leképezéstechnikai eszközök használata nélkül. Az orvosi képalkotás segítségével általában két független információ vizsgálata a leggyakoribb a tumoros elváltozások esetén: a tumorok méretének, kiterjedésének megállapítása, illetve metabolikus aktivitásuk meghatározása, valamint ezen értékek terápia utáni megváltozásának kimutatása. Ebben a közleményben főleg a metabolikus aktivitás vizsgálatára alkalmas olyan újabb technikai megoldásokat igyekszünk áttekinteni, amelyek tomografikus (3D) leképezésen alapulnak. Így elsősorban a PET- és a SPECT-vizsgálatok kapcsán említünk meg újdonságokat, de ismertetni fogunk ígéretes lehetőségeket az MRI és a CT területéről is. A cikkben szereplő lehetőségek azonban még nem feltétlenül elérhetők minden képalkotó központban, sőt látható lesz, hogy néhány csak ígéretes jövőbeli módszer, azonban fontosnak éreztük ezek ismertetését is.

Levelezési cím: Dr. Balkay László, Debreceni Egyetem, Nukleáris Medicina Intézet, 4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98. Telefon: (06-52) 255-500, e-mail: balkay.laszlo@med.unideb.hu

Közlésre érkezett: 2014. szeptember 23. • Elfogadva: 2014. október 14.

ÚJ TECHNIKAI ELEMEEK AZ IZOTÓPDIAGNOSZTIKÁBAN

Új módszerek a PET-vizsgálatoknál

Magyarországon a cikk írásának pillanatában 7 multimodális PET-kamera elérhető – tehát ÁNTSZ-engedéllyel rendelkeznek humán vizsgálatok céljára –, nevezetesen 2 PET/CT Budapesten, egy PET/CT Kecskeméten, 2 PET/CT a Debreceni Egyetemen és egy-egy további PET/CT és PET/MR Kaposváron. Ismert tény, hogy a gyártók ma már nem árusítanak önálló PET-készülékeket, hanem a 2001 óta elérhető PET/CT-eket, illetve a 2012 óta vásárolható PET/MR multimodális eszközöket forgalmazzák. A PET/CT területén az utóbbi években számos új módszer áll rendelkezésre, ami gyakran külön csomagban vásárolható a gyártóktól, tehát nem adják az alapkészülékkel, így hasznos lehet tudni ezek konkrét előnyeit, képességeit. Bár a magyarországi PET/MR még nem rendelkezik OEP-befogadással, fontos, hogy ezt a technikai lehetőséget is ismertessük.

Újdonságok a PET/CT területén

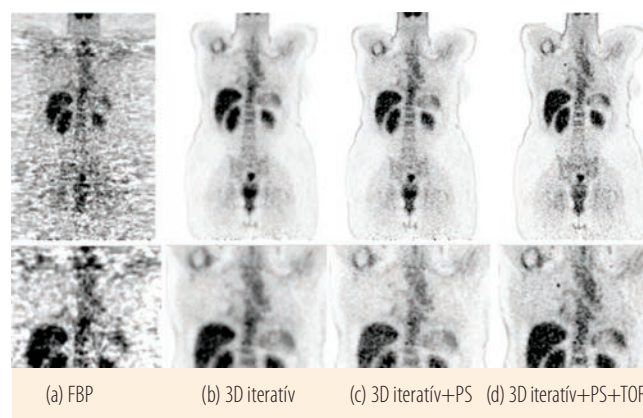
Minden szakmai területnek vannak meghatározó személyei, a PET esetén az egyik ilyen Simon Cherry professzor (University of California, Davis), aki 2006-ban az SNM éves konferenciáján a kitüntetett „Henry N. Wagner Lecture”-t tarthatta meg. Ezt az előadást életük során kiemelkedő eredményt és teljesítményt felmutató kutatók tarthatják, Simon Cherry akkor 44 éves volt. Az előadásban a jövőt illetően négy fontos fejlesztési lehetőséget említett: a „time of flight” (TOF) alkalmazást, a PET-kamerák érzékenységeinek növelését, a térbeli felbontásnak a képrekonstrukcióval történő javítását, illetve a PET/MRI módszer bevezetését (1). Mind a négy „jóslat” teljesülni látszik, így érdemes lehet ezentúl is Cherry professzor előadásait és írásait figyelemmel kísérni.

A repülési idő (TOF) módszerrel a kép jel/zaj viszonya javítható jelentősen, ami drámaian megnövelheti a kisebb halmozású és/vagy kisebb méretű léziók detektálhatóságát. Ismert tény (vagy megfelelő tankönyvekből felfrissíthető), hogy a PET-kamerában a pozitronbomlás után keletkező 2 darab gamma-fotont detektáljuk egyszerre két, a PET-gyűrűben egymással szemben levő detektorban. Ebben az egyszerű esetben csak azt lehet meghatározni, hogy melyik egyenes vonal mentén keletkezett a két foton, de az egyenesen belüli pontos helyét már nem. A pontosabb kép meghatározásához elengedhetetlen az ún. képrekonstrukciós program (1. ábra). Ha azonban meg tudjuk mérni a két foton érkezési idejének a különbségét, akkor kiszámolhatóvá válik a jelölt molekula pontosabb helye a képen. (Ezzel analóg iskolás probléma az, amikor két autó indul el ellentétes irányba például a Miskolc–Budapest autótú egy városából, adott sebességgel, és ismerjük az érkezési időket a két fenti

városban: határozzuk meg, melyik városból indultak?) A TOF technikában ez történik, és megfelelően gyors detektorok segítségével a repülési idők különbsége ma már 300–500 ps-os pontossággal meghatározható (ez korábban nem volt lehetséges), ami ugyan még nem teszi lehetővé a pár milliméteres felbontású PET-kép előállítását, de nagyon fontos járulékos adat a rekonstrukció számára, így a kép jel/zaj viszonya jelentősen növelhető. A konkrét érték függ a leképezni kívánt területtől, ugyanis minél nagyobb a testrészes keresztmetszeti mérete, annál nagyobb a javulás, vagyis érdekes módon minél nagyobb a páciens testtömegindexe, annál jelentősebb a jel/zaj viszony növekedése a képeken (ez minden más képalkotási módszernél pont fordítva van!). A jelenleg kapható (fotoelektron-sokszorozó fénydetektor alapú) TOF PET-kameráknál átlagosan 3–4-szeres a jel/zaj viszony növekedése a felsőtest területén, de az aktuális kutatás-fejlesztéseket [pl. SiPM fénydetektor (2)] ismerve várható, hogy ez az érték elérheti akár a 8–10-szeres értéket is a következő években. Ez drámaian tovább növelheti a képminőséget a PET-diagnosztikában.

A PET-kamerák érzékenységi adata arra utal, hogy egy adott szervben végbement bomlások hány százalékát képesek detektálni. A mai humán PET-kamerák 1000 pozitronbomlásból legfeljebb 1–10 eseményt képesek regisztrálni, tehát körülbelül 0,1–1% az érzékenységük, ami nyilvánvalóan növelhető még tovább a 100%-ig (nem szabad ezt az érzékenységet a molekuláris érzékenységgel összetéveszteni, amiben a PET akár a pM-os értéket is elérheti). Hogy miért van ennek értelme: minél több hasznos jelet detektálunk, annál kevésbé lesz zajos a kép, tehát a halmozások sokkal könnyebben lesznek azonosíthatók. Az érzékenység növelésének technikai módja elvileg a legegyszerűbb, mert

1. ábra. Ugyanannak az FDG PET-vizsgálatnak négy eltérő módszerrel történt képrekonstrukciója: a) szűrt visszavetítéses rekonstrukció (amit a CT-k még ma is használnak); b) 3D iteratív (IT) rekonstrukció; c) 3D IT PSF modellezéssel; d) 3D IT PSF és TOF számítással



1. táblázat. A három nagyobb PET-gyártónál elérhető korszerű módszerek és márkanevük (ha van)

Gyártó	TOF	PSF korrekció	Axiálisan FOV opció(k)
General Electric	Discovery 650	VUE Point HD	15,7 cm
Philips	Gemini TF	van (no name)	16,3 cm, 18 cm
Siemens	mCT	True Point	16,2 cm, 21,6 cm (True Volume)

„csak” optimális detektorgeometriával kell körbevenni a vizsgálandó területet. A gyakorlatban ez azt jelenti, hogy növelni kell a PET-detektor axiális látóterét, azonban mivel a detektor a kamera legdrágább része, kritikus kérdés, hogy az adott egészségügyi rendszerben legfeljebb milyen összeg fordítható képalkotó eszközök vásárlására. A kétezres évek közepén a leggyakoribb axiális hossz a PET-kameráknál 15 cm körül volt, 150–200 cm esetén pedig a páciens teljes hosszában le lenne fedve detektorral, és az érzékenység 20–30 szorosára nőne (3), ma még sosem látott képminőség mellett. Azonban az ár is legalább tízszer több lenne, ami nyilván nem elfogadható, legalábbis nem egy lépésben. A folyamat azonban már elindult, ma már vannak 20–25 cm-es axiális látóterű kamerák a piacon, amelyekkel a diagnosztika eredményesebben (és gyorsabban) végezhető. Érdekes módon egy másik új technikai fejlesztés is lényegesen megnövelheti a PET érzékenységét. Bár a SiPM alapú PET-kamerákat a PET/MRI fejlesztése miatt tartották ígéretesnek (lásd később), az elmúlt egy évben a SiPM detektor váratlanul megjelent a humán PET/CT-k területén is, ugyanis a Philips és a GE is bemutatta a SiPM alapú PET/CT-kameráit (4–6). Ezek a kamerák legalább kétszer nagyobb érzékenységgel rendelkeznek, mint a korábbiak, így várhatóan a kóros kisméretű halmozások detektálhatósága is sokkal jobb lesz.

A PET-ek jellemző térbeli felbontása a középpontban 4–5 mm körül van, ami összefügg a tipikus 4×4 mm-es (radiális×axiális) szcintillátorkristály-mérettel. A minél kisebb térbeli felbontás azonban előnyös, mert ezzel ismét javul a kisméretű halmozások detektálhatósága. Nyilvánvaló megoldás lehetne a minél kisebb méretű kristáylemek alkalmazása, azonban a méretcsökkentés hatványozottan növeli a detektor költségét, ezért egyelőre egyetlen gyártó sem alkalmaz 4 mm-nél kisebb elemet. Egy alternatív megoldás, ha matematikailag próbáljuk figyelembe venni a térbeli felbontási problémát. Azonban a PET-kamerák „szétkenő” hatásának (tehát, hogy minden kisméretű pontból egy kiterjedt, ~4 mm-es folt lesz) mértéke függ a térbeli pozíciótól, ezért minden pontban más módon kell a korrekciót elvégezni. További tény, hogy a módszer egy ún. konvolúciós eljárást alkalmaz, ami igen számításigényes, így nem csoda, hogy a gyártók csak az utóbbi években vezették be a pontsétterjedési függvényen (PSF) alapuló korrekció lehető-

ségét. Figyelembe kell azonban venni, hogy ez a módszer, bár javítja a képen az eloszlás kontrasztját, nem növeli a jel/zaj arányt, sőt gyakran inkább csökkenti: a postprocessing eljárásokat gyakran csak kompromisszumokkal lehet használni. A térbeli felbontás kapcsán még meg kell jegyeznünk, hogy a PET felbontási limitjét nem a kristálméret határozza meg alapvetően, hanem az ún. non-kollinearitási probléma, tehát, hogy a két gamma-foton az annihiláció után nem pontosan egy egyenes mentén halad. Ennek hatása növekszik a kamera detektorának átmérőjével: 70 cm-es méretnél a non-kollinearitásból adódó térbeli felbontási bizonytalanság 2 mm! Ennél kisebb „hardveres” felbontás humán PET-nél nem képzelhető el, és bár ez „szoftveresen” (PSF korrekcióval) javítható, azonban láttuk, hogy ennek negatív hatása is lehet.

Az 1. táblázatban összesítve bemutatjuk a jelentősebb gyártókat, és az előbbi módszer háromféle megvalósításának elérhetőségét, illetve rövidített márkaneveiket, ha van ilyen.

PET/MR-kamerák technikai megoldásai és problémái

A PET/CT eszköz átütő diagnosztikus eredményei alapján a kétezres évek közepétől kezdve aktívan elindult az MRI-kompatibilis PET-rendszerek fejlesztése. Erre a feladatra azonban a hagyományos fotoelektron-sokszorozón (PMT) alapuló PET-detektorok nem alkalmasak, mert az MRI-ben használt nagy mágneses térben (1,5–3 Tesla) a PMT nem működik megfelelően. A mágneses térre érzékeny PMT feladata, hogy a szcintillátorban keletkezett fényfotonokból elektromos jelet állítson elő. Tehát legalább ezt az elemet le kell cserélni ahhoz, hogy MRI-kompatibilis PET-kamerát kapjunk. Természetesen számos további kompatibilitási (milyen hatással van a PET az MRI-képminőségre?) és méret- (milyen áron lehet a PET-detektorokat az MRI eleve szűk látóterébe integrálni?) probléma van, de a kritikus kérdés a PMT. A technika jelenlegi szintjén a PMT-t vagy ún. APD (avalanche photodiode), vagy SiPM (silicon photomultiplier) félvezető alapú fénydetektorra lehet lecserélni. Az APD alkalmazásával már létezik kereskedelmi forgalomban kapható integrált PET/MRI-készülék (Siemens, 2012), azonban az optimális megoldás a SiPM alkalmazása lenne, mert többek között ennek jel/zaj viszonya sokkal kimagaslóbb. A SiPM detektor azonban sokkal drágább volt, ezért optimális alkalmazhatósága csak ezekben az években indul el, és jelenleg SiPM alapú integrált PET/MRI-készülék még nem kapható.

A 2. táblázat mutatja be a kereskedelmi forgalomban kapható PET/MRI megoldásokat. Látható, hogy a GE és a Philips megoldása gyakorlatilag két független kamera telepítését jelenti, és csak annyi a különbség, hogy a közös betegágyat két helyiség között kell mozgatni (GE), vagy egy helyiségen belül fix pályán (Philips). E két megoldás

2. táblázat. A PET/MRI rendszerek és főbb jellemző adataik

Gyártó	Modellnév	Scan mód	TOF PET	Mágneses kompatibilitás megoldása
General Electric	Discovery PET/CT + MR Discovery 710 és Discovery 3T 750w	szekvenciális (az ágy két szoba között mozgatható)	igen	a két modalitás külön szobában van
Philips	Ingenuity TF PET/MR	szekvenciális (az ágy a két modalitás között mozgatható)	igen	a két modalitás egy szobában van, de mágneses árnyékolást alkalmaznak
Siemens	Biograph mMR	szimultán	nem	a PET az MRI-be van integrálva

hátránya, hogy a beteg nagyobb valószínűséggel fog elmozdulni a két egyébként sem rövid (20–40 perc) vizsgálat között, illetve, hogy a teljes vizsgálati idő hosszú, akár több mint egy óra lehet. Előnye viszont, hogy mindkét modalitásból az elérhető legjobbat használják, így a diagnosztikus eredmény, illetve a klinikai hasznosság a lehető legoptimálisabb. Ez azért olyan fontos, mert egyelőre távolról sem világos, hogy mely kórképek és betegségek esetén lesz kiemelkedően hasznos technika a PET/MRI, ezért nem előnyös, ha erre a kérdésre nem az aktuálisan elérhető legjobb PET és MRI módszerrel keresik a választ. Az MRI esetében ez a 3T mágneses térerő mellett biztosított, a PET-nél pedig fontos, hogy a TOF opció elérhető legyen. A Siemens megoldása (Biograph mMR) egy teljesen integrált rendszer, így az MRI- és a PET-vizsgálat egymással párhuzamosan végezhető, tehát megközelítően 30–40 perc alatt is befejezhető lesz a scan, és a beteg elmozdulásának veszélye is jóval kisebb. Ennek ellenére az eredményül kapott PET- és MRI-képek térbeli illeszkedésének még számos feltétele lehet, erről több fontos szempont található Pietrzyk és Herzog közleményében (7). Az mMR-ben a PET APD alapú fotodetektort tartalmaz, ami ugyan megfelelően működik a 3T-s térerősségben, de nem gyors, így a PET nem TOF kamera az mMR-ben. Ebben az esetben tehát nem teljesül az a kíváncsi, hogy a lehető legjobb képminőség mellett próbáljuk analizálni, hogy a PET/MRI milyen betegségek diagnózisában lesz majd a leghasznosabb.

További probléma, hogy az MRI-képet nem lehet olyan egyszerűen felhasználni a PET-kép elnyelési és ún. Compton-szórás korrekciójához, mint a CT-t a PET/CT esetében. A PET-kép megfelelő korrekciója azonban nagyon fontos, mert e nélkül le kellene mondanunk a PET kvantitatív képességéről, ami a terápia hatékonyságának lemerésében kulcsfontosságú. A gammasugár-gyengülési térképet speciális MRI-szekvenciákkal (Dixon) lehet becsülni (a csont területén természetesen nagyobb hibával), ami azonban tovább növeli a szükséges MRI-leképezés idejét. Az MRI-vizsgálat eleve számos különböző szekvenciából áll, amelyeknek egész testnél történő egymás utáni futtatása időigényes lehet, így a Dixon-szekvenciával kiegészítve gyakran jelentősen hosszabb lehet, mint a PET-vizsgálat. Ez vezetett

oda (8), hogy jelenleg ésszerűnek tűnik a PET vizsgálati részt a szokásoshoz képest fele aktivitással, de kétszer olyan hosszú ideig gyűjteni. Ez az elv ésszerű, de ismét csak növeli a páciens elmozdulásának veszélyét, ami a multimodális módszer hatékonyságát ronthatja.

Az MRI viszonylag kis átmérőjű látótere (~60 cm) két problémát is jelenthet. Egyrészt nagyon megnehezíti, tehát költségessé teszi a PET-detektorok integrálását az MRI-gantry-be: az integrált rendszer ára nem egyszerűen a PET és MRI árának összege, hanem még körülbelül 50%-kal több. Másrészt a korrekcióhoz nem áll rendelkezésre a teljes testkeresztmetszet (body truncation), így a korrekciók emiatt is torzulhatnak (9).

Különböző onkológiai diagnosztikai kérdések kapcsán eltérő MRI-szekvenciák alkalmazása merülhet fel, míg a PET mindig ugyanazzal a vizsgálati protokollal fog futni. Ez felveti azt a problémát, hogy a vizsgálat tervezését nagyon speciálisan össze kell hangolni, figyelembe véve ráadásul, hogy az axiális látóterek nem egyformák: a PET látótere ~15–25 cm, míg az MRI-é 30–40 cm (9).

Megállapíthatjuk tehát, hogy a PET/MRI technikában még számos lezáratlan kérdés van, a létező megoldások nem ekvivalensek, így a vizsgálati eredményeket egymással összevetni nem nagyon lehet. A PET/MRI integrációban az elkövetkező években nagy valószínűséggel a SiPM alapú PET-ek játsszák majd a vezető szerepet, esetleg nagyobb radiális látóterű MRI-k mellett, hogy az integrálás egyszerűbb legyen. Azonban semmi nincs következmények nélkül: a 3T mágneses térben ppm pontosságú homogenitást kell fenntartani, és ez annál nehezebb (költségesebb) feladat, minél nagyobb az MRI-gantry átmérője.

Új lehetőségek a SPECT-kameráknál

Kezdetben a tomográfiás orvosi képalkotó eljárások mind egyike (CT, MRI, SPECT, PET) a viszonylag gyors, egylépéses visszavetítéses rekonstrukciót alkalmazta. A számítógépek teljesítményének ugrásszerű növekedése lehetővé tette, hogy olyan fokozatos közelítéses rekonstrukciós eljárások is bekerüljenek a mindennapos gyakorlatba, melyek a sugárgyengítés és -szórás korrekcióját is magukba foglalják. Ezek az eljárások egy becsült térbeli eloszlásból kiszámolják, hogy (a sugárgyengítést és -szórást is figyelembe véve) mi-

lyen vetületi képeket eredményezne (előrevetítés), és azokat a ténylegesen mért vetületekkel összehasonlítva módosítják a metszetek becsült eloszlását (visszavetítés) – mindezt több lépésben ismételve.

A rekonstrukciós algoritmusok legújabb generációja a helyfüggő térbeli felbontás modelljét is tartalmazza („resolution recovery”). Az előrevetítés során figyelembe veszik, hogy a detektortól távolabbi képletek „szétkentebben” jelennek meg a vetületekben. Ennek eredményeként lényegesen zajmentesebb metszeti képek állíthatók elő a térbeli felbontás megtartása vagy akár javítása mellett, vagy ugyanolyan képminőség rövidebb begyűjtéssel nyerhető (10). A korrekciók együttese segítségével a SPECT technika mind pontosabb számszerű radiofarmakonkoncentráció-mérésre válik alkalmassá (11).

A SPECT/CT-készülékek kínálatában különböző területeken más-más CT-megoldások bizonyultak eredményesebbnek (12). Az elsőként elterjedt hibrid készülék különösen alacsony dózissal, lassú CT-t alkalmaz, amely a légzőmozgást hasonlóan kiátlagolva, mint a SPECT, a mellkasi képek pontosabb sugárgyengítés-korrekcióját teszi lehetővé. Mivel egyszerre nagyobb területet képez le, a flat panel CT egyaránt rövid begyűjtési idővel képes kiátlagolni (a sugárgyengítés-korrekcióhoz), valamint részletgazdag gyors képek készítésére. Az utóbbi években a humán szívizom-leképezésre szolgáló detektorrendszereknek is egy új nemzedéke jelent meg, amelyek egy félkörív mentén egyidejűleg (körbefordulás nélkül) végeznek adatgyűjtést. Ezzel egyrészt a leképezési idő lényegesen lerövidíthető (néhány percre), másrészt dinamikus SPECT-vizsgálatok gyűjthetők be, amelyek klinikai elterjedése és esetleges onkológiai alkalmazása a közeljövő nagy ígérete (13, 14).

A CT ÉS AZ MRI ÚJ FUNKCIONÁLIS KÉPALKOTÓ LEHETŐSÉGEI

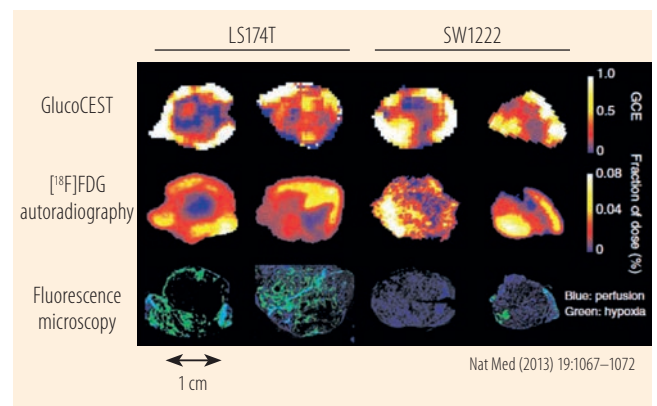
Bár a tomográfiai leképezések közül a PET- és a SPECT-vizsgálatra szoktuk mondani, hogy egyértelműen funkcionális vizsgálatok, ma már egyre több alkalmazás ismeretes az MRI és időnként a CT területén is. Mindenképpen igaz, hogy az MRI a legintenzívebben fejlődő képalkotási módszer, hiszen megközelítően minden öt évben megjelenik egy olyan új MRI-szekvencia vagy adatgyűjtési módszer, amellyel egy teljesen új anatómiai területhez vagy élettani folyamathoz rendelhető képi kontraszt. Az MRI az 1980-as években kapott helyet a klinikai rutinban, de akkor mindenki azt gondolta, hogy egy kifejezetten új anatómiai képalkotásról van szó. Később az fMRI, a diffúziós MRI, majd az *in vivo* spektroszkópia és például a dinamikus kontraszt (DCE) vizsgálat lehetőségeinek kifejlesztésével nyilvánvalóvá vált, hogy a mágneses rezonancia kvantitatív funkcionális

eredményeket is szolgáltathat. Bár ezek a módszerek időigényesek és térbeli felbontásuk is jóval kisebb lehet esetenként, mint a szokványos szekvenciáké, szervesen beépültek a klinikai rutinba is. A CT esetén talán csak a DCE módszer és a kettős röntgenenergiával (csőfeszültséggel) végzett vizsgálat esetén lehet funkcionális eredményekről beszélni. Az elmúlt két évben mindkét területen (MRI és CT) ígéretes új technikák jelentek meg.

Glükóz-MRI

2013 júliusában egy közlemény jelent meg a *Nature Medicine*-ben, amelyben a szerzők arról számoltak be, hogy egy új MRI-módszer segítségével *in vivo* láthatóvá tették a glükózmolekula szöveten belüli eloszlását (15). Az eredményeket egérbe ültetett két különböző fenotípusú humán xenograftmodellel is bemutatták, kisállat-MRI-készüléket használva. A módszer az összetett ún. „chemical exchange saturation transfer” (CEST) jelenségen alapszik, ami már régebben ismert volt az NMR technikában, de megfelelő érzékenység hiánya miatt a képalkotásban még nem alkalmazták. A CEST segítségével először a glükóz hidroxilcsoportjaiban levő hidrogéneket gerjesztik szelektíven, majd a hidroxil protonok és a víz protonjai között csere léphet fel, aminek hatására a víz protonjele megnövekszik. Így végső soron a mágneses rezonanciával nem közvetlenül a glükóz jelét látjuk, hanem indirekt módon a szokásos protonjel segítségével. A 2. ábrán a közlemény egyik illusztrációja látható, ahol a két xenograftmodell 2-2 reprezentatív szeletének képe van feltüntetve három különböző képalkotás segítségével. A glükózhalmozás igen jó korrelációt mutat a glucoCEST MRI és az FDG autoradiográfiai képek között. A módszer igen ígéretesnek tűnik, hiszen non-

2. ábra. LS174T és SW1222 humán kolorektális eredetű xenograft tumorok 2-2 reprezentatív szelete. Az első sorban a szeletek glucoCEST MRI-képe, a másodikban és harmadikban pedig az FDG autoradiográfiai és fluoreszcens mikroszkópiás képei (a 15. közleményből a 4. ábra reprodukciója)



radioaktív alternatívája lehet az FDG PET-vizsgálatoknak, azonban számos probléma van még jelenleg. Az egyik gond az érzékenység, hiszen a módszer egyelőre csak az igen nagy térerejű kisállat-MRI (7–9 Tesla) kamerákon próbálható, amelyek érzékenysége 3–6-szorosa a humán MRI-eszközökének, továbbá így is csak glükózinjekció alkalmazásával látható egyáltalán jel. A másik súlyosabb probléma a kvantifikálhatóság hiánya, ugyanis egy vizsgálaton belül a pixeleken levő értékek relatív módon tükrözik ugyan a glükózeloszlást, de két vizsgálat között már semmi garancia nincs az értékek összehasonlíthatóságára. Ez azt jelenti, hogy terápiakövetésre és ellenőrzésre egyelőre használhatatlan lenne a módszer, ami pedig egyszerű alaptulajdonsága az FDG PET/CT-vizsgálatoknak. 2014 májusában egy újabb közleményben Jin és munkatársai mutattak be egy módosított, a kémiai kicserélődésre alapozott technikát (CESL: chemical exchange sensitive spin-lock) 9,4 Tesla MRI használatával, amely érzékenyebb, mint a korábbi CEST technika, és a kvantifikálhatóság lehetőségét is esetlegesen tartalmazza (16). A kvantifikálás az injektált glükóz után 60 percig dinamikusan mért MRI-képek modellanalízisén alapszik, tehát a diagnosztikus vizsgálatok számára egyelőre nem tűnik egyszerűnek.

Spektrális CT

A konvencionális CT-vizsgálatkor a detektorívbe belépő röntgenfotonokat megszámláljuk az egyes detektorelemekben, majd tudva, hogy mennyi a fotonszám a páciens nélkül, kiszámíthatjuk a gyengítési együtthatót, illetve ebből a Hounsfield- (Hu) értéket (vagy CT-számot). A konkrét Hu-érték azonban függ a foton energiájától, ugyanis minél kisebb az energia, annál erősebben nyelődik el a röntgensugár. Továbbá a Hu-érték energiafüggése jellemző az anyagi minőségre, tehát ezt ismerve sokkal pontosabban meg lehetne különböztetni az egyes területeket a CT-n. Így jó kontrasztanyag esetén például pontosan meg lehetne határozni a jó koncentrációját adott szövetekben, aminek komoly diagnosztikus előnye lenne. Mivel a röntgensövből kilépő fotonok eleve folytonos spektrumúak, nem kellene mást tenni, mint nemcsak leszámolni a fotonokat a detektorban, hanem megmérni az energiájukat. A nukleáris medicinában ez rutinszerűen így van, akkor vajon miért nem alkalmazták ezt idáig a CT-technikában? A probléma a fotonszámokban van: a detektorba másodpercenként beérkező fotonok száma $\sim 10^{10}$ – 10^{13} a CT-nél, és 10^2 – 10^4 a SPECT vagy PET esetén. A CT-nél tehát hatalmas mennyiségű foton érkezik, ezek energiájának egyedi mérése nagyon gyors detektort kíván, ami korábban (az előző évtizedekben) nem volt olcsón megvalósítható. A 2010-es években azonban két megoldást is kidolgoztak a gyártók. Az egyik esetben két energiát gyűjtenek a CT-vizsgálat során, olyan módon,

hogy a röntgensöveken két különböző feszültséget állítanak be. A Siemens például a két sugárforrású (dual source) röntgensöveket járátja két különböző feszültségen (pl. 80 kV és 120 kV), míg a GE egy röntgensövegben oldotta meg, hogy időben nagyon gyorsan váltogatja a két feszültségértéket a vizsgálat közben (17, 18). Az előző év slágerújdonsága volt a Philips új „IQon Spectral CT”-je, amely ugyan egy fix röntgensőfeszültség mellett működik, de a detektor már valóban az energiákat is megméri. Ezzel a képi kontraszt bámulatosan javítható (19), és további előnye az előző módszerekhez képest, hogy kisebb páciensdózsissal jár, mint a kettős röntgensőfeszültséget alkalmazó módszerek.

IRODALOM

1. Cherry S. The 2006 Henry N. Wagner Lecture: Of mice and men (and positrons) – Advances in PET imaging. *J Nucl Med* 47:1735–1745, 2006
2. Roncali E, Cherry SR. Application of silicon photomultipliers to positron emission tomography. *Ann Biomed Eng* 39:1358–1377, 2011
3. Eriksson NL, Townsend D, Conti M, et al. An investigation of sensitivity limits in PET scanners. *Nucl Instr Meth A* 580: 836–842, 2007
4. Watson CC. The dynamics of physics in PET. *EJNMMI Physics* 1:6, 2014
5. Philips Healthcare: Vereos PET-CT. http://www.healthcare.philips.com/us_en/clinicalspecialties/radiology/solutions/vereos.html#module=USP1b
6. Middle East Business News and Information: GE healthcare presents innovative technologies to advance cancer diagnosis in the Middle East at Arab Health, 2014. <http://mid-east.info/ge-healthcare-presents-innovative-technologies-to-advance-cancer-diagnosis-in-the-middle-east-at-arab-health-2014-16775>
7. Pietrzyk U, Herzog H. Does PET/MR in human brain imaging provide optimal co-registration? A critical reflection. *Magn Reson Mater Phys* 26:137–147, 2013
8. Oehmigen M, Ziegler S, Jakoby BW, et al. Radiotracer dose reduction in integrated PET/MR: Implications from National Electrical Manufacturers Association phantom studies. *J Nucl Med* 55:1361–1367, 2014
9. Quick HH. Integrated PET/MR. *J Magn Reson Imaging* 39:243–258, 2014
10. Hughes T, Celler A. A multivendor phantom study comparing the image quality produced from three state-of-the-art SPECT-CT systems. *Nucl Med Commun* 33:663–670, 2012
11. Ritt P, Vija H, Hornegger J, et al. Absolute quantification in SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 38(Suppl 1):S69–77, 2011
12. Seret A, Nguyen D, Bernard C. Quantitative capabilities of four state-of-the-art SPECT-CT cameras. *EJNMMI Res* 2:45, 2012
13. Slomka PJ, Berman DS, Germano G. New cardiac cameras: single-photon emission CT and PET. *Semin Nucl Med* 44:232–251, 2014
14. Travin MI. Cardiac cameras. *Semin Nucl Med* 41:182–201, 2011
15. Walker-Samuel S, Ramasawmy R, Torrealdea F, et al. In vivo imaging of glucose uptake and metabolism in tumors. *Nat Med* 19:1067–1072, 2013
16. Jin T, Mehrens H, Hendrich KS. Mapping brain glucose uptake with chemical exchange-sensitive spin-lock magnetic resonance imaging. *J Cereb Blood Flow Metab* 34:1402–1410, 2014
17. http://www.gehealthcare.com/usen/ct/products/docs/CT_Clarity_062411_pg11-19.pdf
18. http://health.siemens.com/ct_applications/somatomsessions/index.php/fast-dual-energy-boosts-comprehensive-imaging-and-treatment-in-oncology/
19. <http://www.healthcare.philips.com/main/clinicalspecialties/radiology/solutions/IQon.html#modulepage=360>