

# Újdonságok és új lehetőségek az onkológiai betegek terápiás vezetésében: PET/MR klinikai alkalmazások

**Borbély Katalin**

Országos Onkológiai Intézet, PET/CT Ambulancia, Budapest és Kaposvári Egyetem, PET/MR Diagnosztika, Kaposvár

*A legmodernebb hibrid képalkotás a pozitronemissziós tomográfia/mágneses magrezonancia (PET/MR) technológia, ami az emberi kreativitás nagyszerű eredménye, hisz két ilyen nagymértékben különböző eljárást egyesített. A PET/MR multimodális rendszer nagy lehetőségekkel bír, és fontos szerepet játszhat a klinikai onkológiában azáltal, hogy a funkcionális és anatómiai információk új megközelítést nyújtja. Ezek a vizsgálatok az élő szervezet multifunkcionális adatainak szimultán mérését jelentik, mint a különböző trézserekkel végzett PET-, a nagy felbontást nyújtó anatómiai MR-, az MR-spektroszkópiás (MRS), vagy a funkcionális MR (fMR)-térképek. Magyar Onkológia 59:10–16, 2015*

**Kulcsszavak:** PET/MR, PET/CT, hibrid képalkotás

*The most recent multimodality technique, the hybrid positron emission tomography/magnetic resonance imaging (PET/MRI) combines two very different technologies, which is a great result of human creativity. The combined PET/MRI has significant potentials in clinical oncology providing new perspectives of functional and anatomical information. PET/MRI offers simultaneous measurements of multifunctional data such as PET mapping by different specific tracers or MRI morphologic, MR molecular (MR spectroscopy, MRS), or MR functional (fMR) information of a living system.*

*Borbély K. New challenges and new potentials in the management of patients in oncology: PET/MRI clinical applications. Hungarian Oncology 59:10–16, 2015*

**Keywords:** PET/MRI, PET/CT, hybrid imaging

Levelezési cím: Prof. Dr. Borbély Katalin, az MTA Doktora, Országos Onkológiai Intézet, PET/CT Ambulancia, 1122 Budapest, Ráth Gy. u. 7–9. Tel.: 1-224-8600, fax: 1-224-8720, e-mail: katalin.borbely@oncol.hu

Közlésre érkezett: 2014. szeptember 11. • Elfogadva: 2014. szeptember 28.

## BEVEZETÉS

A PET/MR egyesíti a PET funkcionális, molekuláris és biológiai információtartalmát és az MR előnyeit a komputertomográfiával (CT-vel) szemben. Az MR klinikailag értékes és fontos adatokkal jellemzi a neoplasztikus folyamatokat és azok mikrokörnyezetét.

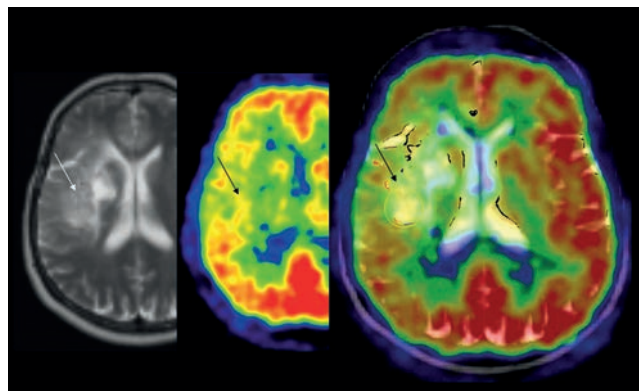
Az MR előnyei közé sorolhatók a nagy lágyszöveti felbontás kontrasztanyag felhasználása nélkül, a megbízhatóbb anatómiai lokalizálás bizonyos régiókban stb. Ezek az előnyök bizonyítottak és nagy jelentőséggel bírnak az onkológia számos területén (agydaganatok, fej-nyaki tumorok, melanóma, prosztata-, méhnyak-, emlőrák, májtumorok stb.) (1–9). Ugyancsak fontos tényező, hogy szemben a CT-vel, az MR nagy szenzitivitással detektálja a csontvelői metasztázisokat (10). Az MR segíti a malignus folyamatok karakterizálását és a betegspecifikus biológiai tulajdonságok feltérképezését. További pozitívumként említendő a daganatvaszkularizáció és a perfúzió (dinamikus kontrasztanyag-felvétel, dynamic contrast enhancement, DCE) mérése, szemben a jelentős sugárterheléssel kísért CT-alapú perfúziós (intravaszkuláris kezelések, kemoembolizáció, szelektív internális sugárterápia korai hatásának megítélése stb.) mérésekkel (11, 12).

A diffúziósúlyozott képalkotás (diffusion-weighted imaging, DWI) a tumorbiológiai paraméterek feltérképezésével hasznos lehet a túlélés, a korai terápiás válasz megítélésében lokális vagy szisztémás terápiát követően, a célzott terápiás hatás mérésében, ahol a RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors) nem megfelelő (13, 14). A PET/CT-ben a PET a fő partner, a PET/MR technológia komplexebb. Azon kívül, hogy az MR kiszolgálja a PET-adatokat, a kivizsgálásban fontos tényező lehet, és törekedni kell arra, hogy minden leképezési tulajdonsága felhasználhatóvá válhasson.

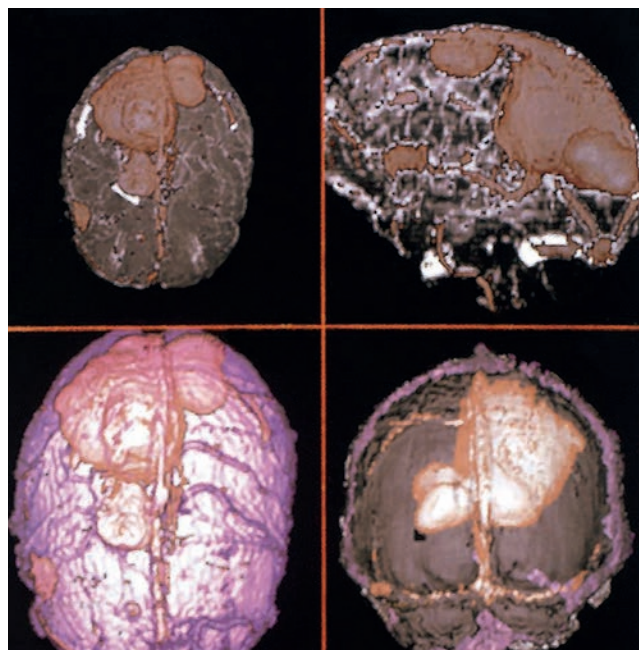
### Rövidítések jegyzéke:

**PET:** pozitronemissziós tomográfia, **MR:** mágneses magrezonancia, **MRI:** mágneses magrezonancia képalkotás, **CT:** komputertomográfia, **MRS:** MR-spektroszkópia, **fMR:** funkcionális MR, **DCE:** dynamic contrast enhancement (dinamikus kontrasztanyag-felvétel), **RECIST:** Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, **<sup>18</sup>F-FDG:** <sup>18</sup>F-fluoro-dezoxiglükóz, **<sup>18</sup>F-MISO:** <sup>18</sup>F-mizonidazol, **<sup>18</sup>F-FLT:** <sup>18</sup>F-fluoro-timidin, **<sup>18</sup>F-FET:** <sup>18</sup>F-fluoro-etil-tirozin, **DWI:** diffusion-weighted imaging (diffúziósúlyozott képalkotás), **ASL:** arterial spin labeling (artériás spinjelölés), **T-staging:** tumorstaging, **N-staging:** nyirokcsomóstaging, **T2W:** T2-weighted (T2-súlyozott), **PSA:** prosztataspecifikus antigén, **<sup>11</sup>C-Chol:** <sup>11</sup>C-kolin, **SUV:** standardized uptake value (standardizált felvételi érték), **AC:** attenuation correction (attenuációs/gyengítési korrekció), **BOLD:** blood-oxygenation level dependent imaging (véroxigenizációs szinttől függő képalkotás), **EBM:** evidence-based medicine (bizonyítékokon alapuló orvoslás), **USPIO:** ultra small part iron oxide (apró vas-oxid kolloid)

**1. ábra.** Agyi <sup>18</sup>F-FDG (MR, PET és PET/MR) transzverzális metszetképek. A glükózmolekulák térképén a radiofarmakont egyenletlenül, részben nagymértékben halmozó (SUVmax.: 5,4) jobboldali fronto-temporalis tumor területében a legnagyobb malignitásra utaló cukoranyagcsere-szint a tumor mediális részén mérhető. Szövettan: high-grade glióma

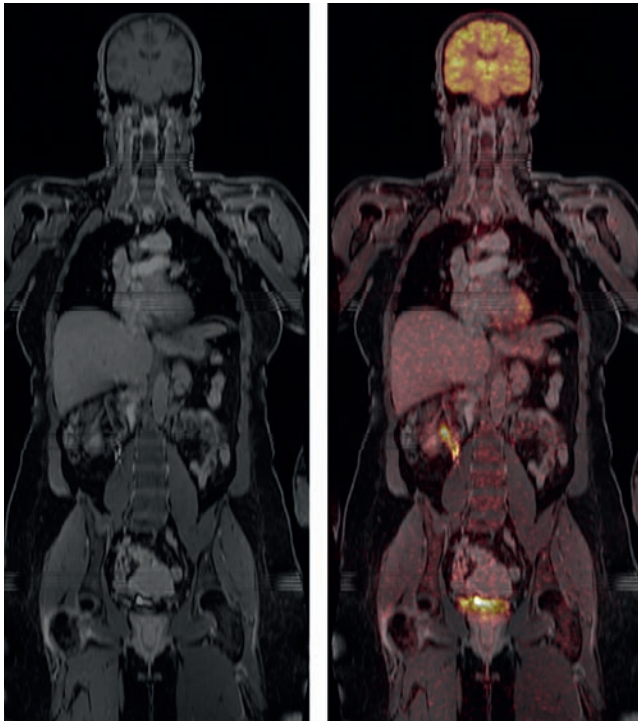


**2. ábra.** Motoros és szomatoszenzoros aktivációs térképek

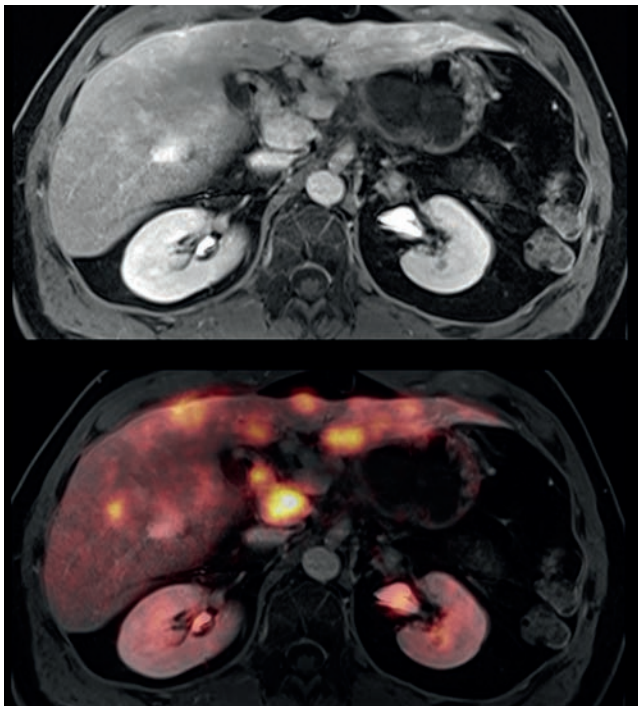


A PET (pl. malignitásban a <sup>18</sup>F-fluoro-dezoxiglükóz (<sup>18</sup>F-FDG) vagy a klinikai kérdés függvényében más trészter) és az MR (aktivációs vizsgálatok, T-staging, mikrokörnyezeti és biológiai tulajdonságok feltérképezése stb.) által párhuzamosan nyújtott adatok részletekbe menő, személyre szabott jellemzéssel segít(het)ik a betegek terápiás vezetését (1–4. ábra). Lehetőség nyílik különböző tumormarkerek, onkogénexpresszió feltérképezésére, specifikus PET-radiofarmakonokkal mérhetjük a receptoraktivitást (neuroendokrin

**3. ábra.** Limfóma, restaging.  $^{18}\text{F}$ -FDG koronális MR- és PET/MR-metszetképek. Komplet metabolikus remisszió



**4. ábra.** Neuroendokrin tumor. Staging.  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC transverzális MR- és PET/MR-metszetképek. A radiofarmakont intenzíven halmozó ( $\text{SUV}_{\text{max}}: 4,2$ ) multiplex máj- és hasi nyirokcsomó-metasztázisok



tumorokban a szomatosztatin-receptor expressziót), a hypoxiás szövetet ( $^{18}\text{F}$ -mizonidazol,  $^{18}\text{F}$ -MISO), sejtproliferációt ( $^{18}\text{F}$ -fluoro-timidin,  $^{18}\text{F}$ -FLT), proteinszintézist ( $^{18}\text{F}$ -fluoro-etil-tirozin,  $^{18}\text{F}$ -FET) stb. (15, 16).

## MELY INDIKÁCIÓKBAN LEHET HASZNOS ÉS FONTOS A PET/MR?

### Gyermekgyógyászat és gravidák

Az MR komponensnek köszönhetően a PET/MR felhasználásával lehetőség nyílik a sugárterhelés jelentős csökkentésére a PET/CT-vel szemben (17). A gyakori (diagnosztikus) CT, PET/CT kontroll vagy követéses vizsgálatok jelentős sugárterhelést okoz(hat)nak. A jól ismert és bizonyított sugárhatással asszociált állapotok miatt ezek a kérdések mindig szem előtt tartandók. Egy kutatócsoport beszámolója szerint gyermekekben az 50 mGy kumulatív CT-dózis a leukémia háromszoros, a 60 mGy kumulatív CT-dózis pedig az agytumorkok közel háromszoros rizikóját jelentette. A tanulmány hangsúlyozta a CT-dózis csökkentésének szükségességét olyan alacsonyra, amennyire csak lehetséges, és alternatív, ionizáló sugárzás nélküli diagnosztikai vizsgálatok végzését javasolta (18). Ez utóbbit nyújthatja a PET/MR. Más kutatócsoportok is ígéretesnek vélelmezték és hangsúlyozták a PET- és az MR-adatok fúziójának jelentőségét a gyermekonkológiai alkalmazásokban, staging, restaging stb. céljából (19).

Nemcsak a gyermekgyógyászatban lehet hasznos a PET/MR alkalmazása, hanem más, jól körülhatárolt betegcsoportokban, speciális klinikai kérdésekben, pl. gravidák, fiatal felnőtt onkológiai betegek vizsgálatában, ahol a sugárterhelés minimalizálása feltétlenül szükséges.

### Agydaganatok

Számos tanulmány foglalkozik a PET/MR-alkalmazások ígéretes eredményeivel agydaganatokban. Az agytumorkok diagnosztikájában az MR priorizált a CT-vel szemben, így a funkcionális, molekuláris feltérképezések során természetesen adódik a PET/MR potenciális lehetősége. Különböző munkacsoportok elemezték a PET/MR klinikai előnyét, és felhívták a figyelmet a nem- $^{18}\text{F}$ -FDG radiofarmakonok ( $^{11}\text{C}$ -metionin,  $^{18}\text{F}$ -DOPA,  $^{18}\text{F}$ -FET,  $^{18}\text{F}$ -MISO,  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC stb.) fontosságára is (1). Az MR morfológiai adatok mellett számos munkacsoport javasolja a funkcionális és molekuláris [fMR, DWI, artériás spinjelölés (arterial spin labeling, ASL), MRS] leképezés párhuzamos alkalmazását is (20).

### Fej-nyaki alkalmazások

Az eddigi, PET/CT-t és PET/MR-t összehasonlító vizsgálatokban a PET-eredményeket, illetve -adatokat közel hasonlóan vélelmezték. A jobb felbontásra és a kontrasztos leképezésre

hivatkozva számos munkacsoport véleményezi szignifikánsnak az MR előnyeit a CT-vel szemben (21). Egyes kutatócsoportok szerint a legerősebb evidenciával jelenleg a fej-nyaki tumorokban bír a PET/MR (20). A gyakori távoliáttét-képzés miatt, különösen M-stagingben jelentős a teljestest-PET/MR klinikai értéke. Az MR nagy szenzitivitással és felbontással segíti a tumorterjedés és a nyirokcsomó-érintettség tisztázását, ami a primer tumor (T-) staging és regionális nyirokcsomó (N-) staging során egyaránt fontos szerepet játszik. Ezért a PET/MR a műtét előtti kivizsgálásban, a terápiás terv meghatározásában és a sugárterápiás tervezésben is hasznos lehet.

### *Mellkas*

A tüdőrák az egyik leggyakoribb  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT-indikáció, és a klinikai kérések kb. 30%-át teszi ki. A tüdőrák-diagnosztikában, staging, restaging vizsgálatokban a cukormetabolikus jellemzés az egyik legszélesebb körben alkalmazott és tanulmányozott felhasználási terület. A broncho-alveoláris karcinómák és a karcinoid tumorok egy részének a kivételével a tüdőrákok  $^{18}\text{F}$ -FDG-avid (nagy aktivitást mutató) képletként ábrázolódnak. A CT- és a PET-képek fuzionálásával lényegesen javult a morfológiai és a funkcionális adatok értékelése. A PET/CT-vizsgálat egyik nagy erőssége a nyirokcsomó- és a távoli metasztázisok tisztázása (22, 23). T-staging során, különösen a jól differenciált tumorokban, nehézséget jelenthet a környező szövetek infiltrációjának és a tüdőparenchyma érintettségének a megítélése (20). A pulmonális nodulusok detektálásában a PET/CT és a 3D DIXON-alapú, kettős, gradiens-echo PET/MR-vizsgálatok hasonló eredményeket mutattak (24). A PET/CT- és a PET/MR-vizsgálatok metabolikus adatai, mérési eredményei az esetek zömében hasonlóak voltak.

### *Has és kismedence*

A hasi és kismedencei PET/MR-alkalmazások hasznosak lehetnek, mivel egyrészt az MR nagy szenzitivitással bír a májléziók detektálásában (ami különösen fontos, ha 1 cm-nél kisebbek), másrészt a PET fontos tulajdonságokkal bír az elváltozások fiziológiai jellemzésében. Számos munkacsoport egybehangzó véleménye, hogy a PET/MR a metasztáziskeresés kitűnő módszere lehet (25–27). Colorectalis rákban a májmetasztázisok korai kimutatásával és sebészi megoldásával 25%-kal csökkent a mortalitás (28).

A PET/MR fontos lehet bármely onkológiai megbetegedés komprehenzív diagnosztikájában. Számos hasi megbetegedésben (pancreas-, biliáris, felső gastrointestinalis neopláziák stb.) véleményezik hasznosnak a technológiát. A DWI jelentősen javítja a szövetek karakterizálását és különösen hasznos lehet a heterogén tumorok (cisztikus területek, nekrosis) terápiát követő megítélésében vagy a viabilis tumorszövet versus hegyszövet differenciáldiagnosztikájában (20).

A PET/MR-alkalmazások ígéretesek lehetnek a kismedencei onkológiai megbetegedésekben. Az MR a nagy lágyszöveti felbontása mellett nagy jelentőséggel bírhat a CT-vizsgálatokban tapasztalható csontműtermékek kiküszöbölésében (kismedence esetében különösen jelentős). Fontos továbbá, hogy a nőgyógyászati és prosztatarákos betegek esetében az MR bizonyítottan jobb a CT-nél, ezért a PET/MR is előnyben részesül(het) a PET/CT-vel szemben (29). Az MR megbízható módszernek bizonyult a méhnyak-, petefészek- és méhestrákok lokális stagingjében, de a módszer bekerülési költsége miatt limitált a klinikai alkalmazása (20). A PET és az MR által nyújtott információk együttes értéke viszont hasznos lehet T-stagingben, nyirokcsomó-érintettség, távoli metasztázisok tisztázásában és minden olyan esetben, amikor a betegvezetés során komprehenzív kivizsgálásra és a sugárterhelés minimalizálására van szükség (20).

### *Petefészekrák*

Petefészekrákban a mai napig nincs olyan képalkotó modalitás, ami a betegek pontos és megbízható diagnózisát, stagingvizsgálatát egymagában nyújtaná. A jelenleg alkalmazott morfológiai vizsgálatok a betegség kiterjedését többnyire alulértékelik a peritoneális disszemináció elégtelen megítélése miatt. A PET/CT és a PET/MR (különösen a DWI) széleskörűen tanulmányozott módszerek (30–32). Recidív megbetegedésekben a hibrid képalkotás klinikai értéke megfelelően bizonyított (20). Az eddigi eredmények azt mutatják, hogy a PET/MR diagnosztikai lehetőségei, tekintettel a két, külön-külön is kiváló teljesítményt nyújtó módszer előnyeire és azok egyesítésére, javíthatnak a jelenlegi gyakorlaton.

### *Prostatarák*

Az anatómiai T2-súlyozott (T2-weighted, T2W) és a DWI MR-szekvenciák kombinálása hasznos a nagy rizikójú, prosztataspecifikus antigén (PSA) növekedését mutató betegekben, a többszörösen ismételt biopsziák számának a csökkentésében. Bizonyított, hogy a recidívák megítélésében az MR, a dinamikus kontrasztszekvenciák alkalmazásával nagy specificitással és pontossággal bír (33). A  $^{18}\text{F}$ -FDG PET értéke korlátozott ugyan a lokális tumor detektálásában, de fontos a távoli metasztázisok megítélésében (34). A  $^{18}\text{F}$ - vagy  $^{11}\text{C}$ -kolin ( $^{18}\text{F}$ - vagy  $^{11}\text{C}$ -Chol) és a  $^{11}\text{C}$ -acetát  $^{68}\text{Ga}$ -prosztata specifikus membrán antigén ( $^{68}\text{Ga}$ -PSMA) PET-vizsgálatok jelentősége a prosztatarákos betegek diagnosztikájában és a metasztázisok kimutatásában megfelelően bizonyított. A biokémiai recidívák tisztázásában, a nyirokcsomó-érintettség detektálásában a  $^{18}\text{F}$ - vagy  $^{11}\text{C}$ -Chol PET megfelelően igazolt és széles körben elfogadott, de a primer tumorok kimutatásában alacsonyabb szenzitivitással bír (35–37). A komplex információtartalom megszerzésében, az MR és a PET egyedülálló

adottságait egyesítve, a PET/MR technológiát ígéretes modalitásnak véleményezik. A  $^{11}\text{C}$ -Chol PET/MR-vizsgálatok során bizonyították a multi-parametrikus MR és a PET-térképek egyedülálló klinikai értékét (39).

### Végbélrák

Egy másik kismencedei folyamat a végbélrák, amelynél szintén hasznos lehet a PET/MR alkalmazása. Az MR megbízható az extramurális invázió kimutatásában, viszont nem megfelelő a nyirokcsomó-pozitív betegségek felmérésében, ami többnyire preoperatív kemo-irradiációt indikál(na). Jól ismert tény, hogy a morfológiai alapú szelektálás nem elegendő a nyirokcsomó-metasztázisok tisztázásában, ezért fontos, hogy más vizsgálatokkal egészítsék ki a kivizsgálást. A kérdés ezekben a betegekben különösen kiemelkedő jelentőséggel bír, mivel az érintett nyirokcsomók 95%-a kb. 5 mm átmérőjű (40).

Rectumtumorokban a PET/CT bír a legnagyobb szenzitivitással a nyirokcsomó-érintettség és az extraperitoneális metasztázisok kimutatásában. Ennek köszönhetően a PET/CT alkalmazása a betegek 1/3-ában terápiaváltást eredményez, és olyan esetekben is hasznos, ahol más modalitások eredménytelenek (20, 41, 42).

Végbélrákos betegek kivizsgálásában megerősítették a PET/MR potenciális lehetőségét (20). A szerzők véleménye szerint az MR pontos adatokkal szolgál T-stagingben, de limitált értékű N-staging vizsgálatokban. A PET-mérésekkel történő kombinációban a PET/MR javít(hat)ja a diagnosztikai pontosságot és szignifikáns előnyt jelent(het) a rectumtumoros betegek staging, restaging vizsgálatában, a terápiás hatás mérésében és a betegkövetésben. A PET/CT nagy diagnosztikai pontossága az extrahepatikus metasztázisok kimutatásában bizonyított, míg az MR nagy érzékenységgel a májléziók detektálásában bír. A technikák kombinálása megbízható és optimális betegvezetést eredményez(het).

### Terápiatervezés

A  $^{18}\text{F}$ -FDG PET klinikai értéke megfelelően bizonyított és fontos az onkológiai betegek terápiás hatásának korai mérésében, ami nagy jelentőséggel bír a betegvezetésben (43–45). A terápiás hatás megítélésében különösen fontos a PET-adatok kvantifikálása, a standardizált felvételi érték (standardized uptake value, SUV) mérésével történő jellemzés. Megjegyzendő, hogy a különböző gépekkel nyert adatok során a SUV szignifikáns különbséget mutat(hat), ezért fontos, hogy ugyanazon körülmények között, ugyanazzal a géppel és ugyanolyan paraméterekkel történjenek a vizsgálatok. Megfelelő SUV-quantifikáció csak megfelelő gyengítési korrekció (attenuation correction, AC) technikával nyerhető.

Számos munkacsoport bizonyította, hogy a  $^{18}\text{F}$ -FDG PET megbízhatóan detektálja a terápiás hatást már az 1. vagy 2. ciklus kemoterápiát követően, ezért számos daganat-

lokalizációban javasolják (20, 46). A  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-mérés független előrejelzője a patológiai válasznak, és a SUV csökkenése a terápia során már igen korán mérhető (47). Ezért a PET/MR is képes lehet a válaszadók és nem válaszolók korai elkülönítésére, és kiemelkedő szerepet játszhat a terápia során.

A PET/MR-nek szintén fontos alkalmazási területe lehet a terápiás hatás mérése lágyszöveti szarkómákban, elsősorban gyermekekben. Az MR leképezési tulajdonságainak köszönhetően, beleértve a DWI és DCE szekvenciákat, szintén hasznos lehet a citotoxikus gyógyszerek vagy más kemoterápiás alkalmazások hatásának a mérésében (48).

### MEGBESZÉLÉS

Az MR hasznos a tumorképződésben és prioritált a CT-vel szemben számos daganatlokalizáció (agy-, fej-nyaki tumorok, emlőrák, kismencedei folyamatok stb.) T-staging vizsgálatában (20). Az MR a kitűnő anatómiai részletek mellett különböző funkcionális [DWI, DCE, perfúzió (ASL), véroxigenizáció (blood-oxygenation level dependent imaging, BOLD) és MRS] mérésekkel is segíti a szövetek karakterizálását, informál a vaszkularizációról és más fiziológiai folyamatokról (49–53).

A fentieknek köszönhetően a PET és az MR kombinálása egy gépben és a különböző mérések szimultán alkalmazása felbecsülhetetlen értékkel bír(hat) számos onkológiai betegségben, a különböző terápiák hatásának mérésében, beleértve a célzott molekuláris daganatterápiát (20). A PET által nyújtott metabolikus és biológiai információk kvantifikálhatók, és a nem- $^{18}\text{F}$ -FDG trészerek alkalmazásában is számos funkció kvantifikálása megoldott. A DWI, DCE MR-szekvenciák informálnak a tumor méretéről, térfogatáról, a perfúzióról, és biológiai jellemzést nyújtanak a szövetekről. Ezért a PET/MR-mérés potenciális alkalmazási területe lehet a daganatok soktényezős hatásának kialakulásában és folyamatában. Számos összehasonlító tanulmányban foglalkoztak a PET/CT és a PET/MR teljesítésével a terápiás hatás mérésében, és az eredmények alapján hangsúlyozták a PET/MR potenciális lehetőségeit.

A PET/MR-képződés széles körű befogadásában jelenleg problémát jelent, hogy a bizonyítékokon alapuló orvoslás (evidence-based medicine, EBM) szabályai szerint a PET/CT-vel szembeni előnyöket is bizonyítani kell. A PET/CT előnyei, hogy jól ismert és bizonyított a klinikai értéke, széles körű elterjedtséget élvez, alacsonyabb a bekerülési költsége és a kezelőszemélyzet jelentősen nagyobb gyakorlattal és ismeretekkel bír, mint a PET/MR. Természetes viszont, hogy ahelyett, hogy olyan tudással rendelkező szakemberekre várnánk, akik megoldják a fuzionált PET/MR-képek diagnosztikai tartalmának komplex elemzését, a két szakma reprezentánsainak együtt kell a meglehetősen nagy adathalmazt értékelni. A nukleáris medicina szakorvosoknak nemcsak

a morfostrukturális MR-adatok irányában kell a tudásukat továbbfejleszteni, hanem mindazon funkcionális információs spektrumban is, ami a (PET)MR-től nyerhető, és természetesen, hogy ugyanez vonatkozik a radiológusokra a nukleáris medicina teljes spektrumát illetően.

Fontos továbbá, hogy a diagnosztikai szakembereknek, a szakmai ismeretek mellett, lehetőség szerint minél szélesebb körű ismeretekre és klinikai gyakorlatra javasolt szert tenni a vizsgálatokat indikáló klinikai területeken (gyermekgyógyászat, onkológia, neuroonkológia, neurológia, idegsebészet, sugárterápia, kardiológia stb.). Ez fordítva is hasznos lehet. A vizsgálatokat „kérő” klinikai társszakterületekkel a folyamatos és szoros együttműködés kialakítása feltétlenül szükséges ahhoz, hogy a vizsgálat indikációja, a „kérdés-válasz” szakmai tartalma és a klinikai kérdés megfelelő megválaszolása a lehető legoptimálisabb és -költséghatékonyabb legyen.

## KÖVETKEZTETÉSEK

Az utóbbi idők technológiai fejlesztései és a PET/MR klinikai bevezetése alapján úgy tűnik, hogy a PET/MR megtalálja a helyét a hibrid képalkotó rendszerek között. A PET/MR előnyben részesülhet azokban az esetekben, ahol az MR priorizált a CT-vel szemben. Az eddigi tapasztalatok alapján a PET/MR számos onkológiai daganatlokalizációban bizonyította a lehetőségeit, beleértve az agydaganatokat, fej-nyaki tumorokat, kismedencei folyamatokat stb. A jelenlegi MR-technológia elért egy bizonyos érettséget, és további vizsgálatok szükségesek annak a megfelelő igazolására, hogy a multiparametrikus képalkotás lehetőségeit (DCE, DWI, MRS) a PET-tel együtt megfelelően alkalmazzák a malignus megbetegedésekben, a terápiás hatás mérésében. Ehhez fontos a multidiszciplináris klinikai protokollok és az egységes, minőségi és standard vizsgálati protokollok mielőbbi kidolgozása.

A modern orvoslás nagy segítségére lehet a minél előbbi szorosabb együttműködés kialakítása a radiofarmakon- és az eszközgyártó iparral annak érdekében, hogy a humán alkalmazások optimális kifejlesztésére mielőbbi prospektív, randomizált, multicentrikus vizsgálatok jöjjenek létre.

## JÖVŐKÉP

A PET/MR ígéretes, új képalkotási modalitás, amely nagy valószínűséggel feltartóztathatatlanul lép be a klinikai gyakorlatba. Agydaganatokban különösen fontos a tumorról gyűjtött információ, különös tekintettel az elokvensz areákra vagy a fej-nyaki tumorok esetében a régiók anatómiai komplexitására. A teljestest-vizsgálatok segítik a távoli metasztatizisok és a szekunder malignitások tisztázását. Fontos indikációs területe lehet a PET/MR-nek a kismedencei malignitások, a rectumtumorok, a prosztaták stb. diagnosztikája. A PET/

MR, a PET metabolikus információk és az fMR-szekvenciák felhasználásával, értékes technológia lehet lágyszöveti szarkómákban a terápiás hatás mérésére, különösen gyermekek, fiatal felnőtt betegek, de bármely betegség előfordulása esetében a gyermekgyógyászatban, terhes nőkben és minden olyan esetben, ahol a sugárterhelés minimalizálása szükséges.

Egyéb onkológiai alkalmazásokban a PET/MR (diagnosztika, staging, terápiás hatás mérése, betegkövetés) szerepének a tisztázásában további bizonyító erejű (igazoló) vizsgálatok várhatók, különös tekintettel azokra a területekre, ahol az MR priorizált a CT-vel szemben.

A hiperpolarizált MR és a specifikus MR-kontrasztanyagok (ultra small part iron oxide, USPIO) alkalmazása további lehetőségeket nyit a jövő kutatói és a klinikum számára (54, 55). Ugyancsak fontos lehetőséggel bír a kapuzott vizsgálatok alkalmazása a mozgó szervek mérésében, mint pl. a máj, a szív, ahol a PET-adatok MR-alapú mozgáskorrekciójának növekvő lehetőségeivel találkozunk.

A PET/MR-képalkotásban kulcsfontosságú az új biomarkerek, radiofarmakonok fejlesztése, bevezetése, amelyek nagy szenzitivitással alkalmazhatók az onkológiai és a neurológiai képalkotásban. A PET-ből (különböző radiofarmakonokkal készített térképek) és az MR-ből (DWI, DCE, MRS) származó multi-parametrikus adatok klinikai jelentőségének megállapítása feltételezi e komplex adatok megfelelő feldolgozását, az eredmények bizonyítását. Mindezekre mielőbb szükség van a kutatásban és az egészségügyi alkalmazásokban egyaránt, a diagnosztika, staging, tumorjellemzés, terápiás hatás mérése és a betegkövetés számára.

## IRODALOM

1. Boss A, Bisdas S, Kolb A, et al. Hybrid PET/MRI of intracranial masses: initial experiences and comparison to PET/CT. *J Nucl Med* 51:1198–1205, 2010
2. Boss A, Stegger L, Bisdas S, et al. Feasibility of simultaneous PET/MR imaging in the head and upper neck area. *Eur Radiol* 21:1439–1446, 2011
3. Pfannenberger C, Aschoff P, Schanz S, et al. Prospective comparison of  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography and whole-body magnetic resonance imaging in staging of advanced malignant melanoma. *Eur J Cancer* 43:557–564, 2007
4. Etchebehere EC, Romanato JS, Santos AO, et al. Impact of [F-18] FDG-PET/CT in the restaging and management of patients with malignant melanoma. *Nucl Med Commun* 31:925–930, 2010
5. Eschmann SM, Pfannenberger AC, Rieger A, et al. Comparison of  $^{11}\text{C}$ -choline-PET/CT and whole body-MRI for staging of prostate cancer. *Nuklearmedizin* 46:161–168, 2007
6. Patel CN, Nazir SA, Khan Z, et al.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT of cervical carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 196:1225–1233, 2011
7. Sironi S, Buda A, Picchio M, et al. Lymph node metastasis in patients with clinical early-stage cervical cancer: detection with integrated FDG PET/CT. *Radiology* 238:272–279, 2006
8. de Bazelaire C, Groheux D, Chapellier M, et al. Breast inflammation: indications for MRI and PET-CT. *Diagn Interv Imaging* 93:104–115, 2012
9. Groheux D, Giacchetti S, Espie M, et al. The yield of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT in patients with clinical stage IIA, IIB, or IIIA breast cancer: a prospective study. *J Nucl Med* 52:1526–1534, 2011

10. Floriani I, Torri V, Rulli E, et al. Performance of imaging modalities in diagnosis of liver metastases from colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Magn Reson Imaging* 31:19–31, 2010
11. Heusner T, Goltz P, Hamami M, et al. "One-stopshop" staging: should we prefer FDG-PET/CT or MRI for the detection of bone metastases? *Eur J Radiol* 78:430–435, 2011
12. Paldino MJ, Barboriak DP. Fundamentals of quantitative dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 17:277–289, 2009
13. Giesel FL, Mehndiratta A, Locklin J, et al. Image fusion using CT, MRI and PET for treatment planning, navigation and follow up in percutaneous RFA. *Exp Oncol* 31:106–114, 2009
14. Schraml C, Schwenzer NF, Clasen S, et al. Navigator respiratory-triggered diffusion-weighted imaging in the follow-up after hepatic radiofrequency ablation: initial results. *J Magn Reson Imaging* 29:1308–1316, 2009
15. Borbély K. A pozitronemissziós tomográfia helye a korszerű betegvezetésben. *Orvosi Hetilap* 140:171–178, 1999
16. Borbély K. Funkcionális képalkotás az onkológiában. In: *Az onkológia alapjai. Egyetemi tankönyv. Szerk. Kásler M. Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest* 2011, pp. 229–256
17. Delso G, Fürst S, Jakoby B, et al. Performance measurements of the Siemens mMR integrated whole-body PET/MR scanner. *J Nucl Med* 52:1914–1922, 2011
18. Pearce MS, Salotti JA, Little MP, et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet* 380:499–505, 2012
19. Pfluger T, Melzer HI, Mueller WP, et al. Diagnostic value of combined (18)F-FDG PET/MRI for staging and restaging in paediatric oncology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 39:1745–1755, 2012
20. Partovi S, Kohan A, Rubbert C, et al. Clinical oncologic applications of PET/MRI: a new horizon. *Am J Nucl Med Mol Imaging* 4:202–212, 2014
21. Eiber M, Souvatzoglou M, Pickhard A, et al. Simulation of a MR-PET protocol for staging of head-and-neck cancer including Dixon MR for attenuation correction. *Eur J Radiol* 81:2658–2665, 2012
22. Dizendorf EV, Baumert BG, Schulthess von GK, et al. Impact of whole body <sup>18</sup>F-FDG PET on staging and managing patients for radiation therapy. *J Nucl Med* 44:24–29, 2003
23. Hicks RJ, Kalff V, MacManus MP, et al. (18)F-FDG PET provides high-impact and powerful prognostic stratification in staging newly diagnosed non-small cell lung cancer. *J Nucl Med* 42:1596–1604, 2001
24. Stolzmann P, Veit-Haibach P, Chuck N, et al. Detection rate, location, and size of pulmonary nodules in trimodality PET/CTMR: comparison of low-dose CT and Dixon based MR imaging. *Invest Radiol* 48:241–246, 2013
25. Mainenti PP, Mancini M, Mainolfi C, et al. Detection of colo-rectal liver metastases: prospective comparison of contrast enhanced US, multidetector CT, PET/CT, and 1.5 Tesla MR with extracellular and reticulo-endothelial cell specific contrast agents. *Abdom Imaging* 35:511–521, 2010
26. Wissmeyer M, Heinzer S, Majno P, et al. 90Y Time-of-flight PET/MR on a hybrid scanner following liver radioembolisation (SIRT). *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 38:1744–1745, 2011
27. Muhi A, Ichikawa T, Motosugi U, et al. Diagnosis of colorectal hepatic metastases: Comparison of contrast-enhanced CT, contrast-enhanced US, super-paramagnetic iron oxide-enhanced MRI, and gadoxetic acid-enhanced MRI. *J Magn Reson Imaging* 34:326–335, 2011
28. Desch CE, Benson AB, Somerfield MR, et al. Colorectal cancer surveillance: 2005 update of an American Society of Clinical Oncology practice guideline. *J Clin Oncol* 23:8512–8519, 2005
29. Vargas MI, Becker M, Garibotto V, et al. Approaches for the optimization of MR protocols in clinical hybrid PET/MRI studies. *Magn Reson Mater Phys* 26:57–69, 2013
30. Colombo N, Peiretti M, Parma G, et al. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 21(Suppl 5):v23–30, 2010
31. De Iaco P, Musto A, Orazi L, et al. FDG-PET/CT in advanced ovarian cancer staging: value and pitfalls in detecting lesions in different abdominal and pelvic quadrants compared with laparoscopy. *Eur J Radiol* 80:e98–103, 2011
32. Booth SJ, Turnbull LW, Poole DR, et al. The accurate staging of ovarian cancer using 3T magnetic resonance imaging – a realistic option. *BJOG* 115:894–901, 2008
33. Talab SS, Preston MA, Elmi A, et al. Prostate cancer imaging: what the urologist wants to know. *Radiol Clin North Am* 50:1015–1041, 2012
34. Hricak H, Choyke PL, Eberhardt SC, et al. Imaging prostate cancer: a multidisciplinary perspective. *Radiology* 243:28–53, 2007
35. Mamede M, Ceci F, Castellucci P, et al. The role of <sup>11</sup>C-choline PET imaging in the early detection of recurrence in surgically treated prostate cancer patients with very low PSA level. *Clin Nucl Med* 38:e342–345, 2013
36. Rinnab L, Mottaghy FM, Simon J, et al. [<sup>11</sup>C]Choline PET/CT for targeted salvage lymph node dissection in patients with biochemical recurrence after primary curative therapy for prostate cancer. Preliminary results of a prospective study. *Urol Int* 81:191–197, 2008
37. Contractor K, Challapalli A, Barwick T, et al. Use of [<sup>11</sup>C] choline PET-CT as a noninvasive method for detecting pelvic lymph node status from prostate cancer and relationship with choline kinase expression. *Clin Cancer Res* 17:7673–7683, 2011
38. Schwarzenböck S, Souvatzoglou M, Krause BJ. Choline PET and PET/CT in primary diagnosis and staging of prostate cancer. *Theranostics* 2:318–330, 2012
39. Wetter A, Lippner C, Nensa F, et al. Evaluation of the PET component of simultaneous [(18)F]choline PET/MRI in prostate cancer: comparison with [(18)F]choline PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 41:79–88, 2014
40. Gowdra HV, Corona VCP, Bonekamp S, et al. Rectal imaging: part 1, High-resolution MRI of carcinoma of the rectum at 3T. *AJR Am J Roentgenol* 199:W35–42, 2012
41. Dewhurst C, Rosen MP, Blake MA, et al. ACR Appropriateness Criteria pretreatment staging of colorectal cancer. *J Am Coll Radiol* 9:775–781, 2012
42. Gearhart SL, Frassica D, Rosen R, et al. Improved staging with pretreatment positron emission tomography/computed tomography in low rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 13:397–404, 2006
43. Avril NE, Weber WA. Monitoring response to treatment in patients utilizing PET. *Radiol Clin North Am* 43:189–204, 2005
44. Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *J Natl Cancer Inst* 92:205–216, 2000
45. Avril N. GLUT1 expression in tissue and <sup>18</sup>F-FDG uptake. *J Nucl Med* 45:930–932, 2004
46. Avril N, Sassen S, Roylance R. Response to therapy in breast cancer. *J Nucl Med* 50(Suppl 1):55S–63S, 2009
47. Ueda S, Tsuda H, Saeki T, et al. Early reduction in standardized uptake value after one cycle of neoadjuvant chemotherapy measured by sequential FDG PET/CT is an independent predictor of pathological response of primary breast cancer. *Breast J* 16:660–662, 2010
48. Dudeck O, Zeile M, Pink D, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging allows monitoring of anticancer treatment effects in patients with soft-tissue sarcomas. *J Magn Reson Imaging* 27:1109–1113, 2008
49. Thoeny HC, Ross BD. Predicting and monitoring cancer treatment response with diffusion-weighted MRI. *J Magn Reson Imaging* 32:2–16, 2010
50. Bains LJ, Zweifel M, Thoeny HC. Therapy response with diffusion MRI: an update. *Cancer Imaging* 12:395–402, 2012
51. Fellah S, Girard N, Chinot O, et al. Early evaluation of tumoral response to antiangiogenic therapy by arterial spin labeling perfusion magnetic resonance imaging and susceptibility weighted imaging in a patient with recurrent glioblastoma receiving bevacizumab. *J Clin Oncol* 29:e308–311, 2011
52. Bezabeh T, Odum O, Nason R, et al. Prediction of treatment response in head and neck cancer by magnetic resonance spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol* 26:2108–2113, 2005
53. Neuner I, Kaffanke JB, Langen KJ, et al. Multimodal imaging utilising integrated MR-PET for human brain tumour assessment. *Eur Radiol* 22:2568–2580, 2012
54. Rowland IJ, Peterson ET, Gordon JW, Fain SB. Hyperpolarized <sup>13</sup>carbon MR. *Curr Pharm Biotechnol* 11:709–719, 2010
55. Heesakkers RA, Hovels AM, Jager GJ, et al. MRI with a lymph-node-specific contrast agent as an alternative to CT scan and lymph-node dissection in patients with prostate cancer: a prospective multicohort study. *Lancet Oncol* 9:850–856, 2008