

A PET/MR képalkotás magyarországi klinikai alkalmazásának lehetőségei, első tapasztalatai

Tóth Zoltán dr.^{1, 8} ■ Lukács Gábor dr.^{2, 8} ■ Cselik Zsolt dr.^{4, 5}
Bajzik Gábor dr.⁵ ■ Egyed Miklós dr.³ ■ Vajda Zsolt dr.⁵
Borbély Katalin dr.⁶ ■ Hadjiev Janaki dr.⁵ ■ Gyarmati Tünde dr.¹
Emri Miklós dr.^{1, 7} ■ Kovács Árpád dr.^{5, 8} ■ Repa Imre dr.^{5, 8}

¹PET Medicopus Nonprofit Kft., Kaposvár

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, ²Onkológiai Osztály, ³Hematológiai Osztály, Kaposvár

⁴Csolnoky Ferenc Kórház, Sugárterápiás Osztály, Veszprém

⁵Kaposvári Egyetem, Egészségügyi Központ, Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézet, Kaposvár

⁶Országos Onkológiai Intézet, Budapest

⁷Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, Orvosi Képalkotó Klinika, Debrecen

⁸Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar, Doktori Iskola, Pécs

Hazánkban az első és eddig egyetlen centrumként a Kaposvári Egyetem Egészségügyi Központjában üzemel multimodalitású PET/MR képalkotó berendezés. Összefoglaló közleményünk célja bemutatni a PET/MR képalkotás hazai klinikai alkalmazásának lehetőségeit, a tumoros és nem malignus kórképek diagnosztikájában szerzett kezdeti tapasztalatainkat, illetve az új hibrid képalkotó technológia további, jövőbeli alkalmazási területeinek ismertetése. *Orv Hetil.* 2018; 159(34): 1375–1384.

Kulcsszavak: PET/MR, hibrid képalkotás, hematológia, szolid tumorok, epilepszia

Hungarian clinical application opportunities of PET/MR imaging and first experiences

Hungary's first and still only multimodality PET/MR device is operating in the Health Center of Kaposvár University. The aim of our review article is to present the current Hungarian PET/MR imaging application opportunities, our available initial experiences with this novel multimodality imaging technique in malignant and non-malignant diseases and further potential targeted clinical fields of use are also addressed.

Keywords: PET/MR, hybrid imaging, haematology, solid tumours, epilepsy

Tóth Z, Lukács G, Cselik Zs, Bajzik G, Egyed M, Vajda Zs, Borbély K, Hadjiev J, Gyarmati T, Emri M, Kovács Á, Repa I. [Hungarian clinical application opportunities of PET/MR imaging and first experiences]. *Orv Hetil.* 2018; 159(34): 1375–1384.

(Beérkezett: 2018. március 27.; elfogadva: 2018. április 19.)

Rövidítések

ADC = (apparent diffusion coefficient) becsült diffúziós koefficiens; APD = (avalanche photodiode) lavina-fotodióda; ASL = (arterial spin labeling) artériás spinjelölés; CT = komputertomográfia; DCI = (dynamic contrast enhancement) dinamikus kontrasztanyag-halmozás; DOPA = dihidroxi-fenil-alanin;

DWI = (diffusion-weighted imaging) diffúziósúlyozott képalkotás; EEG = elektroencefalográfia; ETT = Egészségügyi Tudományos Tanács; FCD = fokális corticalis dysplasia; FDG = fluoro-dezoxi-glükóz; FLAIR = fluid-attenuated inversion recovery; fMRI = funkcionális MRI; HL = Hodgkin-lymphoma; LSO = lutécium-ortoszilikát; MIP = maximális intenzitású

projekció; MM = myeloma multiplex; MRI = mágnesesrezonancia-képkeltetés; NCCN = (National Comprehensive Cancer Network) magyar neve; NEAK = Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő; NHL = non-Hodgkin-lymphoma; OECD = (Organisation for Economic Co-operation and Development) Gazdasági Együttműködés és Fejlesztés Szervezete; PET = pozitronemissziós tomográfia; PET/CT = pozitronemissziós tomográfiával kombinált komputertomográfia; PET/MR = pozitronemissziós tomográfiával kombinált mágnesesrezonancia-képkeltetés; PWI = (perfusion-weighted imaging) perfúziósúlyozott képkeltetés; rCBF = relatív agyi vérátáramlás; SPECT/CT = egyfotonos emissziós komputertomográfiával kombinált komputertomográfia; STIR = (short-T1 inversion recovery) zsírelnyomásos szekvencia; SUV = (standardized uptake value) standardizált felvételi érték

Az ezredforduló óta eltelt néhány évben a radiológiai és a nukleáris medicina diagnosztikai eljárásokat kombináltan alkalmazó multimodális, multiparametrikus, háromdimenziós (3D) hibrid képkeltető diagnosztikai rendszerek széles körben elterjedtek, és napjainkra hazánkban is a klinikai diagnosztika szerves részévé váltak [1–3]. A pozitronemissziós tomográfiát (PET) komputertomográfiával (CT) ötvöző PET/CT technika 2001. évi nemzetközi megjelenését követően közel 10 év elteltével – a technológiai fejlődésnek köszönhetően – az izotópdiagnosztikai eljárás mágnesesrezonancia-képkeltetéssel (MRI) történő kombinált alkalmazása is elérhetővé vált. Szemben a radiológiai eljárásaként CT-technológiát tartalmazó, szekvenciális, térben és időben kismértékben elkülönített leképezést biztosító hibrid képkeltető rendszerekkel (PET/CT, SPECT/CT), az MR-rel kombinált PET-berendezések esetén a két képkeltető technológiát teljes mértékben integráló, egy időben, azonos pozícióban történő, szimultán szinergista képkeltetést lehetővé tevő diagnosztikai rendszerek váltak egyeduralgóvá. A nemzetközi irodalom alapján a PET/MR alkalmazása megállíthatatlanul terjed, újabb és újabb klinikai területeken válik elérhetővé morfoanatómiai és funkcionális képkeltető eljárásaként.

A Kaposvári Egyetem Egészségügyi Központja évtizedek óta fejlett képkeltető diagnosztikai berendezéseket alkalmaz kiterjedt multidiszciplináris kutatási, magas színvonalú betegellátási, illetve graduális és posztgraduális oktatási célokból. A központ aktívan hozzájárult számos, napjainkra rutinszerűen alkalmazott radiológiai képkeltető diagnosztikai eljárás, illetve képvezérelt intervenció beavatkozás hazai elterjesztéséhez [4, 5]. A multimodális 3D képkeltető diagnosztikai rendszerek megjelenése előtt Kaposvár és a Debreceni Egyetem PET Központjának együttműködése biztosította elsőként az országban a szoftveres képregisztráció és képfúzió (PET/CT, PET/MR, CT/MR) megvalósítását [6]. Magyarország az utóbbi évtized egészségügyi fejlesztéseinek eredményeként a PET-központok számában eléri a közép-európai átlagot. Megállapítható, hogy a központok számának emelkedésével nem járt együtt a NEAK

által finanszírozott esetszám bővülése, mely jelentősen elmarad a szükséges európai uniós átlagtól [7]. Ez a helyzet elsődlegesen a parttalan, eredménytelen szakmai vitákkal, a szemléletváltás elmaradásával, illetve másodlagosan a gátló adminisztratív folyamatokkal magyarázható.

Kaposváron a PET/CT rutinszerű alkalmazása mellett a 3D képkeltetés csúcspontját jelentő PET/MR technika klinikai adaptációja is kezdetét vette.

Kezdeti hazai tapasztalatok

Az első és jelenleg is egyetlen hazai működő PET/MR berendezés (Biograph mMR PET/MR, Siemens, Erlangen, Németország) 2014 első negyedévében Kaposváron került átadásra, világviszonylatban az 57. PET/MR kamera volt. A XXI. század diagnosztikai, onkoradiológiai és kutatási kívánalmainak megfelelő színvonalú intézet a vizsgálatokhoz szükséges radiofarmakonok előállítására alkalmas Siemens Eclipse ciklotronnal, radiokémiai laboratóriummal és egy PET/CT berendezéssel kezdte meg működését. A Siemens Biograph mMR berendezés 3T Magnetom Verio mágnesből álló, a gradiens és rádiófrekvenciás tekercsek közé integrált lutécium-ortoszilikát (LSO)-kristályokat tartalmazó, MR-kompatibilis lavinafotodióda (APD) PET-detektorrendszerrel felszerelt, szimultán PET- és MR-leképezést lehetővé tevő integrált multimodalitású képkeltető rendszer. Diagnosztikai MR- és kombinált PET/MR vizsgálatok végzésére egyaránt alkalmas. A centrumban a PET-vizsgálatok során a világszerte leggyakrabban alkalmazott ¹⁸F-FDG radiofarmakon mellett 2017 őszétől ¹⁸F-DOPA is rendelkezésre áll. A PET/MR képkeltető vizsgálatokra az intézetben működő Siemens Biograph Truepoint 64 PET/CT (Siemens, Erlangen, Németország) berendezésen végzett vizsgálatok után került sor, ismételt radiofarmakon-injektálás nélkül. A PET-vizsgálatok indikációi közül azokban a kórképekben végeztük az új képkeltető eljárást, ahol az MR-diagnosztika alkalmazása előnyösebb a CT-technikánál. Az összehasonlítás alapját a PET/CT vizsgálatok képezték multiparametrikus adatfeldolgozás alapján. Onkohematológiai kórképekben, szolid tumoros folyamatoknál, valamint epilepsziasebészeti esetekben történtek a PET/MR vizsgálatok, melyek költségeit a PET-központ fedezte. A PET/CT, PET/MR vizsgálatokat az indikáló klinikusokkal történő egyeztetés, együttműködés alapján végeztük. Elsősorban a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház klinikai egységeiből – hematológia, onkológia, neurológia –, a Kaposvári Egyetem Onkoradiológiai Központjából, az Országos Idegtudományi Intézetből, a Pécsi Tudományegyetem Idegsebészeti és Neurológiai Klinikájáról, illetve a Csónoky Ferenc Kórház Sugárterápiás Osztályáról érkeztek betegek. A kiegészítő PET/MR leképezés a páciensek előzetes részletes tájékoztatása és írásos beleegyezése után történt, a Helsinki Deklaráció előírásainak megfelelően. Az elvégzett PET/MR vizsgálatok két főcsoportba

1. táblázat | PET/MR vizsgálatok

| Indikáció | Tervezett PET/MR vizsgálat | Sikeres PET/MR vizsgálat | Egy régió PET/MR vizsgálata | Teljestest-PET/MR vizsgálat |
|----------------------------|----------------------------|--------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Fej-nyak daganat | 115 | 102 | 102 | |
| Kismedencei malignus tumor | 105 | 97 | 97 | |
| Glioma | 45 | 43 | 43 | |
| Onkohematológiai kórkép | 381 | 328 | | 328 |
| Epilepsziasebészeti eset | 72 | 70 | 70 | |
| Összesen | 718 | 640 | 312 | 328 |

2. táblázat | Onkohematológiai indikációval végzett PET/MR vizsgálatok

| | Onkohematológiai PET/MR vizsgálatok | |
|----------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|
| | Kezelés előtti vizsgálat (staging) | Terápiát követő vizsgálat (restaging) |
| Hodgkin-lymphoma (HL) | 16 | 40 |
| Non-Hodgkin-lymphoma (NHL) | 63 | 151 |
| Myeloma multiplex (MM) | 17 | 41 |

sorolhatók: onkológiai teljesest-, valamint régióspecifikus vizsgálatok. Az előzetesen egyeztetett PET/MR leképezést az esetek 10%-ában nem lehetett elvégezni. A sikertelen vizsgálatok hátterében alapvetően az MR kontraindikációi, illetve általános technikai problémák álltak. A vizsgálatok legfontosabb adatait az 1. táblázat tartalmazza.

Onkohematológiai kórképek

Onkológiai teljesest-PET/MR vizsgálatot lymphomás és myelomás betegcsoportban végeztünk, összesen 328 esetben. A klinikai indikáció szerint kezeletlen és terápián átesett betegeket egyaránt vizsgáltunk (2. táblázat).

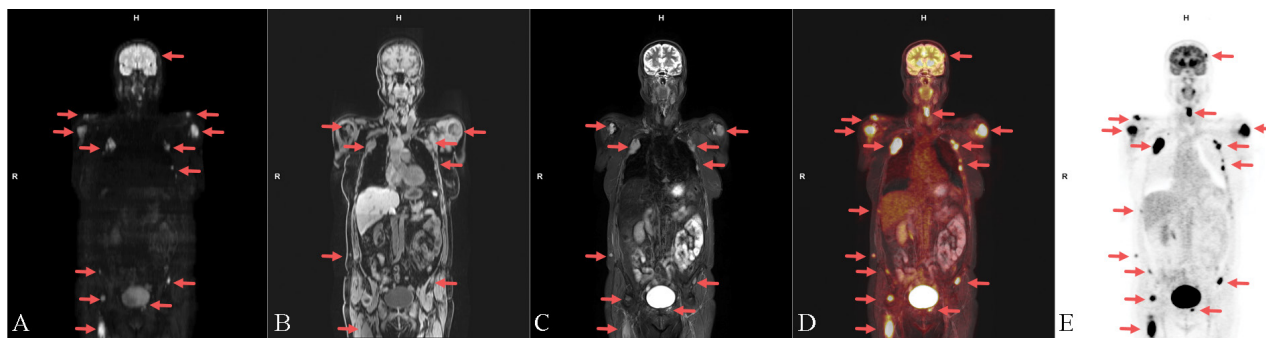
Lymphoma

Napjainkra a lymphomák diagnosztikájában a pozitronemissziós tomográfia széles körben elterjedt. Hodgkin- és agresszív non-Hodgkin-lymphomák esetén hazánkban is az elsőként választandó morfológiai és funkcionális képalkotó diagnosztikai eljárássá vált az FDG PET/CT [8, 9]. A kórfolyamat kiterjedésének, stádiumának felmérésére, a korai terápiás válasz monitorozása során, majd a kezelést követően észlelhető maradványeltérések megítélésére, a komplett remisszió igazolására, illetve klinikai relapsus gyanúja esetén is a PET/CT számít arany standard képalkotó diagnosztikai eljárásnak [10]. Az általunk elvégzett PET/CT-t követő PET/MR vizsgálatok során a következőket állapítottuk meg: a nemzetközi irodalom és a saját tapasztalataink alapján a no-

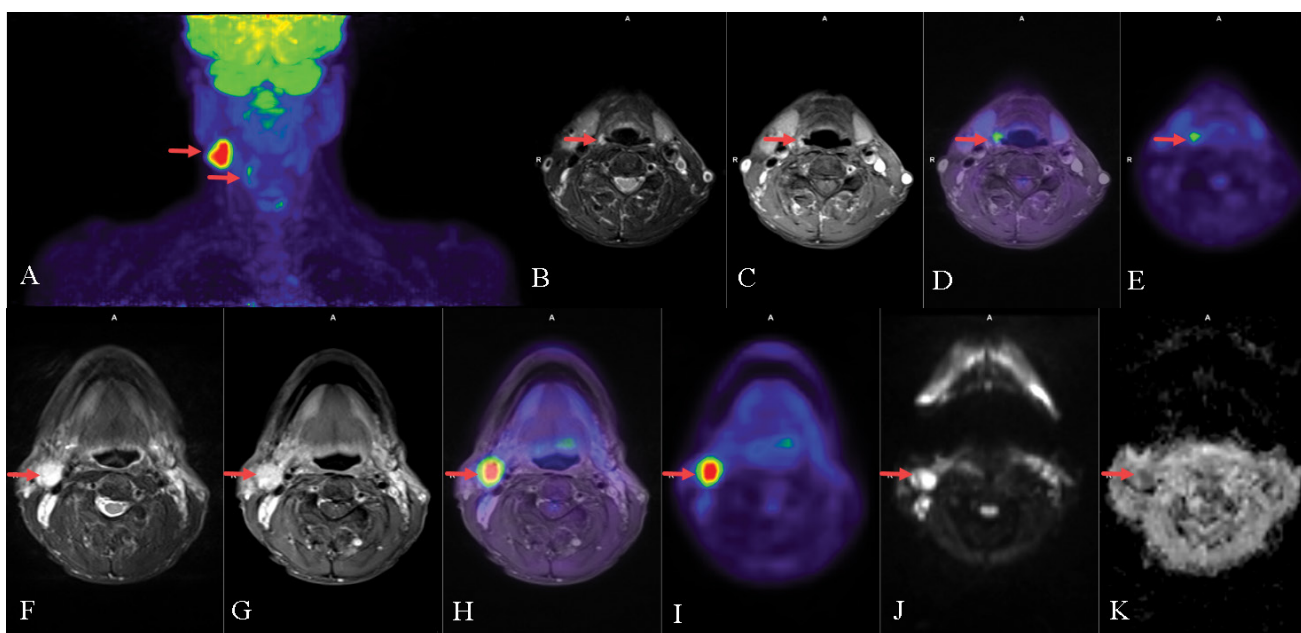
dalos érintettség megítélésében a morfológiai, méretalapú kritériumok alkalmazása során az MR a CT-hez hasonló eredményességet mutat, az extranodalis manifesztációk értékelésében az MR kiváló lágyrész-kontrasztja pontosabb megítélést tesz lehetővé [11]. A PET/MR a fiziológiásan magas FDG-felvételt mutató, PET/CT-vel korlátozottan értékelhető régiókban nyújt hatékony segítséget, úgymint központi idegrendszer, illetve urogenitalis traktus. Az FDG-PET-képeken fiziológiás variációként, illetve terápiás hatásként ábrázolódó farmakodúsulások pontos megítélésében, lymphomás érintettségtől történő elkülönítésében szintén előnyös lehet a kiváló lágyrész-kontrasztot adó, részletgazdag MR-képek alkalmazása. A hibrid PET/MR képalkotás során a morfoanatómiai szekvenciák mellett diffúziósúlyozott MR-mérés is végezhető, mely kontrasztanyag alkalmazását nem igényli, viszont komplementer információkkal szolgálhat. A számszerűsíthető funkcionális PET- és MR-paraméterek (SUV, ADC) összefüggéseinek adekvát értékelése további vizsgálat tárgya. A nagy arányban gyógyítható, illetve eredményesen kezelhető, gyakran fiatal életkorban jelentkező agresszív lymphomák esetén a terápia során számos alkalommal végzett diagnosztikai képalkotással járó sugárterhelés jelentős csökkenéséhez járulhat hozzá a PET/MR rutinszerű alkalmazása [12]. A legújabb lymphomadiagnosztikai NCCN-ajánlásban is megjelent az eljárás [13].

Myeloma multiplex

A monoklonális plazmasejtes daganat a második leggyakoribb malignus onkohematológiai kórkép, az összes tumoros megbetegedés 1%-át teszi ki. A teljesest-leképezést biztosító 3D képalkotó diagnosztikai eljárások alkalmazása rohamosan terjed a myeloma multiplex diagnosztikájában [14, 15]. Az MR-vizsgálat a csontvelői infiltráció, különösen a diffúz érintettség kimutatásának legérzékenyebb képalkotó diagnosztikai módszere. A gerincvelő és az ideggyökök megítélésében, a lágyrész-manifesztációk detektálásában egyaránt hatékonyabb a hagyományos röntgen-, illetve a CT-technikánál. A részletgazdag strukturális információk biztosítása mellett DWI-, DCI-szekvenciák alkalmazásával a terápia hatékonyságának felmérésére is alkalmas az MR-képalkotás [16]. Az FDG-PET-eljárás a gócos csontvelői érintettség, illetve a lágyrész-manifesztációk kimutatásának érzékeny módszere. A myelomás eltérések radiofarmakonfelvételének intenzitása prognosztikai információkkal szolgál, a kemoterápiás kezelések, valamint a haemopoetikussejt-transzplantáció eredményességének felmérésére egyaránt hatékony diagnosztikai technika [17]. Az MR- és a PET-eljárás kombinációja egyetlen vizsgálat elvégzésével biztosítja a fenti információkat (1. ábra), ezáltal a legjobb morfoanatómiai és funkcionális myelomadiagnosztikai eszköznek tűnik [18]. A saját PET/MR vizsgálataink eredményei megegyeznek a nemzetközi irodalomban közölt tapasztalatokkal.



1. ábra Myeloma multiplex. Multiplex ossealis és lágyrész-myeloma manifesztációi (piros nyilak) a coronalis DWI-MR- (A), T1 DIXON-MR- (B), T2 STIR-MR- (C), PET/MR (D) és PET- (E) képeken



2. ábra Nyirokcsomóáttétet adó jobb oldali hypopharynx tumor. Jobb oldali nyaki nyirokcsomóáttét a PET-MIP- (A), T2 MR- (F), posztkontrasztos T1 MR- (G), PET/MR (H), PET- (I), DWI-MR- (J) és ADC-MR- (K) képeken (piros nyíl). Primer tumor a hypopharynx jobb oldalán PET-MIP- (A), axialis T2 MR- (B), posztkontrasztos T1 MR- (C), PET/MR (D) és PET- (E) képeken (piros nyíl)

Szolid tumorok

Fej-nyak daganatok

A fej-nyak tumorok az OECD-országok statisztikai szerint az összes malignus megbetegedés 4–5%-át teszik ki. A hagyományos CT/MR alapú stádiumbesorolást meghatározó vizsgálatok mellett a PET egyre fontosabb szerepet tölt be a kivizsgálási algoritmusban. Az intézetünkben fej-nyak tumoros betegeknél PET/CT mellett elvégzett PET/MR vizsgálatok közel kétharmada terápiás beavatkozás előtt történt (66 staging vizsgálat) a tumoros folyamat pontos kiterjedésének, lokoregionális statusának felmérésére. Az elvégzett vizsgálatok egyharmada az alkalmazott terápia eredményességének megítélését szolgálta (36 restaging vizsgálat). A nemzetközi irodalommal megegyezően tapasztalataink azt mutatják, hogy a fej-nyaki régió komplex anatómiájára tekintettel a pozitronemissziós tomográfia kiváló lágyrész-kontrasz-

tot nyújtó MR-képkalkotással kombinált alkalmazása a PET/CT-nél pontosabb információkkal szolgál a primer tumor pontos kiterjedésének megítélésében, illetve a környező szövetek érintettségének felmérésében [19]. A perineuralis terjedés, a koponyabasis érintettsége, az intracranialis terjedés, a praevertebralis tér infiltrációja, az ellenoldalra történő terjedés egyaránt hatékonyabban detektálható MR alkalmazásával [20, 21]. Nyirokcsomóáttétek megítélésében, a méret- és morfológiaalapú kritériumrendszerek használata esetén a PET érzékenysége meghaladja mind a CT, mind az MR alkalmazásával elérhető eredményeket. Ugyanakkor az MR-leképezés során lehetőség nyílik funkcionális információkkal szolgáló mérések végzésére is, melyek közül nyirokcsomóáttétek kimutatására az egyik legelterjedtebb a diffúziósúlyozott képkalkotás (DWI) [22]. Igazolt áttétet adó ismeretlen tumor esetén a primer folyamat meghatározásában szintén hatékonyabb segítséget jelenthet az MR (2. ábra) a pontosabb morfológiai karakterizáció révén [23].

Kismedencei daganatok

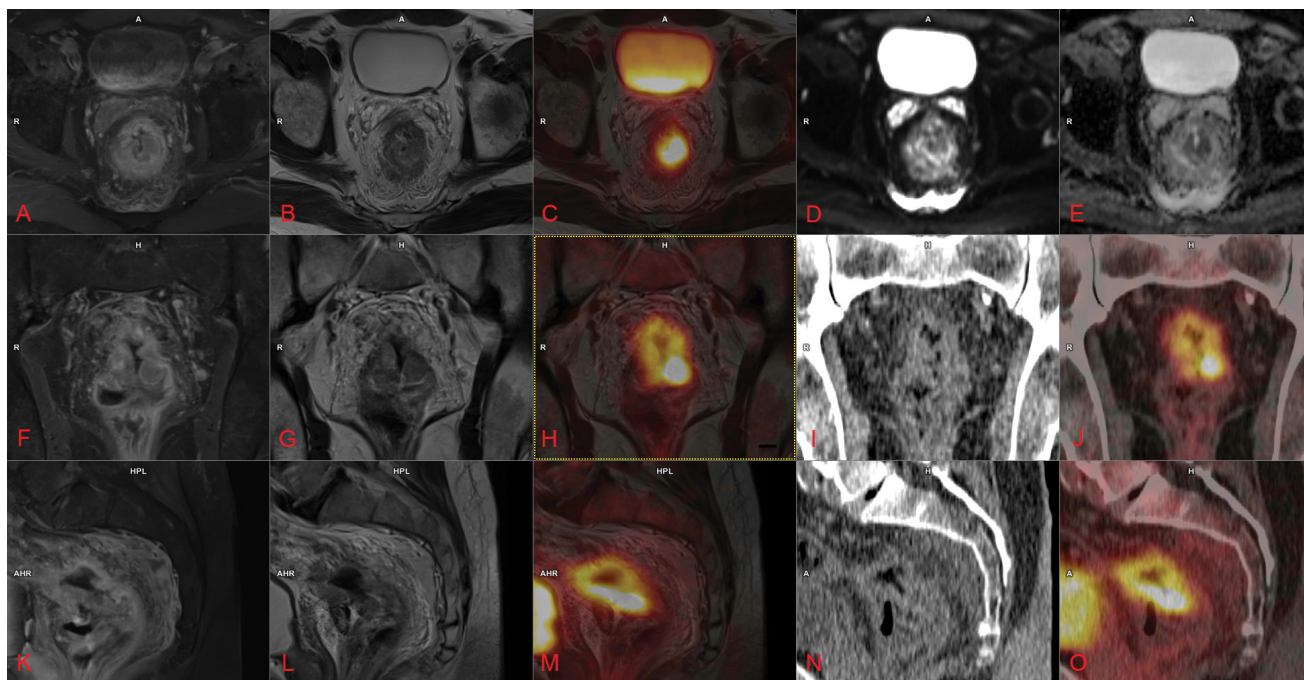
A kismedencei tumorok képalkotó diagnosztikája során a nemzetközi irodalmi adatok és a saját tapasztalataink alapján a komplex anatómiai régióra tekintettel a PET- és MR-képalkotás kombinált alkalmazása számos komplementer információval szolgál [24]. A kiváló 3D-felbontású MR-képek nagy lágyrész-kontrasztja a tumoros folyamatok pontos kiterjedésének meghatározásában, a környező szervek érintettségének felmérésében, valamint a sebészi rezekabilitás megítélésében egyaránt pontos információkat nyújt. A PET-képeken a kismedencei régióban észlelhető fiziológiás radiofarmakon-dúsulások, ureter- és bélaktivitás, menstruációs ciklushoz kapcsolódó endometrialis, ovarialis, vaginalis farmakonhalmozás, benignus leiomyomákhoz gyakran társuló farmakonfelvétel korrekert értékeléséhez az MR-képek hasznos szöveti karakterizációs információ többletet biztosítanak, illetve szükségtelemmé tehetik további kiegészítő vizsgálatok elvégzését [25, 26]. A PET/MR eljárás egyedülálló módon szimultán multimodális leképezést tesz lehetővé, melynek eredményeként a húgyhólyag folyamatos telődéséből, az uterus pozíciójának időbeli változásából, bélmozgásokból származó műtermékek nem fedik el a patológiás elváltozásokat [27]. Végbélrák (n = 42), illetve méhnyakrák (n = 55) esetén végeztünk kismedencei PET/MR vizsgálatokat, melyek közel azonos gyakorisággal történtek kezelést megelőzően (47 eset), illetve terápiát követően (50 eset). Végbélrák esetében (3. ábra) a transmuralis terjedés, mesorectuminfiltráció, perineuralis terjedés, záróizom-, illetve medencefal-érin-

tettség megítélésében, a technikai operabilitás meghatározásában egyaránt hatékonyabb eljárásnak tűnik a multimodális képalkotás radiológiai komponenseként az MR alkalmazása [25]. Méhnyaktumoros megbetegedés esetén (4. ábra) vaginalis, illetve parametriuminvázió, adnex- és medencefali érintettség meghatározására, húgyhólyag-, végbél- és uterusinfiltráció detektálására egyaránt alkalmasabb lehet a pozitronemissziós tomográfia MR-képalkotással történő kombinált alkalmazása [28]. Nyirokcsomóáttétek megítéléséhez, kóros mérethatár alatti nodalis érintettség detektálásához a PET által biztosított metabolikus információk, illetve DWI-MR által nyújtott adatok egyaránt hozzájárulhatnak. Kezelést követően a metabolikus (PET), illetve funkcionális (DWI, ADC, DCE MR) paraméterek a torzult anatómiai környezetben is eredményes onkológiai megítélést tesznek lehetővé, illetve változásuk megelőzi a méretbeli progresszió/regresszió kialakulását. Onkoradiológiai kezelés esetén a kiváló felbontású MR-képek mind a teleterápiás, mind a brachyterápiás céltér fogat meghatározásában alapvető szerepet játszanak [29].

Neurológiai indikációk

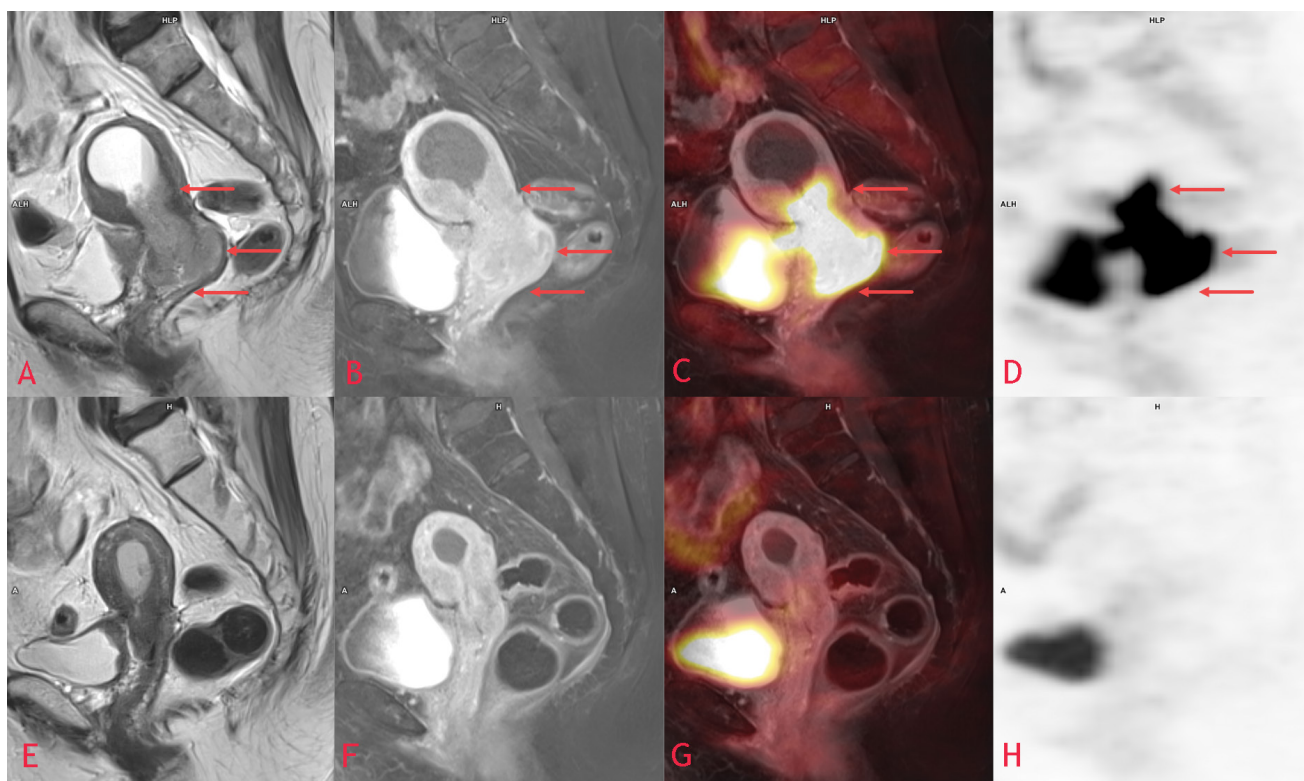
Epilepsziasebészeti esetek

Az epilepszia a leggyakoribb neurológiai kórképek közé tartozik, a populáció közel 1%-a érintett. A modern kombinált gyógyszeres kezelés mellett is a betegek harmada terápiarezisztens. Ezekben az esetekben az epilepsziás rohamot indító agyi terület meghatározása és sebészeti



3. ábra

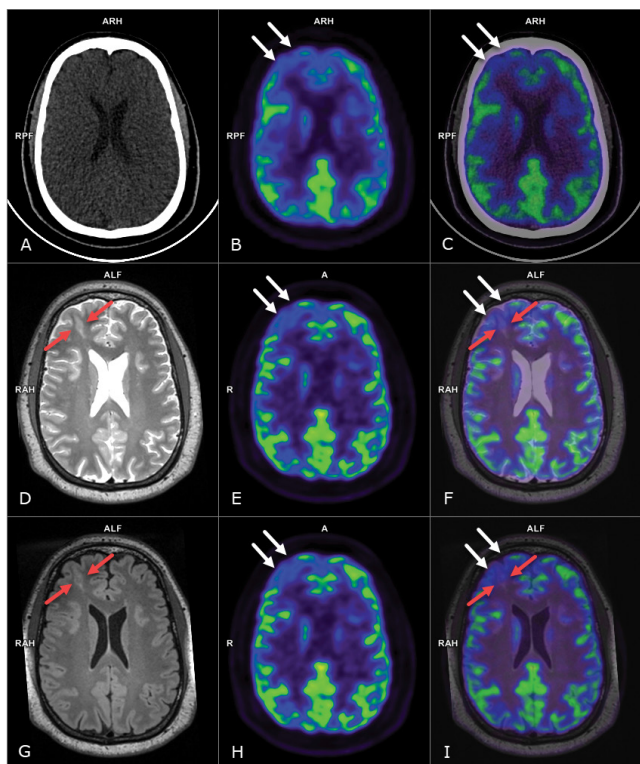
Sztenotizáló rectumtumor, környező zsírszöveti beszűrtséggel. Axialis síkban posztkontrasztos T1 MR- (A), T2 MR- (B), PET/MR (C), DWI-MR (D) és ADC-MR- (E) képeken, coronalis síkban posztkontrasztos T1 MR- (F), T2 MR- (G), PET/MR (H), natív low-dose CT- (I) és PET/CT (J) képeken, sagittalis síkban posztkontrasztos T1 MR- (K), T2 MR- (L), PET/MR (M), natív low-dose CT- (N), illetve PET/CT (O) képeken



4. ábra | Lokálisan előrehaladott méhnyakrák. Kiterjedt, húgyhólyagot infiltráló, hüvelyboltozatra és vaginára terjedő, az uterus alsó harmadát is érintő méhnyaktumor (piros nyilak) coronalis T2 MR- (A, E), posztkontrasztos T1 MR- (B, F), PET/MR (C, G) és PET- (D, H) képeken, a felső sorban (A–D) kezelés előtt, az alsó sorban (E–H) radiokemoterápiát követően, kifejezett morfológiai regresszióval és komplett metabolikus remisszióval

szi eltávolítása végleges gyógyulást eredményezhet. Napjainkra az epilepsziás betegek képalkotó diagnosztikájában az „epilepsziaprotokoll szerint” végzett MR-vizsgálatok jelentik az arany standard eljárást, melynek alkalmazásával számos különböző epileptogén rendelkezés mutatható ki [30]. Amennyiben MR-rel nem azonosítható a rohamokért felelős szerkezeti elváltozás, vagy az ábrázolódó eltérés(ek) a rohamszemiológiával, EEG-eltérésekkel nem korrelálnak, további invazív kivizsgálás válhat szükségessé. Az FDG-vel végzett pozitronemissziós tomográfia során – mely szintén évtizedek óta sikeresen alkalmazott eljárás az epilepsziasebészeti kivizsgálás részeként – rohammentes (interictalis) állapotban az epileptogén agyi terület körülírtan hipometabolikus régióként jelenhet meg, funkcionális deficitzónát reprezentálva [31]. A metabolikus információk az epileptogén góc oldaliságára, illetve lokalizálására egyaránt információval szolgálhatnak, de az eljárás korlátozott térbeli felbontóképessége, illetve a pontos anatómiai meghatározások hiánya nagyban nehezíti a PET-képek önmagában történő értékelését, a pontos műtéti tervezést. Szimultán PET/MR képalkotás alkalmazásával a globális és lokoregionális agyi glükózanyagcsere-eltérések, valamint a háttérükben álló strukturális elváltozások egyidejűleg ábrázolhatók. Az MR-képalkotás további funkcionális információkkal szolgáló diagnosztikai mérések elvégzését is lehetővé teszi, az agyi vérátáramlás, perfúzió akár kontrasztanyag alkalmazása nélkül is vizsgál-

ható (ASL-mérés), fMRI-vel a tervezett műtét során megkímélendő elokvens területek is lokalizálhatók. A szimultán PET/MR leképezés a morfológiai, metabolikus és funkcionális információk legpontosabb összevetését biztosítja, a műtéti tervezés során eredményesebb lehet a különböző időpontokban, helyszíneken, eltérő eszközök alkalmazásával, különböző klinikai statusban végzett vizsgálatok eredményeinek különálló értékelésénél [32]. ETT-engedély alapján PET/MR EPILEPSZIA SEBÉSZETI DIAGNOSZTIKAI PROJEKT keretében (engedély: 008899/2016/OTIG) 70 epilepsziás beteg (40 férfi és 30 nő) PET/MR vizsgálatát végeztük el, átlagéletkoruk 34,5 év volt. A korábbi MR-képalkotás és a PET/MR vizsgálat által detektált morfológiai eltérések számában az esetek 64%-ában nem volt eltérés, 7%-ban a korábbi képalkotás során leírásra került olyan eltérés, amely a PET/MR vizsgálaton nem volt megfigyelhető. A PET/MR vizsgálat során 29%-ban a korábbi képalkotással igazoltnál több epileptogén laesiót lehetett detektálni. A multidiszciplináris értékelés konklúziója alapján a tapasztalt neuroradiológus által azonosított laesiók 51%-ban, míg a PET által kimutatott eltérések 72%-ban voltak konkordánsak az elektroklinikai paraméterekkel. A klinikailag releváns laesiók közül 25%-ban hippocampalis sclerosis, 50%-ban fokális corticalis dysplasia és egyéb, kérget érintő eltérés, 6%-ban periventricularis nodularis heterotopia igazolódott (az ETT-jelentés anyagából). Előzetes eredményeink alapján az egy ülés-

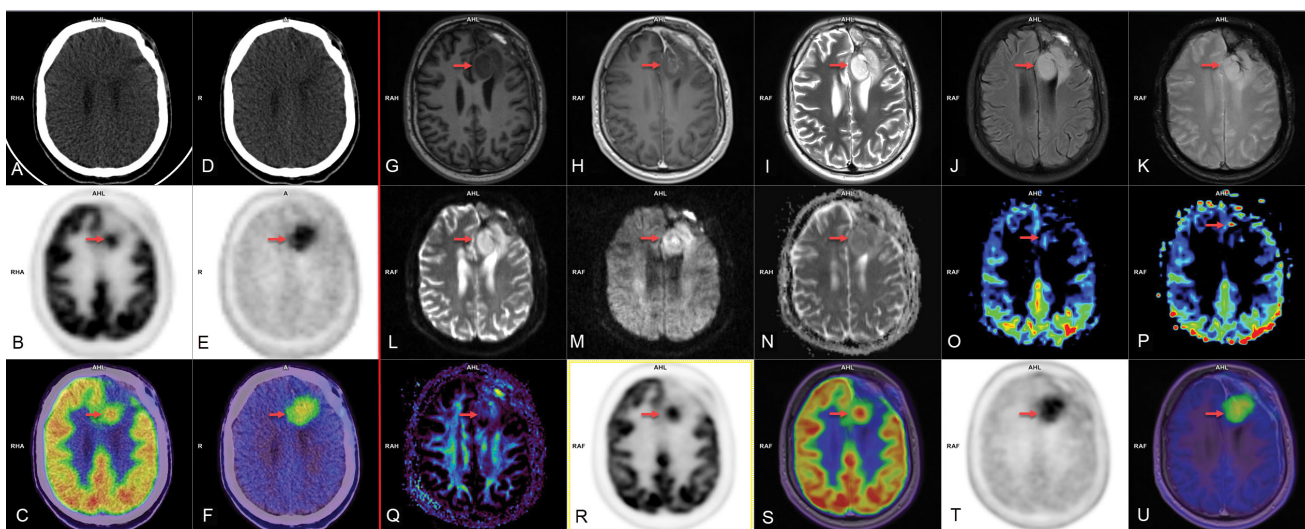


5. ábra | Jobb frontális FCD. Jobb oldalon frontálisan fókális corticalis dysplasiára (FCD 2b) utaló szabálytalan elmosódott kontúrú cortex látható az axiális T2 (D) és FLAIR (G) MR-, valamint PET/MR (F, I) képeken, a FLAIR (G) MR- és PET/MR (I) képeken kóros magas jelintenzitással (piros nyilak), az eltérés környezetében jobb oldalon elülső frontolaterálisan kiterjedtebb hipometabolikus terület figyelhető meg a PET- (B, E, H), PET/CT (C) és PET/MR (F, I) képeken (fehér nyilak). A natív, low-dose CT-képen (A) körülírt eltérés nem különíthető el

ben végzett PET/MR vizsgálat és az eredmények multidiszciplináris értékelése jelentősen növeli az epileptogén laesiók detektálásának esélyét, megteremtve a sebészeti kezelés lehetőségét (5. ábra).

Gliomák

Cerebrális tumoros térfoglalás miatt 43 agyi PET/MR vizsgálatot végeztünk, 22 esetben FDG, 17 esetben DOPA alkalmazásával; 2 esetben mindkét radiofarmakonnal történt vizsgálat. 34 esetben onkoterápiás kezelést követően, 9 esetben a primer terápiás terv felállítása céljából történt vizsgálat. A leggyakoribb primer agytumorkok, a gliomák standard képalkotó eljárása a koponya-MR-vizsgálat, mely kiváló érzékenységgel bír az agyi térfoglaló folyamatok kimutatásában. Azonban a folyamat agresszivitásának, szövettani gradusának felmérésére, illetve egyéb, térfoglaló eltérésektől történő egyértelmű elkülönítésre nem minden esetben alkalmas. Az FDG-PET-technika alkalmazása noninvaszív módon teszi lehetővé a daganat gradusának felmérését a glükózmétabolizmus megjelenítésén keresztül, mely kiváló korrelációt mutat a tumor agresszivitásával [33]. A gliomák gyakran heterogén megjelenésűek, a prognózist a legagresszívabb komponens határozza meg. Ennek megfelelően a szövettani mintavétel optimális helyének meghatározásában kiemelt segítséget nyújthat az FDG-PET-technika, főleg MR-kontrasztanyaghalmozást nem mutató elváltozások esetén. Az FDG-vel szemben az aminosavanalóg PET-radiofarmakonok (¹¹C-metionin, ¹⁸F-etil-tirozin, ¹⁸F-DOPA) csak minimális fiziológiás corticalis radiofarmakon-felvételt mutatnak, alacsony és magas gradusú agytumorkokban egyaránt dúsulnak. Az MR-kontrasztanyaghalmozással nem rendelkező, alacsony gradusú tumorok esetén érzékeny módszernek bizonyultak, elsősorban a kezelést követő, maradvány vagy kiújuló tumor kimutatása során [34, 35]. Az aminosavanalóg PET-farmakonok alkalmazása a tumor pontos kiterjedésének felmérésére, ezáltal agresszív gliomák esetén a sugárterápiás céltérfogat meghatározására kiválóan alkalmas eljárásnak tűnik [36]. A modern agytumor-képalkotó diagnosztika



6. ábra | Bal frontális high-grade glioma. Műtétet követően bal oldalon frontálisan residuális high-grade glioma ábrázolódik (piros nyíl), FDG-PET- (B, R) és PET/CT (C), DOPA-PET- (E, T) és PET/CT (F), natív T1 MR- (G), posztkontrasztos T1 MR- (H), T2 MR- (I), FLAIR MR- (J), T2* MR- (K), DWI-MR- (L, M), ADC-MR- (N), ASL-PWI-MR- (O), ASL-rCBF-MR- (P), MR-traktográfias (Q), FDG PET/MR (S), valamint DOPA PET/MR (U) képeken. A natív, low-dose CT-képeken (A, D) az elváltozás inkább csak sejtethető

mindenképpen multimodális megközelítést igényel, tekintettel arra, hogy a funkcionális agyi PET-vizsgálatok megfelelő értékeléséhez MR által biztosított morfoanatómiai információk is szükségesek. A hibrid PET/MR technika alkalmazásával egyetlen, szimultán vizsgálat elvégzése biztosítja az optimális terápia tervezéséhez szükséges morfológiai, funkcionális és metabolikus információkat (6. ábra). Kezdeti tapasztalataink megegyeznek a nemzetközi irodalomban fellelhető eredményekkel. Az NCCN gliomadiagnosztikai ajánlásában is megjelent a PET/MR alkalmazása [37].

Megbeszélés

A gyors teljestest-leképezést biztosító CT-eljárás, illetve a PET-módszer integrációja anatómiai formába öntött funkciómegjelenítést tesz lehetővé, számos onkohematológiai kórkép, szolid tumoros folyamat, illetve neurológiai megbetegedés esetén széles körben elterjedt az alkalmazása. A multimodális képalkotás radiológiai komponenseként az MR-eljárás számottevően sokoldalúbb technika, a folyamatosan bővülő MR-szekvenciák alkalmazása lehetővé teszi a strukturális adatok mellett funkcionális és molekuláris szöveti információk megjelenítését egyaránt. A PET/CT onkológiai alkalmazásának sikeressége szolid tumorok esetén TNM-rendszerben elsősorban a nyirokcsomó-érintettség (N) és a távoli áttétek (M) kimutatásának eredményességén alapul. Ezzel szemben PET/MR esetén az MR-komponens szöveti karakterizációban mutatott hatékonyságának köszönhetően a hozzáadott érték elsősorban a primer tumor pontos megítélésében jelentkezik. A nyirokcsomó-érintettség meghatározásában a PET/MR legalább ugyanolyan hatékony, illetve funkcionális MR-mérések alkalmazása esetén eredményesebb is lehet, mint a PET/CT. A távoli áttétek vonatkozásában pedig a célszerv határozza meg a hatékonyabb radiológiai modalitást: központi idegrendszer, máj, csontvelő esetén az MR, tüdő vonatkozásában a CT alkalmazása célravezetőbb [38].

Az MR-komponens alkalmazása a multimodális onkológiai képalkotás klinikai gyakorlatában elsősorban a központi idegrendszeri tumorok, fej-nyak, emlő-, máj- és pancreasdaganatok, kismedencei tumorok, illetve sarcomák esetén válhat elsőlegessé [38–40]. Tapasztalataink alapján a fej-nyak, valamint a kismedencei tumoros folyamatoknál a betegség kiterjedésének, klinikai stádiumának pontos meghatározásával teszi lehetővé a hatékony kezelési terv kialakítását. Onkohematológiai kórképek esetén a PET/MR egyedüli eljárásként léphet a korábbi képalkotó technikák helyébe, kiváltva a PET/CT és az MR alkalmazását.

A neurológiai kórképek döntő többségében az MR a preferált radiológiai modalitás a részletgazdag, nagy felbontású strukturális adatok mellett az erek állapotáról, a perfúzióról, ödémáról, vérzésről, a vér-agy gát sérüléséről, az idegpályákról (traktográfia), a molekuláris összetételről (spektroszkópia) egyaránt információkat nyújt-

hat. A pozitronemissziós tomográfiát elsőként idegyógyászati kutatásban alkalmazták; a neurológiai kórképek napjainkban is az egyik legfontosabb PET-indikációs területet jelentik. A PET/MR képalkotás egyedülálló lehetőséget biztosít a strukturális, funkcionális és metabolikus adatgyűjtés egy ülésben, egy időben, azonos térbeli pozícióban, azonos (pato)fiziológiai állapotban történő megvalósítására, metabolizmus, neurotranszmisszió, receptorexpresszió, agyi vérátáramlás, perfúzió, patológias anyagok (például amiloid) lerakódásának szimultán mérésére és megjelenítésére [38].

A PET/MR eljárás optimális helyének, szerepének meghatározása a képalkotó diagnosztikai algoritmusban – összehasonlításban elsősorban a PET/CT eljárással – jelenleg világszerte zajló intenzív kutatások tárgya. A 2013-tól megjelenő, kezdetben alacsony számú esetre támaszkodó közlemények után egyre nagyobb beteganyagot értékelő, a PET/MR képalkotás előnyeit, hátrányait feltáró tanulmányok és a hatékony alkalmazási területeket megjelölő közlemények érhetőek el. A lassú folyamat magyarázata, hogy az arany standardnak számító hibrid PET/CT eljárásnál hatékonyabbnak, specifikusabbnak kell lennie a PET/MR képalkotásnak. Míg a PET/CT robbanásszerűen terjedt el a képalkotó diagnosztikában, addig a PET/MR térnyerése lassabb, de fejlődése beláthatatlan. A PET/MR képalkotás szöveti karakterizációs képessége sokkal magasabb, mint a PET/CT technikáé, biológiailag negatív hatása pedig szignifikánsan kevesebb, ugyanakkor több relatív és abszolút ellenjavallattal rendelkezik, és a leképezéshez hosszabb idő szükséges. Napjainkban még a PET/MR diagnosztikai vizsgálati protokollokba történő illesztése zajlik, elsősorban a PET/CT vizsgálatok kiváltása céljából.

A PET/MR alkalmazásával a pozitronemissziós tomográfia kiváló diagnosztikai eredményességének megőrzése mellett a multimodális PET-képalkotással járó sugárterhelés jelentősen csökkenthető, akár 1–3 mSv értékre [41, 42]. Mindez a CT-komponens elhagyásának, illetve a relatíve időigényesebb MR-mérések eredményeként alacsony beadott aktivitást és hosszabb PET-adatgyűjtést alkalmazó protokollok használatának a következménye. A sugárterhelés csökkentése nem halálos megbetegedések esetén, fiatal életkorban, illetve ismételt vizsgálatok esetén egyre fontosabb tényezővé válik [43]. A diagnosztikai vizsgálatok sugárterhelésével szemben megfogalmazott ALARA (as low as reasonably achievable; az ésszerűen elérhető legalacsonyabb szint) elv hatékony gyakorlati alkalmazását biztosítja [44].

A 3D-s PET/MR diagnosztika során nem csupán képek, hanem hatványozottan megnövekedő, számos paramétert tartalmazó adatbázis képződik. A nagy mennyiségű komplementer vizsgálati adat, információ a szöveti mikrokörnyezet számos eltérő aspektusokból történő megítélését teszi lehetővé, ami a jelenlegi manuális, szubjektív, individuális, vizuális értékelés helyett komplex adatfeldolgozó platformok, programok szükségessé-

gét igényli. A vizsgálatok során kapott információk egyre pontosabb, részletesebb értékeléséhez, az adatok közti összefüggések meghatározásához, komplementer, megerősítő és redundáns adatcsoportok definiálásához, elválasztásához az informatikai fejlődés nyújtotta lehetőségek (mesterséges intelligencia, gépi tanulás, adatbányászat) hatékony alkalmazása is szükségessé válik [41, 42].

A hazánkban 2005 óta elérhető, a rutin klinikai diagnosztika részévé vált PET/CT hatékony, kiforrott technika, a CT-komponens alkalmazása relatíve gyors vizsgálatot biztosít. A multimodális PET-diagnosztika során az MR alkalmazása napjainkban még újszerű, ugyanakkor rohamosan fejlődő technológia, mely nem jár sugárterheléssel, anatómiai, morfológiai és funkcionális információkat biztosító mérésekkel egyaránt szolgál, kiváló lágyrész-kontrasztal bír, és pontosabb szöveti karakterizációs képességgel rendelkezik. Tapasztalataink alapján kijelenthető, hogy a PET/MR képalkotásban rejlő potenciál jelenleg még kihasználatlan, klinikai alkalmazása jelenleg még csupán a kezdeti lépéseknél tart.

A PET/MR diagnosztika hazai alkalmazásával kapcsolatos további tervek, célok

A legmodernebb hibrid multimodális PET/MR képalkotó technika Kaposváron 2014 óta áll rendelkezésre. Az egy ülésben történő PET- és MR-vizsgálat végzéséhez szakmai paradigmaváltásra volt szükség. Ennek eredményeként a képalkotó diagnosztikai szakmák (radiológia, nukleáris medicina) képviselőinek, valamint fizikus-, kémikus-, gyógyszerész-, informatikus-társzakmák mindennapos hatékony együttműködését, teammunkáját kellett megszervezni, ami sikeresen megtörtént. A PET/MR képalkotás eredményes alkalmazásához elengedhetetlen továbbá a felsőfokú és speciális végzettséggel rendelkező radiográfusok tevékenysége.

A multimodális, multiparametrikus PET/MR képalkotás optimális klinikai helyének, szerepének meghatározása a diagnosztikai algoritmusban a képalkotó szakemberek és a klinikumok képviselőinek (hematológia, onkológia, onkoradiológia, neurológia, kísérletes területen pedig a kardiológia) szoros együttműködése révén valósítható meg. Az új eljárás eredményességének meghatározása céljából végzett hároméves munkánk kezdeti eredményei alapvetően megegyeznek a nemzetközi irodalomban fellelhető adatokkal. Jelen összefoglalónkat követően a különböző indikációkban végzett PET/MR vizsgálataink részletes eredményeiről további különálló közleményekben szeretnénk beszámolni.

A korlátozott hazai radiofarmakon-hozzáférés növelésével, a jelenleg használt FDG és DOPA mellett újjak törzskönyvezésével és alkalmazásával kívánjuk tovább bővíteni a PET/MR képalkotás indikációs körét. Tumordiagnosztikai vizsgálatainkat gyermekonkológiai

kórképek, sarcomák, illetve máj- és epeúti, valamint hasnyálmirigy- és prosztata tumoros indikációkban tervezzük kiterjeszteni. PET/MR kompatibilis radioterápiás rögzítőrendszerek beszerzését követően a képvezérelt sugárterápiás kezelésekből biológiai céltér fogat meghatározására, boost céltér fogatok definiálására, a terápiahatékonyság előrejelzésére, monitorozására, adaptív képvezérelt kezelési algoritmusok kidolgozására is szeretnénk alkalmazni a technológiát. Neurológiai vizsgálatainkat gyermek-epilepsziasebészeti esetekkel, illetve neurodegeneratív kórképek diagnosztikájával szeretnénk gyarapítani. Kardiológiai területen a Bécsi Egyetem Kardiológiai Intézetével együttműködésben végzett nagyállatinfarktusmodell-vizsgálataink eredményeinek felhasználásával elsősorban ischaemiás szívbetegségben tervezzük humán klinikai PET/MR alkalmazást. Inflammatorikus eltérések közül elsőként gyulladáscélú bélbetegségek esetén, a Debreceni Egyetemmel közösen tervezzük értékelni a PET/MR vizsgálati eljárás lehetőségeit.

Összességében a multimodális, multiparametrikus 3D-s PET/MR diagnosztika bevezetése, optimális helyének meghatározása a diagnosztikai algoritmusban hazánkban is kezdetét vette. A Kaposváron 2014-ben indult, napjainkra országossá vált multidiszciplináris együttműködés komoly távlatokat nyitott meg a PET/MR képalkotás magyarországi alkalmazásában, biztosítva az eljárás eredményes, világszínvonalú hazai klinikai adaptációját.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: A szerzők egyenlő arányban vettek részt a kézirat összeállításában. A cikk végleges változatát mindegyik szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Borbély K. New challenges and perspectives in nuclear medicine imaging. [Újdonságok és új lehetőségek a nukleáris medicina képalkotásában.] *Magy Onkol.* 2014; 58: 232–238. [Hungarian]
- [2] Borbély K, Kásler M. Positron emission tomography in the 21st century. [Pozitronemissziós tomográfia a XXI. században.] *Magy Tud.* 2017; 178: 337–342. [Hungarian]
- [3] Trencsényi Gy, Barna SK, Garai I. Hybrid imaging: clinical evidence, opportunities. [Hibrid képalkotás: klinikai evidenciák, lehetőségek.] *Orv Hetil.* 2015; 156: 2110–2115. [Hungarian]
- [4] Repa I, Berényi E, Bogner P, et al. The fundamentals of magnetic resonance imaging (MRI) and its significance in the diagnosis of different disorders. *Arch Oncol.* 1995; 3: 9–12.
- [5] Kovács Á, Emri M, Opposits G, et al. Changes in functional MRI signals after 3D based radiotherapy of glioblastoma multiforme. *J Neurooncol.* 2015; 125: 157–166.
- [6] Emri M, Ésik O, Repa I, et al. Image fusion of different tomographic methods (PET/CT/MRI) effectively contribute to therapy planning. [A metszetképalkotó eljárások (PET/CT/MRI) képi fúziója hatékonyan elősegíti a terápia döntést.] *Orv Hetil.* 1997; 138: 2919–2924. [Hungarian]

- [7] Eurostat. Healthcare resource statistics – technical resources and medical technology. Available from: http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Healthcare_resource_statistics_-_technical_resources_and_medical_technology#Further_Eurostat_information [accessed: March 11, 2018].
- [8] Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J Clin Oncol.* 2014; 32: 3059–3068.
- [9] Gergely L, Illés Á. Recent advances in the understanding and treatment of diffuse large B-cell lymphoma. [A diffúz nagy B-sejtes lymphoma modern szemlélete és kezelése.] *Orv Hetil.* 2016; 157: 1232–1241. [Hungarian]
- [10] Barrington SF, Mikhael NG, Kostakoglu L, et al. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma: consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. *J Clin Oncol.* 2014; 32: 3048–3058.
- [11] Tóth Z, Zádori P, Lukács G, et al. Relapsing lymphoma provoking small intestinal intussusception assessed with PET/MR. *Imaging Med.* 2017; 9(3).
- [12] Grueneisen J, Sawicki LM, Schaarschmidt BM, et al. Evaluation of a fast protocol for staging lymphoma patients with integrated PET/MRI. *PLoS ONE* 2016; 11: e0157880.
- [13] NCCN Imaging Appropriate Use Criteria. NCCN Guidelines Version 1.2018 Hodgkin Lymphoma. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/hodgkins.pdf#Page=7 [accessed: March 08, 2018].
- [14] Hillengass J, Delorme S. Multiple myeloma: current recommendations for imaging. *Radiologie* 2012; 52: 360–365.
- [15] Varga G, Mikala G, Váróczy L, et al. Management of multiple myeloma in Hungary in 2016. [A myeloma multiplex megközelítése Magyarországon 2016-ban.] *Orv Hetil.* 2016; 157: 123–137. [Hungarian]
- [16] Piekarek A, Sosnowski P, Nowicki A, et al. Whole body MR in patients with multiple myeloma. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2009; 14: 80–84.
- [17] Mesguich C, Fardanesh R, Tanenbaum L, et al. State of the art imaging of multiple myeloma: comparative review of FDG PET/CT imaging in various clinical settings. *Eur J Radiol.* 2014; 83: 2203–2223.
- [18] Toth Z, Lukacs G, Rajncs P, et al. PET/MR in relapsed multiple myeloma. *J Leuk.* 2017; 5: 228. doi: 10.4172/2329-6917.1000228.
- [19] Queiroz MA, Huellner MW. PET/MR in cancers of the head and neck. *Semin Nucl Med.* 2015; 45: 248–265.
- [20] Becker M, Zaidi H. Imaging in head and neck squamous cell carcinoma: the potential role of PET/MRI. *Br J Radiol.* 2014; 87: 20130677.
- [21] Kuhn FP, Hüllner M, Mader CE, et al. Contrast-enhanced PET/MR imaging versus contrast enhanced PET/CT in head and neck cancer: how much MR information is needed? *J Nucl Med.* 2014; 55: 551–558.
- [22] Covello M, Cavaliere C, Aiello M, et al. Simultaneous PET/MR head-neck cancer imaging: preliminary clinical experience and multiparametric evaluation. *Eur J Radiol.* 2015; 84: 1269–1276.
- [23] Ruhlmann V, Ruhlmann M, Bellendorf A, et al. Hybrid imaging for detection of carcinoma of unknown primary: a preliminary comparison trial of whole-body PET/MRI versus PET/CT. *Eur J Radiol.* 2016; 85: 1941–1947.
- [24] Sotoudeh H, Sharma A, Fowler KJ, et al. Clinical application of PET/MRI in oncology. *J Magn Reson Imaging* 2016; 44: 265–276.
- [25] Paspulati RM, Gupta A. PET/MR imaging in cancers of the gastrointestinal tract. *PET Clin.* 2016; 11: 403–423.
- [26] Ohliger MA, Hope TA, Chapman JS, et al. PET/MR imaging in gynecologic oncology. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2017; 25: 667–684.
- [27] Rosenkrantz AB, Balar AV, Huang WC, et al. Comparison of coregistration accuracy of pelvic structures between sequential and simultaneous imaging during hybrid PET/MRI in patients with bladder cancer. *Clin Nucl Med.* 2015; 40: 637–641.
- [28] Bagade S, Fowler KJ, Schwarz JK, et al. PET/MRI evaluation of gynecologic malignancies and prostate cancer. *Semin Nucl Med.* 2015; 45: 293–303.
- [29] Kusmirek J, Robbins J, Allen H, et al. PET/CT and MRI in the imaging assessment of cervical cancer. *Abdom Imaging* 2015; 40: 2486–2511.
- [30] Mouthaan BE, Rados M, Barsi P, et al. Current use of imaging and electromagnetic source localization procedures in epilepsy surgery centers across Europe. *Epilepsia* 2016; 57: 770–776.
- [31] Theodore WH. Presurgical focus localization in epilepsy: PET and SPECT. *Semin Nucl Med.* 2017; 47: 44–53.
- [32] Catana C, Drzezga A, Heis WD, et al. PET/MRI for neurological applications. *J Nucl Med.* 2012; 53: 1916–1925.
- [33] Sacconi B, Raad RA, Lee J, et al. Concurrent functional and metabolic assessment of brain tumors using hybrid PET/MR imaging. *J Neurooncol.* 2016; 127: 287–293.
- [34] Marner L, Henriksen OM, Lundemann M, et al. Clinical PET/MRI in neurooncology: opportunities and challenges from a single-institution perspective. *Clin Transl Imaging* 2017; 5: 135–149.
- [35] Galldiks N, Langen KJ. Amino acid PET in neuro-oncology: applications in the clinic. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2017; 17: 395–397.
- [36] Verburg N, Pouwels PJ, Boellaard R, et al. Accurate delineation of glioma infiltration by advanced PET/MR neuro-imaging (FRONTIER study): a diagnostic study protocol. *Neurosurgery* 2016; 79: 535–540.
- [37] NCCN Imaging Appropriate Use Criteria. NCCN Guidelines 1.2018 Central Nervous System Cancers. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cns.pdf#Page=18 [accessed: March 09, 2018].
- [38] Bailey DL, Pichler BJ, Gückel B, et al. Combined PET/MRI: global warming – summary report of the 6th International Workshop on PET/MRI, March 27–29, 2017, Tübingen, Germany. *Mol Imaging Biol.* 2018; 20: 4–20.
- [39] Borbély K. New challenges and new potentials in the management of patients in oncology: PET/MRI clinical applications. [Újdonságok és új lehetőségek az onkológiai betegek terápiás vezetésében: PET/MR klinikai alkalmazások.] *Magy Onkol.* 2015; 59: 10–16. [Hungarian]
- [40] Bailey DL, Pichler BJ, Gückel B, et al. Combined PET/MRI: from status quo to status go. Summary report of the 5th International Workshop on PET/MRI, February 15–19, 2016, Tübingen, Germany. *Mol Imaging Biol.* 2016; 18: 637–650.
- [41] Bailey DL, Pichler BJ, Gückel B, et al. Combined PET/MRI: multi-modality multi-parametric imaging is here. Summary report of the 4th International Workshop on PET/MRI, February 23–27, 2015, Tübingen, Germany. *Mol Imaging Biol.* 2015; 17: 595–608.
- [42] Bailey DL, Antoch G, Bartenstein P, et al. Combined PET/MR: the real work has just started. Summary report of the 3rd International Workshop on PET/MRI, February 17–21, 2014, Tübingen, Germany. *Mol Imaging Biol.* 2015; 17: 297–312.
- [43] Deme D, Telekes A. Close follow-up of oncologic patients with imaging – advantage or disadvantage? [Onkológiai betegek szoros képalkotó követése – előny vagy hátrány?] *Orv Hetil.* 2016; 157: 1538–1545. [Hungarian]
- [44] Recommendations of the ICRP. ICRP Publication 26. *Ann ICRP* 1977; 1(3).

(Repa Imre dr.,
Kaposvár, Guba S. u. 40., 7400
e-mail: repa.imre@sic.medicopus.hu)