

Evaluación cuantitativa de las imágenes con Vizamyl (Flutemetamol, ^{18}F)

Alcance: Módulo de formación complementaria para guiar el uso adicional de la cuantificación en la interpretación visual de imágenes con Vizamyl (Flutemetamol, ^{18}F).

El propósito de este módulo de formación es mostrar algunos principios básicos que rigen el uso de la cuantificación en la interpretación de imágenes, pero no sustituir la formación proporcionada por los fabricantes de los distintos software para la cuantificación de amiloide con marcado CE.

Previamente debería haber completado la formación general para la interpretación visual de Vizamyl (Flutemetamol, ^{18}F).

Información sobre prevención de riesgos acordada con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Abril 2021

Disponible en la página web de la AEMPS www.aemps.gob.es

Texto incluido en la ficha técnica europea de Vizamyl (Flutemetamol, ^{18}F) respecto al uso de la cuantificación

- Se puede emplear un software validado y con marcado CE para la valoración cuantitativa de la intensidad de la señal cortical, **a fin de ayudar en la estimación visual de la distribución de la señal radiactiva.**
- **Se ha determinado que un punto de corte de SUVR de 0,59 a 0,61 con el software con marcado CE y utilizando el pons como referencia,** proporciona una concordancia muy alta con las lecturas visuales dicotómicas validadas con respecto al límite entre las densidades de placa neurítica escasa y moderada
- Los lectores deben **interpretar el examen visualmente y después realizar un análisis de cuantificación de acuerdo con las instrucciones del fabricante, teniendo en cuenta los chequeos de calidad para el proceso de cuantificación.**
- En caso de **discordancia entre la lectura visual y el resultado de la cuantificación,** el lector debe:
 - Comprobar la **ubicación de las regiones de interés (ROI) y regiones de referencia**
- Si la lectura visual es positiva y el resultado cuantitativo es negativo, **compruebe si existe captación focal o atrofia**
- Si la lectura visual es negativa y el resultado cuantitativo es positivo, **compruebe la exactitud de la ubicación de las ROI de la región de referencia** y determine **si la región de interés (ROI) cortical incluye sustancia blanca**

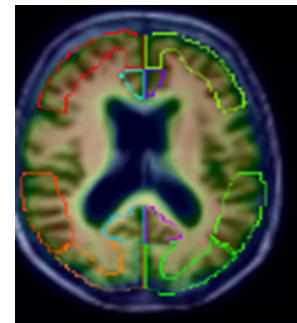
¿Cuándo podría la cuantificación complementar la evaluación visual de las imágenes de flutemetamol (^{18}F)?

- Nuevos lectores
 - Menor confianza en la interpretación de las imágenes
 - Casos próximos al punto de corte
 - Evaluación de la captación cortical regional frente a la global (por ejemplo, cuando la mayoría de las regiones son visualmente negativas, pero hay una región positiva)
-

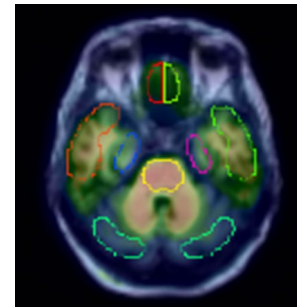
Unidades de cuantificación del amiloide: SUVr

Standardised Uptake Volume Ratios (SUVr)

- Método simplificado basado en el cálculo del cociente entre la región a evaluar (target) y una región de referencia en una imagen estática tardía (SUVr)*
- Las regiones a evaluar pueden ser individuales o una combinación de varias regiones corticales
- La región de referencia tiene una patología amiloide mínima. Pueden incluir la corteza cerebelosa, el cerebelo completo o el puente



Regiones diana



Región de referencia

$$Frontal_{SUVr} = \frac{Frontal_{counts}}{Reference_{counts}}$$

Unidades de cuantificación del amiloide: Z-scores

Z-score: Captación de amiloide en términos numéricos respecto a la media de un conjunto de imágenes normales. La medición representa el número de desviaciones estándar con respecto a la media

- Sobre la base de un conjunto de imágenes normales negativas, se crea una imagen promedio (NID_{Ave}) y una imagen con desviación estándar (NID_{SD})
- La exploración del paciente (Pat) se compara a continuación con esta base de datos de imágenes normales de referencia
- Los Z-Scores se basan en unidades de SUVr y se pueden calcular tanto para regiones corticales compuestas como individuales

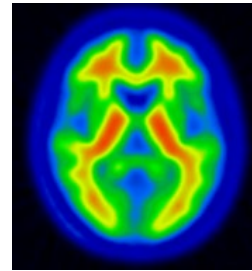
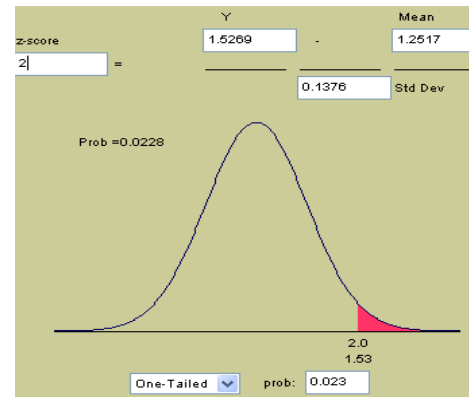
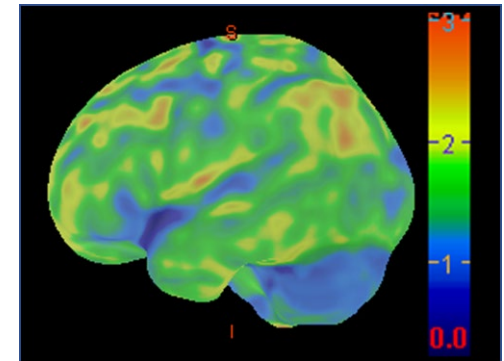


Imagen negativa media (NID_{Ave})



Distribución normal de los datos de SUVr en exploraciones PET negativas

$$Pat_{Zscore} = \frac{Pat_{SUVr} - NID_{Ave}}{NID_{SD}}$$



Un Z-score >2,5 es coherente con una lectura visual positiva para una región determinada

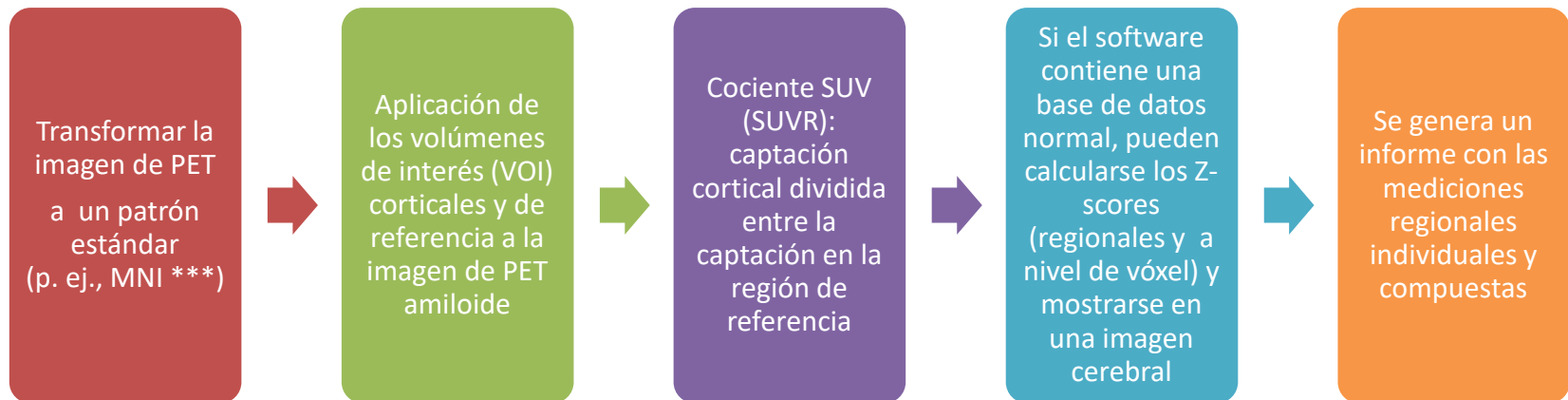
Resumen de datos de estudios clínicos sobre lectura visual frente a cuantificación utilizando software con marcado CE

| | Thurfjell et al 2014 | Leuzy et al 2019 | |
|---|---|---|-------------|
| Población de estudio | Controles sanos Deterioro cognitivo leve Enfermedad de Alzheimer probable | Pacientes que acuden a la unidad clínica de memoria | |
| n | 172 | 207 | Total = 379 |
| % de concordancia entre los resultados visuales y de cuantificación | 170/172 = 98,8 % | 205/207 = 99 % | |
| Software con marcado CE | Cortex ID | Hermes Brass | |

Ejemplos de software de cuantificación de imágenes con marcado CE

- CortexID Suite (GE Healthcare)
- Hermes Brass™ (Hermes Medical Solution)
- MIMneuro® (MIM)
- NeuroQ™ (Syntermed)

Procedimiento estándar al utilizar un software de análisis de imágenes



Nota: El objetivo del presente módulo de formación complementaria es guiar el uso complementario de la cuantificación para respaldar la interpretación de imágenes mediante inspección visual.

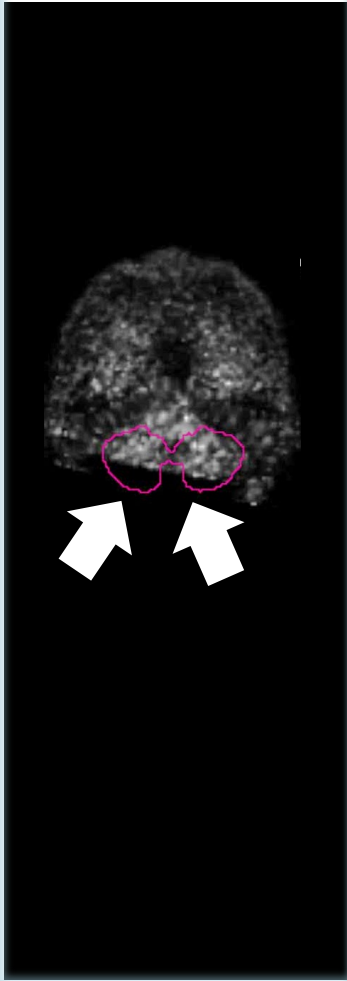
El propósito de este módulo de formación es mostrar algunos principios básicos que rigen el uso de la cuantificación en la interpretación de imágenes, pero no sustituir la formación proporcionada por los fabricantes de los distintos software para la cuantificación de amiloide con marcado CE.

Guía para la interpretación de imágenes con flutemetamol (^{18}F) mediante la evaluación visual y el uso complementario de la cuantificación

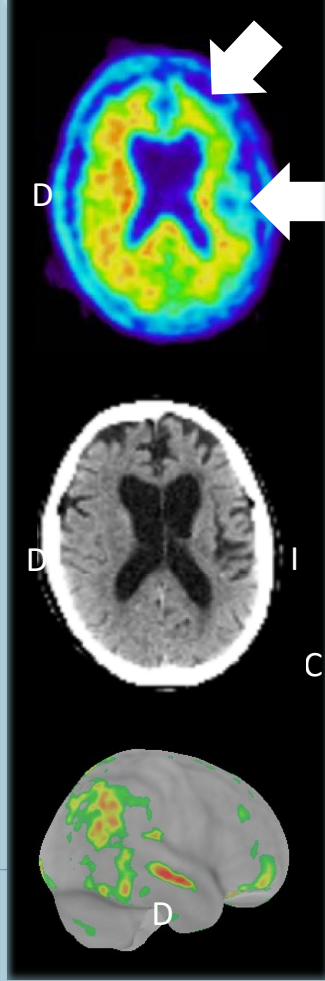
| | Problema | Detalle | Solución | A tener en cuenta para la interpretación de imágenes |
|---|---|---|---|---|
| 1 | Ubicación del volumen de interés | La ubicación incorrecta del volumen de interés (VOI), ya sea de la región a cuantificar o de la región de referencia puede hacer que la evaluación cuantitativa sea incorrecta con respecto a la evaluación visual | Comprobar que la ubicación del VOI sea precisa tanto en la región de interés como en la región de referencia | La cuantificación puede respaldar la inspección visual en estos casos una vez verificadas tanto la región de interés como la región de referencia |
| 2 | Atrofia local | La atrofia de la corteza puede reducir la señal de PET regional y, por tanto, la cuantificación puede subrepresentar la captación de flutemetamol (^{18}F) | Usar una imagen anatómica de RM o TAC para identificar las zonas de atrofia y comprobar que la ubicación del VOI sea correcta. Consulte en la formación sobre interpretación de imágenes donde pueden examinarse visualmente las regiones menos susceptibles a la atrofia | La inspección visual de la imagen puede confirmar la presencia de atrofia. Los métodos cuantitativos automatizados pueden ser menos útiles |
| 3 | Ventrículos agrandados | La ventriculomegalia/ventrículos agrandados provoca(n) un adelgazamiento de la cinta cortical, lo que dificulta examinar la señal cortical general | Usar una imagen anatómica de RM o TAC para ayudar a diferenciar la sustancia blanca de la sustancia gris. Comprobar adicionalmente que la ubicación de los VOI excluye la captación no específica en sustancia blanca | La cuantificación puede respaldar la inspección visual en estos casos, una vez que se comprueba la RM/TAC y la ubicación del VOI |
| 4 | Captación regional frente a captación global de amiloide | Unos pocos pacientes muestran una captación positiva de flutemetamol (^{18}F) en una única región (por ejemplo, en el cuerpo estriado o el precúneo/cingulado posterior). Una medición cuantitativa global media puede caer por debajo del umbral con un resultado negativo global que no tenga en cuenta la región positiva mediante inspección visual. | Según la formación para la interpretación de imágenes, las cinco regiones de lectura deben inspeccionarse siempre visualmente en todos los planos de revisión recomendados antes de clasificar una imagen visualmente como positiva o negativa. | Si solo se utilizara una medición cuantitativa en este caso, la exploración tendría un resultado negativo, aunque exista una captación positiva regional. Se recomienda que la inspección visual sea el método de interpretación principal y la cuantificación actúe como complemento |
| 5 | Captación equívoca de amiloide | Los niveles de amiloide cerca del límite entre los niveles negativos y positivos pueden reducir la confianza de la inspección de imágenes por sí sola | Comprobar la ubicación de los VOI como se ha indicado anteriormente para optimizar la precisión del resultado cuantitativo | La cuantificación puede respaldar la inspección visual en estos casos |

Evaluación cuantitativa

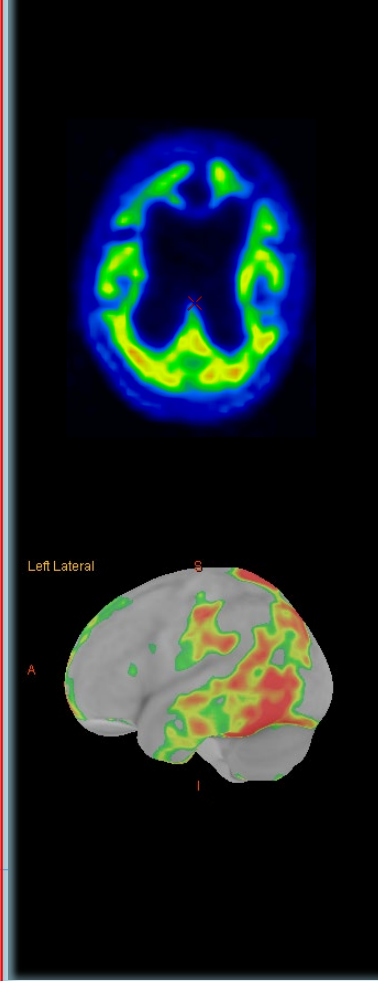
1. Ubicación del VOI



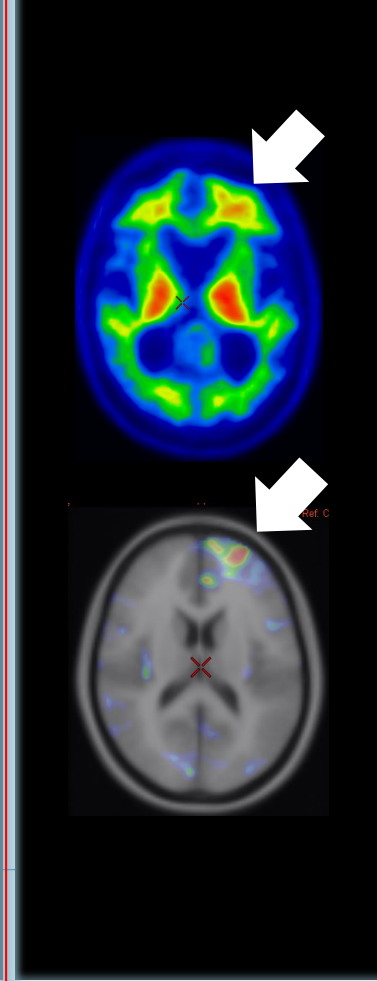
2. Atrofia focal



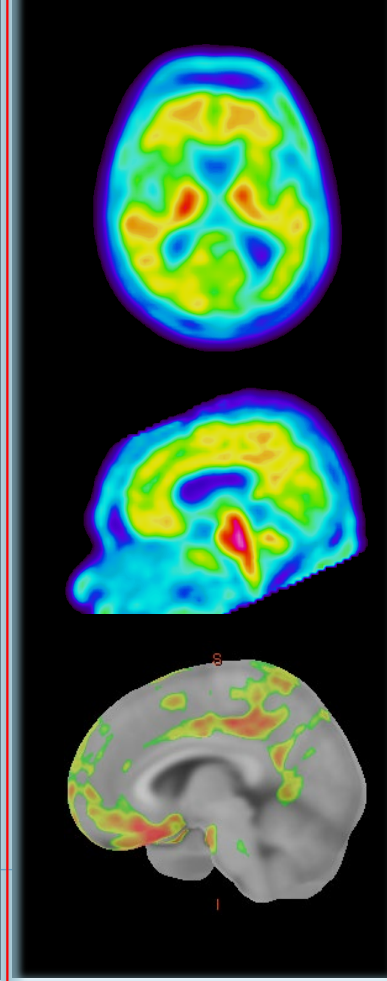
3. Ventrículos agrandados



4. Regional frente a global



5. Captación equívoca



Resumen

1. La cuantificación utilizando un software con marcado CE puede usarse como complemento de la inspección visual
 2. La concordancia entre la inspección visual y la cuantificación suele ser muy elevada sin embargo se deberá tener precaución a la hora de interpretar los resultados
 3. Los usuarios deben consultar la formación de los fabricantes de software para obtener instrucciones detalladas al añadir la cuantificación a su interpretación de imágenes
 4. En el caso de discordancia entre la interpretación visual y cuantitativa de las imágenes, los usuarios deben seguir las pautas indicadas al final de este módulo
-

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente o del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>
