

Tomografía por emisión de positrones combinada con resonancia magnética (PET/RM)

Positron Emission Tomography
combined with Magnetic
Resonance (PET/RM). *Full Text.*

Cuerva Carvajal, Ángela
Tomografía por emisión de positrones
combinada con resonancia magnética
(PET/RM). Positron Emission Tomography
combined with Magnetic Resonance (PET/RM) /
Ángela Cuerva Carvajal, Román Villegas
Portero; [traducido por: Alison Turner].—
Sevilla: Agencia de Evaluación de
Tecnologías Sanitarias de Andalucía;
Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo,
2007.

50 p.; 24 cm.

1. Tomografía Computarizada de
Emisión 2. Imagen por Resonancia
Magnética I. Cuervas Carvajal, Ángela
II. Villegas Portero, Román III. Turner,
Alison IV. Andalucía. Agencia de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias V. España.
Ministerio de Sanidad y Consumo

Dirección técnica:

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía

Autores: Ángela Cuerva Carvajal y Román Villegas Portero

Traducido por: Alison Turner

Dirección técnica y edición:

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía

Avda. de la Innovación s/n

Edificio ARENA 1

41020 Sevilla

España – Spain

Este documento se ha realizado en el marco de colaboración previsto en el Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud, al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Sanidad y Consumo, y la Fundación Progreso y Salud de Andalucía

©de la presente edición: Ministerio de Sanidad y Consumo.

©de los contenidos: Consejería de Salud – JUNTA DE ANDALUCÍA

ISBN:

NIPO:

Depósito Legal:

Imprime:

Este documento puede ser reproducido en todo o en parte, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia

Tomografía por emisión de positrones combinada con resonancia magnética (PET/RM)

Positron Emission Tomography
combined with Magnetic
Resonance (PET/RM). *Full Text.*



Conflicto de Interés

Los autores declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

Índice

Puntos clave.....	7
Descripción de la tecnología.....	9
Características clínicas	11
Objetivos	13
Material y Métodos.....	15
Eficacia, efectividad y seguridad	17
Aspectos económicos.....	21
Referencias.....	23
Anexos.....	27
Positron Emission Tomography combined with Magnetic Resonance (PET/MR). <i>Full text in English</i>	29

Puntos clave

- Se trata de una técnica no invasiva cuya importancia radica en su potencial utilidad para mejorar la precisión, en cuanto a localización espacial, de los procesos patológicos.
- La mayoría de estudios recuperados son descripciones de las diferentes técnicas de combinación de imágenes tomadas por separado con aparatos de tomografía por emisión de positrones (PET) y de resonancia magnética (RM). Otros describen los dispositivos pioneros capaces de tomar e integrar imágenes de forma simultánea aunque aun no se han usado en humanos.
- Por la ausencia de estudios con amplio número de casos, no existe un perfil claramente definido del grupo de pacientes o patologías que se verían beneficiados de esta tecnología. Ha sido aplicada a la investigación sobre el manejo diagnóstico y terapéutico de enfermedades de sistema nervioso central (tumores y epilepsia principalmente) y otros tumores. También se ha utilizado en el diagnóstico funcional del corazón.
- Apenas se han recuperado estudios que midan el impacto diagnóstico. Casi ninguno midió el impacto terapéutico de esta tecnología, su repercusión para el paciente de forma individual o la repercusión económica y social.
- Los estudios en los que se ha basado este informe no permiten determinar con claridad los posibles beneficios de la combinación de estas tecnologías frente a la utilización de una de ellas o a ambas por separado.

Descripción de la tecnología

Nombre de la tecnología

Tomografía por emisión de positrones combinada con resonancia magnética (PET/RM).

Descripción de la tecnología:

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una modalidad de diagnóstico por la imagen que usa isótopos conectados a moléculas específicas¹. A través de los cambios metabólicos de dichos isótopos se proporciona una visión muy sensible en una amplia gama de procesos biológicos. Su desventaja principal es la relativamente pobre resolución espacial, que hace difícil la localización de la señal en algunos casos. La resonancia magnética (RM) por otra parte, proporciona una información anatómica de alta resolución, así como información específica de orden químico y físico (p.ej. concentración de metabolitos). Y todo ello sin exponer al paciente a radiaciones ionizantes. Para superar las desventajas de ambas tecnologías por separado resulta interesante la combinación de los datos de las mismas.

El desarrollo de la combinación de imágenes PET/RM es una evolución lógica tras el de la combinación PET/ TAC (Tomografía axial computerizada). Esta última ha resultado útil según el último informe² de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III de 2004. Su utilidad radica en la detección, estadificación inicial y re-estadificación tumoral, aumentando la confianza en el diagnóstico al disminuir de forma significativa el número de lesiones equívocas o no concluyentes. Otras indicaciones son la planificación del tratamiento radioterápico, la guía en la realización de biopsias y la valoración de la respuesta al tratamiento.

La combinación de imágenes PET/RM está menos avanzada que la del PET/TAC. En la actualidad dicha combinación se puede realizar a través de registros informáticos de imagen después de que los datos han sido adquiridos. Esto permite utilizar las exploraciones realizadas con los dispositivos preexistentes o en los Centros de origen de los pacientes.

También se está progresando en el uso de dispositivos integrados que permitan la adquisición de imágenes simultáneas. Igual que en el caso del PET/TAC un dispositivo integrado PET/RM reduciría el tiempo de exploración y potencialmente aumentaría el rendimiento por paciente³. También podría evitar

errores debidos a desajustes de las imágenes causadas por variaciones en la posición paciente. Actualmente sólo existen algunos dispositivos integrados en fase de estudio y aplicados a animales. La principal dificultad observada es que los componentes principales de los PET convencionales se afectan por los campos magnéticos de la RM y viceversa.

Estado de desarrollo de la tecnología

Esta tecnología está en la fase experimental, en que se conceptualiza, se diseña, se valida y materializa la tecnología. No parece haber alcanzado la siguiente, la fase de introducción, que corresponde a la implantación y comienzo del uso de la TS.

Difusión

La difusión de la tecnología está condicionada a la disponibilidad de dispositivos de las dos tecnologías individuales y de software compatible en el caso de los métodos de combinación de imágenes.

Existen dispositivos integrados en la Universidad de California, en la Universidad de Cambridge y en la King's & St. Thomas' School of Medicine.

Tecnologías alternativas

Utilización de la RM y la PET no combinada y de otras técnicas de imagen como tomografía computerizada multicorte (TMC) o SPECT tanto de forma individual como combinada con las anteriores.

Características clínicas

Tipo de Tecnología

PRUEBA DIAGNÓSTICA

Ámbito de aplicación de la Tecnología:

HOSPITALARIO

Indicaciones

No existe un perfil claramente definido del grupo de pacientes o patologías que se verían beneficiados de esta tecnología. En la actualidad ha sido aplicada al diagnóstico y manejo terapéutico de enfermedades de sistema nervioso central (tumores y epilepsia principalmente), de otros tumores y al diagnóstico funcional del corazón.

A principios de 2004 había 300 dispositivos de Resonancia magnética en el territorio español.¹

En 2004 había 7 centros públicos y 19 privados que disponían de equipos PET, de hecho 5 de ellos eran dispositivos integrados PET/TAC. Asimismo había otros 5 centros cuyos proyectos estaban aprobados y en fase de desarrollo. La media de uso en 2004 fue de 985 pacientes por aparato y año².

¹ Datos existentes en el boletín oficial del instituto nacional de estadística, de febrero de 2005, sobre la salud de los españoles, recursos en centros sanitarios. (consultado 30 agosto 2006) disponible en <http://www.ine.es/revistas/cifraine/0205.pdf>.

² Cabrera A. Estado actual de la Tomografía por Emisión de Positrones en España. Resultados de una encuesta. Rev Esp Med Nucl 2005;24(2):136-42.

Objetivos

Los objetivos generales de los informes de síntesis de tecnologías emergentes son:

- Detectar precozmente nuevas tecnologías -o cambios en las existentes- con impacto potencial sobre el Sistema Sanitario.
- Sintetizar la información disponible sobre las tecnologías detectadas.
- Elaborar recomendaciones dirigidas a los diferentes niveles de decisión del Sistema Sanitario.

En este casos, los objetivos específicos se centran en valorar la seguridad y la utilidad de la tomografía por emisión de positrones combinada con resonancia magnética.

Material y Métodos

La metodología se basó en una búsqueda estructurada en bases prefijadas, lectura crítica de la literatura localizada, síntesis de los resultados y valoración de los mismos en relación al contexto del Sistema Nacional de Salud.

La búsqueda se centró en localizar ensayos clínicos aleatorizados y estudios de pruebas diagnósticas, y las bases de datos usadas fueron: MedLine, EMBASE y el registro de ensayos clínicos de la Cochrane Library. También se buscó en la Agencia Europea del Medicamento (EMA), la Food and Drug Administration (FDA), la Red Internacional de Agencias de Evaluación de Tecnologías (INAHTA), la Red Europea de Detección Precoz de Tecnologías (EuroScan) y el registro de ensayos clínicos norteamericano ClinicalTrials.gov (<http://clinicaltrial.gov/>).

La estrategia de búsqueda se muestra en el Anexo 1.

Se realizó un análisis crítico utilizando la escala de CASP (Critical Appraisal Skills Programme).

Eficacia, efectividad y seguridad

Efectividad clínica

Se ha recuperado una ficha breve de la agencia canadiense de fármacos y tecnologías sanitarias⁴ (2006) y estudios con características que permiten su clasificación en tres grupos.

La ficha de la agencia enumera las aplicaciones diagnósticas y comenta la dirección de la tecnología. Refiere su aplicación en el manejo de los tumores del sistema nervioso y de la epilepsia. Comenta la necesidad de analizar las ventajas comparativas y de encontrar el perfil de usuarios o patologías con mayor rendimiento diagnóstico.

El primer grupo de estudios⁴⁻⁸ reúne a los que exponen diferentes técnicas de combinación de imágenes tomadas por separado con dispositivos PET y RM. Son estudios de factibilidad técnica.

El segundo⁹⁻²⁸ reúne estudios que describen situaciones clínicas en las que han sido empleadas las imágenes combinadas PET/RM. Estos son estudios de factibilidad técnica y en algún caso de utilidad diagnóstica. En general no están diseñados para evaluar la técnica propiamente. Apenas se han recuperado estudios que midan el impacto diagnóstico. Casi ninguno midió el impacto terapéutico, la repercusión para el paciente de forma individual o la repercusión económica y social. Son series de casos con un número pequeño (nunca superior a 44) por lo que se hace difícil la identificación del perfil de pacientes y patologías con mayor rendimiento diagnóstico.

El tercero reúne estudios y ponencias^{29,30} en los que se muestra la resolución de las dificultades técnicas y los resultados de los dispositivos pioneros en la realización de imágenes integradas. Únicamente se han empleado en animales.

En la actualidad las imágenes combinadas PET/RM han sido aplicadas a la investigación del manejo diagnóstico y terapéutico de diferentes patologías y regiones anatómicas.

Enfermedades de sistema nervioso central⁹⁻¹⁶

Las patologías que más se beneficiarían teóricamente de la combinación de imágenes PET/RM serían los tumores de metabolismo igual al área de su localización.

En el estudio de Borgwardt⁹, la utilización de imágenes combinadas PET/MR mejoró el diagnóstico en el 90% de los niños (31) con tumores primarios del sistema nervioso central. Mejoró la evaluación de la posición de tumor en el 75%, la delineación de grado de tumor en el 25%, y la determinación de heterogeneidad en el 50%. No se beneficiaron de la combinación PET/RM los tumores grandes, bien delineados, homogéneos, benignos e hipermetabólicos y uno localizado en una posición anatómica fácil de señalar (glándula pituitaria).

La utilización de imágenes combinadas PET/MR se ha asociado con supervivencias superiores en los gliomas (n=44) recurrentes tras radioterapia estereotáxica¹⁰. La prueba de comparación eran las imágenes no combinadas de ambas técnicas.

Se han usado las imágenes combinadas PET/RM para guiar intervenciones estereotáxicas de linfomas craneales¹¹. No se describió con exactitud la contribución de las imágenes en el proceso o en el resultado.

En un estudio la utilización de imágenes combinadas PET/MR mejoró aparentemente la delimitación de glioblastomas¹². Otro, que utilizaba las imágenes combinadas PET/MR para la evaluación prequirúrgica de niños (n=18) con esclerosis tuberosa¹³, mostró su capacidad para la identificación de las tuberosidades epileptógenas. Se consiguió una mejor delimitación de las lesiones epileptógenas resistentes al tratamiento en algunos sujetos. Este estudio utilizaba las imágenes combinadas PET/MR únicamente o junto a imágenes de tomografía computerizada o tomografía de emisión de fotones. En ninguno de estos estudios fueron evaluados el impacto diagnóstico, terapéutico o de salud.

Otros tumores¹⁷⁻²⁴

Se ha estudiado con aparente éxito la factibilidad de la combinación de imágenes PET/RM a partir de marcadores externos en los tumores de partes blandas¹⁷. No se han evaluado sus aplicaciones al diagnóstico o tratamiento.

Respecto a los tumores carcinoides del área gastrointestinal, en el estudio de Seemann¹⁸ (30 sujetos) se muestran tasas medias de detección de metástasis hepáticas 100%, linfáticas 97,3% y óseas 100%. Se valoraron las imágenes combinadas PET/RM junto a otras imágenes procedentes de tomografía computerizada (TAC), PET y RM. No hubo diferencias estadísticamente significativas con ellas.

Se ha aplicado a la investigación del manejo de cáncer prostático¹⁹ y uterino²⁰. Se trataba de exposición de casos individuales.

Otras patologías

Los estudio que trataban la factibilidad del empleo de imágenes combinadas PET/RM de todo el cuerpo²¹⁻²³ no han conseguido éxitos robustos.

Se han expuesto ejemplos de éxito técnico en patología meniscal²⁴ aunque sin valoración del impacto diagnóstico terapéutico.

Se han realizado con aparente éxito cartografías funcionales cardíacas²⁵⁻²⁶. De momento no se han evaluado sus aplicaciones diagnósticas o terapéuticas. En animales también se ha aplicado a estudio funcional respiratorio²⁷.

Riesgos y seguridad

La creación de imágenes combinadas PET/RM se realiza a partir de imágenes procedentes de exploraciones realizadas con anterioridad. Por tanto no añade riesgos para el paciente.

Las contraindicaciones de la resonancia magnética son la presencia de marcapasos, desfibriladores, angioprótesis recientes o prótesis metálicas. Los principales riesgos descritos son la claustrofobia, el ruido y las reacciones al contraste.

Los dispositivos integrados sólo se han empleado en animales en los cuales no se han detectado efectos secundarios. De momento esos dispositivos no se han diseñado con estructura abierta, por lo que no se ha resuelto la sensación de claustrofobia.

Estudios en marcha

- The Role of CT-PET-MRI Image Fusion in Determining Radiation Treatment Volumes of Head-and-Neck Cancer Patients. Radboud University. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00184860
- Magnetic Resonance Imaging to Detect Brain Damage in Patients With Multiple Sclerosis. National Institutes of Health Clinical Cent. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00321568

Aspectos económicos

Estudios de Evaluación económica

No hay estudios de evaluación económica en la actualidad.

Coste por unidad y precio

El coste de un dispositivo integrado PET/RM se ha estimado como superior a los 2,5-3 millones de dólares⁴ USA que es el coste de una unidad integrada PET/TAC.

Referencias

1. Lucignani G. Time-of-flight PET and PET/MRI: Recurrent dreams or actual realities?. Eur j Nucl Med Imaging 2006; 33 (8):969-71.
2. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) Instituto de Salud Carlos III - Ministerio de Sanidad y Consumo *Rodríguez Garrido M, Asensio del Barrio C. «PET-TAC: Indicaciones revisión sistemática y meta-análisis»* Madrid: AETS - Instituto de Salud Carlos III, Junio de 2004
3. Przetak C, Baum R P, Slomka PJ. Image fusion raises clinical value of PET. Diagn Imaging Europe 2001:10-15.
4. Health Technology Assessment PET-MRI Scanners: A Further Evolution in Diagnostic Imaging. Toronto: HTA Reports and Publications; 2006. Health Technology Update Issue 3.
5. Slomka P. Software Approach to Merging Molecular with Anatomic Information. J Nucl Med 2004; 45: 36–45.
6. Turkington TG, Hoffman JM, Jaszczak RJ, Macfall JR, Harris CC, Kilts CD et. al. Accuracy of surface fit registration for PET and MR brain images using full and incomplete brain surfaces. J Comput Assist Tomogr 1995;19(1):117-24.
7. Knops ZF, Maintz JBA, Viergever MA, Pluim JPW. Normalized mutual information based PET-MR registration using K-means clustering and shading correction. Biomed Image Registration 2003;2717:31-9.
8. Hsiao CH, Kao T, Fang YH, Wang JK, Guo WY, Chao LH et. al. System integration and DICOM image creation for PET-MR fusion. J Digit Imaging 2005; 1 (18): 28-36.
9. Borgwardt L, Hojgaard L, Carstensen H, Laursen H, Nowak M, Thomsen C, Schmiegelow K. Increased fluorine-18 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) uptake in childhood CNS tumors is correlated with malignancy grade: a study with FDG positron emission tomography/magnetic resonance imaging coregistration and image fusion. J Clin Oncol 2005;23(13):3030-7.
10. Grosu A L, Weber W A, Franz M, Stärk S, Piert M, Thamm R et al. MRI image fusion to determine gross tumor volume for stereotactic fractionated radiotherapy Reirradiation of recurrent high-grade gliomas using amino acid PET (SPECT)/CT. Int J Radiat 2005; 63 (2):511-9.
11. Masada T, Takayama K, Kunishio K, Nagao S. Stereotactically inserted tube-guided brain biopsy using positron emission tomography and magnetic resonance coregistered images - Case report. Neurol Med Chir 2004;44(4):209-12.

12. Miwa K, Shinoda J, Yano H, Okumura A, Iwama T, Nakashima T et al. Discrepancy between lesion distributions on methionine PET and MR images in patients with glioblastoma multiforme: insight from a PET and MR fusion image study. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2004;75(10):1457-62.
13. Asano E, Chugani DC, Muzik O, Shen C, Juhasz C, Janisse J et.al. Multimodality imaging for improved detection of epileptogenic foci in tuberous sclerosis complex. *Neurology* 2000; 54(10):1976-84.
14. Estrada-Sánchez G R, González-Maya L, Altamirano L J et. al. 2-Deoxy-2-Fluoro-D-glucosa marcada con F-18 (PET/RM) en la determinación de recidivas tumorales vs. perfusión por resonancia magnética en pacientes con tumoraciones del sistema nervioso central. *Alasbimn Journal* (on line) 2006 (consultado el 20 ago 2006);8(31). URL disponible en: http://bellota.sisib.uchile.cl/alasbimn/CDA/CDA_Journal_Index
15. Cizek J, Herholz K, Vollmar S, Schrader R, Klein J, Heiss W. Fast and robust registration of PET and MR images of human brain. *NeuroImage* 2004;22:434-42.
16. Maldonado A, García L, Resino MC, Domínguez ML, Muñoz JA, Otero C. Imagen metabólica por tomografía por emisión de positrones usando [18F]-fluorodeoxiglucosa en los trastornos del desarrollo. *Rev Neurol* 2004; 38 (1):24-7.
17. Somer EJ, Marsden PK, Benatar NA, Goodey J, O'Doherty MJ, Smith MA. PET-MR image fusion in soft tissue sarcoma: accuracy, reliability and practicality of interactive point-based and automated mutual information techniques. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30(1):54-62.
18. Seemann Mf, Meiseschlaeger G, gaa J rummeny EJ. Assessment of the xtent of metastases of gastrointestinal carcinoid tumors using whole-body PET CT MRI PET/CT and PET/MRI. *Eur J Med Res* 2006; 11(2):58-65.
19. Wachter S, Tomek S, Kurtaran A, Watcher-Gerstner N, Djavan B, Becherer A et al. 11C-acetate positron emission tomography imaging and image fusion with computed tomography and magnetic resonance imaging in patients with recurrent prostate cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24(16):2513-9.
20. Maeda T, Tateishi U, sasajima Y, Hasegawa TDaisaki H Arai Y et al. Atypical polypoid adenoma of the uterus: appearance on (18)F-FDG PET/MRI fused images. *A J R* 2006;186(2):320-3.
21. Gaa J, Rummeny EJ, Seemann MD. Whole-body imaging with PET/MRI. *Eur J Med Res* 2004;9(6):309-12.
22. Seemann MD. Whole-body PET/MRI: The future in oncological imaging. *Technol Cancer Res Treat* 2005; 4(5):577-82.

23. Nakano Y, Fujibuchi T, Isobe T, Uchida Y, Kazama T, Hamada K et al. Assessment of Whole Body PET/MRI Fusion Imaging Using Automated Software: Usefulness of Partial Body Fusion. *Jpn J Radiol Technol* 2006; 62 (6) : 822-31.
24. El-Haddad G, Kumar R, Pamplona R, Alavi A. PET/MRI depicts the exact location of meniscal tear associated with synovitis. *Eur J Nuc Med Mol Imaging* 2006;33(4):507-8.
25. Makela T , Pham QC, Clarysse P, Nenonen J, Lotjonen J, Sipila O et al. A 3-D model-based registration approach for the PET, MR and MCG cardiac data fusion. *Med Image Anal* 2003;7:377–89.
26. Shimosegawa E, Ibaraki M. Metabolic penumbra of brain infarction determined by PET and MR. *Int Congr Ser* 2006;1290:73– 81.
27. Holmes JH, Sorkness RL, Meibom SK, Sundaram SK, Perlman SB, Converse AK et al. Noninvasive mapping of regional response to segmental allergen challenge using magnetic resonance imaging and [F-18]fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Magn Reson Med* 2005;53 (6):1243-50.
28. Pichler BJ, Judenhofer MS, Catana C, Walton JH, Kneilling M, Nutt RE et al. Performance test of an LSO –APD detector in a 7-T MRI scanner for simultaneous PET/MRI. *J NUcl Med* 2006;47(4):639-47.
29. Marsden PK, Strul D, Keevil SF, Williams SCR, Cash D. Simultaneous PET and NMR. *B J Radiology* 2002;75:53-9.
30. Herenger A. MR-PET: Status quo and Future Perspectives. En: The Fifth Annual Meeting of the Society for molecular imaging (on line) 30 agosto 2006 (Consultado 10 septiembre 2006) Disponible en: http://www.molecularimaging.org/2006meeting/siemens_workshop.p hp.

Anexos

MEDLINE

- #1 "Positron emission tomography"/ diagnosis, economics, mortality, radiography
- #2 "Nuclear magnetic resonance imaging"/ diagnosis, economics, mortality, radiography
- #3 (PET/MR)
- #4 (PET-MR)
- #5 #1 AND #2 or #3 or #4
- #6 "Image processing"
- #7 "Computer assisted emission tomography"
- #8 "Image fusion" in ti,ab
- #9 #6 or #7 or #8
- #10 #5 and #9
- #11 #10 and (PT = "clinical-trial" or " review")

EMBASE

- #1 explode "Positron emission tomography"
- #2 explode "magnetic resonance imaging"
- #3 explode "PET/MR"
- #4 (#1 AND #2) or #3
- #5 "Computer assisted diagnosis "
- #6 "Image reconstruccioning "
- #7 "Image processing"
- #8 #5 or #6 or #7
- #9 #4 or #7

Positron Emission Tomography combined with Magnetic Resonance (PET/MR).

The translation of this report is focused just on its contents. The charts, graphics and bibliography should be looked-up on in the Spanish version

Table of contents

Key points.....	35
Description of the technology	37
Clinical features	39
Aims.....	41
Methodology	43
Efficacy, effectiveness and safety	45
Economic issues	49

Key points

- The relevance of this non-invasive technique lies in its potential to improve the accuracy of the spatial identification of disease processes.
- The majority of the studies retrieved contain descriptions of the various techniques available for combining images acquired separately using Positron Emission Tomography (PET) and Magnetic Resonance (MR) devices. Other papers describe the pioneering devices capable of simultaneous acquisition and fusion of images, although these have not yet been tested in humans.
- Given the lack of studies that include a large number of cases, there is no clear-cut profile of the groups of patients or diseases that would benefit from this technology. It has been applied in the research setting for diagnostic and therapeutic management of diseases affecting the central nervous system (mainly tumours and epilepsy) and other tumours. The technology has also been used for functional diagnosis of the heart.
- Hardly any studies were identified that measure the diagnostic implications, and virtually none measured the therapeutic impact of this technology. They also fail to assess possible repercussions for individual patients, and economic and social impacts.
- The studies on which this report is based do not clearly reveal exactly which possible benefits may be obtained by combining these two technologies, as opposed to using one or both separately.

Description of the technology

Name of the Technology

Positron Emission Tomography combined with Magnetic Resonance (PET/MR).

Description of the Technology

Positron Emission Tomography (PET) is a diagnostic imaging tool based on isotopes that are coupled to specific molecules¹. The metabolic changes in those isotopes provide detailed and sensitive insight into a broad range of biological processes. The main disadvantage is its relatively poor spatial resolution, which in some cases hinders signal location. On the other hand, Magnetic Resonance (MR) provides high resolution anatomical data, as well as specific chemical and physical information (e.g. metabolite concentration). All of this can be achieved without exposing patients to ionising radiation. To overcome the disadvantages inherent to these two separate technologies, an interesting approach is to combine the data from both.

The combination of PET/MR images has developed as the logical next step forward after the advent of combining PET and CAT (Computed Axial Tomography). According to the latest report² by the Agency for Health Technology Assessment of Spain's Carlos III Health Institute, released in 2004, CAT has proved useful. Its usefulness lies in its capability for detection, initial staging and tumour re-staging, increasing diagnostic reliability by significantly reducing the number of equivocal or non-conclusive lesions. Other indications include radiotherapy treatment, guided biopsies, and evaluation of treatment response.

The combination of PET/MR images is not as advanced as PET/CAT data fusion. At present, the combination can be achieved through computerised image records, after data acquisition. This enables tests conducted with pre-existing devices or performed at the hospitals/healthcare facilities from which patients are referred to be used.

Progress is also being made with integrated devices which allow images to be acquired simultaneously. As in the case of PET/CAT, an integrated PET/MR device would cut examination times, and potentially increase performance per patient³. It would also help avoid errors due to blurred images as a result of shifts in the patient's position. Currently, there are very few integrated devices and these are still at the study stage of development and are being tested on

animals. The main hurdle identified so far is that the main components of conventional PET devices are affected by the magnetic fields of MR and vice versa.

Development Status of the Technology

This technology is at the experimental stage, during which the technology is being conceptualised, designed, validated and prototyped. The next stage, namely introduction, does not seem to have yet started, but would lead to implementation and use of the technology.

Distribution

Distribution of the technology will depend on the availability of devices for the two individual technologies, and compatible software for methods that combine imaging techniques.

There are integrated devices at the University of California and Cambridge University as well as at King's & St. Thomas' School of Medicine.

Alternative Technologies

Non-combined use of MR and PET and other imaging techniques such as multi-slice computed tomography (MCT) or SPECT, either on their own or combined with the former.

Clinical features

Type of Technology

DIAGNOSTIC TEST

Scope for application of the Technology

HOSPITAL SETTING

Indications

There is no clear-cut profile of groups of patients or diseases that would benefit from this technology. To date, it has been applied to the diagnosis and therapeutic management of conditions affecting the central nervous system (mainly tumours and epilepsy), as well as other tumours and diagnosis of functional diagnosis of the heart.

In early 2004 there were 300 magnetic resonance imaging devices in Spain³.

In 2004, seven public and nineteen private hospitals/centres were equipped with PET devices. In fact, five of these were integrated PET/CAT devices. In addition, five further centres had received approval for their projects and were at the implementation stage. Average performance in 2004 was 985 patients per device/year⁴.

³ Data Published in the Official Journal of the National Institute for Statistics (Spain) in February 2005, in a report on The Health of Spaniards and Resources Available at Hospitals/Healthcare Centres (consulted on August 30th 2006). Available at <http://www.ine.es/revistas/cifraine/0205.pdf>.

⁴ Cabrera A. Estado actual de la Tomografía por Emisión de Positrones en España. Resultados de una encuesta. (The Current Status of Positron Emission Tomography in Spain. Results of a Survey) Rev Esp Med Nucl 2005;24(2) :136 -42.

Aims

This series of abridged reports on emerging technologies aims to:

- Pinpoint new technologies – or changes in existing technologies - that may have a potential impact on the Healthcare System as early as possible.
- Draft a summary of information available on newly detected technologies.
- Draw up recommendations for different decision-making levels within the Healthcare System.

In this instance, the specific aims focus on evaluating the efficacy and safety of Positron Emission Tomography combined with Magnetic Resonance imaging.

Methodology

The method used entails a structured search in pre-determined data bases, a critical review of the literature retrieved, summary of the outcomes and evaluation of results within the context of the National Health System.

The search focused on pinpointing appropriate randomised clinical trials from the following data bases: MedLine, EMBASE and the Cochrane Library Clinical Trials Register. A search was also run on the European Medicinal Products Agency (EMA), Food and Drug Administration (FDA), The International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), The European Network for Early Technology Detection (EuroScan) and the North American Clinical Trials Registry ClinicalTrials.gov (<http://clinicaltrial.gov/>) .

The search strategy used is shown in Anexo 1 (not in English text).

A critical appraisal was performed using the CASP scale (Critical Appraisal Skills Programme).

Efficacy, effectiveness and safety

Clinical effectiveness:

A brief report by the Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health⁴ (2006) was retrieved for this study. The features outlined in this report entail classification in three groups.

The Agency's report lists the various diagnostic applications, and comments on future directions of the technology. This report refers to application for the management of nervous system tumours and epilepsy, while highlighting the need to analyse comparative advantages and to identify user or disease profiles which would warrant greater diagnostic performance.

The first group of studies⁴⁻⁸ includes those that describe different techniques for combining images taken separately using PET and MR devices. These are technical feasibility studies.

The second group⁹⁻²⁸ comprises studies which describe the clinical conditions in which combined PET/MR images have been used. They are mainly technical feasibility studies and, in some cases, address diagnostic usefulness. In general terms, the trials were not designed to assess the technology itself. Hardly any of the studies identified measure diagnostic or therapeutic impact, repercussions for patients individually, or economic and social impacts. The trials are case series with small samples (never exceeding 44 subjects), and this hampers proper identification of patient and disease profiles that yield greater diagnostic performance.

The third group covers studies and key-note presentations^{29,30} which explain how technical difficulties were overcome, and the results obtained using pioneering devices in acquiring integrated images. These have only been used in animals.

At present, combined PET/MR images have been applied in research aimed at ascertaining diagnostic and therapeutic management for various diseases and anatomical regions.

Diseases of the central nervous system⁹⁻¹⁶

In theory, the diseases that would reap the greatest benefits of combining PET/MR images are the tumours located in an area with the same metabolism.

In the study conducted by Borgwardt⁹, use of combined PET/MR images improved diagnosis in 90% of children (31) presenting with primary CNS tumours. They also improved assessment of tumour location in 75% of cases, delineation of site and degree of malignancy in 25% and determination of heterogeneity in 50% of cases. However, PET/MR combinations did not appear to benefit large, well defined, homogenous, benign and hypermetabolic tumours, and a tumour located in an easily identifiable anatomical position (i.e. the pituitary gland).

The use of combined PET/MR images has been associated with higher survival rates in recurrent glioma cases (n=44) following stereotactic radiotherapy¹⁰. Non-combined images of both techniques were used for comparative testing.

Combined PET/MR images have also been used for stereotactically guided cranial lymphoma surgery¹¹. The study fails to describe the precise contribution of the images to the procedure or outcome.

In one particular study, the use of combined PET/MR images apparently improved the delimitation of glioblastomas¹². Another study, which used combined PET/MR images for pre-operative assessment of children (n=18) presenting with tuberous sclerosis¹³, demonstrated the technology's ability to identify epileptogenous tuberosities. This approach enabled better delimitation of epileptogenous lesions which are resistant to treatment in some subjects. This study used combined PET/MR images alone or in combination with computed tomography or photon emission tomography (PET). None of these studies assessed diagnostic, therapeutic or health impacts.

Other tumours¹⁷⁻²⁴

The feasibility of combining PET/MR images, using external markers for soft tissue cancers¹⁷, has been studied with apparent success. Diagnostic or treatment applications have not been assessed.

With regard to gastrointestinal carcinoid tumours, the study conducted by Seemann¹⁸ (30 subjects) reports average metastasis detection rates of 100% for liver metastases, 97.3% for lymphatic and 100% for bone metastases. Combined PET/MR images were evaluated along with images acquired through computed assisted tomography (CAT), PET and MR. No statistically significant differences were found.

These findings have been applied to research on management of prostate¹⁹ and uterine²⁰ cancer, but these are only individual case study.

Other pathologies

The studies dealing with feasibility of using combined whole-body PET/MR images²¹⁻²³ have not been entirely successful.

They present examples of technical success in addressing meniscal conditions²⁴ but they fall short of assessing diagnostic and therapeutic impacts.

Mapping of cardiac function²⁵⁻²⁶ studies have been conducted with apparent success. However, diagnostic or therapeutic applications are yet to be assessed. This technique has also been applied in animals to study respiratory function²⁷

Risks and safety

Combined PET/MR images are created using images acquired from previous tests so there are no added risks for patients.

Magnetic Resonance is contraindicated in subjects with pacemakers, defibrillators, recent angioprotheses, or metal implants. The main risks described are claustrophobia, noise and reaction to contrast agents.

Integrated devices have only been used on animals, and no adverse effects have been reported. So far, these devices have not yet been designed with an open structure, and hence the sensation of claustrophobia reported by patients is still to be addressed.

Trials underway

- The Role of CT-PET-MRI Image Fusion in Determining Radiation Treatment Volumes of Head-and-Neck Cancer Patients. Radboud University. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00184860
- Magnetic Resonance Imaging to Detect Brain Damage in Patients with Multiple Sclerosis. National Institutes of Health Clinical Cent. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00321568

Economic issues

Economic assessment studies

There are no economic assessment studies available to date.

Cost per unit and price

The cost of an integrated PET/RM device is estimated to exceed 2.5-3 million US dollars⁴ which is the cost of an integrated PET/TAC unit.

