

## Kurzfassung

## Hintergrund

Maligne Gliome (III und IV nach WHO) zählen zu den bösartigsten Krebsformen, die mit massiven Einschränkungen neurologischer Funktionen einhergehen können und in den meisten Fällen eine infauste Prognose aufweisen. Die Entstehung von Gliomen konnte bisher noch nicht vollständig geklärt werden. Nach der Diagnose ist meist eine operative Entfernung die Therapie der ersten Wahl. Bei hochgradigen Gliomen ist eine vollständige chirurgische Entfernung meistens nicht möglich. Das Ziel der Operation ist primär die Eingrenzung der Raumforderung und der mit ihr einhergehenden neurologischen Symptome. Die operative Entfernung wird durch Chemo- bzw. Strahlentherapie ergänzt.

Erste Studien zur PET in der Diagnostik von Hirntumoren wurden bereits in den frühen 1980er-Jahren veröffentlicht. Beim Einsatz der PET bei malignen Gliomen hofft man, regional oder disseminiert kleine und sehr kleine Prozesse aufzufinden, die sich einer Darstellung in der CT oder MRT entziehen, nachgewiesene Tumoren mit größerer Zuverlässigkeit in das korrekte Stadium einzuteilen und bei begründetem Verdacht mit höherer Gewissheit ein Rezidiv zu diagnostizieren (oder auszuschließen). Insbesondere in der Rezidivdiagnostik ist es entscheidend, „echte“ Rezidive genauer von Strahlennekrosen unterscheiden zu können.

## Fragestellung

Die vorliegende Untersuchung verfolgte 2 Ziele:

### *1 Ermittlung des patientenrelevanten Nutzens der PET bzw. PET/CT*

Das primäre Ziel dieses Berichts war die Beschreibung des patientenrelevanten Nutzens, den Ärzte und Patienten bei der Rezidivdiagnostik von Gliomen mit hohem Malignitätsgrad von der Bildgebung mit der PET bzw. PET/CT erwarten können. Unter „Nutzen“ wurden hierbei Veränderungen verstanden, die kausal auf den Einsatz der PET zurückzuführen sind und für den Patienten fassbare Konsequenzen haben.

### *2 Bewertung der diagnostischen und prognostischen Güte der PET bzw. PET/CT*

Sollten zu wenige aussagekräftige Studien zur Ermittlung des patientenrelevanten Nutzens identifiziert werden (Ziel 1), so sollte zusätzlich eine systematische Bewertung der diagnostischen und prognostischen Güte der PET bzw. PET/CT vorgenommen werden (Ziel 2). Dabei sollte geprüft werden, inwieweit die PET bzw. PET/CT den diagnostischen Standardverfahren ohne PET überlegen ist. Das bedeutet: Verbessert sich durch den Einsatz der PET bzw. PET/CT die korrekte Diagnose bzw. der korrekte Ausschluss von Rezidiven? Ähnlich gelagert ist die Frage, ob sich mittels PET und PET/CT zuverlässigere prognostische

Aussagen für das Auftreten eines Rezidivs treffen lassen, als es mit den bisherigen diagnostischen Standardverfahren möglich ist.

## Methoden

Für die Nutzenbewertung sollten im Rahmen einer systematischen Übersicht (randomisierte) kontrollierte Vergleichsstudien – Strategie mit vs. ohne PET – mit patientenrelevanten Endpunkten (z. B. verringerte Mortalität / Morbidität) berücksichtigt werden. Für die Beurteilung der Testgüte sollten Evidenzsynthesen bzw. prospektive Kohorten- und Querschnittstudien systematisch recherchiert und zusammengefasst werden.

Zur Identifikation von Primärstudien wurde eine systematische Literaturrecherche in den folgenden Datenbanken durchgeführt: EMBASE, MEDLINE und Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials). Zur Ermittlung von Evidenzsynthesen wurde zusätzlich recherchiert in den Datenbanken: Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) und Health Technology Assessment Database (HTA). Darüber hinaus wurde über die vom G-BA übermittelten Unterlagen, öffentlich zugängliche Studienregister, Autorenanfragen, die im Rahmen der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan übermittelten Unterlagen sowie die Datenbanken von Leitlinien-erstellern recherchiert. Erfasst wurde der Zeitraum bis zum 11.11.2009. Darüber hinaus wurden Literaturverzeichnisse potenziell relevanter Evidenzsynthesen durchsucht.

Das Literaturscreening wurde von 2 Reviewern unabhängig voneinander durchgeführt. Nach einer Bewertung der Studienqualität wurden die Ergebnisse der einzelnen Studien nach Fragestellungen geordnet und beschrieben. Die vorläufige Nutzenbewertung des IQWiG, der Vorbericht, wird im Internet veröffentlicht und zur Anhörung gestellt.

## Ergebnisse

Die systematische Recherche nach publizierter Literatur ergab keine vergleichende Primärstudie, die eine Aussage zum patientenrelevanten (Zusatz-)Nutzen der PET in der Rezidiverkennung maligner Gliome zulassen würde. Es fand sich auch keine Evidenzsynthese in ausreichender Qualität, die die vorhandenen Studien zur diagnostischen und prognostischen Güte der PET bei malignen Gliomen zusammengefasst hätte. Daher wurde die 2. Fragestellung auf Basis der Primärliteratur beantwortet.

Von 12 identifizierten Primärstudien, die den Einschlusskriterien dieses Berichts entsprachen, waren 11 mit einem hohen Verzerrungspotenzial behaftet. Die einzige Studie mit niedrigem Verzerrungspotenzial enthielt die Daten von nur 12 Patienten und erzielte ausschließlich richtig -positive Ergebnisse. Darüber hinaus erstrecken sich die Studien über einen Publikationszeitraum von 21 Jahren, was zwangsläufig mit einer enormen Heterogenität der Gerätequalitäten und der klinischen Erfahrung in dieser Indikation einhergeht.

Die Punktschätzer zur Sensitivität und Spezifität der PET und des integrierten Verfahrens (PET/MRT) schwankten erheblich, wobei nicht klar war, ob dies an der niedrigen Zahl eingeschlossener Patienten, an den unterschiedlichen Tracern, den festgelegten Trennwerten für positive PET-Ergebnisse, den verwendeten Referenztests oder an dem hohen Verzerrungspotenzial der eingeschlossenen Studien lag. Aus diesen Gründen ist keine verlässliche Aussage möglich, weder über die diagnostische Güte, noch über den prognostischen Wert der PET bei der Rezidiverkennung maligner Gliome. Vergleiche unterschiedlicher Arten der PET (Tracer, integrierte Geräte versus Einzelgeräte, etc.) oder der PET mit anderen bildgebenden Verfahren sind aus den eingeschlossenen Studien nicht ableitbar.

Keine der eingeschlossenen Studien berichtete, welche Konsequenzen die veränderte Diagnostik auf die Versorgung (= Management) der untersuchten Patienten hatte.

### **Fazit**

Der Nutzen der PET bzw. PET/CT bei der Rezidiverkennung maligner Gliome ist nicht belegt.

Bislang existieren nur wenige Studien zur diagnostischen und prognostischen Güte der PET bzw. PET/CT in dieser Indikation. Die 12 in diesen Bericht eingeschlossenen Primärstudien sind alle sehr klein und bis auf eine mit methodischen Mängeln behaftet (geringe Präzision und hohes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse). Außerdem unterscheiden sich die untersuchten Patientengruppen, eingesetzten Tracer, Grenzwerte und Referenztests so erheblich, dass keine zusammenfassenden Aussagen oder Vergleiche der unterschiedlichen Arten der PET-Diagnostik (Geräte, Tracer, etc.) möglich sind.

Weitere Studien sind dringend erforderlich, um die diagnostische und prognostische Güte und insbesondere den patientenrelevanten Nutzen oder Schaden der PET bzw. PET/CT in der Rezidiverkennung maligner Gliome verlässlich bewerten zu können. Aufgrund der geringen Fallzahlen und der infausten Prognose vieler Patienten mit malignen Gliomen bedarf es multizentrischer Studien und im Idealfall internationaler Kooperationen und vor allem methodisch hochwertiger Studiendesigns, um in vertretbarer Zeit belastbare Daten zu gewinnen.

**Schlagwörter:** Positronenemissionstomographie, Computertomographie, Gliome, Rezidiv, Behandlungsresiduen, systematische Übersicht