

Kurzfassung

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 21.12.2006 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Recherche, Darstellung und Bewertung des aktuellen medizinischen Wissensstandes zur Positronenemissionstomographie (PET), auch als Integrationsgerät von PET und Computertomographie (PET/CT), bei 14 verschiedenen Krankheitsbildern beauftragt. Der vorliegende Vorbericht bezieht sich auf den Teilauftrag zu Ösophaguskarzinomen.

Fragestellung

Der vorliegende Bericht verfolgte 2 Ziele:

1) Ermittlung des patientenrelevanten Nutzens der PET bzw. PET/CT

Das primäre Ziel des Berichts war die Beschreibung des patientenrelevanten Nutzens, den Ärzte und Patienten beim Primärstaging, beim Restaging und bei der Rezidivdiagnostik von Ösophaguskarzinomen von einer PET bzw. PET/CT erwarten können. Unter „Nutzen“ wurden die Veränderungen verstanden, die kausal auf den Einsatz der PET bzw. PET/CT 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 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 das Primärstaging, das Restaging oder die Erkennung von Rezidiven? Ebenso sollte geprüft werden, ob sich mittels PET bzw. PET/CT zuverlässigere prognostische Aussagen im Rahmen der genannten Indikationen treffen lassen, als es mit den bisherigen diagnostischen Standardverfahren möglich ist.

Methoden

Für die Nutzenbewertung sollten im Rahmen einer systematischen Übersicht (randomisierte) kontrollierte Studien – z. B. Strategie mit vs. ohne PET bzw. PET/CT – mit patientenrelevanten Endpunkten (z. B. Mortalität / Morbidität) berücksichtigt werden.

Für die Beurteilung der diagnostischen und prognostischen Güte sollte ein „Review of Reviews“, also eine Bewertung auf der Basis publizierter Evidenzsynthesen, dienen. Für den Zeitraum und die Fragestellungen, die die aktuellste Evidenzsynthese mit ihrer Literatursuche nicht abdeckte, sollte die relevante Primärliteratur (prospektive Kohorten- und Querschnittsstudien) durch eigene Ergänzungsrecherchen zusätzlich identifiziert werden.

Im Rahmen der Nutzenbewertung wurde eine systematische Literaturrecherche nach RCTs und im Rahmen der Ergänzungsrecherche nach Studien zur diagnostischen und

prognostischen Güte in den folgenden Datenbanken durchgeführt: EMBASE, MEDLINE und Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials). Zur Ermittlung von Evidenzsynthesen wurde zusätzlich in folgenden Datenbanken recherchiert: Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Reviews), Database of Abstracts of Reviews of Effects (Other Reviews) und Health Technology Assessment Database (Technology Assessments). Die Literaturrecherche umfasste den Zeitraum bis zum 16.02.2010 (Primärstudien) bzw. 17.02.2011 (Evidenzsynthesen). Eine Aktualisierung der Recherche ist für den Zeitraum nach Publikation des Vorberichts geplant. Darüber hinaus wurden die vom G-BA übermittelten Unterlagen, öffentlich zugängliche Studienregister, die im Rahmen der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan übermittelten Unterlagen sowie die Datenbanken von Leitlinienerstellern durchsucht. Daneben wurde in 4 Kongressbänden recherchiert. Die Literaturverzeichnisse potenziell relevanter Evidenzsynthesen wurden ebenfalls durchsucht.

Das Literaturscreening wurde von 2 Reviewern unabhängig durchgeführt. Nach der Bewertung der Studienqualität wurden die Ergebnisse der einzelnen Studien nach Fragestellungen geordnet und beschrieben. Darüber hinaus wurden die Studien, die im Rahmen der Ergänzungsrecherche eingeschlossen wurden, im Hinblick auf ihre Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext bewertet.

Ergebnisse

Patientenrelevanter Nutzen

Durch die systematische Recherche nach publizierter Literatur konnte für keine Fragestellung des vorliegenden Berichts eine vergleichende Studie identifiziert werden, die eine Aussage zum patientenrelevanten (Zusatz-)Nutzen der PET bzw. PET/CT für die Fragestellungen des Primärstaging, des Restaging nach Abschluss der Therapie und der Rezidivdiagnostik ermöglicht hätte. Auch die Suche in Kongressbänden und Studienregistern lieferte keine Hinweise auf noch laufende vergleichende Studien.

Diagnostische und prognostische Güte

3 Evidenzsynthesen und 30 Primärstudien aus der Ergänzungsrecherche entsprachen den Einschlusskriterien des vorliegenden Berichts. Aus den Evidenzsynthesen, die ausschließlich die Indikation Restaging untersuchten, entsprachen 11 Primärstudien den Einschlusskriterien des vorliegenden Berichts. Damit basiert der Bericht auf insgesamt 41 Primärstudien: Primärstaging (n = 23), Restaging (n = 14) und Rezidivdiagnostik (n = 4).

Primärstaging

Für das N-Staging wurden direkte Vergleiche zwischen PET und CT in 12 Studien untersucht. In den direkten bivariaten Meta-Analysen für das N-Staging konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der diagnostischen Güte von PET und CT festgestellt werden.

Für das M-Staging wurden direkte Vergleiche zwischen PET und CT in 5 Studien untersucht. In den direkten bivariaten Meta-Analysen konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der diagnostischen Güte von PET und CT festgestellt werden. Die Robustheit dieser gepoolten Ergebnisse wurde in mehreren Sensitivitätsanalysen bestätigt.

In einer prognostischen Studie wurde ein direkter Vergleich von FDG-PET und TI-SPECT durchgeführt. Keiner der PET- sowie SPECT relevanten Merkmale zeigte nach der multifaktoriellen Modellierung einen statistisch signifikanten Zusammenhang.

Restaging

Von den insgesamt 14 eingeschlossenen Studien untersuchten 2 Studien neben der diagnostischen auch die prognostische Güte der PET bzw. PET/CT. Eine Studie untersuchte ausschließlich die prognostische Güte der PET.

Sechs der aus den Evidenzsynthesen stammenden Studien untersuchten die PET bzw. PET/CT in der Indikation des Interimsstaging. Drei dieser Studien untersuchten den Einsatz der PET während einer neoadjuvanten Chemotherapie. Hier zeigte sich für die PET eine Spannweite der Punktschätzer der Sensitivitäten von 80 % (bei einer zugehörigen Spezifität von 78 % bzw. 100 %) bis 88 % (zugehörige Spezifität 75 %). Für die Punktschätzer der Spezifitäten ergab sich entsprechend eine Spannweite von 75 % (zugehörige Sensitivität 88 %) bis 100 % (zugehörige Sensitivität 80 %). Für alle Punktschätzer waren weite Konfidenzintervalle zu beobachten. In den weiteren 3 Studien wurde der Einsatz der PET bzw. PET/CT während einer neoadjuvanten Chemoradiotherapie untersucht. Allerdings konnten für 2 Studien die Ergebnisse nicht dargestellt werden, weil der Anteil fehlender Werte größer als 30 % war. In einer Studie ergab sich eine Sensitivität von 44 % und eine Spezifität von 52 %. Auch hier waren die Konfidenzintervalle weit.

Für das Restaging nach Abschluss einer neoadjuvanten Therapie wurde in 3 Studien ein direkter Vergleich diagnostischer Technologien untersucht. Der Vergleich PET bzw. PET/CT und Endosonografie (EUS) wurde in 2 Studien untersucht, wovon eine Studie jedoch nur 10 Patienten mit der PET untersuchen konnte. In der zweiten Studie zeigte sich für die PET/CT eine Sensitivität von 87 % (95 %-KI [60; 98]) und eine Spezifität von 88 % (95 %-KI [72; 97]). Im Gegensatz dazu hatte die EUS eine Sensitivität von 20 % (95 %-KI [4; 48]) und eine Spezifität von 94 % (95 %-KI [80; 99]).

Rezidivdiagnostik

Für die Rezidivdiagnostik konnte keine Evidenzsynthese identifiziert werden. Im Rahmen der Ergänzungsrecherche wurden 4 Primärstudien eingeschlossen. Alle 4 Studien untersuchten die diagnostische Güte der PET bzw. PET/CT. Eine Studie untersuchte zusätzlich noch die prognostische Güte.

Zum direkten Vergleich zwischen PET bzw. PET/CT und konventioneller Diagnostik lagen keine Ergebnisse vor.

Fazit

Der patientenrelevante Nutzen der PET bzw. PET/CT bei Ösophaguskarzinomen ist nicht belegt. Es konnten weder laufende noch abgeschlossene vergleichende Studien zum patientenrelevanten Nutzen der PET bzw. PET/CT bei Ösophaguskarzinomen identifiziert werden.

Zu der 2. Fragestellung des Berichts, der diagnostischen und prognostischen Güte, konnten aus 3 eingeschlossenen Evidenzsynthesen und der Ergänzungsrecherche insgesamt 41 Primärstudien eingeschlossen werden.

Die meisten Studien wurden in der Indikation Primärstaging durchgeführt. Zwölf Studien untersuchten die PET direkt mit der CT beim N-Staging und 5 Studien untersuchten den direkten Vergleich von PET mit CT beim M-Staging. Es konnte keine Aussage zugunsten eines Verfahrens getroffen werden, da sich die Konfidenzregionen in den bivariaten Meta-Analysen stark überlappten.

Zu den Indikationen Restaging und Rezidivdiagnostik liegen bisher zu wenige hochwertige Studien vor, um eine verlässliche Aussage zur diagnostischen und prognostischen Güte der PET oder PET/CT treffen zu können. Unklar bleibt insbesondere der Vorteil dieses metabolischen Verfahrens gegenüber den morphologischen bildgebenden Verfahren. Ob der Einsatz der PET bzw. PET/CT auch zu einer Verbesserung patientenrelevanter Endpunkte führt, ist bisher in keiner der 3 Indikationen untersucht worden.

Weitere methodisch hochwertige Studien sind (insbesondere bezüglich der Fragestellung des Behandlungsansprechens neoadjuvanter Therapien) dringend erforderlich, um den patientenrelevanten Nutzen oder Schaden der PET bzw. PET/CT von Ösophaguskarzinomen verlässlich bewerten zu können. Bisher konnten weder laufende noch abgeschlossene parallel vergleichende Studien zum patientenrelevanten Nutzen der PET bzw. PET/CT bei Ösophaguskarzinomen identifiziert werden.

Schlagwörter: Positronenemissionstomographie, Computertomographie, Staging, Rezidiv, Ösophagustumoren, systematische Übersicht

Keywords: Positron-Emission Tomography, Tomography, X-Ray Computed, Staging, Recurrence, Esophageal Neoplasms, Systematic Review