

Kurzfassung

Hintergrund

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 Positronen-emissionstomographie (PET), auch als Integrationsgerät von PET und Computertomographie (PET/CT), bei 14 verschiedenen Krankheitsbildern beauftragt. Der vorliegende Vorbericht bezieht sich auf den Teilauftrag zu Knochen- und Weichteiltumoren.

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 bei der Primärdiagnostik, beim Primärstaging, beim Restaging und bei der Rezidivdiagnostik von Knochen- und Weichteiltumoren von dem bildgebenden Verfahren 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 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 Primärdiagnostik, das Primärstaging, das Restaging oder der korrekte Ausschluss von Rezidiven? Ebenso sollte geprüft werden, ob sich mittels PET und PET/CT zuverlässigere prognostische Aussagen im Rahmen der eben 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 versus ohne PET bzw. PET/CT – mit patientenrelevanten Endpunkten (z. B. verringerte 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 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 Ergänzungsrecherche wurde eine systematische Literaturrecherche 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 letzte Suche fand am 24.05.2012 statt.

Darüber hinaus wurden potenziell relevante Evidenzsynthesen, öffentlich zugängliche Studienregister und Kongressbände durchsucht sowie vom G-BA übermittelte Unterlagen und die aus dem Anhörungsverfahren zum vorläufigen Berichtsplan und Vorbericht zur Verfügung gestellten Publikationen gesichtet. Zudem wurden Autoren von Publikationen relevanter Studien zur Klärung wesentlicher Fragen angeschrieben.

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 keine vergleichende Studie identifiziert werden, die eine Aussage zum patientenrelevanten (Zusatz-)Nutzen der PET bzw. PET/CT im Krankheitsbild der Knochen- und Weichteiltumoren ermöglicht hätte. Auch durch die Suche in Studienregistern und Kongressbänden wurden keine aktuell laufenden vergleichenden Studien in diesem Krankheitsbild identifiziert.

Diagnostische und prognostische Güte

Zur diagnostischen und prognostischen Güte der PET wurde für keine der 4 Indikationen eine Evidenzsynthese gefunden, die den Einschlusskriterien des Berichts entsprach. Daher wurde die diagnostische und prognostische Güte der PET ausschließlich anhand von Primärstudien bewertet.

32 Primärstudien (39 Publikationen) entsprachen den Einschlusskriterien des vorliegenden Berichts (Primärdiagnostik [n = 12], Primärstaging [n = 3, davon 2 Prognose-Studien], Restaging [n = 13, davon 3 Prognose-Studien; 1 Studie lieferte sowohl diagnostische als auch prognostische Daten], Rezidiverkennung [n = 1], indikationsübergreifend [n = 5]; 2 Studien lieferten Daten zu 2 Indikationen).

In allen Indikationen mit Ausnahme des Restagings berichteten fast alle Primärstudien Daten zur diagnostischen Güte der PET; nur 1 Studie berichtete Daten zur diagnostischen Güte der PET/CT. In der Indikation Restaging dagegen berichteten die meisten (7 von 11) Primärstudien Daten zur diagnostischen Güte der PET/CT. In allen diagnostischen PET- und PET/CT-Studien wurde der Tracer FDG verwendet. In 3 Studien kamen zudem andere Tracer zum Einsatz (FLT, [¹¹C]-Cholin, FES). In 3 der 4 Prognose-Studien wurde der Tracer FDG, in der vierten der Tracer [¹¹C]-Methionin verwendet. Sieben Studien wurden mit einem niedrigen Verzerrungspotenzial bewertet, 24 Studien wurden mit einem hohen Verzerrungspotenzial bewertet und 1 Studie wurde bezüglich einer Auswertung mit einem hohen und bezüglich der anderen Auswertung mit einem niedrigen Verzerrungspotenzial bewertet.

Direkte Vergleiche zwischen PET bzw. PET/CT und anderen diagnostischen Verfahren wurden in 8 der 32 Primärstudien berichtet (Strobel 2008, Yoshida 2008, Völker 2007, Bajpai 2011, Cheon 2009, Im 2012, Denecke 2010 und Benz 2009; siehe Tabelle 56). In allen 8 Studien mit direkten Vergleichen wurden ausschließlich Daten zur diagnostischen Güte berichtet. Zur prognostischen Güte fanden sich keine Studien mit direkten Vergleichen. In keiner dieser 8 Studien wurde eine statistisch signifikant höhere diagnostische Güte der PET bzw. PET/CT gegenüber einer Vergleichstechnologie berichtet, wobei nur in 2 der 8 Studien eine statistische Auswertung berichtet wurde. Die Ergebnisse aller 8 Studien sind aufgrund der geringen Patientenzahlen und des hohen Verzerrungspotenzials mit einer großen Unsicherheit behaftet. In keiner der 4 Indikationen waren bivariate Meta-Analysen möglich, da sich die 8 Studien mit direkten Vergleichen in den untersuchten Indikationen, Patientenpopulationen und / oder den Vergleichstechnologien unterschieden.

Fazit

Zu der 1. Fragestellung des Berichts, dem patientenrelevanten Nutzen, konnten keine Ergebnisse abgeschlossener Studien identifiziert werden. Daher konnte der patientenrelevante Nutzen der PET bzw. PET/CT bei Knochen- und Weichteiltumoren nicht bewertet oder belegt werden.

Zu der 2. Fragestellung des Berichts, der diagnostischen und prognostischen Güte, konnten insgesamt 32 Primärstudien (39 Publikationen) eingeschlossen werden. Direkte Vergleiche der PET bzw. PET/CT mit anderen diagnostischen Verfahren wurden in 8 der 32 Primärstudien zur diagnostischen Güte beschrieben und in keiner Studie zur prognostischen Güte. In keiner dieser 8 Studien wurde eine statistisch signifikant höhere diagnostische Güte der PET bzw. PET/CT gegenüber einer Vergleichstechnologie berichtet. Zudem waren in keiner der 4 Indikationen bivariate Meta-Analysen möglich. Daher kann weder zur diagnostischen noch zur prognostischen Güte eine abschließende Aussage zu einer möglichen Überlegenheit der PET bzw. PET/CT gegenüber anderen diagnostischen Verfahren getroffen werden.

Methodisch verlässliche Studien sind dringend erforderlich, um den patientenrelevanten Nutzen oder Schaden der PET bzw. PET/CT bei Knochen- und Weichteiltumoren bewerten zu können. Möglicherweise wird eine laufende multinationale Studie zum Ewingsarkom (EWING-2008) in der Zukunft aussagekräftige Ergebnisse zur Rolle der PET bzw. PET/CT bei der Auswahl der optimalen Therapie liefern können. Weitere laufende Studien konnten nicht identifiziert werden.

Schlagwörter: Positronenemissionstomographie, Computertomographie, Weichteiltumoren, Knochtumoren, Primärdiagnostik, Staging, Restaging, Rezidiv, systematische Übersicht

Keywords: Positron-Emission Tomography, Tomography, X-Ray Computed, Soft Tissue Neoplasms, Bone Neoplasms Diagnosis, Staging, Recurrence, Systematic Review