



Positronenemissionstomographie beim kleinzelligen Lungenkarzinom

zu den Indikationen:

- Bestimmung des Tumorstadiums von primären kleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Fernmetastasen
- Nachweis von Rezidiven (bei begründetem Verdacht) bei primären kleinzelligen Lungenkarzinomen

Zusammenfassende Dokumentation
zum Bewertungsverfahren
des Unterausschusses
„Ärztliche Behandlung“ des
Gemeinsamen Bundesausschusses

Stand: 19. Juni 2008

Unterausschuss „Ärztliche Behandlung“
des Gemeinsamen Bundesausschusses

Korrespondenzadresse:
Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung und veranlasste Leistungen
Auf dem Seidenberg 3a
53721 Siegburg

Tel.: 02241 9388-0

ÜBERSICHT ABSCHNITTE A, B UND C

A TRAGENDE GRÜNDE UND BESCHLUSS

1	Rechtsgrundlagen.....	1
2	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Einleitung.....	2
2.2	Beschreibung der Methode	3
2.3	Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der Positronenemissionstomographie	4
2.3.1	Indikation I: Bestimmung des Tumorstadiums von primären kleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Fernmetastasen	4
2.3.1.1	Nutzen	4
2.3.1.2	Notwendigkeit	5
2.3.2	Indikation II: Nachweis von Rezidiven (bei begründetem Verdacht) bei primären kleinzelligen Lungenkarzinomen	6
2.4	Notwendigkeit der Positronenemissionstomographie in der vertragsärztlichen Versorgung.....	6
2.5	Wirtschaftlichkeit der Positronenemissionstomographie in der vertragsärztlichen Versorgung.....	6
2.6	Qualitätssicherung.....	7
2.7	Fazit aus Stellungnahmen	7
2.8	Gesamtbewertung der PET für die Diagnostik des SCLC in der vertragsärztlichen Versorgung.....	7
3	Verfahrensablauf.....	8
4	Anhang.....	9
4.1	Beratungsantrag der KBV gemäß § 135 Abs. 1 SGB V	9
4.2	Veröffentlichung des Beratungsthemas im Bundesanzeiger.....	12
4.3	Veröffentlichung des Beratungsthemas im Ärzteblatt.....	13
4.4	Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses	14
4.5	Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V.....	16
4.6	Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger.....	17

B	SEKTORÜBERGREIFENDE BEWERTUNG VON NUTZEN UND MEDIZINISCHER NOTWENDIGKEIT	
1	Einleitung	1
2	Epidemiologische und medizinische Grundlagen des kleinzelligen Lungenkarzinoms	1
2.1	Epidemiologie.....	1
2.2	Ätiologie.....	2
2.3	Histologie.....	2
2.4	Stadieneinteilung.....	2
2.5	Basis- und Funktionsdiagnostik.....	3
2.6	Prognosefaktoren	3
2.7	Klinisches Erscheinungsbild.....	4
2.8	Primärtherapie des kleinzelligen Lungenkarzinoms	4
2.9	Therapie bei rezidiviertem kleinzelligen Lungenkarzinom	6
2.10	Therapeutische Konsequenz der Diagnostik beim kleinzelligen Lungenkarzinom und klinische Fragestellung.....	7
2.11	Untersuchungsmethode unter Beratung.....	9
2.12	Anhang zur Einleitung	10
2.13	Literatur zur Einleitung.....	13
3	Informationsgewinnung	17
4	Darstellung und Bewertung des medizinischen Nutzens	20
4.1	Relevante Studien und Informationssynthesen.....	20
4.2	Stellungnahmen.....	22
4.3	Zusammenfassung der verfügbaren Evidenz.....	23
4.3.1	Indikation „Bestimmung des Tumorstadiums von primären kleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Fernmetastasen“	23
4.3.2	Indikation „Nachweis von Rezidiven (bei begründetem Verdacht) bei primären kleinzelligen Lungenkarzinomen“	24
5	Darstellung und Bewertung der medizinischen Notwendigkeit	24
5.1	Relevanz der medizinischen Problematik.....	24
5.2	Spontanverlauf und Behandelbarkeit	24

5.3	Stellenwert diagnostischer Alternativen.....	25
5.4	Besondere Anforderungen an die Versorgung spezifischer Patientengruppen und relevante Aspekte zur Lebensqualität	26
6	Zusammenfassende Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit.....	27
6.1	Indikation „Bestimmung des Tumorstadiums von primären kleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Fernmetastasen“	27
6.2	Indikation „Nachweis von Rezidiven (bei begründetem Verdacht) bei primären kleinzelligen Lungenkarzinomen“	28
7	Anlagen	30
7.1	Anlage 1: Stellungnahmen	30
7.2	Anlage 2: Suchstrategie Positronenemissionstomographie (PET).....	31
7.3	Anlage 3: Literaturliste PET bei Lungenkarzinom	45
7.4	Anlage 4: Studienbewertungen	82
7.4.1	Systematische Datenextraktionen der relevanten Studien und Informationssynthesen	82
7.4.2	Kurzauswertungen von Quellen ohne entscheidungsrelevante Zusatzinformationen	105
7.4.3	Kurzauswertungen von Studien, die für den Entscheidungsprozess nicht berücksichtigt wurden.....	106
7.5	Anlage 5: Abkürzungsverzeichnis	107
C	ABWÄGUNGSPROZESS FÜR DEN VERTRAGSÄRZTLICHEN SEKTOR	
1	Einleitung.....	1
2	Nutzen und medizinische Notwendigkeit der Positronenemissionstomographie in der vertragsärztlichen Versorgung.....	2
2.1	Indikation I: Bestimmung des Tumorstadiums von primären kleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Fernmetastasen	2
2.1.1	Nutzen	2
2.1.2	Notwendigkeit	4
2.2	Indikation II: Nachweis von Rezidiven (bei begründetem Verdacht) bei primären kleinzelligen Lungenkarzinomen	4
2.3	Notwendigkeit der Positronenemissionstomographie in der vertragsärztlichen Versorgung	5
2.4	Qualitätssicherung.....	5

2.5	Fazit aus Stellungnahmen	5
3	Wirtschaftlichkeit der Positronenemissionstomographie in der vertragsärztlichen Versorgung	6
4	Gesamtbewertung der Positronenemissionstomographie in der vertragsärztlichen Versorgung (Abwägung)	6
5	Anhang.....	7
5.1	Stellungnahme der Bundesärztekammer nach § 91 Abs. 8a SGB V	7

A TRAGENDE GRÜNDE UND BESCHLUSS

INHALTSVERZEICHNIS

1	Rechtsgrundlagen	1
2	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Einleitung.....	2
2.2	Beschreibung der Methode	3
2.3	Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der Positronenemissionstomographie	4
2.3.1	Indikation I: Bestimmung des Tumorstadiums von primären kleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Fernmetastasen.....	4
2.3.1.1	Nutzen.....	4
2.3.1.2	Notwendigkeit.....	5
2.3.2	Indikation II: Nachweis von Rezidiven (bei begründetem Verdacht) bei primären kleinzelligen Lungenkarzinomen	6
2.4	Notwendigkeit der Positronenemissionstomographie in der vertragsärztlichen Versorgung.....	6
2.5	Wirtschaftlichkeit der Positronenemissionstomographie in der vertragsärztlichen Versorgung.....	6
2.6	Qualitätssicherung.....	7
2.7	Fazit aus Stellungnahmen	7
2.8	Gesamtbewertung der PET für die Diagnostik des SCLC in der vertragsärztlichen Versorgung.....	7
3	Verfahrensablauf	8
4	Anhang	9
4.1	Beratungsantrag der KBV gemäß § 135 Abs. 1 SGB V	9
4.2	Veröffentlichung des Beratungsthemas im Bundesanzeiger.....	12
4.3	Veröffentlichung des Beratungsthemas im Ärzteblatt.....	13
4.4	Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses	14
4.5	Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V.....	16
4.6	Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger.....	17

1 Rechtsgrundlagen

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Abs. 1 SGB V für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten neue ärztliche Methoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordnet werden darf.

Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) wurde durch den Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen mit Beschluss vom 26. Februar 2002 in die damalige Anlage B der BUB-Richtlinien aufgenommen und damit ausdrücklich nicht in die vertragsärztliche Versorgung aufgenommen. Dieser Beschluss hat bis zu einer anderslautenden Entscheidung des G-BA weiterhin Bestand.

In der Folge dieser ersten ambulanten Bewertung wurde die Überprüfung der PET am 14. März 2003 durch die Spitzenverbände der Krankenkassen auch im Ausschuss Krankenhaus gemäß § 137c SGB V für den stationären Bereich für eine Reihe verschiedener Indikationen beantragt und dort für die Teilindikation des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms (NSCLC) mit Beschluss vom 20. Dezember 2005 abgeschlossen.

Hieran anschließend wurde durch die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) im Januar 2006 ein Antrag auf erneute Beratung der PET für den vertragsärztlichen Bereich gestellt. Das Ergebnis des Beschlusses zur PET für die Indikation des NSCLC aus dem stationären Bereich wurde am 18. Januar 2007 nach Ergänzung um Eckpunkte für umfangreiche Maßnahmen zur Qualitätssicherung durch den G-BA auch für den vertragsärztlichen Bereich übernommen. Seit dem In-Kraft-Treten dieses Beschlusses am 1. April 2007 ist die PET auch im vertragsärztlichen Bereich für die Indikation des NSCLC erbringbar.

Die Bewertung aller übrigen Indikationen, für die gleichlautende Beratungsanträge im stationären wie im vertragsärztlichen Bereich vorliegen, wurde in der zu Beginn des Jahres 2006 eingerichteten sektorübergreifend arbeitenden Themengruppe des G-BA fortgeführt.

Die sektorübergreifend durchgeführte Überprüfung der Positronenemissionstomographie bei den Indikationen

- Bestimmung des Tumorstadiums von primären kleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Fernmetastasen
- Nachweis von Rezidiven (bei begründetem Verdacht) bei primären kleinzelligen Lungenkarzinomen

zum Nutzen und der medizinischen Notwendigkeit wurde durch die Themengruppe des G-BA mit einem entsprechenden Bericht am 21. März 2007 abgeschlossen.

Die Bewertung des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit der PET bzw. PET/CT berücksichtigt die Ergebnisse des Berichtes der sektorübergreifend arbeitenden Themengruppe, die Auswertung der beim G-BA eingegangenen Stellungnahmen anlässlich der Veröffentlichung des Beratungsthemas, die Stellungnahme der Bundesärztekammer (BÄK) vor der abschließenden Entscheidung des G-BA und den auf den vertragsärztlichen Bereich bezogenen Bericht des Unterausschusses „Ärztliche Behandlung“.

2 Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Einleitung

Die folgenden Aussagen zur PET gelten auch für die PET im Rahmen einer PET/CT[Computertomographie]-Kombinationsdiagnostik.

Die PET ist ein diagnostisches Verfahren, das die Sicherheit von Therapieentscheidungen bei Patienten mit primär kleinzelligem Lungenkarzinom (SCLC) erhöhen soll, insbesondere bei der Frage ob, ein kurativer Therapieansatz möglich ist.

Das SCLC gehört zu denjenigen Krebserkrankungen, welche selbst unter Behandlung durch vergleichsweise kurze Überlebensraten gekennzeichnet ist. Durch die sehr frühe hämatogene und lymphogene Metastasierung und das schnelle Wachstum des Tumors ist das SCLC ab einem bestimmten Stadium einer kurativen Therapie nicht mehr zugänglich. In diesen Fällen ist eine palliative Therapie, also eine angemessene medizinische Versorgung, die mehr auf die Lebensqualität zentriert ist, notwendig. Für die verschiedenen Stadien existieren unterschiedliche Therapieansätze (kurativ oder palliativ), die kontinuierlich weiterentwickelt werden. Hinsichtlich der Einschätzung der individuellen Prognose bzw. der hiervon abhängigen Wahl des Therapieansatzes ist das Staging der Erkrankung von besonderer Bedeutung. An „konventioneller“ bildgebender Diagnostik werden in erster Linie CT, MRT und Knochenszintigraphie beim Staging angewandt. Die PET wird zumeist in ergänzender Form zur Abschätzung konkreter Fragestellungen eingesetzt.

Ein kurativer Therapieansatz eines Patienten mit einem SCLC erfolgt in der in der Regel, wenn keine Fernmetastasen vorliegen und keine mediastinalen Lymphknoten (LK) befallen sind (Tx N<2 M0). Bei mediastinaler LK-Beteiligung ohne Fernmetastasierung kann in seltenen Fällen ebenfalls krankheitsfreies 5-Jahresüberleben erreicht werden.

Die früher in diesem Zusammenhang klinisch angewendete Einteilung nach „very limited disease“ / „limited disease“ (VLD / LD) und „extensive disease“ (ED) wird zunehmend durch die TNM-Klassifikation ersetzt.

Entscheidend für einen Einsatz der PET ist, dass das Behandlungskonzept die therapeutischen Konsequenzen einer PET-Untersuchung begründen kann.

Es war daher durch den G-BA die Frage zu klären, ob die PET hinreichend sicher dazu beitragen kann, für bestimmte Patienten die Unterscheidung zwischen kurativem und palliativen Therapieansatz vorzunehmen.

2.2 Beschreibung der Methode

Die PET ist ein nichtinvasives diagnostisches Verfahren, mit dem physiologische Funktionen und biochemische Prozesse (z. B. Stoffwechselprozesse) im menschlichen Körper dargestellt werden können. Das Verfahren beruht auf der chemischen Markierung stoffwechselrelevanter Moleküle mit kurzlebigen Radionukliden, bei deren Zerfall Positronen entstehen. Die Aufzeichnung der von diesen Teilchen ausgelösten Strahlung in Form von Schnittbildern gibt ein qualitatives und quantitatives Bild der entsprechenden Stoffwechselprozesse wieder. Als Bindungssubstanzen eignen sich sowohl Moleküle des körpereigenen Stoffwechsels als auch Pharmaka. Die geringe Menge der für die Untersuchung verwendeten Radioisotope bedingt eine relativ geringe Strahlenexposition, die im Allgemeinen der Größenordnung einer Röntgenuntersuchung entspricht.

In der Onkologie nutzt die PET den erhöhten Tumorstoffwechsel und andere spezifische pathophysiologische Prinzipien zum Nachweis von Malignomen und zur Ganzkörperdiagnostik aus. Aufgrund des stark vermehrten Glukosemetabolismus (gemessen als Standardized Uptake Value = SUV) der meisten soliden Tumore sowie von Lymphomen, wird in der klinischen Praxis fast ausschließlich das Glukoseanalogon 2-F-18-Fluoro-2-Deoxy-D-Glukose (F-18 FDG) eingesetzt.

Ein mäßig bis deutlich gesteigerter Glukosemetabolismus kann jedoch auch bei akut inflammatorischen Prozessen (z. B. floride Lymphknotentuberkulose oder Sarkoidose) nachgewiesen werden.

Voraussetzung, eine hohe diagnostische Sicherheit zu erreichen, ist die sorgfältige technische Durchführung der PET. Hierzu gehört insbesondere die optimale Vorbereitung des Patienten (Nüchternzeit, Hydrierung, Diuretikaapplikation, körperliche Immobilität), eine ausreichende Wartezeit bis zur Bildakquisition (Blutclearance von FDG, insbesondere mediastinal) sowie die optimale Aufnahmedauer.

Mit der FDG-PET ist es möglich, quantitative Veränderungen des Glukosestoffwechsels nachzuweisen und damit die morphologisch orientierte CT- und MRT-Bildgebung bei spezifischen Fragestellungen entscheidend zu ergänzen.

Die FDG-PET mittels Vollringscanner liefert Bilder mit bestmöglicher nuklearmedizinischer Qualität. Als eine technische Weiterentwicklung wird die PET/CT, eine Integration von PET und CT in einem Untersuchungsgerät, seit etwa 4 Jahren zunehmend klinisch eingesetzt.

2.3 Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der Positronen-emissionstomographie

2.3.1 Indikation I: Bestimmung des Tumorstadiums von primären kleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Fernmetastasen

2.3.1.1 Nutzen

Die für die Feststellung des medizinischen Nutzens zuständige Themengruppe fasste hierzu zusammen, dass klinische Daten zur Anwendung der PET beim Staging des SCLC nur in wenigen Studien vorwiegend jüngeren Datums vorlägen. Wesentlicher Focus der Untersuchungen sei dabei nicht die Frage nach der diagnostischen Genauigkeit, sondern der Einfluss der PET auf das Staging des Patienten und das davon abhängige therapeutische Management gewesen.

Die bewertete Primärliteratur untersuchte also weder die diagnostische Genauigkeit der PET, noch bezieht sie sich auf patientenrelevante Endpunkte.

Für den additiven Einsatz der PET lassen sich allerdings die folgenden Schlüsse ziehen:

- Es können mittels PET zusätzliche Patienten identifiziert werden, deren Tumorstadium richtig hoch gestuft wird und denen dadurch eine Radiotherapie oder Operation erspart werden kann.
- Es kann mittels PET bei Patienten mit unsicherem Metastasenstatus ein korrektes Downstaging erwartet werden, womit sich eine potenziell kurative Therapieoption eröffnet.
- Es kann mittels PET aufgrund zusätzlich identifizierter Lymphknotenmetastasen das Zielvolumen der Strahlentherapie angepasst werden.

Die Daten geben darüber hinaus Hinweise (Limitation wg. geringer Patientenzahl), dass durch die Ganzkörper-PET auf eine routinemäßige Knochenszintigraphie und Knochenmarkbiopsie verzichtet werden kann, da eine höhere Sensitivität der PET anzunehmen ist. Inwiefern andere diagnostische Verfahren (z. B. Mediastinoskopie) durch die PET zu ersetzen sind, ist aufgrund der vorliegenden Studien noch nicht beurteilbar.

Die Studien bestätigen die aus der Theorie abgeleiteten Annahmen, dass die FDG-PET in der Diagnostik von Hirnmetastasen der CT bzw. MRT unterlegen ist.

In der Zusammenschau geben die vorliegenden Daten, insbesondere unter Berücksichtigung der Studien von Brink et al. 2004 und Fischer et al. 2006 Hinweise auf einen medizinischen Nutzen der PET bei der Bestimmung des Tumorstadiums von primären kleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Fernmetastasen. Jedoch kann die PET derzeit nicht generell für die Bestimmung des Tumorstadiums aller Patienten mit SCLC empfohlen werden.

Aussagen zum medizinischen Nutzen sind nur bei Kenntnis des möglichen Schadens der Maßnahme für den Patienten zu bewerten.

Im Falle der PET würde ein potentieller Schaden für den Patienten durch falsch-negative Ergebnisse dadurch hervorgerufen, dass Patienten unter der Vorstellung auf eine mögliche Therapierbarkeit einer unnötig belastenden Therapie ausgesetzt würden. Die Häufigkeit dieser falsch-negativen Ergebnisse lässt sich aus den vorliegenden Publikationen nicht quantifizieren. Ein für Patienten weitaus größerer Schaden kann allerdings durch falsch-positive

Ergebnisse entstehen, da hierdurch diesen Patienten ein kurativer Therapieansatz vorenthalten werden würde.

Unter Berücksichtigung des Vorgenannten gilt für die PET-Diagnostik beim SCLC, dass insbesondere in Relation zu der Schwere der Erkrankung und angesichts der schlechten Prognose dieser Patienten das theoretische Schadenspotenzial einer erweiterten Staging-Diagnostik mittels PET als relativ gering einzustufen ist.

Der G-BA geht davon aus, dass dieses Schadenspotential so niedrig ist, dass es den potenziellen Nutzen der PET in der Regel nicht überwiegt.

Auf das SCLC bezogen ist zu beachten, dass Therapie ändernde Befunde der PET möglichst zu verifizieren sind (insbesondere Lymphknotenmetastasen).

2.3.1.2 Notwendigkeit

Angesichts von etwa 10.000 Neuerkrankungen mit SCLC in Deutschland pro Jahr und der gleichzeitig mit dieser Diagnose verbundenen ausgesprochen schlechten Prognose geht der Ausschuss von einer hohen Relevanz der Erkrankung aus.

Trotz dieser insgesamt weiterhin schlechten Prognose des SCLC besteht allerdings für einige Tumorstadien eine gewisse Aussicht, zumindest die Überlebenszeit durch eine kurativ angelegte Therapie zu verlängern. Hierzu ist – wie bereits beschrieben – die exakte Einordnung des Tumorstadiums im primären Staging von hoher Bedeutung. Insbesondere wenn durch vorhergehende konventionelle Diagnostik (in erster Linie CT, MRT und Knochenszintigraphie) keine sichere Festlegung zu den in Frage kommenden Therapieoptionen vorgenommen werden kann, ergibt sich die Notwendigkeit, die PET als additive Diagnostik einzusetzen.

Entscheidend ist, dass das Behandlungskonzept die therapeutischen Konsequenzen einer PET-Untersuchung begründen kann. Vor diesem Hintergrund besteht derzeit für eine PET-Diagnostik nur dann die medizinische Notwendigkeit, wenn vor Einsatz der PET-Untersuchung ein kurativer Therapieansatz möglich erscheint. Für solche Patienten, bei denen bereits durch die vorhergehende konventionelle Diagnostik ein Tumorstadium festgestellt wurde, bei welchem ein kurativer Ansatz der Therapie als nicht mehr gerechtfertigt anzusehen ist, ergibt sich dagegen keine Notwendigkeit zur Durchführung einer PET-Diagnostik.

Zusammenfassend wird für die Methode der FDG-PET bei Patienten mit primärem kleinzelligem Lungenkarzinomen zur Bestimmung des Tumorstadiums einschließlich der Detektion von Fernmetastasen der Nutzen und die medizinische Notwendigkeit als gegeben bewertet, es sei denn, dass vor der PET-Diagnostik ein kurativer Ansatz nicht mehr möglich erscheint.

2.3.2 Indikation II: Nachweis von Rezidiven (bei begründetem Verdacht) bei primären kleinzelligen Lungenkarzinomen

Zum Stellenwert der FDG-PET beim Nachweis von Rezidiven (bei begründetem Verdacht) bei primären kleinzelligen Lungenkarzinomen konnten keine spezifischen Studiendaten identifiziert werden.

Der begründete Verdacht auf ein Rezidiv ist für den betroffenen Patienten eine besonders kritische Situation, da ein Rezidiv in der Regel die weiteren therapeutischen Möglichkeiten grundsätzlich einschränkt. Insofern ergibt sich die Notwendigkeit einer veränderten Lebensplanung bei zumeist nur palliativer Therapie. Wird der Verdacht nicht bestätigt, bleibt die Lebenssituation des Patienten unverändert.

In den meisten Fällen kann ein Rezidiv bereits mit der konventionellen Diagnostik nachgewiesen werden. Gleichwohl stößt die sonstige bildgebende Diagnostik in bestimmten Fällen an ihre Grenzen. So kann die Unterscheidung zwischen Vernarbungen (bei Zustand nach kurativer Therapie) und einem Lokalrezidiv in Einzelfällen sehr schwierig sein. Insbesondere in diesen Fällen hat die PET das Potenzial, entscheidende Zusatzinformationen zu liefern. Dieses Potenzial begründet sich aus den Erkenntnissen zur PET aus der Primärdiagnostik des SCLC, da davon auszugehen ist, dass Rezidiv-Läsionen mit der gleichen diagnostischen Genauigkeit wie Primär-Läsionen identifiziert werden können.

Zusammenfassend stellt sich die PET-Diagnostik zum Rezidivnachweis bei begründetem Verdacht eines kurativ behandelten kleinzelligen Lungenkarzinoms derzeit als ein Verfahren dar, welches nach Ausschöpfen der sonstigen bildgebenden Diagnostik in Einzelfällen medizinisch notwendig sein kann.

Für die klinische Versorgung ist zu berücksichtigen, dass die dargestellten individuellen Fallkonstellationen in Deutschland sehr selten sind (nach Einschätzung von Fachexperten weniger als 50 Fälle/Jahr) und dass in naher Zukunft zu diesem speziellen Patientenkollektiv keine aussagekräftigen klinischen Studien zu erwarten sind.

2.4 Notwendigkeit der Positronenemissionstomographie in der vertragsärztlichen Versorgung

Auf Grund der Art der diagnostischen Methode und der Patientengruppen, für die Nutzen und medizinische Notwendigkeit bestehen, wird die oben festgestellte Notwendigkeit als sektorunabhängig angesehen.

2.5 Wirtschaftlichkeit der Positronenemissionstomographie in der vertragsärztlichen Versorgung

Für eine gesundheitsökonomische Betrachtung der PET bei Patienten mit SCLC ist es prinzipiell notwendig, im erforderlichen Umfang einerseits die Kosten für die Versorgung mit und ohne PET sowie andererseits die Auswirkungen des Einsatzes der PET für die Patienten mit SCLC zu quantifizieren, um schließlich beide Größen miteinander ins Verhältnis zu setzen. Für die konkrete Operationalisierung solcher Vergleiche sind verschiedene Verfahren der gesundheitsökonomischen Evaluation entwickelt worden. Da dem G-BA die erforderlichen Daten für eine solche Prüfung der Wirtschaftlichkeit der PET nicht zur Verfügung stehen, konnte keine diesen Methoden entsprechende Bewertung der Wirtschaftlichkeit vorgenom-

men werden. Unter Berücksichtigung der medizinischen Notwendigkeit im Kontext der onkologischen Behandlung geht der Gemeinsame Bundesausschuss von einer wirtschaftlichen Anwendung der PET in den von der Richtlinie vorgesehenen Rahmenbedingungen aus.

2.6 Qualitätssicherung

Der patientenrelevante Nutzen der PET hängt in erheblicher Weise von der Qualifikation der Leistungserbringer sowie der Einbettung in ein komplettes und entsprechend den therapeutischen Konsequenzen ausgerichtetes Behandlungskonzept ab. Entscheidend für die Erzielung eines möglichst hohen patientenrelevanten Nutzens durch die PET ist daher eine ausreichende Gerätequalität, eine entsprechende Qualifikation der Leistungserbringer bei Durchführung und Auswertung der Befunde sowie eine gute Kooperation mit allen an den Therapieentscheidungen bzw. der Therapie beteiligten Leistungserbringern. Die bereits im Beschluss zur Indikation des nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms verankerten Empfehlungen zur Qualitätssicherung spiegeln dies wider.

Die vom G-BA zur Qualifikation geforderten 1000 onkologischen PET-Untersuchungen innerhalb von fünf Jahren sollen eine spezifische, für die berechtigten Arztgruppen gleichlaufende und bundeseinheitliche Mindestqualifikation sichern.

Auch für die Indikation des kleinzelligen Lungenkarzinoms erfolgen die Indikationsstellung, die Befundbesprechungen und die Nachbesprechungen zur PET in analoger Weise in einem interdisziplinären Team, bestehend aus dem Nuklearmediziner, dem onkologisch verantwortlichen Arzt oder Onkologen, dem Internisten und Pneumologen sowie dem Strahlentherapeuten. Zur Abklärung einer möglichen Operabilität soll zusätzlich ein Thoraxchirurg hinzugezogen werden.

2.7 Fazit aus Stellungnahmen

Die anlässlich der Veröffentlichung des Beratungsthemas für den stationären Versorgungssektor 2003 eingegangenen Stellungnahmen wurden auf relevante Literaturangaben und bezüglich ihrer wesentlichen inhaltlichen Aussagen geprüft. Die eingereichten Stellungnahmen nach Veröffentlichung der Beratungsthemen PET und PET/CT für den vertragsärztlichen Versorgungssektor 2006 wurden gleichermaßen geprüft. Zum Themenkomplex SCLC wurden keine spezifischen Anmerkungen gemacht, die in das Bewertungsverfahren hätten einbezogen werden können.

Die Stellungnahme der Bundesärztekammer gemäß § 91 Abs. 8a SGB V wurde in die Beratungen einbezogen.

2.8 Gesamtbewertung der PET für die Diagnostik des SCLC in der vertragsärztlichen Versorgung

Zusammenfassend werden auf Grund der vom G-BA durchgeführten Bewertung für die Methode des FDG-PET die folgenden Indikationen bei Vorliegen der im Beschluss genannten qualitätssichernden Voraussetzungen zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung als vertragsärztliche Leistung aufgenommen:

- Bestimmung des Tumorstadiums von kleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Fernmetastasen, es sei denn, dass vor der PET-Diagnostik ein kurativer Therapieansatz nicht mehr möglich erscheint.
- Nachweis eines Rezidivs bei primär kurativ behandelten Patienten bei begründetem Verdacht, wenn durch andere bildgebende Verfahren ein lokales oder systemisches Rezidiv nicht gesichert oder nicht ausgeschlossen werden konnte.

3 Verfahrensablauf

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand / wichtige Eckdaten
	24.01.2006	Antrag der KBV zur Beratung der Positronenemissionstomographie gemäß § 135 Abs. 1 SGB V
G-BA	18.04.2006	Beschluss zur Einleitung des Beratungsverfahrens
	17.06.2006	Veröffentlichung des Beratungsthemas im Bundesanzeiger
TG*	21.03.2007	Fertigstellung des Berichts der Themengruppe zu Nutzen und medizinischer Notwendigkeit der Positronenemissionstomographie beim kleinzelligen Lungenkarzinom.
UA ÄB**	21.05.2008	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens nach § 91 Abs. 8a SGB V (Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme für die Bundesärztekammer). Beratung und Empfehlung an das Beschlussgremium zur Integration der Positronenemissionstomographie beim kleinzelligen Lungenkarzinom in die Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung.
G-BA	19.06.2008	Beschlussfassung zur Integration der Positronenemissionstomographie beim kleinzelligen Lungenkarzinom in die Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung

*Themengruppe

**Unterausschuss Ärztliche Behandlung

4 Anhang

4.1 Beratungsantrag der KBV gemäß § 135 Abs. 1 SGB V



Kassenärztliche
Bundesvereinigung

Körperschaft des öffentlichen Rechts

Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss Ärztliche Behandlung
Postfach 17 63

53707 Siegburg

Dezernat 1
Nutzenbewertung (HTA) ärztlicher Leistung
Dr. Paul Rheinberger
Herbert-Lewin-Platz 2, Wegelystraße, 10623
Postfach 12 02 64, 10592 Berlin

Tel.: 030 / 40 05 – 1105 / 1106
Fax: 030 / 40 05 – 1190
www.kbv.de/hta

Dr.R. / Ge-Lei / AZ P 07
24. Januar 2006

Antrag zur Neuberatung der Positronenemissionstomographie

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Kassenärztliche Bundesvereinigung stellt hiermit auf der Grundlage des § 135 Abs. 1 SGB V einen Antrag zur Neuberatung der Positronenemissionstomographie (PET).

Vorgeschichte

Die PET ist bisher nicht Bestandteil der vertragsärztlichen Versorgung, d. h. sie kann bisher nicht ambulant oder belegärztlich zu Lasten der Gesetzlichen Krankenkassen durchgeführt werden. Die PET wurde bereits früher auf Antrag des AOK-Bundesverbandes vom 26. Mai 1998 im Bundesausschuss gemäß § 135 Abs. 1 auf ihren Nutzen, ihre medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit bei bestimmten Indikationen überprüft. Im damaligen, sehr aufwendigen Überprüfungsverfahren, das bis zum Frühjahr 2002 andauerte, konnte weder ein additiver noch substitutiver patientenbezogener Nutzen der PET im Vergleich zu anderen diagnostischen Methoden, die bereits Bestandteil der ambulanten Versorgung der GKV sind, festgestellt werden. Der Bundesausschuss hatte daher mit Beschluss vom 26. Februar 2002 die PET aus der vertragsärztlichen Versorgung ausgeschlossen.

Als Folge dieser Bewertung wurde die Überprüfung der PET am 14. März 2003 durch die Spitzenverbände der Krankenkassen auch im Ausschuss Krankenhaus gemäß § 137 c SGB V beantragt und für Teilindikationen mit Beschluss vom 20. Dezember 2005 abgeschlossen. Im Ergebnis ist man jetzt – möglicherweise auf der Grundlage neuerer wissenschaftlicher Erkenntnisse – bei diesen bestimmten Teilindikationen zu einer positiven Beschlussfassung im Sinne einer Anerkennung gekommen. Die Bewertung der ca. 20 weiteren Indikationen, deren Beratung im Ausschuss Krankenhaus vorgesehen wurde, steht noch aus.

Methodenbeschreibung, zu prüfende Indikationen

Auf die erneute Beschreibung der Methode und der Krankheitsbilder, bei denen dieses diagnostische Verfahren derzeit erprobt wird, wird an dieser Stelle verzichtet. Hierzu dürfen wir einerseits auf den umfangreichen Abschlussbericht des Bundesausschusses vom 23. Mai 2002 über die Beratungen gemäß § 135 Abs. 1 SGB V verweisen, andererseits auf den Abschlussbericht des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 91 Abs. 7 SGB V „Krankenhausbehandlung“ vom 22. Dezember 2005. Die KBV beantragt folgende Indikationen in die Überprüfung gemäß § 135 Abs. 1 einzubeziehen:

- a) Die im Gemeinsamen Bundesausschuss nach § 91 Abs. 7 SGB V „Krankenhausbehandlung“ am 20. Dezember 2005 anerkannten Indikationen
- PET bei Bestimmung des Tumorstadiums von primären nichtkleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Lungenfermetastasen
 - PET bei Nachweis von Rezidiven (bei begründetem Verdacht) bei primären nichtkleinzelligen Lungenkarzinomen
 - PET bei Charakterisierung von Lungenrundherden
- b) Alle weiteren im Ausschuss „Krankenhaus“ zur Beratung der PET noch anstehenden Indikationen (siehe Anlage, Indikationsübersicht der Geschäftsführung des G-BA vom 7. November 2005). Einbezogen werden sollen auch solche Indikationen, die ggf. derzeit noch zusätzlich im Ausschuss Krankenhaus gemeldet werden.

Fragestellungen

Im Mittelpunkt stehen folgende Fragen:

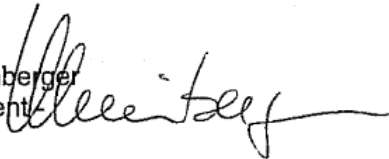
1. Für welche Anwendungsbereiche (Indikationen) stehen arzneimittelrechtlich zugelassene Tracer zur Verfügung?
2. Für welche dieser Indikationen sind mit der PET im Vergleich zu anderen Untersuchungsmethoden nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse bessere diagnostische Sensitivität und Spezifität und in deren Folge bessere therapeutische Entscheidungen valide belegt?
3. Für welche dieser Indikationen ist mit der PET im Vergleich zu bereits etablierten Untersuchungsmethoden nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse ein additiver oder substitutiver patientenrelevanter Nutzen (gemessen an den Outcomes Morbidität, Mortalität, Lebensqualität) valide belegt?
4. Für welche dieser Indikationen ist unter Berücksichtigung der bisher bereits zur Verfügung stehenden diagnostischen Verfahren nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse die medizinische Notwendigkeit für einen additiven oder substitutiven Einsatz der PET valide belegt?
5. Für welche dieser Indikationen ist der Einsatz der PET unter Berücksichtigung des patientenrelevanten Nutzens wirtschaftlicher als der anderer diagnostischer Verfahren?

Angaben zur Relevanz und Dringlichkeit

Bei den zur Beratung anstehenden Indikationen handelt es sich fast ausnahmslos um sehr schwerwiegende Erkrankungen, so dass innovative diagnostische Verfahren zügig eingeführt werden sollten, sofern mit ihnen eine Verbesserung patientenrelevanter Outcomes erreicht wird. Da die PET ebenso gut ambulant angewendet werden kann, sollte dringlich zunächst über die ambulante Anerkennung der Indikationen entschieden werden, die jetzt vom gemeinsamen Bundesausschuss in der Besetzung nach § 91 Abs. 7 SGB V „Krankenhausbehandlung“ abgeschlossen wurden. Für die umfangreiche Liste der weiteren noch zu überprüfenden Indikationen muss ein Weg gefunden werden, der eine schnellere und sektorübergreifend einheitliche Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit gewährleistet.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Rheinberger
- Dezernent



Anlagen:

- Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 91 Abs. 7 SGB V zur PET vom 20. Dezember 2005
- PET – Indikationsliste zur Beratung im „Ausschuss Krankenhaus“ durch die Spitzenverbände der Krankenkassen vom 14. März 2003 (Stand 7. November 2005)

4.2 Veröffentlichung des Beratungsthemas im Bundesanzeiger

BAnz. Nr. 111 (S. 4466) vom 17.06.2006

Bekanntmachungen

Bundesministerium für Gesundheit

Bekanntmachung [1447 A]
des Gemeinsamen Bundesausschusses
gemäß § 91 Abs. 5
des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)
über weitere Beratungsthemen
zur Überprüfung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V

Vom 24. Mai 2006

Der Gemeinsame Bundesausschuss überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag in § 135 Abs. 1 SGB V für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten neue ärztliche Methoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der Gemeinsame Bundesausschuss darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankversicherung verordnet werden darf.

Der Gemeinsame Bundesausschuss veröffentlicht die neuen Beratungsthemen, die aktuell zur Überprüfung anstehen.

Entsprechend der Festsetzung des Gemeinsamen Bundesausschusses vom 18. April 2006 werden folgende Themen indikationsbezogen beraten:

„Positronenemissionstomographie (PET)“

„Kombinationsverfahren PET-CT“

Mit dieser Veröffentlichung soll insbesondere Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztesellschaften, Spitzenverbänden der Selbsthilfegruppen und Patientenvertretungen sowie Spitzenorganisationen von Herstellern von Medizinprodukten und -geräten Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben werden.

Stellungnahmen zu o. g. Themen sind anhand eines Fragenkataloges innerhalb einer Frist von 6 Wochen nach dieser Veröffentlichung möglichst in elektronischer Form einzureichen und themenbezogen an folgende Adressen zu senden:

für PET PET@g-ba.de

für PET-CT PET-CT@g-ba.de

Stellungnahmen zu den Beratungsthemen PET und PET-CT können ggf. zusammen eingereicht werden. Stellungnahmen zu diesen Beratungsthemen, die bereits zum Beratungsverfahren im stationären Sektor eingereicht wurden, werden berücksichtigt und brauchen daher nicht erneut eingereicht zu werden.

Die Fragenkataloge sowie weitere Erläuterungen erhalten Sie bei der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses auf Anfrage:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Geschäftsführung
Auf dem Seidenberg 3a
53721 Siegburg

Siegburg, den 24. Mai 2006

Gemeinsamer Bundesausschuss
Der Vorsitzende
Dr. H e s s

4.3 Veröffentlichung des Beratungsthemas im Ärzteblatt

Dt. Ärzteblatt, Jg. 103 Heft 28-29 vom 17.06.2006

Bekanntmachung

des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 Abs. 5 SGB V über weitere Beratungsthemen zur Überprüfung gemäß § 135 Abs. 1. SGB V

vom 18. April 2006

Der Gemeinsame Bundesausschuss überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag in § 135 Abs. 1 SGB V für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten neue ärztliche Methoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der Gemeinsame Bundesausschuss darüber, ob eine neue Methode ambulant zulasten der GKV verordnet werden darf.

Der Gemeinsame Bundesausschuss veröffentlicht die neuen Beratungsthemen, die aktuell zur Überprüfung anstehen.

Entsprechend der Festsetzung des Gemeinsamen Bundesausschusses vom 18. April 2006 werden folgende Themen indikationsbezogen beraten:

„Positronenemissionstomographie (PET)“

„Kombinationsverfahren PET-CT“

Mit dieser Veröffentlichung soll insbesondere Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztesellschaften, Spitzenverbänden der Selbsthilfegruppen und Patientenvertretungen sowie Spitzenorganisationen von Herstellern von Medizinprodukten und -geräten Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben werden.

Stellungnahmen zu o. g. Themen sind anhand eines Fragenkataloges innerhalb einer Frist von 6 Wochen nach dieser Ver-

öffentlichung möglichst in elektronischer Form einzureichen und themenbezogen an folgende Adressen zu senden:

für PET PET@g-ba.de
für PET-CT PET-CT@g-ba.de

Stellungnahmen zu den Beratungsthemen PET und PET-CT können ggf. zusammen eingereicht werden. Stellungnahmen zu diesen Beratungsthemen, die bereits zum Beratungsverfahren im stationären Sektor eingereicht wurden, werden berücksichtigt und brauchen daher nicht erneut eingereicht zu werden.

Die Fragenkataloge sowie weitere Erläuterungen erhalten Sie bei der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses auf Anfrage:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Geschäftsführung
Auf dem Seidenberg 3a
53721 Siegburg

Siegburg, den 24. Mai 2006

Gemeinsamer Bundesausschuss
Der Vorsitzende
Dr. Hess

4.4 Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses

Beschluss
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der
Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung:
Positronenemissionstomographie
beim kleinzelligen Lungenkarzinom

Vom 19. Juni 2008

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 19. Juni 2008 beschlossen, die Anlage I der Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der vertragsärztlichen Versorgung (Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung) in der Fassung vom 17. Januar 2006 (BAnz. S. 1523), zuletzt geändert am 13. März 2008 (BAnz. S. 1950), wie folgt zu ändern:

- I. In Nummer 14 werden in § 1 nach der Nummer 3 die folgenden Nummern 4 und 5 angefügt:
 - „4. Bestimmung des Tumorstadiums von kleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Fernmetastasen, es sei denn, dass vor der PET-Diagnostik ein kurativer Therapieansatz nicht mehr möglich erscheint.
 5. Nachweis eines Rezidivs bei primär kurativ behandelten Patienten bei begründetem Verdacht, wenn durch andere bildgebende Verfahren ein lokales oder systemisches Rezidiv nicht gesichert oder nicht ausgeschlossen werden konnte.“
- II. In Nummer 14 wird § 2 wie folgt geändert:
 1. Unter der Überschrift wird der folgende Absatz 1 eingefügt:

„(1) Die in der Richtlinie verwendeten Facharzt-, Schwerpunkt- und Zusatzbezeichnungen richten sich nach der (Muster-)Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer und schließen auch die Ärzte ein, für die Übergangsregelungen der für sie zuständigen Ärztekammern zum Führen der aktuellen Bezeichnung bestehen oder bestanden haben.“
 2. Die bisherigen Absätze 1 bis 4 werden zu den neuen Absätzen 2 bis 5.
- III. In Nummer 14 wird § 3 Abs. 1 Satz 1 wie folgt geändert:

1. Die Angabe „§ 2 Abs. 3“ wird ersetzt durch die Angabe „§ 2 Abs. 4“.
2. Die Angabe „§ 2 Abs. 1 Nr. 1“ wird ersetzt durch die Angabe „§ 2 Abs. 2 Nr. 1“.

IV. In Nummer 14 wird nach § 3 folgender § 4 eingefügt:

„§ 4 Zusätzliche Anforderungen an die Qualitätssicherung bei den Indikationen gemäß § 1 Nr. 4 und 5

(1) Das in § 2 Abs. 4 beschriebene interdisziplinäre Team besteht mindestens aus dem für die Durchführung und Befundung der PET verantwortlichen Facharzt gemäß § 2 Abs. 2 Nr. 1, dem für den Patienten onkologisch verantwortlichen Arzt oder Onkologen oder Facharzt für Innere Medizin und Pneumologie und einem Facharzt für Strahlentherapie.

(2) Soll die PET zur Klärung der Operabilität eingesetzt werden, ist ein Facharzt für Thoraxchirurgie (oder Facharzt für Chirurgie mit dem Schwerpunkt Thoraxchirurgie oder Facharzt für Herzchirurgie mit Schwerpunkt Thoraxchirurgie oder Facharzt für Chirurgie mit der Teilgebietsbezeichnung Thorax- und Kardiovaskularchirurgie, der seinen operativen Schwerpunkt im Bereich Thoraxchirurgie hat) einzu beziehen, um in jedem Einzelfall abzuwägen, ob die Durchführung der PET zur Entscheidung über eine thoraxchirurgische Intervention erforderlich ist. In diese Entscheidung sollen ggf. Ärzte weiterer betroffener Fachgebiete einbezogen werden.

(3) § 3 Abs. 2 gilt entsprechend. Ausgenommen hiervon ist die Regelung nach § 3 Abs. 2 Spiegelstrich 1 (Verfügbarkeit einer thoraxchirurgischen Abteilung).“

V. Die Änderung der Richtlinie tritt am 1. Januar 2009 in Kraft.

Die tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.


Siegburg, den 19. Juni 2008

Gemeinsamer Bundesausschuss

Der Vorsitzende

Hess

4.5 Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V

 <p>Bundesministerium für Gesundheit</p> <p><small>Bundesministerium für Gesundheit, 11055 Berlin</small></p> <p>Gemeinsamer Bundesausschuss Auf dem Seidenberg 3 a 53721 Siegburg</p>	Gemeinsamer Bundesausschuss				
	Original: <i>Dr. Dr. Brenner</i>				
	Kopie: <i>Hausenstiel</i>				
	Eingang: 25. Juli 2008				
Vors.	GF	M-VL	QS-V	REFERAT BEARBEITET VON	213 Adina Wiebe
	P/Ö	Recht	FB Med. Verw.	HAUSANSCHRIFT	Friedrichstraße 108, 10117 Berlin 11055 Berlin
					POSTANSCHRIFT
					TEL +49 (0)30 18 441-4242 FAX +49 (0)30 18 441-3788 E-MAIL adina.wiebe@bmg.bund.de INTERNET www.bmg.bund.de
Vorab per FAX: 02241 - 938835					Berlin, 24. Juli 2008 AZ 213 - 44746 -33

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses vom 19. Juni 2008 zur Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung; hier: Aufnahme der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) beim kleinzelligen Lungenkarzinom

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte Beschluss nach § 91 Abs. 5 SGB V zur Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Aufnahme der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) beim kleinzelligen Lungenkarzinom wird nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen
Im Auftrag

i.V. J. Tantz
Dr. Langenbacher

4.6 Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger

BAnz Nr. 124 (S. 3017) vom 19.08.2008

**Bekanntmachung
eines Beschlusses
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Richtlinie
Methoden vertragsärztliche Versorgung:
Positronenemissionstomographie
beim kleinzelligen Lungenkarzinom**

Vom 19. Juni 2008

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 19. Juni 2008 beschlossen, die Anlage I der Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der vertragsärztlichen Versorgung (Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung) in der Fassung vom 17. Januar 2006 (BAnz. S. 1523), zuletzt geändert am 13. März 2008 (BAnz. S. 1950), wie folgt zu ändern:

I.

In Nummer 14 werden in § 1 nach der Nummer 3 die folgenden Nummern 4 und 5 angefügt:

- „4. Bestimmung des Tumorstadiums von kleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Fernmetastasen, es sei denn, dass vor der PET-Diagnostik ein kurativer Therapieansatz nicht mehr möglich erscheint.
5. Nachweis eines Rezidivs bei primär kurativ behandelten Patienten bei begründetem Verdacht, wenn durch andere bildgebende Verfahren ein lokales oder systemisches Rezidiv nicht gesichert oder nicht ausgeschlossen werden konnte.“

II.

In Nummer 14 wird § 2 wie folgt geändert:

1. Unter der Überschrift wird der folgende Absatz 1 eingefügt:
„(1) Die in der Richtlinie verwendeten Facharzt-, Schwerpunkt- und Zusatzbezeichnungen richten sich nach der (Muster-) Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer und schließen auch die Ärzte ein, für die Übergangsregelungen der für sie zuständigen Ärztekammern zum Führen der aktuellen Bezeichnung bestehen oder bestanden haben.“
2. Die bisherigen Absätze 1 bis 4 werden zu den neuen Absätzen 2 bis 5.

III.

In Nummer 14 wird § 3 Abs. 1 Satz 1 wie folgt geändert:

1. Die Angabe „§ 2 Abs. 3“ wird ersetzt durch die Angabe „§ 2 Abs. 4“.
2. Die Angabe „§ 2 Abs. 1 Nr. 1“ wird ersetzt durch die Angabe „§ 2 Abs. 2 Nr. 1“.

IV.

In Nummer 14 wird nach §3 folgender §4 eingefügt:

„§4
Zusätzliche Anforderungen an die Qualitätssicherung
bei den Indikationen gemäß §1 Nr. 4 und 5

(1) Das in §2 Abs. 4 beschriebene interdisziplinäre Team besteht mindestens aus dem für die Durchführung und Befundung der PET verantwortlichen Facharzt gemäß §2 Abs. 2 Nr. 1, dem für den Patienten onkologisch verantwortlichen Arzt oder Onkologen oder Facharzt für Innere Medizin und Pneumologie und einem Facharzt für Strahlentherapie.

(2) Soll die PET zur Klärung der Operabilität eingesetzt werden, ist ein Facharzt für Thoraxchirurgie (oder Facharzt für Chirurgie mit dem Schwerpunkt Thoraxchirurgie oder Facharzt für Herzchirurgie mit Schwerpunkt Thoraxchirurgie oder Facharzt für Chirurgie mit der Teilgebietsbezeichnung Thorax- und Kardiovaskularchirurgie, der seinen operativen Schwerpunkt im Bereich Thoraxchirurgie hat) einzubeziehen, um in jedem Einzelfall abzuwägen, ob die Durchführung der PET zur Entscheidung über eine thoraxchirurgische Intervention erforderlich ist. In diese Entscheidung sollen ggf. Ärzte weiterer betroffener Fachgebiete einbezogen werden.

(3) §3 Abs. 2 gilt entsprechend. Ausgenommen hiervon ist die Regelung nach §3 Abs. 2 Spiegelstrich 1 (Verfügbarkeit einer thoraxchirurgischen Abteilung).“

V.

Die Änderung der Richtlinie tritt am 1. Januar 2009 in Kraft.

Die tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Siegburg, den 19. Juni 2008

Gemeinsamer Bundesausschuss

Der Vorsitzende
Hess

**B SEKTORÜBERGREIFENDE BEWERTUNG VON NUTZEN UND
MEDIZINISCHER NOTWENDIGKEIT**

Bericht der TG PET

**Gemeinsamer Bundesausschuss
nach § 91 SGB V**

Methode:

Positronenemissionstomographie

Indikationen:

- Bestimmung des Tumorstadiums von primären kleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Fernmetastasen
- Nachweis von Rezidiven (bei begründetem Verdacht) bei primären kleinzelligen Lungenkarzinomen

Stand: 21.03.2007

INHALTSVERZEICHNIS

1	Einleitung	1
2	Epidemiologische und medizinische Grundlagen des kleinzelligen Lungenkarzinoms	1
2.1	Epidemiologie	1
2.2	Ätiologie.....	2
2.3	Histologie.....	2
2.4	Stadieneinteilung.....	2
2.5	Basis- und Funktionsdiagnostik.....	3
2.6	Prognosefaktoren	3
2.7	Klinisches Erscheinungsbild	4
2.8	Primärtherapie des kleinzelligen Lungenkarzinoms	4
2.9	Therapie bei rezidiviertem kleinzelligen Lungenkarzinom	6
2.10	Therapeutische Konsequenz der Diagnostik beim kleinzelligen Lungenkarzinom und klinische Fragestellung	7
2.11	Untersuchungsmethode unter Beratung.....	9
2.12	Anhang zur Einleitung	10
2.13	Literatur zur Einleitung.....	13
3	Informationsgewinnung	17
4	Darstellung und Bewertung des medizinischen Nutzens	20
4.1	Relevante Studien und Informationssynthesen	20
4.2	Stellungnahmen.....	22
4.3	Zusammenfassung der verfügbaren Evidenz.....	23
5	Darstellung und Bewertung der medizinischen Notwendigkeit	24
5.1	Relevanz der medizinischen Problematik.....	24
5.2	Spontanverlauf und Behandelbarkeit	24
5.3	Stellenwert diagnostischer Alternativen.....	25
5.4	Besondere Anforderungen an die Versorgung spezifischer Patientengruppen und relevante Aspekte zur Lebensqualität	26

6	Zusammenfassende Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit.....	27
6.1	Indikation „Bestimmung des Tumorstadiums von primären kleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Fernmetastasen“	27
6.2	Indikation „Nachweis von Rezidiven (bei begründetem Verdacht) bei primären kleinzelligen Lungenkarzinomen“	28
7	Anlagen	30
7.1	Anlage 1: Stellungnahmen	30
7.2	Anlage 2: Suchstrategie Positronenemissionstomographie (PET).....	31
7.3	Anlage 3: Literaturliste PET bei Lungenkarzinom	45
7.4	Anlage 4: Studienbewertungen	82
7.5	Anlage 5: Abkürzungsverzeichnis	107

1 Einleitung

Die Überprüfung der Positronenemissionstomographie (PET), Teilindikation PET bei Lungenkarzinom, im Ausschuss Krankenhaus gemäß § 137c SGB V ¹ wurde mit Datum vom 14.03.2003 durch die Spitzenverbände der Krankenkassen beantragt und in der Folgezeit aufgenommen. Ab dem 01.01.2004 wurde die Überprüfung im Gemeinsamen Bundesausschuss gemäß § 91 Abs. 7 SGB V „Krankenhausbehandlung“ ² fortgesetzt. Darüber hinaus wurde die Überprüfung der PET und der PET/CT beim kleinzelligen Lungenkarzinom gemäß § 135 SGB V auf Antrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung vom Gemeinsamen Bundesausschuss gemäß § 91 Abs. 5 SGB V am 18.04.2006 aufgenommen.

Nach Veröffentlichung des Themas im Bundesanzeiger Nr. 80, Seite 9237 vom 29.04.2003, und im Deutschen Ärzteblatt Nr. 100, Heft 18 vom 02.05.2003, Eingang der Stellungnahmen, Recherche und Aufarbeitung der wissenschaftlichen Literatur durch die Geschäftsstelle des Ausschusses Krankenhaus bzw. seines Rechtsnachfolgers wurde die Methode PET bei den Indikationen zum Lungenkarzinomen beraten, wobei in diesem Bericht nur die Indikation des kleinzelligen Lungenkarzinoms behandelt wird. Mit in die Beratungen eingeflossen sind die Stellungnahmen, die nach Veröffentlichung der Themen PET und PET/CT im Bundesanzeiger Nr. 111, Seite 4466 vom 17.06.2006 beim Gemeinsamen Bundesausschuss eingegangen sind. Diese Gelegenheit zur Stellungnahme ergab sich verfahrensgemäß aus der Annahme des Antrags zur Überprüfung der PET und PET/CT gemäß § 135 SGB V.

Für die Vorbereitung der Entscheidung war die Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses vom 18.04.2006 (veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 124, S. 4876 vom 06.07.2006) maßgeblich. Die Verfahrensschritte, welche vor Inkrafttreten der Verfahrensordnung bereits vorgenommen wurden, wurden daraufhin überprüft, ob sie mit dieser im Einklang stehen. Die Prüfung hat ergeben, dass keine weiteren Unterlagen einzubeziehen waren.

2 Epidemiologische und medizinische Grundlagen des kleinzelligen Lungenkarzinoms

2.1 Epidemiologie

Eine vollständige, vollzählige und flächendeckende Krebsregistrierung besteht in Deutschland bisher nicht, daher kann die Zahl inzidenter Krebserkrankungen auf nationaler Ebene bisher nur geschätzt werden. Die Dachdokumentation Krebs beim Robert-Koch-Institut führt regelmäßig Schätzungen der bundesweiten Krebsneuerkrankungen durch. Demnach ist Lungenkrebs (alle Formen) bei Männern und Frauen in Deutschland die dritthäufigste Krebserkrankung und hat einen Anteil von etwa 15 % aller Krebsneuerkrankungen bei Männern (ca. 32.000 Neuerkrankungen pro Jahr) und von rund 6 % bei Frauen (ca. 12.500 Neuerkrankungen). Bei den Krebstodesfällen beträgt der Anteil der Männer mit Lungenkarzinom an allen Krebstodesfällen 26,3 %, bei Frauen 10,4 %. Im europäischen Vergleich befindet sich Deutschland bezogen auf die altersstandardisierten Erkrankungsraten bei Männern mit einer

¹ i.d.F. des GKV-Gesundheitsreformgesetzes vom 22.12.1999 (BGBl I 2626, 2639); geändert durch Art. 1 Nr. 6 Fallpauschalengesetz vom 23.4.2002 (BGBl I 1412)

² i.d.F. des Gesundheitsmodernisierungsgesetzes (GMG) vom 14.11.2003 (BGBl I 2190)

Inzidenz von ca. 67/100.000 Einwohnern im unteren Mittelfeld, bei den Frauen mit einer geschätzten Inzidenz von ca. 21/100.000 dagegen im oberen Mittelfeld (bezogen auf die Euro-pastandardbevölkerung). Die Inzidenzen von Männern (abnehmend seit ca. 1988) und Frauen (zunehmend) bewegen sich im Zeitverlauf gegensinnig (Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. und das RKI 2006).

Nach den Auswertungen des Krebsregisters München werden etwa 75-80 % der Lungenkarzinome den nichtkleinzelligen Lungenkarzinomen und etwa 23 % (Männer) bzw. 26 % (Frauen) den kleinzelligen Lungenkarzinomen zugerechnet, insgesamt erkranken demnach in Deutschland ca. 10.600 Patienten (davon 7.300 Männer) am kleinzelligen Lungenkarzinom. Bei den Frauen steigt der Anteil der kleinzelligen Karzinome im Verhältnis zu den sonstigen Histologien an. Der Median des Erkrankungsalters liegt bei 62 Jahren, 74 % sind zentral lokalisiert. Die Operationsquote im Einzugsgebiet des Krebsregisters München liegt bei 3,4 %, 49,5 % erhalten eine Chemotherapie, 12,4 % eine kombinierte Radiochemotherapie (Schubert-Fritschle et al. 2004; Niederle et al. 2006), allerdings bestehen bezüglich der Operationsraten regionale Unterschiede.

2.2 Ätiologie

Hauptursache für die Entwicklung von Lungenkrebs ist das inhalative Tabakrauchen. 95 % der Todesfälle durch SCLC werden auf das Rauchen zurückgeführt. Das Risiko, dass sich bei einem Zigarettenraucher ein Lungenkarzinom entwickelt, ist dosisabhängig. Auch genetische Faktoren werden ebenso wie Umweltfaktoren diskutiert.

2.3 Histologie

Das kleinzellige Karzinom gehört zu der Gruppe der neuroendokrinen Lungentumoren. „Die verschiedenen Vertreter sind über Mitosezahl, Nekroseausmaß und Morphologie in der rezenten WHO-Klassifikation gegenüber älteren Klassifikationen genau definiert“ (Arbeitskreis Thoraxchirurgie der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie 2005, S. 4 rechte Spalte).

In der Vergangenheit wurden die kleinzelligen Lungenkarzinome histologisch nach der WHO-Klassifikation von 1981 in Haferzelltyp (oat-cell carcinoma), Intermediärzelltyp und kombiniertes oat-cell Karzinom unterteilt. Diese Klassifikation wurde später von der Klassifikation der IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer) abgelöst, die der prognostischen Relevanz besser Rechnung trägt.

IASLC-Klassifikation (Hirsch et al. 1988):

Kleinzelliger Typ (Haferzell- und intermediärer Typ)

Kleinzelliger Typ mit großzelligen Anteilen (großzellige Variante)

Kombinierter Typ (mit Anteilen eines Adeno- oder eines Plattenepithelkarzinoms)

2.4 Stadieneinteilung

Derzeit wird die Stadieneinteilung des kleinzelligen Bronchialkarzinoms nach der UICC (Union internationale contre le cancer)-Klassifikation auf der Basis des TNM-Systems durchgeführt. Diese Klassifikation soll die vereinfachte, für klinische Anwendung entwickelte Einteilung der Erkrankung in "limited disease (LD)" und "extensive disease (ED)" ablösen, die in der Marburger Klassifikation ebenfalls eine weitere Entwicklung erfuhr. Diese Stadien wur-

den von verschiedenen Arbeitsgruppen unterschiedlich definiert. Da die von der Veterans Administration Lung Cancer Study Group (VALG) entwickelte klinische Unterteilung breite Anwendung fand und immer noch findet, werden im Anhang die VALG-, die Marburger-, die TNM- und die UICC-Klassifikation sowie deren Gegenüberstellung aufgeführt (s. Kapitel 2.12; AWMF, Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft 2004; Wolf, Havemann 1995).

Nach Daten des Krebsregisters München werden 5,2 % der Patienten mit SCLC im UICC-Stadium I, 4,1 % im Stadium II, 29 % im Stadium III und 61,8 % im Stadium IV diagnostiziert, allerdings fehlen von 31,6 % der Patienten Angaben (Schubert-Fritschle et al. 2004).

2.5 Basis- und Funktionsdiagnostik

Hauptziel der Diagnostik ist limited disease von extensive disease zu unterscheiden (siehe Kapitel 2.10). Zum Staging des SCLC werden bis dato routinemäßig verschiedene klinische, laborchemische, bildgebende und Laboruntersuchungen eingesetzt. Hierzu gehören – neben der Röntgen-Thoraxübersicht, der Bronchoskopie mit histologischer/zytologischer Sicherung, dem Thorax-CT sowie der Bildgebung der Leber und der Nebennieren mittels Sonographie und CT – die Knochenszintigraphie sowie die selektive Bildgebung (Röntgen, Ultraschall, MRI) von klinisch symptomatischen Gebieten. Zur Sicherung der Diagnose limited disease werden zusätzlich in der Regel eine kranielle Computertomographie sowie eine Knochenmarkuntersuchung durchgeführt. In den USA wird ein vollständiges anatomisches Staging empfohlen (NCCN 2005). In Europa wird dagegen in der Regel, sobald mit einer Untersuchungsmethode ein ausgedehntes Stadium nachgewiesen ist, auf weitere Staginguntersuchungen verzichtet. Die Indikation zur Funktionsdiagnostik richtet sich nach der angestrebten Therapie (z. B. Lungenresektion oder Lungenbestrahlung).

2.6 Prognosefaktoren

Nach Analysen verschiedener Arbeitsgruppen hat sich die 5-Jahres-Überlebensrate für Patienten in den letzten 20 Jahren trotz Verschiebungen im Geschlechterverhältnis und Veränderungen der Therapie nicht oder nur unwesentlich verbessert. Ries (1994) wertete Daten aus dem bevölkerungsbezogenen SEER-Register (Surveillance, Epidemiology, and End Results Program des US National Cancer Institute) aus. Das Register erfasst etwa 9 % der US-Bevölkerung in verschiedenen Regionen, Fälle werden von der (histologisch gesicherten) Diagnose bis zum Tod erfasst, so dass detaillierte Überlebensanalysen möglich sind. Für das SCLC standen Daten von 9.623 Patienten zur Verfügung (Kohorte 1983-1987). Die 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate für Patienten mit SCLC betrug 5 %, nach Stadien stratifiziert 19 % im Stadium I, 11 % Stadium II, 7 % Stadium III und 1 % Stadium IV.

Gaspar et al. (2005) analysieren Daten aus der amerikanischen National Cancer Data Base, die freiwillig gemeldete Daten aus etwa 1.700 Krankenhäusern verschiedener Versorgungsstufen enthält. Für die Jahrgänge 1985, 1990 und 1995 wurden die 5-Jahres-Überlebensraten für Patienten mit Limited-Stage SCLC (definiert als UICC-Stadien I-III) ermittelt. Die Datengrundlage bildeten 16.217 Patienten (aus einer Grundgesamtheit von 65.713 Patienten). Die Überlebensrate nach 5 Jahren betrug für alle Stadien für die Kohorte 1985 10,5 %, 1990 11,88 % und 1995 13,3 %, allerdings mit überlappenden 95 % Konfidenzintervallen. Es zeigte sich zwar eine signifikant höhere Überlebensrate für Patienten mit Radiochemotherapie im Vergleich mit Chemotherapie alleine, aber im Zeitverlauf keine signifikante Verbesserung des Überlebens insgesamt.

Auch nach den Daten des Münchner Krebsregisters lässt sich keine Verbesserung in den Überlebensraten im Verlauf der letzten Jahre nachweisen. Demnach liegt die 5-Jahres-Überlebensrate beim SCLC bei ca. 8 % (alle Stadien). Im Vergleich der Kohorten, die vor bzw. nach 1990 erfasst wurden, lässt sich kein Unterschied in den Überlebensraten feststellen, unabhängig vom Stadium, was auch die Ergebnisse aus den amerikanischen Untersuchungen bestätigt (Schubert-Fritschle et al. 2004).

Bremnes et al. (2003) erhoben im Rahmen einer randomisierten kontrollierten Studie insgesamt 22 Variablen bei 436 SCLC-Patienten, die zwischen 1989 und 1994 in die Studie eingeschlossen wurden und bestimmten deren prognostische Aussagekraft über einen Zeitraum von 5 Jahren. Bei Patienten mit limited disease führten schlechter Allgemeinzustand (Clinical Performance Status nach ECOG), Anämie, Leukozytose und erhöhte neuron-spezifische Enolase zu einer ungünstigen Prognose. Für Patienten mit extensive disease waren schlechter Allgemeinzustand, Gewichtsverlust, Anzahl der Metastasen, Vorhandensein von Leber- bzw. Gehirnmastasen und erhöhte Laktatdehydrogenase prognostisch relevante Faktoren.

2.7 Klinisches Erscheinungsbild

Die häufigsten Symptome bei SCLC sind Ermüdbarkeit, Appetitverlust, Gewichtsverlust, Kurzatmigkeit, Husten, Hämoptoe, Heiserkeit, Brustschmerzen, Knochenschmerzen, klinische Symptome einer Rückenmarkskompression, Hirnmetastasen und Obstruktion der oberen Vena cava.

Kenntnisse zum natürlichen Verlauf (ohne Therapie) des SCLC sind nur durch eine geringe Zahl älterer Studien verfügbar. Bei alleiniger symptomatischer Therapie beträgt die Überlebenszeit der SCLC-Patienten zwischen 56 und 93 Tagen (Morris et al. 1986).

2.8 Primärtherapie des kleinzelligen Lungenkarzinoms

Das kleinzellige Lungenkarzinom (small cell lung cancer, SCLC) zeichnet sich einerseits durch rasches Wachstum und frühe lymphogene und hämatogene Metastasierung, andererseits durch hohe Sensitivität gegenüber einer Chemo- und Radiotherapie aus. Die Therapie beruht daher im Wesentlichen auf dieser Chemo- und Strahlensensibilität. Grundsätzliche Entscheidungen zur Therapie leiten sich von der vereinfachten Einteilung „very limited disease/limited disease“ (kurativ) vs. „extensive disease“ (palliativ) ab. Neuere Therapieempfehlungen orientieren sich zunehmend am TNM-Stadium und der UICC-Einteilung, da vor allem innerhalb der lokal begrenzten Stadien weitere differenzierte therapeutische Entscheidungen (z. B. Operation ja oder nein) mit erheblichen Auswirkungen für den Patienten zu treffen sind. Ein vereinfachtes Schema der Therapiestrategien ist in der Abbildung in Kapitel 2.10 dargestellt.

Chemotherapie

Da das SCLC frühzeitig systemisch metastasiert, ist bei allen Patienten eine systemische Chemotherapie sinnvoll (Morris et al. 2001, Agra et al. 2003). Selbst wenn in den frühen Stadien I und II (nach UICC) eine radikale Operation erfolgt ist, wird anschließend eine adjuvante Chemotherapie empfohlen. Die Polychemotherapie ist der Monochemotherapie überlegen und stellt die aktuelle Standardchemotherapie dar. Dadurch wurden statistisch signifikant höhere Ansprechraten und eine Verbesserung der medianen Überlebenszeit (Löwenbraun et al. 1979, Girling 1996), eine signifikante Verbesserung der 1-Jahres-Überlebenszeit und eine Verbesserung der Lebensqualität (Souhami et al. 1997, Pujol et al. 2000, Sundstrom

et al. 2002) erreicht. Im Vordergrund stehen heute platinhaltige Zweier- oder Dreierkombinationen von Zytostatika. Durch diese Chemotherapieprotokolle konnten im Vergleich zu anthrazyklinhaltigen Chemotherapien im Stadium limited disease bessere Therapieergebnisse bei niedrigerer Toxizität (Schleimhäute, Myelosuppression) erreicht werden, so dass diese besser mit einer Radiotherapie kombiniert werden können (Sundstrom et al. 2002, Wolf et al. 2004, Stupp et al. 2004). In der Regel werden vier bis sechs Zyklen im Abstand von drei bis vier Wochen durchgeführt (Sculier et al. 1997, 1998). Wenn eine komplette Remission erreicht werden konnte, wird eine Therapiepause bis zur Progression empfohlen. Bei Nachweis einer Teilremission nach vier Zyklen einer Polychemotherapie oder fehlendem weiteren Ansprechen, sollten bei limitierter Erkrankung die Möglichkeit einer Operation mit anschließender Radiotherapie oder bei Inoperabilität die Möglichkeit einer frühzeitigen Bestrahlung diskutiert werden (Deutsche Krebsgesellschaft 2006, Arbeitskreis Thoraxchirurgie der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie (ÖGP) 2005, Niederle et al. 2006, Allica et al. 2001, ESMO 2001, Schiller 2001).

Die Effektivität einer Dosisverdichtung durch Steigerung der Zytostatikadosis, Erweiterung der Kombination durch zusätzliche Zytostatika oder durch Verkürzung der Therapieintervalle unter Gabe von Wachstumsfaktoren konnte beim kleinzelligen Lungenkarzinom nicht sicher belegt werden (Gillenwater, Socinski 2001, Mavroudis et al. 2001, Sculier et al. 2001, Thatcher et al. 2000, Ardizzoni et al. 2002). Hingegen waren die Reduktion der Chemotherapie-dosis und die Gabe einer Monotherapie oder weniger intensiver Polychemotherapien bei Patienten unter 75 Jahren mit einer Verschlechterung der allgemeinen und der rezidivfreien Überlebenszeit, der Ansprechraten und der Lebensqualität verbunden. Deshalb wird in deutschsprachigen Leitlinien empfohlen, dass bei ausreichend gutem Allgemeinzustand immer eine Standardpolychemotherapie in voller Dosis erfolgen muss (Deutsche Krebsgesellschaft 2006, Arbeitskreis Thoraxchirurgie der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie (ÖGP) 2005).

Die Durchführung einer Erhaltungstherapie nach erreichter kompletter Remission wird nicht empfohlen, da dadurch bislang lediglich eine marginale Verlängerung des progressionsfreien Intervalls, aber keine Verlängerung der medianen Überlebenszeiten oder eine Verbesserung der Langzeitüberlebensraten erreicht werden konnte (Deutsche Krebsgesellschaft 2006, Arbeitskreis Thoraxchirurgie der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie (ÖGP) 2005).

Radiotherapie

Das kleinzellige Lungenkarzinom gehört zu den strahlensensiblen Tumoren. Daher ist die Radiotherapie integraler Bestandteil sowohl multimodaler kurativer (thorakale Bestrahlung, sog. "prophylaktische" [adjuvante] Hirnbestrahlung) als auch palliativer Therapiekonzepte (Symptomlinderung im bestrahlten Bereich).

Die Kombination von systemischer Chemotherapie und thorakaler Radiotherapie führt zu einer Verbesserung der Überlebenschance der Patienten (statistisch signifikante Verbesserung der lokalen Kontrollrate sowie eine Verlängerung der medianen Überlebenszeit und Erhöhung der 2-Jahres-Überlebensrate mit 6 % (Morris et al. 2001) und 14 %-ige Reduktion des Todesrisikos und Erhöhung der 3-Jahres-Überlebensrate um 5,4 % (Pignon et al. 1992). Die Gesamtdosis der Radiotherapie sollte nicht unter 45-50 Gray liegen (Deutsche Krebsgesellschaft 2006, Arbeitskreis Thoraxchirurgie der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie (ÖGP) 2005), nach Thomas et al. (2002) wird von der Mehrzahl der deutschen Zentren eine Gesamtdosis von 50-66 Gray eingesetzt. Bisher erfolgte die Radiotherapie im Anschluss an die systemische Chemotherapie. In neueren Studien wurde die Wirksamkeit der

frühen Durchführung (simultan zum ersten und zweiten Zyklus der Chemotherapie) oder der späteren Durchführung der Radiotherapie (simultan zum vierten bis sechsten Zyklus der Chemotherapie) untersucht. Ein aktueller Cochrane Review (Pijls-Johannesma et al. 2004) ergab, dass es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen früher und später sowie zwischen simultaner und sequenzieller Radiotherapie gibt, so dass aktuell die Durchführung der Radiotherapie simultan mit dem ersten und zweiten Zyklus oder nach Beendigung der Chemotherapie empfohlen wird (Deutsche Krebsgesellschaft 2006, Arbeitskreis Thoraxchirurgie der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie (ÖGP) 2005).

Auch nach Erreichen einer Vollremission liegt das Risiko von Hirnmetastasen bei 30-35 %, bei Langzeitüberlebenden nach > 2 Jahren bei 50-80 % (Niederle et al. 2006). Deshalb wird bei Patienten im Stadium limited disease nach Erreichen einer Vollremission eine prophylaktische Hirnbestrahlung empfohlen (Deutsche Krebsgesellschaft 2006, Arbeitskreis Thoraxchirurgie der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie (ÖGP) 2005). Dadurch werden nach den Ergebnissen einer Metaanalyse eine Reduktion des Risikos für Hirnmetastasen um 54 %, eine Reduktion des Mortalitätsrisikos um 16 % und eine Verbesserung der 3-Jahres-Überlebensrate um 5,4 % erreicht (Auperin et al. 1999). Es wird empfohlen, die adjuvante Hirnbestrahlung mit einer Gesamtdosis von 30 Gray in Einzelfractionen von 1,8-2,0 Gray durchzuführen (Deutsche Krebsgesellschaft 2006, Arbeitskreis Thoraxchirurgie der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie (ÖGP) 2005). Im Stadium extensive disease kann ggf. eine palliative Radiotherapie „am Ort der Not“ sinnvoll sein.

Chirurgie

Die meisten Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom haben eine systemische Tumorausbreitung, so dass ein chirurgisches Vorgehen in kurativer Absicht eine untergeordnete Rolle spielt und nur für eine kleine Untergruppe von Patienten relevant ist. Infrage kommen Patienten mit geringer lokaler Tumorausbreitung ohne Lymphknotenbefall (Tumorstadium I und II nach UICC bzw. T1-2 N0-1 M0). Bei diesen Patienten wurden 5-Jahres-Überlebensraten von 36 % (Davis et al. 1993, Shepherd et al. 1989) bis zu 68 % (Brock et al. 2005) beobachtet, die mit anderen Therapieverfahren nicht zu erzielen sind. Bei diesen Patienten soll zusätzlich eine systemische prä- oder postoperative Chemotherapie erfolgen (Badzio et al. 2004, Brock et al. 2005, Tsuchiya et al. 2005). Bei Patienten im Stadium limited disease, bei denen es nach Chemo- und Radiotherapie nicht zu der erwarteten Remission gekommen ist, ist eine Salvage-Operation in Erwägung zu ziehen. Die Frage, ob bei solchen Patienten eine Operation oder eine lokoregionale Radiotherapie erfolgen soll, muss unter Berücksichtigung der individuellen Besonderheiten vom erfahrenen Onkologen entschieden werden.

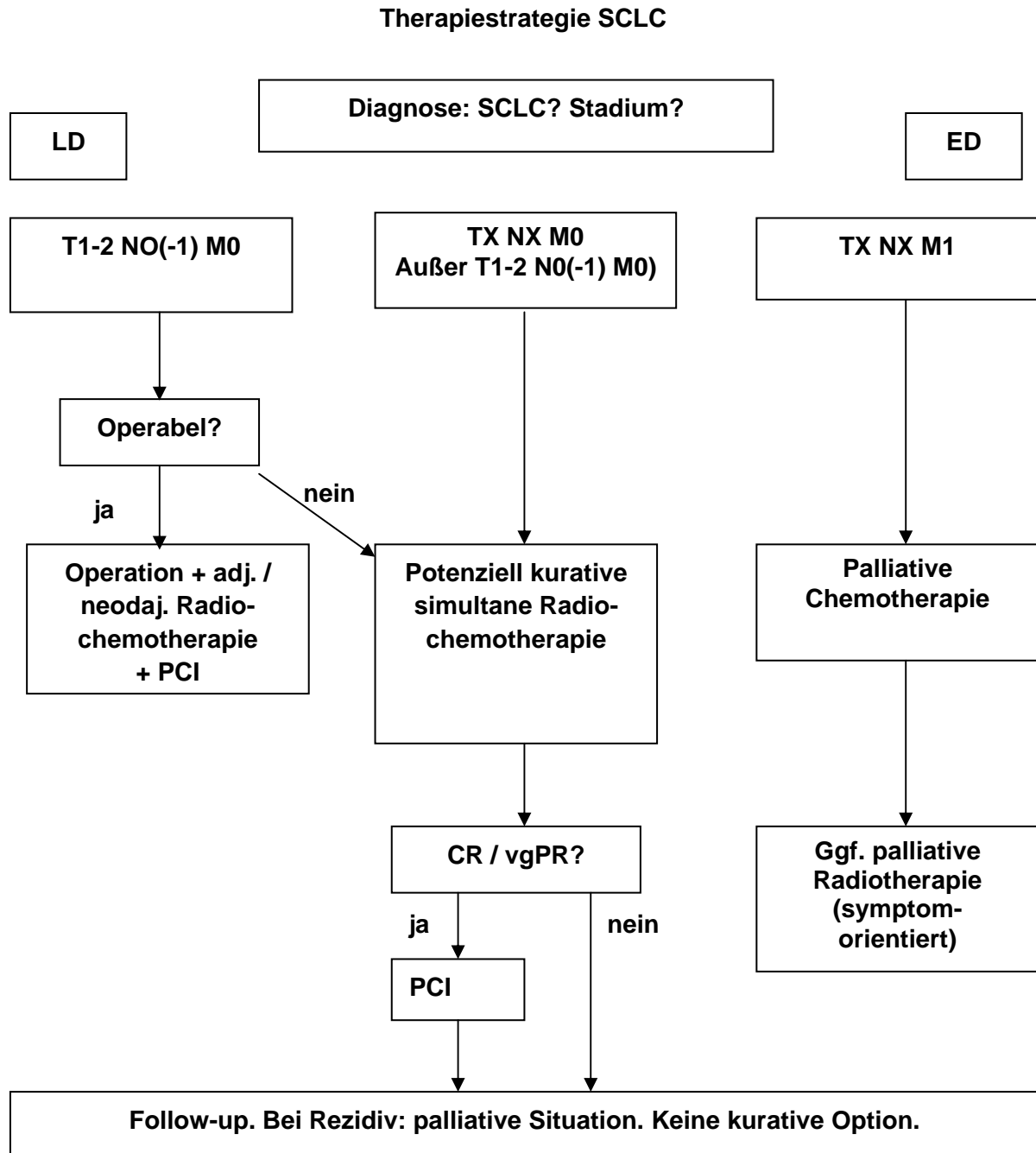
2.9 Therapie bei rezidiviertem kleinzelligem Lungenkarzinom

Ein Rezidiv erleiden alle Patienten im Stadium IV und mehr als 80 % der Patienten im Stadium I bis III. Die medianen Überlebenszeiten nach Auftreten eines Rezidivs liegen in der Regel unter sechs Monaten (Niederle et al. 2006). Man unterscheidet definitionsgemäß primär sensible Rezidive (Zeitintervall > 90 Tage seit der letzten Therapie) und primär refraktäre Rezidive (Zeitintervall < 90 Tage seit der letzten Therapie). Die Ansprechraten bei Patienten mit sensiblen Rezidiven liegen zwischen 25 und 50 %, bei Patienten mit refraktärem Rezidiv bei nur 3 bis 25 %. Beim Auftreten eines Rezidivs ist die Behandlung palliativ. Ihr Ziel ist die Verbesserung der Lebensqualität durch Symptomlinderung bei möglichst guter Verträglichkeit (Der Onkologe 2005). Beträgt das rezidivfreie Intervall weniger als sechs Monate, wer-

den zur Primärtherapie alternative Chemotherapieprotokolle appliziert, bei einem therapiefreien Intervall von mehr als sechs Monaten erscheint nach den vorliegenden Daten die erneute Gabe der initialen Therapie gerechtfertigt. Da Remissionen beim Auftreten eines Rezidivs bei höchstens 50 % der Behandelten zu erwarten sind und Vollremissionen selten sind, sollte die Therapieindikation individuell gestellt werden unter Berücksichtigung des Allgemeinzustandes und der Lebensqualität des Patienten (Deutsche Krebsgesellschaft 2006, Arbeitskreis Thoraxchirurgie der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie (ÖGP) 2005).

2.10 Therapeutische Konsequenz der Diagnostik beim kleinzelligen Lungenkarzinom und klinische Fragestellung

Behandlungsmöglichkeiten und Prognose der Patienten mit diagnostizierten SCLC werden durch das initiale Staging bestimmt. Die klinisch angewendete Einteilung nach very limited disease/limited disease (LD) und extensive disease (ED) wird zunehmend durch die TNM-Klassifikation ersetzt. Die derzeit gebräuchlichen stadienadaptierten Therapiestrategien lassen sich wie folgt vereinfacht zusammenfassen:



SCLC small cell lung cancer, kleinzelliges Bronchialkarzinom

PCI prophylactical cranial irradiation, prophylaktische Schädelbestrahlung

T Tumor

N Node

M Metastase

CR complete remission, Vollremission, komplette Remission; vollständiger Rückgang sämtlicher Tumorbefunde für mindestens 4 Wochen (WHO Definition)

LD limited disease

ED extensive disease

vgPR very good partial remission, sehr gute Teilremission; Kriterien der Vollremission erfüllt, aber Nachweis von zurzeit nicht behandlungsbedürftigen, aber kontrollbedürftigen residualen Veränderungen in den bildgebenden Verfahren (Dudeck et al. 1999)

Der „richtigen“ diagnostischen Zuordnung in eine der dargestellten drei Gruppen kommt damit die entscheidende therapeutische Konsequenz zu, denn sie bestimmt das weitere kurative, potenziell kurative oder palliative Vorgehen, mit dem patientenrelevante Verbesserungen (insbesondere Überleben, Nebenwirkungen, Lebensqualität [Fryback, Thornbury 1991; ASCO 1996, 2004]) erreicht werden sollen. Entscheidend ist die mit der Verbesserung der Güte der diagnostischen Zuordnung einhergehende unmittelbare prognostische und prädiktive Aussagekraft. Hierfür ist erforderlich, dass die PET-definierten und die nach konventionellem Staging formulierten Stadieneinteilungen sich qualitativ und quantitativ nicht unterscheiden. Eine im PET entdeckte Metastase beeinflusst beispielsweise die prognostische Einordnung der Erkrankung qualitativ („inoperabel“) und quantitativ („medianes Überleben ca. 6 - 12 Monate“) in gleicher Weise wie eine konventionell detektierte Metastase, oder ein mittels PET entdeckter N2-Lymphknoten signalisiert gleichermaßen die Inoperabilität. Aufgrund der klinischen Charakteristik dieses schnell wachsenden Tumors und der bisherigen gleichlautenden Analyse prognostischer Parameter ist dies für das SCLC als zutreffend anzunehmen. Daraus folgt, dass eine durch PET induzierte Änderung der Zuordnung zu den drei prognostisch relevanten Hauptgruppen als ausreichend für eine Änderung des Endpunktes Überleben angesehen werden kann und diagnostische Studien zur PET mit dem expliziten Endpunkt Überleben bei der Indikation SCLC für die Bewertung nicht erforderlich gehalten werden.

Aus der konkreten klinischen Problematik beim SCLC ergeben sich damit folgende Fragestellungen:

- Ermöglicht der Einsatz der PET ein korrektes Upstaging der potenziell operablen Patienten (very limited disease (T1-2, N0-1, M0) → limited / extensive disease) und vermeidet damit unnötige Operationen?
- Ermöglicht der Einsatz der PET ein korrektes Upstaging der Patienten mit limited disease → extensive disease und vermeidet damit eine nicht indizierte Radiotherapie?
- Ermöglicht der Einsatz der PET ein korrektes Downstaging bei Patienten mit unsicherem Metastasenstatus (extensive disease → limited disease/very limited disease) und verschafft diesen Patienten damit eine kurative Option durch Einsatz von Radiotherapie und ggf. Operation, die diese sonst fälschlich nicht erhalten hätten?
- Sind andere diagnostische Verfahren durch die PET ersetzbar (z.B. Mediastinoskopie)?
- Hat die PET Auswirkung auf die Bestrahlungsplanung unter Berücksichtigung patientenrelevanter Endpunkte?

2.11 Untersuchungsmethode unter Beratung

Die PET ist ein nichtinvasives diagnostisches Verfahren, mit dem physiologische Funktionen und biochemische Prozesse (z. B. Stoffwechselprozesse) im menschlichen Körper dargestellt werden können. Das Verfahren beruht auf der chemischen Markierung stoffwechselrelevanter Moleküle mit kurzlebigen Radionukliden, bei deren Zerfall Positronen entstehen. Die Aufzeichnung der von diesen Teilchen ausgelösten Strahlung in Form von Schnittbildern gibt ein qualitatives und quantitatives Bild der entsprechenden Stoffwechselprozesse wieder. Als Bindungssubstanzen eignen sich sowohl Moleküle des körpereigenen Stoffwechsels als auch Pharmaka. Die geringe Menge der für die Untersuchung verwendeten Radioisotope bedingt eine relativ geringe Strahlenexposition, die im Allgemeinen der Größenordnung einer Röntgenuntersuchung entspricht.

In der Onkologie nutzt die PET den erhöhten Tumorstoffwechsel und andere spezifische pathophysiologische Prinzipien zum Nachweis von Malignomen und zur Ganzkörperdiagnostik aus. Aufgrund des stark vermehrten Glukosemetabolismus (gemessen als Standardized Uptake Value = SUV) der meisten soliden Tumore sowie von Lymphomen, wird in der klinischen Praxis fast ausschließlich das Glukoseanalogon 2-F-18-Fluoro-2-Deoxy-D-Glukose (F-18 FDG) eingesetzt (Clorius & Lührs 1990, Hughes 1996, Rege et al. 1993, Scott et al. 1994, Ukena & Hellwig 2000, Ukena et al. 2000).

Ein mäßig bis deutlich gesteigerter Glukosemetabolismus kann jedoch auch bei akut inflammatorischen Prozessen (z. B. floride Lymphknotentuberkulose oder Sarkoidose) nachgewiesen werden.

Andere PET-Tracer, wie z. B. positronenmarkierte Antikörper (Immun-PET) oder Rezeptorliganden (Rezeptor-PET) sowie markierte Aminosäuren oder Chemotherapeutika spielen in der Routinediagnostik bisher nur vereinzelt eine Rolle.

Voraussetzung, eine hohe diagnostische Sicherheit zu erreichen, ist die sorgfältige technische Durchführung der PET (Hoh et al. 1993). Hierzu gehört insbesondere die optimale Vorbereitung des Patienten (Nüchternzeit, Hydrierung, Diuretikaapplikation, körperliche Immobilität), eine ausreichende Wartezeit (Lowe et al. 1995) bis zur Bildakquisition (Blutclearance von FDG, insbesondere mediastinal) sowie die optimale Aufnahmedauer.

Mit der FDG-PET ist es möglich, quantitative Veränderungen des Glukosestoffwechsels nachzuweisen und damit die morphologisch orientierte CT- und MRT-Bildgebung bei spezifischen Fragestellungen entscheidend zu ergänzen.

Die FDG-PET mittels Vollringscanner liefert Bilder mit bestmöglicher nuklearmedizinischer Qualität. Als eine technische Weiterentwicklung wird die PET/CT, eine Integration von PET und CT in einem Untersuchungsgerät, seit etwa 4 Jahren zunehmend klinisch eingesetzt.

Folgende PET-Indikationen werden im Rahmen dieses Berichtes zum SCLC behandelt:

- Bestimmung des Tumorstadiums von primären kleinzelligen Lungenkarzinomen (SCLC) einschließlich der Detektion von Fernmetastasen
- Nachweis von Rezidiven (bei begründetem Verdacht) bei primären kleinzelligen Lungenkarzinomen (SCLC)

2.12 Anhang zur Einleitung

Tumorklassifikationen (AWMF 2004):

Stadieneinteilung der VALG

limited disease (LD):

- Der Tumor ist auf einen Hemithorax begrenzt, obwohl eine lokale Ausdehnung möglich ist.
- Keine extrathorakalen Metastasen mit Ausnahme möglicher ipsilateraler und supraklavikulärer Lymphknoten, wenn sie in das gleiche Strahlenfeld wie der Primärtumor eingeschlossen werden können.

extensive disease (ED):

- Jede Ausbreitung über limited disease hinaus

Stadieneinteilung nach der Marburger Klassifikation [Wolf, Havemann (1995)]

Very Limited Disease (VLD)

- Primärtumor von Lungengewebe oder viszeraler Pleura umgeben mit maximal partieller Atelektase
- Kleiner Winkelerguss ohne maligne Zellen
- Lymphknotenbefall hilär ipsilateral

Limited Disease (LD)

- Primärtumor mit Thoraxwand-, mediastinaler Pleura-, oder Diaphragmainfiltration
- Totalatelektase einer Lunge
- Lymphknotenbefall mediastinal ipsi- oder kontralateral sowie kontralateral hilär

Extensive Disease I (ED I)

- Primärtumor mit Herz-, Oesophagus-, oder Wirbelsäuleninfiltration
- Maligner Perikarderguss
- Maligner Pleuraerguss
- Rekurrens-, Phrenicusparese
- Vena Cava Superior-Syndrom
- Lymphknotenbefall supraklavikulär ipsi- oder kontralateral

Extensive Disease IIa (ED IIa)

- Hämatogene Fernmetastasen in einem Organ einschließlich kontralateraler Lungenbefall

Extensive Disease IIb (ED IIb)

- Hämatogene Fernmetastasen in mehr als einem Organ

Kurzfassung TNM

Stadiengruppierung	
TX	Positive Zytologie
T1	≤ 3 cm
T2	> 3 cm, Hauptbronchus = 2 cm von der Carina, Invasion von viszeraler Pleura, partielle Atelektase
T3	Brustwand, Zwerchfell, Perikard, mediastinale Pleura, Hauptbronchus < 2 cm von der Carina, totale Atelektase
T4	Mediastinum, Herz, große Gefäße, Carina, Trachea, Oesophagus, getrennte Tumorherde im selben Lappen, maligner Erguss
N1	Ipsilaterale peribronchiale/hiläre Lymphknoten
N2	Ipsilaterale mediastinale/subcarinale Lymphknoten
N3	Kontralaterale mediastinale, hiläre, ipsi- oder kontralaterale Skalenus- oder supraklavi-

	kuläre Lymphknoten
M1	Fernmetastasen, einschließlich getrennter Tumorherde in einem anderen Lappen

Stadiengruppierung der UICC

Okkultes Karzinom	TX	N0	M0
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium IA	T1	N0	M0
Stadium IB	T2	N0	M0
Stadium IIA	T1	N1	M0
Stadium IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stadium IIIA	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
Stadium IIIB	T4	jedes N	M0
	jedes T	N3	M0
Stadium IV	jedes T	jedes N	M1

Vergleich verschiedener Stadieneinteilungen beim kleinzelligen Lungenkarzinom

UICC (1997)	VALG (1973)	Wolf u. Havemann (1995)
I	immer LD	immer VLD
IIA	immer LD	immer VLD
IIB	teils LD, teils ED	teils VLD, teils LD
IIIA	teils LD, teils ED	meist LD, selten EDI
IIIB	meist ED, z. T. auch LD	teils LD teils EDI
IV	immer ED	ED II

2.13 Literatur zur Einleitung

- Agra Y, Pelayo M, Sacristan M, Sacristan A, Serra C, Bonfill X. Chemotherapy versus best supportive care for extensive small cell lung cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 4: Art.No.: CD001990
- Allica E, Serke M, Loddenkemper R, Kaiser D. Multimodales Therapiekonzept beim kleinzelligen Bronchialkarzinom im Stadium I-IIIa. Fallverlaufsstudie über 15 Jahre. *Deutsche Gesellschaft für Chirurgie, Kongressband 2001*: 596-600
- Arbeitskreis Thoraxchirurgie der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie (ÖGP): Diagnose und Therapie des Lungenkarzinoms Interdisziplinäre Leitlinien. Supplementum 1 Beilage zu *Wien Klin. Wochenschr.* 117 Heft 4 (2005)
- Arbeitskreis Thoraxchirurgie. Diagnose und Therapie des Lungenkarzinoms. Interdisziplinäre Leitlinien der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie (ÖGD). *Wiener Klinische Wochenschrift*, 2005, 117 [Suppl 1]: 1-34
- Ardizzoni A, Tjan-Heijnen VC, Postmus PE, Buchholz E, Biesma B, Karnicka-Mlodkowska H et al. Standard versus intensified chemotherapy with granulocyte colony-stimulating factor support in small-cell lung cancer: a prospective European Organization for Research and Treatment of Cancer - Lung Cancer Group Phase III Trial – 08923. *Journal of Clinical Oncology* 2002, 20 (19): 3947-55
- American Society of Clinical Oncology (ASCO). Outcomes of cancer treatment for technology assessment and cancer treatment guidelines. *J Clin Oncol.* 1996 Feb;14(2):671-9.
- American Society of Clinical Oncology (ASCO). Outcomes of cancer treatment for technology assessment and cancer treatment guidelines. Last Updated: June 27, 2002. Letzter Zugriff am 29.03.2004 unter www.asco.org.
- Auperin A, Arriagada R, Pidnon JP, Le Pechoux C, Gregor A, Stephens RJ et al. Prophylactic cranial irradiation for patients with small-cell lung cancer in complete remission. Prophylactic Cranial Irradiation. Overview Collaborative Group. *New England Journal of Medicine* 1999, 341 (7): 476-84
- AWMF, Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft, Therapie des kleinzelligen Lungenkarzinoms, Stand 01/2004
- Badzio A, Kurowski K, Karnicka-Mlodkowska H, Jassem J. A retrospective comparative study of surgery followed by chemotherapy vs. non-surgical management in limited disease small cell lung cancer. *Europ Journal Cardiothorac Surg* 2004, 26: 183-188
- Bremnes RM, Sundstrom S, Aasebo U, Kaasa S, Hatlevoll R, Aamdal S; Norwegian Lung Cancer Study Group. The value of prognostic factors in small cell lung cancer: results from a randomised multicenter study with minimum 5 year follow-up. *Lung Cancer.* 2003 Mar;39(3):303-13
- Brock MV, Hooker CM, Syphard JE et al. Surgical resection of limited disease small cell lung cancer in the new era of platinum chemotherapy: Its time has come. *Journal Thorac Cardiovasc Surg* 2005, 129: 64-72
- Clorius HH, Lühns H. Das Lungenkarzinom–Nuklearmedizinische Diagnostik. *Radiologe* 1990; 30: 164–8.

- Davis S, Crino L, Tonato M, Darwish S, Pelucci PG, Grignani F. A prospective analysis of chemotherapy following surgical resection of clinical stage I-II small-cell lung cancer. *American Journal of Clinical Oncology* 1993, 16 (2): 93-5
- Der Onkologe 2005. Kleinzelliges Lungenkarzinom. Band 11, Heft 7
- Deutsche Krebsgesellschaft e. V. Kleinzelliges Lungenkarzinom. In: Kurzgefasste interdisziplinäre Leitlinien. Empfehlung zur Diagnostik und Therapie maligner Erkrankungen 2006, Zuckerschwerdt Verlag München
- Dudeck J, Wagner G, Grundmann E, Hermanek P. Basisdokumentation für Tumorkranke 5. Auflage 1999
- ESMO minimum clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of small-cell lung cancer (SCLC). *Ann Oncol* 2001, 12: 1051-1952
- Fryback DG, Thornvury JR. The efficacy of diagnostik imaging. *Med Decis Making*. 1991 Apr-Jun; 11(2):88-94
- Gaspar LE, Gay EG, Crawford J, Putnam JB, Herbst RS, Bonner JA. Limited-stage small-cell lung cancer (stages I-III): observations from the National Cancer Data Base. *Clin Lung Cancer*. 2005 May;6(6):355-60
- Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. und das RKI. Krebs in Deutschland. 5. überarbeitete, aktualisierte Ausgabe. Saarbrücken, 2006.
- Gillenwater HH, Socinski MA. Extensive stage small cell lung cancer. In: Detterbeck FC, Rivera MP, Socinski MA, Roseman JG, eds. *Diagnosis and treatment of lung cancer: An evidence-based guide for practicing clinician*. Philadelphia: W. B. Saunders Company 2001, 360-75
- Girling DJ. Comparison of oral etoposide and standard intravenous multidrug chemotherapy for small-cell lung cancer: a stopped multicentre randomised trial. *Medical Research Council Lung Cancer Working Party. Lancet* 1996, 348 (9027):563-6
- Hirsch FR, Matthews MJ, Aisner S, Campobasso O, Elema JD, Gazdar AF, Mackay B, Nasiell M, Shimosato Y, Steele RH et al. Histopathologic classification of small cell lung cancer. Changing concepts and terminology. *Cancer* 1988 Sep 1; 62 (5):973-7.
- Hoh CK, Hawkins RA, Glaspy JA et al. Cancer detection with whole-body PET using 2-(F-18)-fluoro-2-deoxy-D-glucose. *J Comput Assist Tomogr* 1993; 17: 582-9.
- Hughes JMB. F-18-fluorodeoxyglucose PET scans in lung cancer. *Thorax* 1996; 51: S16-S22.
- Löwenbraun S, Bartolucci A, Smalley RV. The superiority of combination chemotherapy over single agent chemotherapy in small cell lung carcinoma. *Cancer* 1979, 44: 406-13
- Lowe VJ, De Long DM, Hoffman JM, Coleman RE. Optimum scanning protocol for FDG-PET evaluation of pulmonary malignancy. *J Nucl Med* 1995; 36: 883-7.
- Mavroudis D, Papadakis E, Veslemes M, Tsiadaki X, Stavrakakis J, Kouroussis C et al. A multicenter randomized clinical trial comparing paclitaxel-cisplatin-etoposide as first-line treatment in patients with small-cell lung cancer. *Annals of Oncology* 2001, 12: 463-70

- Morris JN, Mor V, Goldberg RJ, Sherwood S, Greer DS, Hiris J. The effect of treatment setting and patient characteristics on pain in terminal cancer patients: a report from the National Hospice Study. *J Chronic Dis* (39), 27-35. 1986.
- Morris DE, Socinski MA, Detterbeck FC. Limited stage small cell lung cancer. Detterbeck FC, Rivera MP Socinski MA Rosenman JG. 341-359. 2001. Philadelphia. Diagnosis and treatment of lung cancer: An evidence-based guide for the practicing clinician. W.B.Saunders Company.
- NCCN v. 1. 2005 Practice Guidelines in Oncology
National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (Eds.). Small Cell Lung Cancer. Version 01.2005. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/.pdf
- Niederle N, Weidmann B, Stuschke M, Schirren J, Kleinzelliges Lungenkarzinom, in Kompendium Internistische Onkologie, H.-J. Schmoll, K. Höffken, K. Possinger (Hrsg.), 4. Auflage 2006, Springer Verlag Heidelberg
- Pignon JP, Arriagada R, Ihde DC. A meta-analysis of thoracic radiotherapy for small-cell lung cancer. *New England Journal of Medicine* 1992, 327: 1618-24
- Pijls-Johannesma MCG, Ruyscher DKM, Rutten I, Vansteenkiste JF, Lambin P. Early versus late chest radiography for limited stage small cell lung cancer. (Protocol for a Cochrane review). *Cochrane Database of Systemic Reviews* 2004, Issue 2: Art. No: CD004700
- Pujol JL, Carestia, Daures JP. Is there a case for cisplatin in the treatment of small-cell lung cancer: a meta-analysis of randomized trials of cisplatin -containing regimen versus a regimen without this alkylating agent. *British Journal of Cancer* 2000, 83 (1), 8-15
- Rege SD, Hoh CK, Glaspy JA et al. Imaging of pulmonary mass lesions with whole-body positron emission tomography and fluorodeoxyglucose. *Cancer* 1993; 72: 82-90.
- Ries LA. Influence of extent of disease, histology, and demographic factors on lung cancer survival in the SEER population-based data. *Semin Surg Oncol.* 1994 Jan-Feb;10(1):21-30
- Schiller JH. Current standards of care in small-cell and non-small cell lung cancer. *Oncology* 2001, 61 (suppl 1): 3-13
- Schubert-Fritschle G, Hölscher G, Schmidt M, Eckel R, Engel J, Tretter W, Hölzel D. Jahresbericht 2001/2002 des klinisch-epidemiologischen Krebsregisters am Tumorzentrum München. Schwerpunkt: Larynx, Lunge, Niere. München. Zuckschwerdt-Verlag 2004
- Scott WJ, Schwabe JL, Gupta NC et al. Positron emission tomography of lung tumors and mediastinal lymph nodes using F-18 fluorodeoxyglucose. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 698-703.
- Sculier JP, Berghmans T, Vermeylen P, Ninane V. Topics in thoracic oncology. *Revue Medicale de Bruxelles* 1997, 18 (4): 204-8
- Sculier JP, Berghmans T, Castaigne C, Luce S, Sotiriou C, Vermeylen P et al. Maintenance chemotherapy for small cell lung cancer: a critical review of the literature. *Lung Cancer* 1998, 19 (2): 141-51
- Sculier JP, Paesmans M, Lecomte J, Van Cutsem O, Lafitte JJ, Berghmans T et al. A three-arm phase III randomised trial assessing, in patients with extensive-disease small-cell

- lung cancer, accelerated chemotherapy with support of haematological growth factor or oral antibiotics. *British Journal of Cancer* 2001, 85 (10): 1444-51
- Shepherd FA, Ginsberg RJ, Patterson GA, Evans WK, Feld R. A prospective study of adjuvant surgical resection after chemotherapy for limited small cell lung cancer. A University of Toronto Lung Oncology Group study. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1989, 97 (2): 177-86
- Souhami RL, Spiro SG, Rudd RM, Ruiz de Elvira MC, James LE, Gower NH et al. Five-day oral etoposide treatment for advanced small-cell lung cancer: randomized comparison with intravenous chemotherapy. *Journal of the National Cancer Institute* 1997, 89 (8): 557-80
- Stupp R, Monnerat C, Turrisi AT et al. Small cell lung cancer: state of the art und future perspectives. *Lung Cancer* 2004, 45: 105-117
- Sundstrom S, Bremnes RM, Kaasa S, Aasebo U, Hatlevoll R, Dahle R et al. Cisplatin and etoposide regimen is superior to cyclophosphamide, epirubicin and vincristine regimen in small-cell lung cancer: results from a randomized phase III trial with 5 years' follow-up. *Journal of Clinical Oncology* 2002, 20 (24): 4665-72
- Thatcher N, Girling DJ, Hopwood P, Sambrook RJ, Qian W, Stephens RJ. Improving survival without reducing quality of life in small-cell lung cancer patients by increasing the dose-intensity of chemotherapy with granulocyte colony-stimulating factor support: results of a British Medical Research Council Multicenter Randomized Trial. Medical Research Council Lung Cancer Working Party. *Journal of Clinical Oncology* 2000, 18 (2): 395-404
- Thomas M, Baumann M, Deppermann M et al. Empfehlungen zur Therapie des Bronchialkarzinoms. *Pneumologie* 2002, 56: 113-131
- Tsuchiya R, Suzuki K, Ichinose Y, Watanabe Y et al. Phase II trial of postoperative adjuvant cisplatin and etoposid in patients with completely resected stage I-IIA small cell lung cancer: The Japan Clinical Oncology Lung Cancer Study Group Trial (JCOG9101). *Journal Thoracic Cardiovasc Surg* 2005, 129: 977-983
- Ukena D, Hellwig D. Positronenemissionstomographie (PET) im Rahmen des Stagings des Bronchialkarzinoms. *Atemwege Lungenkrkh* 2000; 11: 566-72.
- Ukena D, Hellwig D, Palm I et al. Stellenwert der Positronenemissionstomographie mit 18-Fluor-Deoxyglukose (FDG-PET) in der Rezidivdiagnostik des Bronchialkarzinoms. *Pneumologie* 2000; 54: 49-53.
- Wolf M, Havemann K (1995) Kleinzellige Bronchialkarzinome. In: Seeber S, Schütte J (Hrsg) *Therapiekonzepte Onkologie*. 2., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 420-445
- Wolf M, Tebbe S, Fink T. First-line chemotherapy in metastatic small-cell lung cancer (SCLC). *Lung Cancer* 2004, 45 [Suppl 2]: 223-234

3 Informationsgewinnung

Die Informationsgewinnung des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 91 SGB V zielt bei der Vorbereitung des jeweiligen Beratungsthemas auf eine Feststellung des derzeit verfügbaren medizinisch-wissenschaftlichen Wissensstandes einer Methode im Sinne von § 2 SGB V ab.

Hierzu werden über den Weg der Veröffentlichung aktuelle Stellungnahmen von Sachverständigen aus Wissenschaft und Praxis eingeholt. Über die hiermit gewonnenen Hinweise auf aktuelle wissenschaftliche Veröffentlichungen hinaus führt der Gemeinsame Bundesausschuss nach § 91 SGB V eine umfassende aktuelle Literaturrecherche durch.

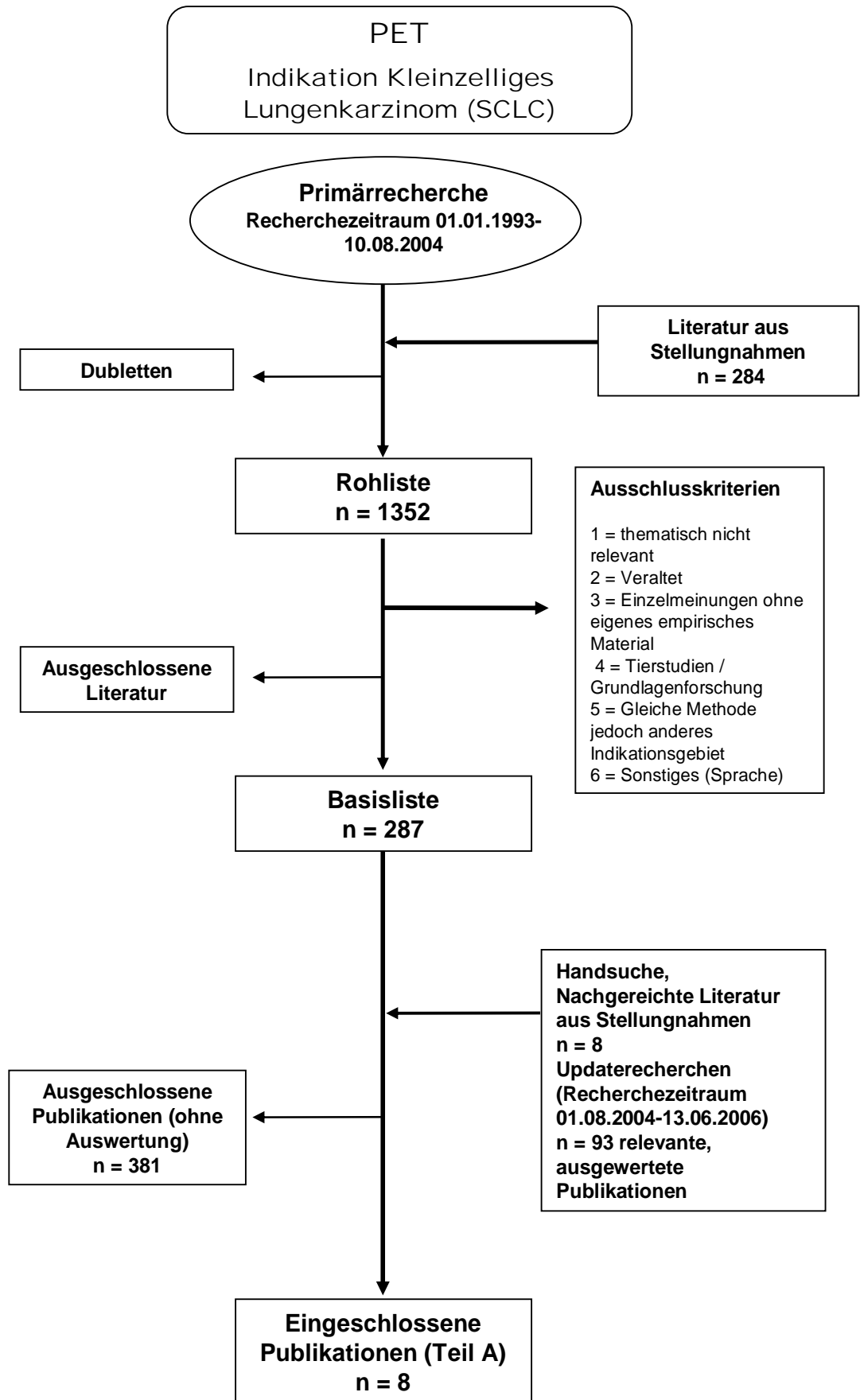
Stellungnahmen erfolgten durch die in Anlage 7.1 genannten Organisationen.

Zur Ermittlung des Stellenwertes der PET für die Indikation „Lungenkarzinom“ wurde eine umfassende Leitlinienrecherche durchgeführt. Leitlinien werden i.d.R. für das Management von Krankheitsbildern erstellt und nicht für spezifische diagnostische und therapeutische Maßnahmen. Aus diesem Grund wurde die Recherche auf das Krankheitsbild „Lungenkarzinom“ ausgerichtet.

Zur Identifizierung der relevanten Publikationen wurden folgende Leitliniendatenbanken herangezogen: Arbeitsgemeinschaft wissenschaftlich-medizinischer Fachgesellschaften (AWMF), Guidelines International Network (GIN), Medline, National Guideline Clearinghouse (NGC), Trip-Database plus (Suchmaschine für relevante evidenzbasierte Publikationen / Leitlinien weltweit). In der GIN-Leitliniendatenbank wurden relevante Publikationen von weltweit 67 Mitgliedsorganisationen und -institutionen berücksichtigt. Das NGC umfasst die wichtigsten amerikanischen Leitlinienorganisationen und -institutionen. Als Suchbegriffe wurden „lung neoplasm*“, „lung cancer“, „lung tumor“ und „lung tumor“ verwendet. Die Recherche umfasste den Zeitraum von Januar 1996 bis Juni 2005.

Die indikationsspezifische Leitlinienrecherche führte in den genannten Datenbanken zu 74 Publikationen, die im Volltext auf ihre Relevanz für die Entscheidungsfindung überprüft wurden.

Weiterhin wurde eine Recherchestrategie für die PET (die PET/CT nicht ausschloss), Teilindikation Lungenkarzinom, erstellt und in folgenden Literaturdatenbanken angewendet: Medline, Embase, sowie The Cochrane Library einschließlich NHS-CRD-Datenbanken. Der Zeitraum erstreckte sich von 1966 bis 2006. Nachfolgend wurden aus den Ergebnissen die Literaturstellen identifiziert, welche sich mit der Indikation PET bei Lungenkarzinom befassen. Während des Beratungsprozesses wurde viermal ein Update der Recherche bezüglich aktueller Publikationen durchgeführt. Die genaue Recherchestrategie ist in Anlage 7.2 beigefügt.



Nach Sichtung der Volltexte der thematisch relevanten Studien wurden vier Primärstudien und eine Übersichtsarbeit mittels Bewertungsbogen detailliert ausgewertet. Eine knappe tabellarische Auswertung der in der Übersichtsarbeit berücksichtigten Studien findet sich in Kapitel 4.1. Drei weitere Publikationen wurden wegen geringer Relevanz nur mit einer Kurzauswertung bewertet. Die Volltextsichtung der thematisch relevanten Leitlinien ergab keine entscheidungsrelevanten Zusatzinformationen (siehe Kapitel 7.4.3).

Systematische Übersichtsarbeit von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe IIb

(LOE IIa gem. VerfO. G-BA)

1. **Matchar DB, Kulasingam SL, Havrilesky L, Mann LO, Myers ER, McCrory DC, Patwardhan M, Prosnitz R.** Positron emission testing for six cancers (brain, cervical, small cell lung, ovarian, pancreatic and testicular). Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) 2004; 1-221.

Studien zur Änderung des diagnostischen und therapeutischen Managements

2. **Bradley JD, Dehdashti F, Mintun MA, Govindan R, Trinkaus K, Siegel BA.** Positron emission tomography in limited-stage small-cell lung cancer: a prospective study. *J Clin Oncol* 2004; 22 (16): 3248-54.
3. **Brink I, Schumacher T, Mix M, Ruhland S, Stoelben E, Digel W, Henke M, Ghanem N, Moser E, Nitzsche EU.** Impact of [(18)F]FDG-PET on the primary staging of small-cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31 (12): 1614-20.
4. **Fischer BM, Mortensen J, Langer SW, Loft A, Berthelsen AK, Petersen BL, Daugaard G, Lasse U, Hansen HH.** A prospective study of PET/CT in initial staging of small-cell lung cancer: comparison with CT, bone scintigraphy and bone marrow analysis. *Annals of Oncology Advance Access published October 23, 2006-11-16*; doi: 10.1093/annonc/mdl374.
5. **Kamel EM, Zwahlen D, Wyss MT, Stumpe KD, von Schulthess GK, Steinert HC.** Whole-body (18)F-FDG PET improves the management of patients with small cell lung cancer. *J Nucl Med* 2003; 44 (12): 1911-7.
6. **Blum R, MacManus MP, Rischin D, Michael M, Ball D, Hicks RJ.** Impact of positron emission tomography on the management of patients with small-cell lung cancer: preliminary experience. *Am J Clin Oncol* 2004; 27 (2): 164-71.
7. **Simon GR, Wagner H; American College of Chest Physicians (ACCP).** Small cell lung cancer. *Chest* 2003; 123 (1 Suppl): 259S-71S.
8. **Kut V, Spies W, Spies S, Gooding W, Argiris A.** Staging and monitoring of small cell lung cancer using [18F]Fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography (FDG-PET). *American Journal of Clinical Oncology* 2007; 30 (1): 45-50.

Als besonders entscheidungsrelevant für die PET bei der Indikation SCLC wurden die Publikationen 2-5 eingestuft (s. a. Einzelauswertung in Anlage 4).

4 Darstellung und Bewertung des medizinischen Nutzens

4.1 Relevante Studien und Informationssynthesen

Matchar DB et al. (2004):

Dieser HTA-Bericht im Auftrag des Centers of Medicare & Medicaid Services an die Agency for Health Care Research and Quality (AHRQ) aus den USA beschäftigt sich mit der PET bei 6 verschiedenen Krebsarten, darunter auch dem SCLC. Dabei erfolgte ein Vergleich von PET mit konventionellen bildgebenden Verfahren (CT und MRT) bei den Anwendungen Primärstaging, Restaging und Diagnose des okkulten SCLC bei Patienten mit paraneoplastischem Syndrom. Es wurde eine Literaturrecherche durchgeführt, die sich nur auf englischsprachige Publikationen in Medline beschränkte. Die Einteilung der diagnostischen Studien erfolgte entsprechend der Fragestellung nach den Kriterien von Fryback & Thornbury³ (ausschließlich Kategorie 2). Es wurden insgesamt 6 Studien aus dem Zeitraum 2001 bis 2003 mit Patientenzahlen von n=3 bis n=46 bewertet. Zur Frage des Primärstagings wurden davon 5 Studien zugeordnet (QS 4-7: 2, QS 0-3: 3), wobei jedoch eine dieser Studien (Zhao et al. 2002; n = 3 Pt.) die Primärdiagnostik von solitären Lungenrundherden mittels PET beschreibt. Limitationen der Studien waren die geringe Patientenzahl und bei 2 Studien entweder eine fehlende Definition des Vergleichstests oder fehlende Informationen zur Beurteilung der Testgenauigkeit des Vergleichstests (CT/ MRT). 2 Studien (Shen et al. 2002, Schumacher et al. 2001) ermöglichten die Kalkulation der Testgenauigkeit. Eine dieser Studien zeigte eine höhere Sensitivität zum CT (100 % vs. 65 %), die andere gleiche Sensitivität (100 % vs. 93 %). Die Spezifität lag zwischen 94 % und 100 % und war bei großen Konfidenzintervallen statistisch nicht aussagefähig. Zur Rezidivdiagnostik (Therapieansprechen) wurden zwei Studien identifiziert. Langzeitverlaufsdaten (Pandit et al. 2003) lassen annehmen, dass die PET eine hohe Sensitivität (> 90 %) bei geringer Spezifität (< 70 %) zur Einschätzung der Überlebensprognose > 1 Jahr nach Therapie zeigt. In der zweiten Studie (Zhao et al. 2002) wurden 7/7 Pat. mit Rezidiv und 4/5 Pat. ohne Rezidiv von der PET identifiziert. Die Autoren des HTA-Berichtes ziehen daraus das Fazit, dass die Daten auf eine Rolle der PET im Restaging hinweisen, jedoch aufgrund fehlender Daten zu Vergleichstests (CT/ MRT) noch nicht endgültig definiert sei. Der vorliegende HTA-Bericht trägt kaum zur Beantwortung der Fragestellung bei, da die zu dieser Zeit zur Verfügung stehenden Studien in ihrer Aussagekraft eingeschränkt sind (z. T. fehlende Angaben zu diagnostischen Vergleichstests, kleine Fallzahlen, nur Studien zur diagnostischen Genauigkeit).

Studien aus Matchar et al. 2004 zum Primärstaging des SCLC

Studie	Pat.-Zahl	Referenzstandard	Einfluss der PET auf das Staging
Pandit et al. 2003	8	Gesamt 30/62 Befunden histologisch gesichert, restliche Befunde d. 1 Jahr Follow-up gesichert	4 Pat. ED, 4 Pat LD; alle Befunde gesichert Sens. 100 %, Spez. 64 % (bezogen auf Befunde mit Referenztest Histologie)
Shen et al. 2002	25	Alle Befunde histologisch oder durch 1 Jahr Follow-up gesichert	1 Pat. Upstaging LD > ED 1 Pat. Downstaging ED > LD

³ Vgl. Kategorieneinteilung nach Fryback und Thornbury in Feld 6 des Bewertungsbogens zu der Arbeit von Matchar et al. 2004 in Anlage 4.

Studie	Pat.-Zahl	Referenzstandard	Einfluss der PET auf das Staging
		chert	
Chin et al. 2002	18	Alle Befunde histologisch oder durch max. 3 Jahre Follow-up gesichert	2 Pat. Upstaging LD > ED , alle Befunde gesichert 1 Pat. Downstaging ED > LD, (PET falsch negativ)
Schumacher et al. 2001	26	konv. Staging, ergänzende Bildgebung bei diskordanten Befunden, unklare Anzahl histologisch gesichert, klinisches Follow-up	7 Pat. Upstaging LD > ED), davon 5 gesichert, 3 x Knochenmetastasen (alle gesichert)

Brink et al (2004):

Diese Studie wurde zur Prüfung folgender Fragestellungen durchgeführt: Ergeben sich durch die PET zusätzliche Informationen, die Staging und Patienten-Management beeinflussen? Ermöglicht die PET eine vereinfachte Diagnostik mit Reduktion der notwendigen Tests?

Es handelt sich um eine prospektive Studie (Kategorie 3-4 nach Fryback & Thornbury), die nicht alle Qualitätsanforderungen erfüllt. Bei einem Anteil von 14/120 (10 Upstaging LD->ED, 4 Downstaging) Patienten (12 %) beeinflusste der zusätzliche Einsatz der PET das therapeutische Vorgehen, ein Patient wurde jedoch inkorrekt von ED nach LD heruntergestuft. Lediglich bei der Detektion von Hirnmetastasen wiesen CT und MRT eine höhere Sensitivität auf. Die Daten weisen darauf hin, dass die PET (zusätzlich zu CCT und MRT-Schädel) im Vergleich mit dem konventionellen Staging beim SCLC Vorteile haben kann.

Die Studie trägt zur Beantwortung der Frage des medizinischen Nutzens der PET bei der Indikation SCLC bei, da eine genauere Bestimmung des Tumorstadiums (limited vs. extensive disease) über die Therapie entscheidet. Eine Limitation der Studie bestand darin, dass nur 20 % der Befunde histologisch gesichert wurden, allerdings waren darin alle die Therapie verändernden Fälle enthalten. Im Übrigen wurden jedoch bis auf 6 Patienten alle Diagnosen entsprechend des Protokolls gesichert.

Bradley JD et al. (2004):

Es handelt sich um eine prospektive Fallserie (Kategorie 3-4 nach Fryback & Thornbury, Evidenzstufe IV nach Klassifikation des G-BA), die als Pilotstudie geplant und als solche valide durchgeführt wurde. Die Studie untersucht den Einfluss der PET auf das therapeutische Vorgehen in Bezug auf die Frage des Stagings (limited vs. extensive disease).

Die Durchführung einer FDG-PET zusätzlich zur konventionellen Diagnostik bei Patienten mit limited disease ergab den Nachweis von Fernmetastasen bei zwei von 24 Patienten (95 % CI 1,03-27 %). Zusätzlich entdeckte die PET regionale Lymphknotenmetastasen (die im CT negativ waren) bei sechs weiteren Patienten, die zu einer Änderung der Therapie führten. Falsch positive Befunde waren nicht selten. Die Autoren empfehlen PET-Befunde, die zu einer Änderung des Patientenmanagement führen mit anderen bildgebenden Verfahren oder bioptisch abzuklären.

Die primäre Studienfrage konnte nicht beantwortet werden, da von 3 PET-Befunden, die zum Upstaging führten, nur einer protokollgerecht mittels Referenzverfahren verifiziert wurde. Hinsichtlich der sekundären Zielsetzung der Studie ergaben sich Änderungen der Strahlen-

therapie (Bestrahlungsplanung) bei 29 % (7/25) der behandelten Patienten in dem Sinne, dass das Hochdosiszielvolumen erweitert wurde. Es bleibt unklar, ob die zusätzlich mittels PET entdeckten regionalen Lymphknotenmetastasen wie vom Protokoll vorgesehen mittels Biopsie gesichert wurden. Die Schlussfolgerungen der Autoren sind nachvollziehbar. Die Studie ist auf deutsche Verhältnisse übertragbar.

Fischer BM et al. (2006):

Es handelt sich um eine sorgfältig geplante, gut dokumentierte, monozentrische, prospektive Studie bei 34 Patienten mit SCLC zur Klärung der Bedeutung einer kombinierten PET/CT und PET in Vergleich zur konventionellen Diagnostik.

Nach Auffassung der Autoren lässt die Studie trotz der begrenzten Patientenzahl die Vermutung zu, dass PET/CT für das Staging beim SCLC eine Rolle spielt. Die Autoren folgern, dass die PET/CT ggf. die konventionelle CT von Thorax und oberen Abdomen, die Knochenszintigraphie und Knochenmarkbiopsie ersetzen kann, wodurch die Zeit bis zum Therapiebeginn verkürzt werden könnte.

Die Schlussfolgerungen der Autoren sind nachvollziehbar. Eine Stärke der Studie ist, dass PET/CT bei allen eingeschlossenen Patienten mit den üblichen diagnostischen Standards verglichen wurde. Diskordante Befunde wurden nicht histologisch verifiziert.

Kamel EM et al. (2003):

Es handelt sich um eine Fallserie (Kategorie 3-4 nach Fryback & Thornbury; Evidenzstufe IV), die den Einfluss der Ganzkörper-FDG-PET auf das Staging und die Behandlung von Patienten mit SCLC im Vergleich zur konventionellen Diagnostik untersucht hat. In dieser prospektiv angelegten Studie wurden die Daten von 45 konsekutiv eingeschlossenen Patienten mit SCLC gesammelt, von denen 42 ausgewertet wurden. Das Ergebnis der PET änderte in 12 von 42 Fällen das Behandlungsschema. Bezogen auf das initiale Staging ergab sich bei 3/24 Patienten ein Upstaging (LD >ED) und bei einem Patienten ein Downstaging (NO-Nachweis) aufgrund dessen eine Operation mit kurativer Intention durchgeführt wurde. Bestrahlungsfeld und Bestrahlungsvolumen wurden aufgrund des PET-Befundes bei 5 Patienten erweitert. Beim Restaging wurde bei 2/20 Patienten aufgrund des PET-Befundes die Chemotherapie beendet und bei einem Patienten erneut begonnen (N+). Aus methodologischen Gründen ist die Aussagekraft der Studie dadurch eingeschränkt, dass der PET-Befund nur bei einer geringen Zahl der Patienten histopathologisch gesichert wurde. Das bei 5 Patienten erfolgte klinische bzw. radiologische Follow-up ist relativ kurz.

4.2 Stellungnahmen

Die nach Veröffentlichung des Themas im Bundesanzeiger (29.04.2003) und im Deutschen Ärzteblatt (02.05.2003) eingegangenen Stellungnahmen wurden auf relevante Literaturangaben und bezüglich ihrer wesentlichen inhaltlichen Aussagen geprüft. Die eingereichten Stellungnahmen nach Veröffentlichung der Themen PET und PET/CT im Bundesanzeiger (17.06.2006) wurden gleichermaßen geprüft. Zum Themenkomplex SCLC wurden keine spezifischen Anmerkungen gemacht (s. Abschnitt B, Kapitel 7.1: Anlage 1: Stellungnahmen), die in das Bewertungsverfahren hätten einbezogen werden können.

4.3 Zusammenfassung der verfügbaren Evidenz

4.3.1 Indikation „Bestimmung des Tumorstadiums von primären kleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Fernmetastasen“

Klinische Daten zur Anwendung der PET beim Staging des SCLC liegen bisher aus wenigen Studien vorwiegend jüngeren Datums vor (Tabelle 1). Wesentlicher Focus der Untersuchungen war nicht die Frage nach der diagnostischen Genauigkeit, sondern der Einfluss der PET auf das Staging des Patienten (limited vs. extensive disease) und das davon abhängige therapeutische Management.

Die wesentliche methodische Limitation der bewerteten Primärstudien lag in der nicht durchgängigen Überprüfung der PET-Befunde mittels validiertem Referenzstandard, idealerweise mittels histologischer Sicherung. In fast allen Studien wurde zur definitiven Diagnosesicherung eine Kombination aus konventionellem Staging, zusätzlicher Bildgebung, Histologie und klinischem Follow-up durchgeführt. Konkordante Befunde von PET und konventioneller Staging-Diagnostik wurden in der Regel als diagnostisch richtig akzeptiert. Diesbezüglich am validestens ist die Studie von Brink et al. zu bewerten. Obwohl auch in dieser Studie nur 20 % der Läsionen histologisch verifiziert wurden (die histologische Sicherung jeder Tumorkalisation wurde vom institutionellen Review-Komitee als nicht vertretbar eingeschätzt), wurden zumindest alle staging-relevanten Befunde histologisch gesichert. Zusätzlich wurde eine prospektiv definierte Diagnosesicherung durch klinische Nachverfolgung durchgeführt, um eine möglichst hohe Ergebnissicherheit bei dieser Krankheitsentität zu erreichen. Die Studie ist auch in Bezug auf die untersuchte Patientenzahl am aussagekräftigsten.

In Bezug auf die unter Kapitel 2.10 diskutierten Fragen lassen sich aus den Studien folgende Schlüsse ziehen. Durch den additiven Einsatz der PET

- können zusätzliche Patienten identifiziert werden, deren Tumorstadium richtig von limited disease auf extensive disease hoch gestuft wird und denen dadurch eine Radiotherapie oder Operation erspart werden kann (vgl. Brink et al. 2004 und Fischer et al. 2006).
- kann bei Patienten mit unsicherem Metastasenstatus ein korrektes Downstaging (extensive disease → limited disease/very limited disease) erwartet werden, womit sich eine potenziell kurative Therapieoption eröffnet.
- kann aufgrund zusätzlich identifizierter Lymphknotenmetastasen das Zielvolumen der Strahlentherapie angepasst werden.

Die Daten geben darüber hinaus Hinweise (Limitation wg. geringer Patientenzahl), dass durch die Ganzkörper-PET auf eine routinemäßige Knochenszintigraphie und Knochenmarkbiopsie verzichtet werden kann, da eine höhere Sensitivität der PET anzunehmen ist. Inwiefern andere diagnostische Verfahren (z.B. Mediastinoskopie) durch die PET zu ersetzen sind, ist aufgrund der vorliegenden Studien noch nicht beurteilbar.

Die Studien bestätigen die aus der Theorie abgeleiteten Annahmen, dass die FDG-PET in der Diagnostik von Hirnmetastasen der CT bzw. MRT unterlegen ist.

In der Zusammenschau geben die vorliegenden Daten, insbesondere unter Berücksichtigung der Studien von Brink et al. 2004 und Fischer et al. 2006 Hinweise auf einen medizinischen Nutzen der PET bei der Bestimmung des Tumorstadiums von primären kleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Fernmetastasen.

4.3.2 Indikation „Nachweis von Rezidiven (bei begründetem Verdacht) bei primären kleinzelligen Lungenkarzinomen“

Gesicherte Erkenntnisse zum Stellenwert der PET in Bezug auf patientenrelevante Endpunkte beim Nachweis von Rezidiven (bei begründetem Verdacht) bei primären kleinzelligen Lungenkarzinomen lassen sich aus keiner der bewerteten Studien gewinnen. Die in den Studien erhobenen Daten zum Restaging beziehen sich nur auf den Einfluss der PET bei der Therapiekontrolle bzw. auf ein Therapieabschluss-Staging.

5 Darstellung und Bewertung der medizinischen Notwendigkeit

5.1 Relevanz der medizinischen Problematik

Das SCLC macht ca. 77.000 der 550.000 neu diagnostizierten Lungenkarzinome pro Jahr in den USA und in Europa aus. Lungenkarzinome insgesamt zählen weiterhin zu den häufigsten Krebstodesursachen bei Männern und Frauen. Das SCLC gehört unter den Lungenkreberkrankungen zu jenen mit der schlechtesten 5-Jahres-Überlebensrate (über alle Stadien). Das Statistische Bundesamt weist für 2002 insgesamt 39.132 Sterbefälle durch Lungenkrebs für Deutschland aus, wobei hier nicht zwischen SCLC und NSCLC unterschieden wird. Überträgt man die Daten des Krebsregisters München auf Deutschland, so erkranken jährlich ca. 10.600 Patienten am kleinzelligen Lungenkarzinom. Die medizinische Problematik besitzt somit eine hohe Relevanz.

5.2 Spontanverlauf und Behandelbarkeit

Zum Spontanverlauf der Erkrankung existieren nur wenige publizierte Daten, die alle aus der Zeit vor Einführung der CT-Diagnostik stammen und so bezüglich des Stagings unsicher sind. So wird in einer randomisierten Studie für Patienten mit extensive disease (ED) eine Überlebenszeit von 8 bis 12 Wochen für die Gruppe mit „best supportive care“ angegeben⁴. Für Patienten mit limited disease wird bei „best supportive care“ eine mittlere Überlebenszeit von 18 Wochen angegeben und eine 1-Jahres-Überlebensrate von 7 %⁵.

Obwohl in den letzten 10 bis 15 Jahre deutliche Fortschritte bei Diagnostik und Therapie erreicht werden konnten, ist insgesamt die Prognose von Patienten mit SCLC weiterhin extrem schlecht. Eine ausschließlich „best supportive care“ ist heute jedoch eher die Ausnahme, da in vielen Studien gezeigt werden konnte, dass das Überleben mit Therapie verlängert werden kann. Während bei der lokal begrenzten Form des SCLC (limited disease) in der Regel eine kombinierte Chemotherapie mit einer thorakalen Strahlentherapie, in den seltenen Fällen mit very limited disease (T1-2, N0-1, M0) auch eine operative Therapie erfolgt, kommt im metastasierten Tumorstadium (extensive disease) zumeist eine alleinige kombinierte Chemotherapie zum Einsatz.

Unter diesen Therapieregimen werden bei Patienten im Tumorstadium der LD mittlere Lebenserwartungen von 16 bis 24 Monaten und bei Patienten im Tumorstadium der ED von 6

⁴ Green RA; Humphrey E, Close H. Alkylating agents in bronchogenic carcinoma. Am J Med. 1969; 46: 516-525.

⁵ Roswit B, Patno ME, Rapp R et al. The survival of patients with inoperable lung cancer: a large-scale randomized study of radiation therapy versus placebo. Radiology. 1968; 90: 688-697.

bis 12 Monaten erreicht, wobei ein Langzeitüberleben im ED sehr selten ist⁶. Nach Daten des Münchner Krebsregisters liegt die 5-Jahres-Überlebensrate beim SCLC bei ca. 8 % (alle Stadien). Da es sich beim SCLC um einen sehr schnell wachsenden Tumor handelt, sollte der Therapiebeginn durch das Staging nicht mehr als 1 bis 2 Wochen verzögert werden⁷. Es handelt sich demnach beim SCLC um eine Krebserkrankung mit vergleichsweise ungünstigem und zeitkritischem Verlauf, dessen Therapie weiterhin in ausgeprägtem Maße Gegenstand der klinischen Forschung ist.

5.3 Stellenwert diagnostischer Alternativen

Diagnostische Alternativen zur PET-Diagnostik beim SCLC im eigentlichen Sinne sind nicht zu benennen, da die PET in der Regel als Zusatzdiagnostik in Ergänzung der konventionellen Diagnostik durchgeführt wird. Allenfalls im Bereich der Detektion von Knochenmetastasen wäre die Knochenszintigraphie als diagnostische Alternative zu werten. Systematische Übersichtsarbeiten zur diagnostischen Genauigkeit der Knochenszintigraphie beim SCLC liegen nicht vor. Eine retrospektive Analyse bei 257 Lungenkarzinompatienten lässt jedoch vermuten, dass die Knochenszintigraphie bei der Detektion von Metastasen gegenüber der PET keine Vorteile bietet⁸.

Qualifizierte Aussagen zur Wertigkeit der konventionellen Diagnostik (CT-Thorax/Abdomen/Hirn, MRT-Hirn, Szintigraphie) können neueren Leitlinien (NICE, SIGN, NCCN, ACCP) nur vereinzelt entnommen werden. In der Leitlinie von NICE (2005) wird eine Empfehlung zum Staging des SCLC mittels Kontrastmittel-CT (Thorax, Leber, Nebennieren) und spezieller bildgebender Diagnostik aller anderen symptomatischen Bereiche ausgesprochen. Diese Empfehlung ist als „D(GPP)“ klassifiziert, was den niedrigsten Empfehlungsgrad darstellt und als beste Praxis basierend auf der Erfahrung der Leitlinien-Entwickler-Gruppe definiert ist.

Bei der vergleichenden Betrachtung ist auch zu berücksichtigen, dass die einzelnen Verfahren sich in der Regel nur auf die Untersuchung bestimmter Körperteile/Strukturen beschränken, während die PET-Untersuchung eine Ganzkörperuntersuchung darstellt. Mit Blick auf die nur begrenzt zur Verfügung stehende Zeit für die Diagnostik ist dies ein ebenfalls nicht zu vernachlässigender Aspekt.

In der Regel erfolgt der Einsatz der verschiedenen Untersuchungsmethoden sequenziell, jedoch sobald eine Untersuchung das Stadium ED sicher nachweist, sind weitere Untersuchungen häufig verzichtbar. Im Gegensatz dazu wird beim Stadium LD die Untersuchungskaskade solange fortgeführt, bis mit möglichst hoher Sicherheit dieses Stadium bestätigt werden kann. Bei asymptomatischen Patienten ist immer eine bildgebende Metastasendiagnostik erforderlich, wobei am häufigsten Leber und Knochen betroffen sind. Dagegen haben ca. 2/3 der symptomatischen Patienten mit SCLC bereits bei Diagnosestellung eindeutige

⁶ National Cancer Institute (www.cancer.gov); Small Cell Lung Cancer (PDQ®):Treatment; Health Professional Version; 17.5.2005

⁷ National Cancer Comprehensive Network; Clinical Practice Guideline in Oncology: Small Cell Lung Cancer; Version 1-2006

⁸ Cheran SK, Herndon JE 2nd, Patz EF. Comparison of whole-body FDG-PET to bone scan for detection of bone metastases in patients with a new diagnosis of lung cancer. *Jr Lung Cancer*. 2004 Jun; 44(3): 317-25.

klinische Hinweise auf Metastasen, die dann im Regelfall gezielt, z.B. mittels Biopsie, gesichert werden. Die weitere Diagnostik bei diesen Patienten orientiert sich dann an den ggf. noch offenen Fragestellungen in Bezug auf die geplante Therapie.

5.4 Besondere Anforderungen an die Versorgung spezifischer Patientengruppen und relevante Aspekte zur Lebensqualität

Wie bereits an anderer Stelle dargestellt, unterscheidet sich die Behandlung von Patienten im Tumorstadium der limited disease (multimodale Therapie, zumeist Chemotherapie in Kombination mit Strahlentherapie mit insgesamt kurativem Ansatz) erheblich von der bei Patienten im Tumorstadium der extensive disease (in der Regel Chemotherapie im Rahmen eines Palliativansatzes). Diese Tatsache unterstreicht die besondere Bedeutung eines möglichst exakten Stagings bei den Patienten und macht einen sensiblen Schnittstellenbereich in der Diagnostik des SCLC-Patienten auf. Mit Blick auf die therapeutischen Konsequenzen und die individuelle Lebenserwartung ist demnach für Patienten, die dem Tumorstadium limited disease zugeordnet werden sollen bzw. für Patienten, bei denen noch Zweifel an dem Tumorstadium extensive disease bestehen, eine höchst mögliche diagnostische Sicherheit in möglichst kurzer Zeit zu fordern.

Die große Mehrheit der Lungenkarzinompatienten stirbt an den direkten Folgen der Erkrankung und erleidet im Verlauf eine zunehmende Verschlechterung der Lebensqualität mit belastenden Symptomen wie z.B. Luftnot und Schmerzen. Oft ist die Lebenserwartung der Patienten durch Komorbidität weiter eingeschränkt. In dieser Situation sind die Einflüsse der Therapie auf die Lebensqualität als ein entscheidender patientenrelevanter Endpunkt zu betrachten⁹. So kommt der gezielten Stadiendiagnostik als Voraussetzung für eine adäquate Therapieplanung einer besonderen Bedeutung zu. Beispielsweise kann bei den Patienten auf belastende Therapieverfahren wie die Strahlentherapie des Thorax mit ihren teilweise gravierenden Nebenwirkungen (z. B. Pneumonitis, Schluckstörungen) nicht selten verzichtet oder ein weniger intensives Chemotherapieregime gewählt werden, bei denen vor Behandlung das Tumorstadium auf extensive disease korrigiert werden musste.

Weitere Anforderungen an spezifische Patientengruppen sind zwar nicht explizit in Bezug auf die PET-Diagnostik zu formulieren, jedoch ist ggf. zu berücksichtigen, dass Frauen mit SCLC eine bessere Prognose besitzen als Männer¹⁰. Desweiteren steigt die Inzidenz der Erkrankung mit dem Alter, so sind ca. 25 % der Patienten heutzutage über 70 Jahre, die jedoch in Therapiestudien bisher unterrepräsentiert waren. Obwohl die Therapietoleranz im Alter abhängig vom physiologischen Status der Patienten abnimmt, ist die Prognose bei älteren Patienten im Vergleich zu jüngeren ähnlich¹¹.

⁹ Gralla RJ. Quality-of-life considerations in patients with advanced lung cancer: effect of topotecan on symptom palliation and quality of life. *Oncologist*. 2004;9 Suppl 6:14-24.

¹⁰ National Cancer Institute (www.cancer.gov); Small Cell Lung Cancer (PDQ®):Treatment; Health Professional Version; 17.5.2005

¹¹ National Cancer Comprehensive Network; Clinical Practice Guideline in Oncology: Small Cell Lung Cancer; Version 1-2005

6 Zusammenfassende Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit

Die Aussagen dieses Berichtes zu Nutzen und Notwendigkeit der PET beim SCLC beziehen sich auch auf den Einsatz des Kombinationsverfahrens PET-CT.

6.1 Indikation „Bestimmung des Tumorstadiums von primären kleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Fernmetastasen“

Das SCLC gehört zu denjenigen Krebserkrankungen, welche selbst unter Behandlung durch vergleichsweise kurze Überlebensraten gekennzeichnet ist. Hinsichtlich der Einschätzung der individuellen Prognose bzw. der Wahl des Therapieansatzes ist das Staging der Erkrankung von besonderer Bedeutung. Bisher wird hier das Tumorstadium der limited disease oder very limited disease von dem der extensive disease unterschieden. Für die Stadien existieren unterschiedliche Therapieansätze (kurativ oder palliativ), die kontinuierlich weiterentwickelt werden. In der palliativen Situation wird dabei ein den Patienten weniger belastender Therapieansatz verfolgt (z. B. Verzicht auf eine Strahlentherapie). An „konventioneller“ bildgebender Diagnostik werden in erster Linie CT, MRT und Knochenszintigraphie beim Staging angewandt. Die diagnostische Wertigkeit dieser Verfahren begründet sich auf konzeptionelle Überlegungen und Übertragung von Studienerkenntnissen zum NSCLC. Vor diesem Hintergrund hat die Gesamtbewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit der Methode PET, sei es in additiver oder substitutiver Anwendung, zu erfolgen.

Die bewertete Primärliteratur untersucht im eigentlichen Sinne nicht die diagnostische Genauigkeit der PET und ist mit der Evidenzklassifikation des G-BA schlecht einzuordnen. Nach der Klassifikation von Fryback & Thornbury entsprechen die Studien am ehesten der Kategorie 4 (Einfluss der Diagnostik auf die Therapie). Zusammenfassend lassen sich aus den Studien ausreichende Hinweise auf einen patientenrelevanten Nutzen der PET bei der Bestimmung des Tumorstadiums von primären kleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Fernmetastasen ableiten. Dieser bezieht sich einerseits auf eine verbesserte Zuordnung in die verschiedenen prognostisch relevanten Stadien mit den entsprechend unterschiedlichen therapeutischen Konsequenzen und andererseits in zusätzlichen Erkenntnissen für eine Bestrahlungsplanung.

Wie jedes diagnostische Verfahren kann auch die PET falsch positive und falsch negative Befunde liefern, jedoch ist diese grundsätzliche Problematik in Bezug auf die PET als im Wesentlichen additive Diagnostik differenziert zu bewerten. So wird z.B. bei Patienten mit kurativer Therapieoption (z.B. Operation beim Stadium T1-2 N0 M0) das onkologische Staging mit dem primären Ziel durchgeführt, Metastasen mit möglichst hoher Sicherheit auszuschließen. In diesem Setting ist eine Diagnostik mit möglichst hoher Sensitivität zu fordern. Falsch positive PET-Befunde hingegen sind von geringerer Relevanz, da generell soweit möglich eine histologische Befundsicherung von nur in der PET erkannten Tumorlokalisationen angestrebt wird. Insbesondere für diese klinische Situation ist die PET daher von besonderem Nutzen für die Patienten.

Medizinischer Nutzen wird auch im Verhältnis zum möglichen Schaden für den Patienten bewertet. Auf das SCLC bezogen ist zu beachten, dass therapieändernde Befunde der PET möglichst zu verifizieren sind (insbesondere Lymphknotenmetastasen). Unter Berücksichtigung des Vorgenannten gilt für die PET-Diagnostik hier, dass insbesondere in Relation zu der Schwere der Erkrankung und angesichts der schlechten Prognose der Patienten mit

SCLC das theoretische Schadenspotenzial einer erweiterten Staging-Diagnostik mittels PET als sehr gering einzustufen ist.

In Bezug auf die medizinische Notwendigkeit stellt die PET beim initialen Staging auf Basis der vorliegenden Untersuchungen bisher im Wesentlichen ein ergänzendes Diagnostikverfahren dar. Obwohl zurzeit lediglich der Verzicht auf eine Knochenszintigraphie bei Vorliegen eines PET-Befundes gerechtfertigt erscheint, ist zukünftig ein vereinfachter Staging-Standard durch die Ganzkörper-PET denkbar. Jedoch kann die PET derzeit nicht generell für die Bestimmung des Tumorstadiums aller Patienten mit SCLC empfohlen werden. Beispielsweise ist die Notwendigkeit einer PET für Patienten, bei denen bereits mit anderen Methoden unzweifelhaft das Tumorstadium extensive disease diagnostiziert wurde, derzeit nicht erkennbar. Entscheidend ist, dass das Behandlungskonzept die therapeutischen Konsequenzen einer PET-Untersuchung begründen kann.

Ergänzend sei darauf hingewiesen, dass die PET wichtige Informationen zur Verbesserung der sich kontinuierlich entwickelnden Therapie beitragen kann.

Zusammenfassend wird für die Methode der FDG-PET bei Patienten mit primärem kleinzelligen Lungenkarzinomen, bei denen kein eindeutiger Hinweis auf Stadium „extensive disease“ besteht, zur Bestimmung des Tumorstadiums einschließlich der Detektion von Fernmetastasen der Nutzen und die medizinische Notwendigkeit als gegeben bewertet.

6.2 Indikation „Nachweis von Rezidiven (bei begründetem Verdacht) bei primären kleinzelligen Lungenkarzinomen“

Zum Stellenwert der FDG-PET beim Nachweis von Rezidiven (bei begründetem Verdacht) bei primären kleinzelligen Lungenkarzinomen konnten keine spezifischen Studiendaten identifiziert werden.

Der begründete Verdacht auf ein Rezidiv ist für den betroffenen Patienten eine besonders kritische Situation, da ein Rezidiv in der Regel die weiteren therapeutischen Möglichkeiten grundsätzlich einschränkt. Insofern ergibt sich die Notwendigkeit einer veränderten Lebensplanung bei zumeist nur palliativer Therapie. Wird der Verdacht nicht bestätigt, bleibt die Lebenssituation des Patienten unverändert. Darüber hinaus kann gegebenenfalls die Diagnostik bezogen auf die verdachtsbegründende Symptomatik in eine andere Richtung (Erkrankung) lenken.

In den meisten Fällen kann ein Rezidiv bereits mit der konventionellen Diagnostik nachgewiesen werden. Gleichwohl stößt die sonstige bildgebende Diagnostik in bestimmten Fällen an ihre Grenzen. So kann die Unterscheidung zwischen Vernarbungen (bei Zustand nach kurativer Therapie) und einem Lokalrezidiv in Einzelfällen sehr schwierig sein. Insbesondere in diesen Fällen hat die PET das Potenzial, entscheidende Zusatzinformationen zu liefern. Dieses Potenzial begründet sich aus den Erkenntnissen zur PET aus der Primärdiagnostik des SCLC, da davon auszugehen ist, dass Rezidiv-Läsionen mit der gleichen diagnostischen Genauigkeit wie Primär-Läsionen identifiziert werden können.

Zusammenfassend stellt sich die PET-Diagnostik zum Rezidivnachweis bei begründetem Verdacht eines kurativ behandelten kleinzelligen Lungenkarzinoms derzeit als ein Verfahren dar, welches nach Ausschöpfen der sonstigen bildgebenden Diagnostik in Einzelfällen medizinisch notwendig sein kann.

Für die klinische Versorgung ist zu berücksichtigen, dass die dargestellten individuellen Fallkonstellationen in Deutschland sehr selten sind (nach Einschätzung von Fachexperten weni-

ger als 50 Fälle/Jahr) und dass in naher Zukunft zu diesem speziellen Patientenkollektiv keine aussagekräftigen klinischen Studien zu erwarten sind.

Die sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext erfolgt durch die jeweiligen Unterausschüsse.

7 Anlagen

7.1 Anlage 1: Stellungnahmen

Stellungnahmen gingen von den folgenden Institutionen ein:

Organisation	Indikationen
Berufsverband deutscher Nuklearmediziner (BDN)	Keine expliziten Anmerkungen zu bestimmten Indikationen
Berufsverband Deutscher Privatkrankeinstalten e.V.	Staging des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms und Rezidivdiagnostik / Restaging des kolorektalen Karzinoms
Charité (I), Berlin	Maligne Lymphome; Rezidivtumor des Kolon; PET für das Therapiemonitoring innovativer Therapien
Charité (II), Berlin	Vitalitätsdiagnostik des Myocards, Focuslokalisation bei Epilepsie, Rezidiverkennung von Gliomen mit hohem Malignitätsgrad, Diagnostik von primären Lungenkarzinomen, Charakterisierung von Lungenrundherden, Nachweis von Rezidiven bei primären Lungenkarzinomen, Erkennung von Adenokarzinomen des Pankreas, Karzinome unklaren Ursprungs, Kopf-Hals-Tumoren, Primärstaging und Detektion von Rezidiven des Kolonkarzinoms, Maligne Lymphome, Malignes Melanom und weitere Indikationen
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)	Übernimmt Position der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin in vollem Umfang
Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)	Epilepsie
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN) 2003 / 2006	Alle Indikationen, die lt. Beschluss des Ausschusses Krankenhaus am 26.03.03, für die die Beratung zur Methode PET aufgenommen werden. - Vorschlag der DGN: Beginn mit "Lungenkarzinom" und „kolorektalem Karzinom“ 2006: Keine expliziten Anmerkungen zu bestimmten Indikationen.
University of California, LA, USA	Allgemein, mit Bezug auf epileptische Anfälle
Vivantes	Epilepsie, Gliomen mit hohem Malignitätsgrad (III-IV), Primäre Lungenkarzinome und Lungenfermetastasen, Lungenrundherd, Rezidiv bei primärem Lungenkarzinom; Adenokarzinom des Pankreas, metastastatische zervikale Adenopathie unbekanntes Ursprungs, Kopf- und Halskarzinome, Rezidive bei Kopf- und Halskarzinome, rezidivierendes Kolonkarzinom, maligne Melanome, maligne Lymphome, Rezidiv bei malignen Lymphomen
Fachverband Elektromedizinische Technik (ZVEI)	Bezieht sich auf Gesamtheit der Indikationen
Berufsverband Deutscher Nuklearmediziner/ Verein zur Förderung und Verbreitung der PET	Keine expliziten Anmerkungen zu bestimmten Indikationen
Zentralverband Elektrotechnik- und Elektroindustrie e.V.	Keine expliziten Anmerkungen zu bestimmten Indikationen

7.2 Anlage 2: Suchstrategie Positronenemissionstomographie (PET)

Suchstrategie "Positronenemissionstomographie (PET)"

Indikation Lungenkarzinom

Recherchierte Datenbanken

The Cochrane Library (einschl. NHS CRD-Datenbanken)

Medline

Embase

Recherchierte Institutionen

AWMF

G-I-N

NICE

NIH

NGC

Trip-Database

Allgemeine Recherche (indikationsoffen)

Datenbank: The Cochrane Library

Recherchezeitraum: keine Restriktionen

Datum der Recherche: August 2003

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
#1	TOMOGRAPHY EMISSION-COMPUTED explode all trees (MeSH)	821
#2	(positron and emission and tomography)	502
#3	(#1 OR #2)	1025

Die gefundenen Dokumente verteilen sich wie folgt auf die einzelnen Teildatenbanken:

The Cochrane Database of Systematic Reviews	(15 out of 3058)
Database of Abstracts of Reviews of Effects	(30 out of 4123)
The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)	(841 out of 375143)
The Cochrane Database of Methodology Reviews	(0 out of 16)
The Cochrane Methodology Register (CMR)	(0 out of 4617)
About the Cochrane Collaboration	(2 out of 85)
Health technology assessment database (HTA)	(67 out of 3178)
NHS Economic evaluation database (NHS EED)	(70 out of 11787)

Datenbank: Medline (PubMed)

Recherchezeitraum: 1998-2003

Datum der Recherche: August 2003

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
#1	Search "tomography, emission computed"[MeSH Terms]	31535
#2	Search "tomography, emission computed"[MeSH Terms] Field: All Fields , Limits: Meta-Analysis	47
#3	Search "tomography, emission computed"[MeSH Terms] Field: All Fields , Limits: Practice Guideline	29
#4	Search systematic review	14293
#5	Search hta	328
#6	Search health technology assessment	194
#7	Search #4 OR #5 OR #6	14690
#8	Search #1 AND #7	44
#9	Search #2 OR #3 OR #8	116
#10	Search #9 Field: All Fields , Limits: Publication Date from 1998 to 2003	93

Indikationsspezifische Recherche

Datenbank: Medline (PubMed)

Recherchezeitraum: 1990-2003

Datum der Recherche: Dezember 2003

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
#1	Search "tomography, emission computed"[MeSH Terms]	32234
#2	Search "gamma cameras"[MeSH Terms]	986
#3	Search positron emission tomograph*	12520
#4	Search "pet"[Title]	6174
#5	Search #1 OR #2 OR #3 OR #4	36567
#6	Search "carcinoma, small cell"[MeSH Terms] OR "lung neoplasms"[MeSH Terms] OR "carcinoma, non small cell lung"[MeSH Terms]	92605
#7	Search (lung OR pulmon* OR bronchiogen*) AND (cancer OR carcinom* OR tumor OR tumour)	147152
#8	Search (lung OR pulmon* OR bronchogen*) AND (cancer OR carcinom* OR tumor OR tumour)	149057
#9	Search nsclc OR sclc	17144
#10	Search #6 OR #7 OR #8 OR #9	150674
#11	Search #5 AND #10	1517
#12	Search #11 AND human	1407
#13	Search "clinical trial"[Publication Type] OR "controlled clinical trial"[Publication Type] OR "meta analysis"[Publication Type] OR "multicenter study"[Publication Type] OR "randomized controlled trial"[Publication Type] OR "validation studies"[Publication Type]	397169
#14	Search "clinical trials"[MeSH Terms] OR "controlled clinical trials"[MeSH Terms] OR "multicenter studies"[MeSH Terms] OR "randomized controlled trials"[MeSH Terms]	145733
#15	Search #13 OR #14	463020
#16	Search #12 AND #15	156
#17	Search "sensitivity and specificity"[MeSH Terms]	146422
#18	Search effectiv* OR efficac* OR effician* OR accur*	842128
#19	Search #17 OR #18	954631
#20	Search #12 AND #19	649
#21	Search #16 OR #20	707

Datenbanken: Medline, Embase, Springer-, Thieme-Verlagsdatenbank

Recherchezeitraum: 1990-2003

Datum der Recherche: Dezember 2003

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
#1	SP97 SPPP TV01 ME66 EM74	23478959
#2	("TOMOGRAPHY, EMISSION-COMPUTED") / (CT;UT;IT;SH) OR ("GAMMA CAMERAS") / (CT;UT;IT;SH)	38973
#3	FT=positron emission tomograph*	34999
#4	TI=pet	11894
#5	2 OR 3 OR 4	64625
#6	("SMALL CELL CARCINOMA";"CARCINOMA, SMALL CELL") / (CT;UT;IT;SH) OR ("CARCINOMA, NON-SMALL-CELL LUNG") / (CT;UT;IT;SH) OR ("LUNG CANCER";"LUNG NON SMALL CELL CANCER";"LUNG TUMOR";"LUNG SMALL CELL CANCER";"LUNG ADENOCARCINOMA";"LUNG SQUAMOUS CELL CARCINOMA";"LUNG CARCINOMA";"LUNG NEOPLASMS") / (CT;UT;IT;SH)	171821
#7	((lung OR pulmon* OR bronchogen*) AND (cancer OR carcinom* OR tumor OR tumour))	231649
#8	nsclc OR sclc	13359
#9	6 OR 7 OR 8	254894
#10	5 AND 9	2933
#11	s=10 AND human	2682
#12	((DT=("CONTROLLED CLINICAL TRIAL";"CLINICAL TRIAL, PHASE III";"CLINICAL TRIAL, PHASE II";"CLINICAL TRIAL, PHASE I";"CLINICAL TRIAL, PHASE IV";"CLINICAL TRIAL") OR DT=("MULTICENTER STUDY";"META-ANALYSIS")) OR DT="RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL") OR DT="VALIDATION STUDIES")	411768
#13	("CLINICAL TRIALS";"PHASE 1 CLINICAL TRIAL";"MULTICENTER STUDY";"PHASE 2 CLINICAL TRIAL";"CONTROLLED CLINICAL TRIALS";"CLINICAL TRIALS";"MULTICENTER STUDIES";"CLINICAL TRIALS, PHASE III";"PHASE 4 CLINICAL TRIAL";"CLINICAL TRIALS, PHASE II";"RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL";"CLINICAL TRIALS, PHASE I";"RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS";"PHASE 3 CLINICAL TRIAL";"CLINICAL TRIALS, PHASE IV";"CLINICAL TRIAL") / (CT;UT;IT;SH)	443183
#14	12 OR 13	775792
#15	11 AND 14	358
#16	("SENSITIVITY AND SPECIFICITY";"ROC CURVE";"PREDICTIVE VALUE OF TESTS") / (CT;UT;IT;SH)	325912
#17	effectiv* OR efficac* OR effician* OR accur*	1986368
#18	16 OR 17	2240157
#19	11 AND 18	1368
#20	15 OR 19	1484
#21	check duplicates: unique in s=20	1121
#22	s=21 NOT base=ME66	363

Update-Recherche

(August 2004)

Datenbank: HTA-Datenbanken (Dimdi)

Recherchezeitraum: 2003-2004

Datum der Recherche: August 2004

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
#1	CDAR94; CDSR93; DAHTA; INAHTA	11578
#2	FT=positron*	75
#3	FT=positron* AND PY=2003 to 2004	22

Datenbank: Medline (PubMed)

Recherchezeitraum: 2003-2004

Datum der Recherche: August 2004

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
#1	Search "tomography, emission computed"[MeSH Terms] OR "gamma cameras"[MeSH Terms]	35186
#2	Search positron emission tomograph*	13559
#3	Search "pet"[Title]	6771
#4	Search #1 OR #2 OR #3	39156
#5	Search "carcinoma, small cell"[MeSH Terms] OR "lung neoplasms"[MeSH Terms] OR "carcinoma, non small cell lung"[MeSH Terms]	96146
#6	Search (lung OR pulmon* OR bronchogen*) AND (cancer OR carcinoma* OR tumor OR tumour)	155487
#7	Search nsclc OR sclc	18083
#8	Search #5 OR #6 OR #7	157130
#9	Search #4 AND #8	1700
#10	Search #9 AND human	1585
#11	Search "clinical trial"[Publication Type] OR "controlled clinical trial"[Publication Type] OR "evaluation studies"[Publication Type] OR "meta analysis"[Publication Type] OR "multicenter study"[Publication Type] OR "randomized controlled trial"[Publication Type] OR "validation studies"[Publication Type]	458341
#12	Search "clinical trials"[MeSH Terms] OR "controlled clinical trials"[MeSH Terms] OR "multicenter studies"[MeSH Terms] OR "ran-	154486

	domized controlled trials"[MeSH Terms]	
#13	Search #11 OR #12	532053
#14	Search #10 AND #13	246
#15	Search "sensitivity and specificity"[MeSH Terms]	162241
#16	Search effectiv* OR efficac* OR effician* OR accura*	894480
#17	Search #15 OR #16	1018791
#18	Search #10 AND #17	752
#19	Search #14 OR #18	829
#20	Search #14 OR #18 Field: All Fields , Limits: Publication Date from 2003/07/01 to 2004/08/10	108

Datenbanken: Medline, Embase, Springer-, Thieme-Verlagsdatenbank

Recherchezeitraum: 2003-2004

Datum der Recherche: August 2004

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
#1	SP97; SPPP; TV01; ME0A; ME66; EM74; EA08	23992544
#2	("TOMOGRAPHY, EMISSION-COMPUTED, SINGLE-PHOTON";"TOMOGRAPHY, EMISSION-COMPUTED") / (CT;UT;IT;SH) OR ("SCINTILLATION CAMERA";"GAMMA CAMERAS") / (CT;UT;IT;SH) OR ("POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY") / (CT;UT;IT;SH)	74650
#3	FT=positron emission tomograph* OR TI=pet	43025
#4	2 OR 3	81235
#5	("SMALL CELL CARCINOMA";"CARCINOMA, SMALL CELL") / (CT;UT;IT;SH) OR ("CARCINOMA, NON-SMALL-CELL LUNG") / (CT;UT;IT;SH) OR ("LUNG CANCER";"LUNG NON SMALL CELL CANCER";"LUNG TUMOR";"LUNG SMALL CELL CANCER";"LUNG ADENOCARCINOMA";"LUNG SQUAMOUS CELL CARCINOMA";"LUNG CARCINOMA";"LUNG NEOPLASMS") / (CT;UT;IT;SH)	177420
#6	(lung OR pulmon* OR bronchogen*) AND (cancer OR carcinom* OR tumor OR tumour)	243440
#7	nsclc OR sclc	14779
#8	5 OR 6 OR 7	267260
#9	4 AND 8	3590
#10	S=9 AND human	3216
#11	((DT=("CLINICAL TRIAL, PHASE IV"; "CLINICAL TRIAL, PHASE III"; "CLINICAL TRIAL, PHASE I"; "CLINICAL TRIAL, PHASE II"; "CLINICAL TRIAL") OR DT=("CONTROLLED CLINICAL TRIAL") OR DT=("EVALUATION STUDIES") OR DT="META-ANALYSIS")	428918
#12	(DT="MULTICENTER STUDY" OR DT="RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL") OR DT="VALIDATION STUDIES"	236579
#13	("CLINICAL TRIALS";"PHASE 1 CLINICAL TRIAL";"MULTICENTER	465172

	STUDY";"PHASE 2 CLINICAL TRIAL";"CONTROLLED CLINICAL TRIALS";"CLINICAL TRIALS";"MULTICENTER STUDIES";"CLINICAL TRIALS, PHASE III";"PHASE 4 CLINICAL TRIAL";"CLINICAL TRIALS, PHASE II";"RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL";"CLINICAL TRIALS, PHASE I";"RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS";"PHASE 3 CLINICAL TRIAL";"CLINICAL TRIALS, PHASE IV";"CLINICAL TRIAL") / (CT;UT;IT;SH)	
#14	11 OR 12 OR 13	842406
#15	10 AND 14	475
#16	("SENSITIVITY AND SPECIFICITY";"ROC CURVE";"PREDICTIVE VALUE OF TESTS") / (CT;UT;IT;SH)	346416
#17	((FT=effectiv* OR FT=efficac*) OR FT=effician*) OR FT=accura*	2115206
#18	16 OR 17	2384147
#19	10 AND 18	1605
#20	15 OR 19	1767
#21	20 AND PY>=2003 AND (pps=human)	463
#22	check duplicates: unique in s=21	361
#23	S=22 NOT Base=ME66	174

Update-Recherche

(Februar 2005)

Cochrane Library

Keine weiteren Dokumente

Datenbank: Medline (PubMed)

Recherchezeitraum: August 2004-Februar 2005

Datum der Recherche: 09.02.2005

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
#1	Search "tomography, emission computed"[MeSH Terms] OR "gamma cameras"[MeSH Terms]	36829
#2	Search positron emission tomograph*	14558
#3	Search "pet"[Title]	7218
#4	Search (((#1)) OR (#2)) OR (#3)	41021
#5	Search "carcinoma, small cell"[MeSH Terms] OR "lung neoplasms"[MeSH Terms] OR "carcinoma, non small cell lung"[MeSH Terms]	98578
#6	Search (lung OR pulmon* OR bronchogen*) AND (cancer OR carcinom* OR tumor OR tumour)	160064
#7	Search nsclc OR sclc	25738

#8	Search (((#5)) OR (#6)) OR (#7)	162032
#9	Search ((#4)) AND (#8)	1834
#10	Search (#9) AND human	1710
#11	Search "clinical trial"[Publication Type] OR "controlled clinical trial"[Publication Type] OR "evaluation studies"[Publication Type] OR "meta analysis"[Publication Type] OR "multicenter study"[Publication Type] OR "randomized controlled trial"[Publication Type] OR "validation studies"[Publication Type]	484277
#12	Search "clinical trials"[MeSH Terms] OR "controlled clinical trials"[MeSH Terms] OR "multicenter studies"[MeSH Terms] OR "randomized controlled trials"[MeSH Terms]	160441
#13	Search ((#11)) OR (#12)	563450
#14	Search ((#10)) AND (#13)	274
#15	Search "sensitivity and specificity"[MeSH Terms]	172632
#16	Search effectiv* OR efficac* OR effician* OR accur*	933351
#17	Search ((#15)) OR (#16)	1065224
#18	Search ((#10)) AND (#17)	820
#19	Search ((#14)) OR (#18)	901
#20	Search ((#14)) OR (#18) Field: All Fields, Limits: Publication Date from 2004/08/01 to 2005/02/09	28

Datenbanken: Medline, Embase, Springer-, Thieme-Verlagsdatenbank

Recherchezeitraum: 2004-2005

Datum der Recherche: 09.02 2005

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
#1	SP97; SPPP; TV01; ME0A; ME66; EM74; EA08	24869353
#2	positron emission tomograph*	40591
#3	ti=pet	14205
#4	("TOMOGRAPHY, EMISSION-COMPUTED, SINGLE-PHOTON";"TOMOGRAPHY, EMISSION-COMPUTED") / (CT;UT;IT;SH) OR ("SCINTILLATION CAMERA";"GAMMA CAMERAS") / (CT;UT;IT;SH) OR ("POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY") / (CT;UT;IT;SH)	78645
#5	2 OR 3 OR 4	85672
#6	("SMALL CELL CARCINOMA";"CARCINOMA, SMALL CELL") / (CT;UT;IT;SH) OR ("CARCINOMA, NON-SMALL-CELL LUNG") / (CT;UT;IT;SH) OR ("LUNG CANCER";"LUNG NON SMALL CELL CANCER";"LUNG TUMOR";"LUNG SMALL CELL CANCER";"LUNG ADENOCARCINOMA";"LUNG SQUAMOUS CELL CARCINOMA";"LUNG CARCINOMA";"LUNG NEOPLASMS") / (CT;UT;IT;SH)	183183
#7	(lung OR pulmon* OR bronchogen*) AND (cancer OR carcinom* OR tumor OR tumour)	251918

B SEKTORÜBERGREIFENDE BEWERTUNG VON NUTZEN UND MEDIZINISCHER NOTWENDIGKEIT

#8	nsclc OR sclc	15729
#9	6 OR 7 OR 8	276366
#10	5 AND 9	3926
#11	10 AND (pps=human)	3746
#12	("PHASE 1 CLINICAL TRIAL"; "PHASE 3 CLINICAL TRIAL"; "RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL"; "MULTICENTER STUDY"; "PHASE 2 CLINICAL TRIAL"; "PHASE 4 CLINICAL TRIAL"; "CLINICAL TRIAL") / (CT;UT;IT;SH) OR ("CLINICAL TRIALS"; "MULTICENTER STUDIES"; "CLINICAL TRIALS, PHASE I"; "CLINICAL TRIALS, PHASE IV"; "CLINICAL TRIALS, PHASE III"; "CLINICAL TRIALS, PHASE I"; "PHASE 2 CLINICAL TRIAL"; "CLINICAL TRIALS, PHASE II"; "RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS"; "CONTROLLED CLINICAL TRIALS"; "RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS"; "CONTROLLED CLINICAL TRIALS"; "PHASE 3 CLINICAL TRIAL") / (CT;UT;IT;SH) OR ("META-ANALYSIS"; "META ANALYSIS") / (CT;UT;IT;SH)	496355
#13	("MULTICENTER STUDIES"; "MULTICENTER STUDY") / (CT;UT;IT;SH)	39507
#14	("RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS"; "CONTROLLED CLINICAL TRIALS"; "MULTICENTER STUDIES"; "CLINICAL TRIALS, PHASE IV"; "EVALUATION STUDIES"; "CLINICAL TRIALS, PHASE II"; "CLINICAL TRIALS, PHASE I"; "CLINICAL TRIALS"; "CLINICAL TRIALS, PHASE III") / (CT;UT;IT;SH)	860956
#15	12 OR 13 OR 14	867658
#16	11 AND 15	472
#17	("SENSITIVITY AND SPECIFICITY"; "ROC CURVE"; "PREDICTIVE VALUE OF TESTS") / (CT;UT;IT;SH)	372121
#18	((FT=effectiv* OR FT=efficac*) OR FT=effician*) OR FT=accura*	2200432
#19	17 OR 18	2488144
#20	11 AND 19	1884
#21	16 OR 20	2029
#22	21 AND PY>=2004 AND (pps=human)	346
#23	check duplicates: unique in s=22	258
#24	s=23 NOT Base=ME66	156

Update-Recherche

(September 2005)

Es wurden keine weiteren HTA-Dokumente gefunden.

Cochrane Library

Keine weiteren Dokumente

Datenbank: Medline (PubMed)

Recherchezeitraum: Februar 2005-September 2005

Datum der Recherche: September 2005

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
#1	Search "tomography, emission computed"[MeSH Terms] OR "gamma cameras"[MeSH Terms]	38999
#2	Search positron emission tomograph*	16217
#3	Search "pet"[Title]	7858
#4	Search (((#1)) OR (#2)) OR (#3)	43426
#5	Search "carcinoma, small cell"[MeSH Terms] OR "lung neoplasms"[MeSH Terms] OR "carcinoma, non small cell lung"[MeSH Terms]	101939
#6	Search (lung OR pulmon* OR bronchogen*) AND (cancer OR carcinom* OR tumor OR tumour)	166150
#7	Search nsclc OR sclc	27176
#8	Search (((#5)) OR (#6)) OR (#7)	168188
#9	Search ((#4)) AND (#8)	2032
#10	Search (#9) AND human	1885
#11	Search "clinical trial"[Publication Type] OR "controlled clinical trial"[Publication Type] OR "evaluation studies"[Publication Type] OR "meta analysis"[Publication Type] OR "multicenter study"[Publication Type] OR "randomized controlled trial"[Publication Type] OR "validation studies"[Publication Type]	519038
#12	Search "clinical trials"[MeSH Terms] OR "controlled clinical trials"[MeSH Terms] OR "multicenter studies"[MeSH Terms] OR "randomized controlled trials"[MeSH Terms]	167738
#13	Search ((#11)) OR (#12)	604619
#14	Search ((#10)) AND (#13)	325
#15	Search "sensitivity and specificity"[MeSH Terms]	186931
#16	Search effectiv* OR efficac* OR effician* OR accur*	986811
#17	Search ((#15)) OR (#16)	1129186
#18	Search ((#10)) AND (#17)	899
#19	Search ((#14)) OR (#18)	997

#20	Search ((#14) OR (#18) Field: All Fields, Limits: Publication Date from 2005/02/01 to 2005/09/26	47
-----	--------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Datenbanken: Medline, Embase, Springer-, Thieme-Verlagsdatenbank

Recherchezeitraum: Februar 2005-September 2005

Datum der Recherche: September 2005

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
#1	SP97; SPPP; TV01; ME0A; ME66; EM74; EA08	26596498
#2	positron emission tomograph*	44355
#3	ti=pet	15296
#4	("TOMOGRAPHY, EMISSION-COMPUTED, SINGLE-PHOTON";"TOMOGRAPHY, EMISSION-COMPUTED") / (CT;UT;IT;SH) OR ("SCINTILLATION CAMERA";"GAMMA CAMERAS") / (CT;UT;IT;SH) OR ("POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY") / (CT;UT;IT;SH)	84023
#5	2 OR 3 OR 4	91174
#6	("SMALL CELL CARCINOMA";"CARCINOMA, SMALL CELL") / (CT;UT;IT;SH) OR ("CARCINOMA, NON-SMALL-CELL LUNG") / (CT;UT;IT;SH) OR ("LUNG CANCER";"LUNG NON SMALL CELL CANCER";"LUNG TUMOR";"LUNG SMALL CELL CANCER";"LUNG ADENOCARCINOMA";"LUNG SQUAMOUS CELL CARCINOMA";"LUNG CARCINOMA";"LUNG NEOPLASMS") / (CT;UT;IT;SH)	197160
#7	(lung OR pulmon* OR bronchogen*) AND (cancer OR carcinom* OR tumor OR tumour)	269496
#8	nsclc OR sclc	16918
#9	6 OR 7 OR 8	296856
#10	5 AND 9	4436
#11	10 AND (pps=human)	4245
#12	("PHASE 1 CLINICAL TRIAL"; "PHASE 3 CLINICAL TRIAL"; "RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL"; "MULTICENTER STUDY"; "PHASE 2 CLINICAL TRIAL"; "PHASE 4 CLINICAL TRIAL"; "CLINICAL TRIAL") / (CT;UT;IT;SH) OR ("CLINICAL TRIALS"; "MULTICENTER STUDIES"; "CLINICAL TRIALS, PHASE I"; "CLINICAL TRIALS, PHASE IV"; "CLINICAL TRIALS, PHASE III"; "CLINICAL TRIALS, PHASE I"; "PHASE 2 CLINICAL TRIAL"; "CLINICAL TRIALS, PHASE II"; "RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS"; "CONTROLLED CLINICAL TRIALS"; "RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS"; "CONTROLLED CLINICAL TRIALS"; "PHASE 3 CLINICAL TRIAL") / (CT;UT;IT;SH) OR ("META-ANALYSIS"; "META ANALYSIS") / (CT;UT;IT;SH)	530050
#13	("MULTICENTER STUDIES"; "MULTICENTER STUDY") / (CT;UT;IT;SH)	42652
#14	("RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS"; "CONTROLLED CLINICAL TRIALS"; "MULTICENTER STUDIES"; "CLINICAL TRIALS, PHASE	921646

	IV"; "EVALUATION STUDIES"; "CLINICAL TRIALS, PHASE II"; "CLINICAL TRIALS, PHASE I"; "CLINICAL TRIALS"; "CLINICAL TRIALS, PHASE III") / (CT;UT;IT;SH)	
#15	12 OR 13 OR 14	921867
#16	11 AND 15	554
#17	("SENSITIVITY AND SPECIFICITY";"ROC CURVE";"PREDICTIVE VALUE OF TESTS") / (CT;UT;IT;SH)	410650
#18	((FT=effectiv* OR FT=efficac*) OR FT=effician*) OR FT=accura*	2303892
#19	17 OR 18	2619731
#20	11 AND 19	2118
#21	16 OR 20	2287
#22	21 AND PY>=2005 AND (pps=human)	210
#23	check duplicates: unique in s=22	167
#24	s=23 NOT Base=ME66	122

Update-Recherche

(Mai 2006)

Es wurden keine weiteren HTA-Dokumente gefunden.

Cochrane Library

Keine weiteren Dokumente

Datenbank: Medline (PubMed)

Recherchezeitraum: September 2005-Mai 2006

Datum der Recherche: Mai 2006

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
#1	Search "tomography, emission computed"[MeSH Terms] OR "gamma cameras"[MeSH Terms]	41116
#2	Search positron emission tomograph*	17821
#3	Search "pet"[Title]	8483
#4	Search (((#1)) OR (#2)) OR (#3)	45826
#5	Search "carcinoma, small cell"[MeSH Terms] OR "lung neoplasms"[MeSH Terms] OR "carcinoma, non small cell lung"[MeSH Terms]	111128
#6	Search (lung OR pulmon* OR bronchogen*) AND (cancer OR carcinom* OR tumor OR tumour)	175678
#7	Search nsclc OR sclc	28567

#8	Search (((#5)) OR (#6)) OR (#7)	177853
#9	Search ((#4)) AND (#8)	2224
#10	Search (#9) AND human	2073
#11	Search "clinical trial"[Publication Type] OR "controlled clinical trial"[Publication Type] OR "evaluation studies"[Publication Type] OR "meta analysis"[Publication Type] OR "multicenter study"[Publication Type] OR "randomized controlled trial"[Publication Type] OR "validation studies"[Publication Type]	553335
#12	Search "clinical trials"[MeSH Terms] OR "controlled clinical trials"[MeSH Terms] OR "multicenter studies"[MeSH Terms] OR "randomized controlled trials"[MeSH Terms]	176197
#13	Search ((#11)) OR (#12)	646456
#14	Search ((#10)) AND (#13)	371
#15	Search "sensitivity and specificity"[MeSH Terms]	200463
#16	Search effectiv* OR efficac* OR effician* OR accur*	1043881
#17	Search ((#15)) OR (#16)	1196258
#18	Search ((#10)) AND (#17)	989
#19	Search ((#14)) OR (#18)	1101
#20	Search ((#14)) OR (#18) Field: All Fields, Limits: Entrez Date from 2005/09/20 to 2006/05/15	62

Datenbanken: Medline, Embase, Springer-, Thieme-Verlagsdatenbank

Recherchezeitraum: September 2005-Mai 2006

Datum der Recherche: Mai 2006

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
#1	SP97; SPPP; TV01; ME0A; ME66; EM74; EA08	27199383
#2	positron emission tomograph*	47554
#3	ti=pet	16194
#4	("TOMOGRAPHY, EMISSION-COMPUTED, SINGLE-PHOTON";"TOMOGRAPHY, EMISSION-COMPUTED") / (CT;UT;IT;SH) OR ("SCINTILLATION CAMERA";"GAMMA CAMERAS") / (CT;UT;IT;SH) OR ("POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY") / (CT;UT;IT;SH)	87774
#5	2 OR 3 OR 4	95249
#6	("SMALL CELL CARCINOMA";"CARCINOMA, SMALL CELL") / (CT;UT;IT;SH) OR ("CARCINOMA, NON-SMALL-CELL LUNG") / (CT;UT;IT;SH) OR ("LUNG CANCER";"LUNG NON SMALL CELL CANCER";"LUNG TUMOR";"LUNG SMALL CELL CANCER";"LUNG ADENOCARCINOMA";"LUNG SQUAMOUS CELL CARCINOMA";"LUNG CARCINOMA";"LUNG NEOPLASMS") / (CT;UT;IT;SH)	203592
#7	(lung OR pulmon* OR bronchogen*) AND (cancer OR carcinom* OR tumor OR tumour)	279915

B SEKTORÜBERGREIFENDE BEWERTUNG VON NUTZEN UND MEDIZINISCHER NOTWENDIGKEIT

#8	nsclc OR sclc	18000
#9	6 OR 7 OR 8	307437
#10	5 AND 9	4805
#11	10 AND (pps=human)	4602
#12	("PHASE 1 CLINICAL TRIAL"; "PHASE 3 CLINICAL TRIAL"; "RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL"; "MULTICENTER STUDY"; "PHASE 2 CLINICAL TRIAL"; "PHASE 4 CLINICAL TRIAL"; "CLINICAL TRIAL") / (CT;UT;IT;SH) OR ("CLINICAL TRIALS"; "MULTICENTER STUDIES"; "CLINICAL TRIALS, PHASE I"; "CLINICAL TRIALS, PHASE IV"; "CLINICAL TRIALS, PHASE III"; "CLINICAL TRIALS, PHASE I"; "PHASE 2 CLINICAL TRIAL"; "CLINICAL TRIALS, PHASE II"; "RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS"; "CONTROLLED CLINICAL TRIALS"; "RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS"; "CONTROLLED CLINICAL TRIALS"; "PHASE 3 CLINICAL TRIAL") / (CT;UT;IT;SH) OR ("META-ANALYSIS"; "META ANALYSIS") / (CT;UT;IT;SH)	562530
#13	("MULTICENTER STUDIES"; "MULTICENTER STUDY") / (CT;UT;IT;SH)	45023
#14	("RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS"; "CONTROLLED CLINICAL TRIALS"; "MULTICENTER STUDIES"; "CLINICAL TRIALS, PHASE IV"; "EVALUATION STUDIES"; "CLINICAL TRIALS, PHASE II"; "CLINICAL TRIALS, PHASE I"; "CLINICAL TRIALS"; "CLINICAL TRIALS, PHASE III") / (CT;UT;IT;SH)	964856
#15	12 OR 13 OR 14	965102
#16	11 AND 15	615
#17	("SENSITIVITY AND SPECIFICITY"; "ROC CURVE"; "PREDICTIVE VALUE OF TESTS") / (CT;UT;IT;SH)	438631
#18	((FT=effectiv* OR FT=efficac*) OR FT=effician*) OR FT=accura*	2396008
#19	17 OR 18	2732198
#20	11 AND 19	2305
#21	16 OR 20	2489
#22	21 AND PY>=2005 to 2006 AND (pps=human)	462
#23	check duplicates: unique in s=22	368
#24	s=23 NOT Base=ME66	241

7.3 Anlage 3: Literaturliste PET bei Lungenkarzinom

Anlage 3a: Literatur, die für den Entscheidungsprozess berücksichtigt wurde

Blum R, MacManus MP, Rischin D, Michael M, Ball D, Hicks RJ. Impact of positron emission tomography on the management of patients with small-cell lung cancer: preliminary experience. *Am J Clin Oncol* 2004; 27 (2): 164-71.

Kommentar: eingeschlossen: Kurzauswertung

Bradley JD, Dehdashti F, Mintun MA, Govindan R, Trinkaus K, Siegel BA. Positron emission tomography in limited-stage small-cell lung cancer: a prospective study. *J Clin Oncol* 2004; 22 (16): 3248-54.

Kommentar: eingeschlossen: Auswertung

Brink I, Schumacher T, Mix M, Ruhland S, Stoelben E, Digel W, Henke M, Ghanem N, Moser E, Nitzsche EU. Impact of [(18)F]FDG-PET on the primary staging of small-cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31 (12): 1614-20.

Kommentar: eingeschlossen: Auswertung

Fischer BM, Mortensen J, Langer SW, Loft A, Berthelsen AK, Petersen BL, Daugaard G, Lassen U, Hansen HH. A prospective study of PET/CT in initial staging of small-cell lung cancer: comparison with CT, bone scintigraphy and bone marrow analysis. *Ann Oncol* 2006; [Epub ahead of print]

Kommentar: eingeschlossen: Auswertung

Kamel EM, Zwahlen D, Wyss MT, Stumpe KD, von Schulthess GK, Steinert HC. Whole-body (18)F-FDG PET improves the management of patients with small cell lung cancer. *J Nucl Med* 2003; 44 (12): 1911-7.

Kommentar: eingeschlossen: Auswertung

Kut V, Spies W, Spies S, Gooding W, Argiris A. Staging and monitoring of small cell lung cancer using [(18)F]Fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography (FDG-PET). *American Journal of Clinical Oncology* 2007; 30 (1): 45-50.

Kommentar: eingeschlossen: Kurzauswertung

Matchar DB, Kulasingam SL, Havrilesky L, Mann LO, Myers ER, McCrory DC, Patwardhan M, Prosnitz R. Positron emission testing for six cancers (brain, cervical, small cell lung, ovarian, pancreatic and testicular). Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) 2004; p. 1-221.

Kommentar: eingeschlossen: Auswertung

Simon GR, Wagner H; American College of Chest Physicians (ACCP). Small cell lung cancer. *Chest* 2003; 123 (1 Suppl): 259S-71S.

Kommentar: eingeschlossen: Kurzauswertung

Anlage 3b: Literatur, die für den Entscheidungsprozess nicht berücksichtigt wurde

Abou-Khalil BW, Siegel GJ, Sackellaes JC, Gilman S, Hichwa R, Marshall R. Positron emission tomography studies of cerebral glucose metabolism in chronic partial epilepsy. *Ann Neurol* 1987; 22 (4): 480-6.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Adams S. Staging und Rezidiv-Diagnostik von Tumoren im Kopf-Hals-Bereich. *Der Nuklearmediziner* 2001; 24 (1): 47-54.

Stellungnahme Vivantes Netzwerk für Gesundheit

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Akhurst T, Larson SM, Macapinlac H, Fong Y, Kemeny N. Fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET) immediately post hepatic cryotherapy predicts recurrence of tumor in the liver (Abstract). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1999; 625a: 2415.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Akhurst T, Larson SM. Positron emission tomography imaging of colorectal cancer. *Semin Oncol* 1999; 26 (5): 577-83.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

American Cancer Society. Cancer. Facts and figures. New York: American Cancer Society, 1996.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

American College of Chest Physicians, Health and Science Policy Committee. Diagnosis and management of lung cancer: ACCP evidence-based guidelines. American College of Chest Physicians. *Chest* 2003; 123 (1 Suppl): D-337S.

Kommentar: ausgeschlossen: Literaturangabe zum Inhaltsverzeichnis des Heftes *Chest* 2003; 123 (1 Suppl): D-337S- u.a. darin aufgeführt ist Simon GR, Wagner H. Small cell lung cancer. *Chest* 2003; 123 (1 Suppl): 159S-71S

American Heart Association. Heart disease and stroke statistics - update 2002. Dallas, Texas: AHA, 2001.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Amthauer H, Hosten N, Kreissig R, Puls R, Venz S, Wartenberg J, Felix R. Verlaufskontrolle nach Laser induzierter Thermotheapie (LITT) von Lebermetastasen mit der F-18-FDG-PET: Erste Ergebnisse (Abstract). *Nuklearmedizin* 2000; 39: A76.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Amthauer H, Hosten N, Mueller-York A, Venz S, Puls R, Kreissig R, Herbel A, Mueller F, Felix R. Whole body FDG-PET before laser induced thermotheapie (LITT) in patients with hepatic metastases of colorectal cancer (Abstract). *J Nucl Med* 2000; 41 (Suppl): 35.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Ansari J, Nagabhushan N, Syed R, Bomanji J, Bacon CM, Lee SM. Small cell lung cancer associated with anti-hu paraneoplastic sensory neuropathy and peripheral nerve microvasculitis: Case report and literature review. *Clin Oncol* 2004; 16 (1): 71-6.

Kommentar: ausgeschlossen: Fallbericht über einen Patienten mit SCLC

Aquino SL. Imaging of metastatic disease to the thorax. *Radiologic Clinics of North America* 2005; 43 (3): 481-95.

Kommentar: ausgeschlossen: Narrativer Review über die Diagnostik von pulmonalen Metastasen; keine Aussagen zu SCLC

Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland (Eds). Krebs in Deutschland. 3. erweiterte, aktualisierte Ausgabe. Saarbrücken: Statistisches Landesamt Saarland, 2002. **Stellungnahme** Bundesverband Deutscher Privatkrankenhäuser e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland (Eds). Krebs in Deutschland. 2. aktualisierte Ausgabe. Saarbrücken: Statistisches Landesamt Saarland, 1999.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Arulampalam T, Costa D, Visvikis D, Boulos P, Taylor I, Ell P. The impact of FDG-PET on the management algorithm for recurrent colorectal cancer. Eur J Nucl Med 2001; 28 (12): 1758-65.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankenhäuser e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

August DA, Ottow RT, Sugarbaker PH. Clinical perspective of human colorectal cancer metastasis. Cancer Metastasis Rev 1984; 3 (4): 303-24.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Bamberg M, Diehl V, Herrmann T, Jurgens H, Siewert JR, Kotzerke J. Positronen-Emissions-Tomografie in der Onkologie - Bestandteil der ärztlichen Behandlungskunst.[Positron emission tomography (PET) in oncology: a part of medical therapeutic expertise]. Dtsch Med Wochenschr 2006; 131 (10): 512-5.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V. (DGN)

Kommentar: ausgeschlossen: keine eigenen Daten

Bangerter M, Moog F, Buchmann I, Kotzerke J, Griesshammer M, Hafner M, Elsner K, Frickhofen N, Reske SN, Bergmann L. Whole-body 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) for accurate staging of Hodgkin's disease. Ann Oncol 1998; 9 (10): 1117-22.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Bares R, Dohmen BM, Cremerius U, Fass J, Teusch M, Bull U. Ergebnisse der Positronenemissionstomographie mit Fluor-18-markierter Fluorodesoxyglukose bei Differentialdiagnose und Staging des Pankreaskarzinoms. [Results of positron emission tomography with fluorine-18 labeled fluorodeoxyglucose in differential diagnosis and staging of pancreatic carcinoma]. Radiologe 1996; 36 (5): 435-40.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Barker FG, Chang SM, Valk PE, Pounds TR, Prados MD. 18-Fluorodeoxyglucose uptake and survival of patients with suspected recurrent malignant glioma. Cancer 1997; 79 (1): 115-26.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Barkin JS, Goldstein JA. Diagnostic approach to pancreatic cancer. Gastroenterol Clin North Am 1999; 28 (3): 709-22.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Bartenstein P, Asenbaum S, Catafau A, Halldin C, Pilowski L, Pupi A, Tatsch K. European Association of Nuclear Medicine procedure guidelines for brain imaging using [(18)F]FDG. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2002; 29 (10): BP43-BP48.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Bartenstein P. Konsensus - Neuro-PET. Nuklearmedizin 1997; 36 (7): 46-7.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Bastarrika G, Garcia-Velloso MJ, Lozano MD, Montes U, Torre W, Spiteri N, Campo A, Seijo L, Alcáide AB, Pueyo J, Cano D, Vivas I, Cosin O, Dominguez P, Serra P, Richter JA, Montuenga L, Zulueta JJ. Early lung cancer detection using spiral computed tomography and positron emission tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171 (12): 1378-83.

Kommentar: ausgeschlossen: Prospektive Studie zum Lungenkarzinom-Screening mittels CT und PET bei Hochrisiko-Patienten

Bauer J, Stefan H, Feistel H, Schuler P, Platsch G, Neubauer U, Neundorfer B. Iktuale und interiktuale ^{99m}Tc-HMPAO-SPECT Untersuchungen bei Temporallappenepilepsien mit unilateralem EEG-Fokus. [Ictal and interictal ^{99m}Tc-HMPAO-SPECT studies in temporal lobe epilepsy with unilateral EEG focus]. *Nervenarzt* 1991; 62 (12): 745-9.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Baum RP. Positronen-Emissions-Computertomographie mit F-18-FDG in der Diagnostik des Bronchialkarzinoms und zur Dignitätsabklärung von pulmonalen Raumforderungen. *Der Nuklearmediziner* 2001; 24 (1): 9-24.

Stellungnahme Vivantes Netzwerk für Gesundheit

Kommentar: ausgeschlossen: SPN

Bax JJ, Visser FC, Poldermans D, Elhendy A, Cornel JH, Boersma E, Valkema R, van Lingen A, Fioretti PM, Visser CA. Relationship between preoperative viability and postoperative improvement in LVEF and heart failure symptoms. *J Nucl Med* 2001; 42 (1): 79-86.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Bähre M, Meller B. ET mit Koinzidenz-Kameras - Medizinische und ökonomische Effizienz. *Der Nuklearmediziner* 2001; 24 (4): 117-20.

Stellungnahme Vivantes Netzwerk für Gesundheit

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Beanlands R. Positron emission tomography in cardiovascular disease. *Can J Cardiol* 1996; 12 (10): 875-83.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Beart RW. Colon and rectum. In: **Abeloff MD, Armitage JQ, Lichter AS (Eds).** *Clinical Oncology*. New York: Churchill Livingstone, 1995. S. 1267-86.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Berlangieri SU, Scott AM, Knight SR, Fitt GJ, Hennessy OF, Tochon-Danguy HJ, Clarke CP, McKay WJ. F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the non-invasive staging of non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16 (Suppl 1): S25-S30.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankenanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Beyer T, Townsend DW, Blodgett TM. Dual-modality PET/CT tomography for clinical oncology. *Q J Nucl Med* 2002; 46 (1): 24-34.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Birnbaum MJ, Haspel HC, Rosen OM. Transformation of rat fibroblasts by FSV rapidly increases glucose transporter gene transcription. *Science* 1987; 235 (4795): 1495-8.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Blessing C, Feine U, Geiger L, Carl M, Rassner G, Fierlbeck G. Positron emission tomography and ultrasonography. A comparative retrospective study assessing the diagnostic validity in lymph node metastases of malignant melanoma. *Arch Dermatol* 1995; 131 (12): 1394-8.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Blin J, Baron JC, Dubois B, Pillon B, Cambon H, Cambier J, Agid Y. Positron emission tomography study in progressive supranuclear palsy. Brain hypometabolic pattern and clinicomatabolic correlations. Arch Neurol 1990; 47 (7): 747-52.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Blondet C, Vaylet F, Cochet A, Bonardel G, Mognetti T, Maszelin P, Gaillard JF, Foehrenbach H. Impact thérapeutique de l'imagerie TEP-FDG en carcinologie bronchopulmonaire. The therapeutic impact of PET-FDG scanning in broncho-pulmonary cancer. Revue des Maladies Respiratoires 2005; 22 (1 Pt 1): 35-43.

Kommentar: ausgeschlossen: Retrospektive Analyse über den klinischen Stellenwert der PET-Diagnostik beim Lungen-CA, Publikation in französischer Sprache, keine Subgruppenauswertung SCLC

Bock JC, Sander B, Schedel H, Felix R. Ein Beitrag zur magnet-resonanztomographischen Charakterisierung intrakranieller Tumoren durch Evaluierung der Blut-Hirn-Schranke und der regionalen zerebralen Durchblutung. [Magnetic resonance tomographic characterization of intracranial tumors by evaluating the blood-brain barrier and regional cerebral circulation]. Aktuelle Radiol 1993; 3 (6): 346-50.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Bohdiewicz PJ, Scott GC, Juni JE, Fink-Bennett D, Wilner F, Nagle C, Dworkin HJ. Indium-111 OncoScint CR/OV and F-18 FDG in colorectal and ovarian carcinoma recurrences. Early observations. Clin Nucl Med 1995; 20 (3): 230-6.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Brado M, Betsch B, Brado B, Richter GM, Wunsch C, Noldge G, Kauffmann GW. Maligne Lymphome. Diagnostik und Nachsorge beim Erwachsenen unter besonderer Berücksichtigung der Schnittbildverfahren. [Malignant lymphoma. Diagnosis and after-care in adults with special reference to cross-sectional imaging]. Radiologe 1997; 37 (1): 10-8.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Brianzoni E, Rossi G, Ancidei S, Berbellini A, Capocchetti F, Cidda C, D'Avenia P, Fattori S, Montini GC, Valentini G, Proietti A. Radiotherapy planning: PET/CT scanner performances in the definition of gross tumour volume and clinical target volume. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging 2005; 32 (12): 1392-9.

Kommentar: ausgeschlossen: Studie zur Rolle der PET/CT bei der Bestrahlungsplanung, 7 Patienten mit SCLC

Brink I, Klenzner T, Krause T, Mix M, Ross UH, Moser E, Nitzsche EU. Lymph node staging in extracranial head and neck cancer with FDG PET--appropriate uptake period and size-dependence of the results. Nuklearmedizin 2002; 41 (2): 108-13.

Stellungnahme Vivantes Netzwerk für Gesundheit

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

British Thoracic Society. BTS guidelines: guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. Thorax 2001; 56 (2): 89-108.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: veraltet

Brucher BL, Weber W, Bauer M, Fink U, Avril N, Stein HJ, Werner M, Zimmerman F, Siewert JR, Schwaiger M. Neoadjuvant therapy of esophageal squamous cell carcinoma: response evaluation by positron emission tomography. Ann Surg 2001; 233 (3): 300-9.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Buchmann I, Cremerius U. FDG-PET zur Diagnostik, Re-Staging und Therapiekontrolle maligner Lymphome. Der Nuklearmediziner 2000; 23 (3): 201-10.

Stellungnahme Vivantes Netzwerk für Gesundheit

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Buchmann I, Reinhardt M, Elsner K, Bunjes D, Althoefler C, Finke J, Moser E, Glatting G, Kotzerke J, Guhlmann CA, Schirrmeister H, Reske SN. 2-(fluorine-18)fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission

tomography in the detection and staging of malignant lymphoma. A bicenter trial. *Cancer* 2001; 91 (5): 889-99.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Buck AK, Halter G, Schirrmeister H, Kotzerke J, Wurziger I, Glatting G, Mattfeldt T, Neumaier B, Reske SN, Hetzel M. Imaging proliferation in lung tumors with PET: 18F-FLT versus 18F-FDG. *J Nucl Med* 2003; 44 (9): 1426-31.

Kommentar: ausgeschlossen: Tracervergleich

Bury T, Corhay JL, Duysinx B, Daenen F, Ghaye B, Barthelemy N, Rigo P, Bartsch P. Value of FDG-PET in detecting residual or recurrent nonsmall cell lung cancer. *Eur Respir J* 1999; 14 (6): 1376-80.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant, NSCLC

Bury T, Dowlati A, Paulus P, Corhay JL, Hustinx R, Ghaye B, Radermecker M, Rigo P. Whole-body 18FDG positron emission tomography in the staging of non-small cell lung cancer. *Eur Respir J* 1997; 10 (11): 2529-34.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkanneanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant, NSCLC

Byrne TN. Imaging of gliomas. *Semin Oncol* 1994; 21 (2): 162-71.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Chan V, Neumann D. Small cell lung carcinoma invading the pulmonary vein and left atrium as imaged by PET/CT. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 2005; 32 (12): 1493.

Kommentar: ausgeschlossen: Fallbericht eines Patienten mit SCLC, Infiltration in die Pulmonalvene

Changlai SP, Tsai SC, Chou MC, Ho YJ, Kao CH. Whole body 18F-2-deoxyglucose positron emission tomography to restage non-small cell lung cancer. *Oncol Rep* 2001; 8 (2): 337-9.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkanneanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Chavauve P. Semiologie der Frontallappenanfälle. In: **Wolf P (Eds).** Epilepsie. Reinbek: Einhorn Presse Verlag, 1989. S. 26-35.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Chen DL, Dehdashti F. Advances in positron emission tomographic imaging of lung cancer. *Proceedings of the American Thoracic Society* 2005; 2 (6): 541-4.

Kommentar: ausgeschlossen: Narrativer Review mit kurzer Darstellung des SCLC, wenig Daten vorhanden, Besprechung der Studien von Blum und Bradley, die bereit bearbeitet wurden, keine zusätzlichen Informationen

Chetty IJ, Fernando S, Kessler ML, McShan DL, Brooks C, Ten Haken RK, Kong FM. Monte Carlo-based lung cancer treatment planning incorporating PET-defined target volumes. *J Appl Clin Med Phys* 2005; 6 (4): 65-76.

Kommentar: ausgeschlossen: Studie zur Rolle der PET bei Therapieplanung, 8 Patienten, keine Aussage zu SCLC

Chin JR, McCain TW, Miller AA, Dunagan DP, Acostamadiedo J, Case LD, Harkness BA, Adler LP, Haponik EF. Whole body FDG-PET for the evaluation and staging of small cell lung cancer: A preliminary study. *Lung Cancer* 2002; 37 (1): 1-6.

Kommentar: ausgeschlossen: keine Auswertung, da in Matchar et al.(2004) enthalten

Coleman RE, Delbeke D, Guiberteau MJ, Conti PS, Royal HD, Weinreb JC, Siegel BA, Federle MP, Townsend DW, Berland LL. Concurrent PET/CT with an integrated imaging system: Intersociety dialogue from the joint working group of the American College of Radiology, the Society of Nuclear Medicine, and the Society of Computed Body Tomography and Magnetic Resonance. *JACR Journal of the American College of Radiology* 2005; 2 (7): 568-84.

Kommentar: ausgeschlossen: Interdisziplinäre Stellungnahme (Radiologie - Nuklearmedizin) zur Leistungserbringung bei PET/CT und die Voraussetzungen/Qualifikation, die ein Befunder erfüllen sollte. Hat nicht das SCLC zum Inhalt

Coleman RE. Value of FDG-PET scanning in management of lung cancer. *Lancet* 2002; 359 (9315): 1361-2.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkliniken e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: Kommentar zu van Tinteren et al. (2002); betrifft NSCLC

Coleman RE, Hoffman JM, Hanson MW, Sostman HD, Schold SC. Clinical application of PET for the evaluation of brain tumors. *J Nucl Med* 1991; 32 (4): 616-22.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). Points to consider on the evaluation of diagnostic agents. London: CPMP, 2001.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkliniken e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Conti PS, Lilien DL, Hawley K, Keppler J, Grafton ST, Bading JR. PET and [18F]-FDG in oncology: a clinical update. *Nucl Med Biol* 1996; 23 (6): 717-35.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Cremerius U, Fabry U, Neuerburg J, Zimny M, Bares R, Osieka R, Bull U. Prognostische Bedeutung der Therapiekontrolle durch die Positronen-Emissions-Tomographie mit Fluor-18-Deoxyglukose bei Patienten mit malignen Lymphomen. [Prognostic significance of positron emission tomography using fluorine-18-fluorodeoxyglucose in patients treated for malignant lymphoma]. *Nuklearmedizin* 2001; 40 (1): 23-30.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme Vivantes Netzwerk für Gesundheit

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Cremerius U, Fabry U, Kroll U, Zimny M, Neuerburg J, Osieka R, Bull U. Klinische Wertigkeit der FDG-PET zur Therapiekontrolle bei malignen Lymphomen--Ergebnisse einer retrospektiven Studie an 72 Patienten. [Clinical value of FDG PET for therapy monitoring of malignant lymphoma--results of a retrospective study in 72 patients]. *Nuklearmedizin* 1999; 38 (1): 24-30.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Czernin J, Auerbach MA. Clinical PET/CT imaging: Promises and misconceptions. *Nuklearmedizin* 2005; 44 (5 A SUPPL. 1): S18-S23.

Kommentar: ausgeschlossen: Narrativer Review zur Rolle der PET/CT in der klinischen Anwendung, keine Aussage zu SCLC

De Leyn P, Vansteenkiste J, Cuyppers P, Deneffe G, Van Raemdonck D, Coosemans W, Verschakelen J, Lerut T. Role of cervical mediastinoscopy in staging of non-small cell lung cancer without enlarged mediastinal lymph nodes on CT scan. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 12 (5): 706-12.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant, NSCLC

Delbeke D. Oncological applications of FDG PET imaging. *J Nucl Med* 1999; 40 (10): 1706-15.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Delbeke D, Vitola JV, Sandler MP, Arildsen RC, Powers TA, Wright JK, Jr., Chapman WC, Pinson CW. Staging recurrent metastatic colorectal carcinoma with PET. J Nucl Med 1997; 38 (8): 1196-201.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankenanstalten e.V.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Derdelinckx I, Maes A, Bogaert J, Mortelmans L, Blockmans D. Positron emission tomography scan in the diagnosis and follow-up of aortitis of the thoracic aorta. Acta Cardiol 2000; 55 (3): 193-5.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Detterbeck FC, Falen S, Rivera MP, Halle JS, Socinski MA. Seeking a home for a PET, part 2: Defining the appropriate place for positron emission tomography imaging in the staging of patients with suspected lung cancer. Chest 2004; 125 (6): 2300-8.

Kommentar: ausgeschlossen: Narrativer Review

Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN). DGN-Zertifikat für PET. Nuklearmedizin 2005; 44 (6)

Stellungnahme Berufsverband Deutscher Nuklearmediziner e.V. (BDN)

Kommentar: ausgeschlossen: Zertifikat; keine eigenen Daten

Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie. Leitlinie nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom. Stand 1998 (nicht aktualisiert). AWMF online <http://www.awmf-online.de>, Letzter Zugriff am 15.06.2005.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankenanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Deutsche Krebsgesellschaft, Informationszentrum für Standards in der Onkologie (ISTO), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Therapie des kleinzelligen Lungenkarzinoms. Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft. Stand 2004. AWMF online <http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/032-006.htm>, Letzter Zugriff am 15.06.2005.

Kommentar: ausgeschlossen: S1-Leitlinie; keine Aussagen zu PET; insgesamt nur 4 Sätze zur Diagnostik mit dem Fazit, dass, wenn eine Untersuchung ein "extensive disease" zeigt, weitere Diagnostik nicht sinnvoll ist.

Di Chiro G, DeLaPaz RL, Brooks RA, Sokoloff L, Kornblith PL, Smith BH, Patronas NJ, Kufra CV, Kessler RM, Johnston GS, Manning RG, Wolf AP. Glucose utilization of cerebral gliomas measured by [¹⁸F] fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. Neurology 1982; 32 (12): 1323-9.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum und PET Centrum am Frankfurter Tor, Verein zur Förderung und Verbreitung der Positronen-Emissions-Tomographie e.V.(PET e.V.) (Eds). PET/CT als therapiesteuerndes Instrument in der onkologischen Diagnostik. Dokumentation des 4. medizinisch-wissenschaftlichen Symposiums am 17.Mai 2006 in Berlin. (**Vorabversion**)

Stellungnahme Berufsverband Deutscher Nuklearmediziner e.V. (BDN)

Kommentar: ausgeschlossen: Tagungsdokumentation

Diederichs CG, Schirmeister H, Staib L. Aktueller Stand der PET im Behandlungsalgorithmus der Lungentumoren. Der Nuklearmediziner 2000; 23 (3): 167-84.

Stellungnahme Vivantes Netzwerk für Gesundheit

Kommentar: ausgeschlossen: LL, veraltet

Dietlein M, Weber W, Schicha H. 18F-Fluorodeoxyglukose-Positronenemissionstomographie (FDG-PET) in der Rezidivdiagnostik des kolorektalen Karzinoms: evidenzbasierte Empfehlungen und Kosten/Nutzenabwägungen. [18-F]Fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) in restaging of colorectal cancer: evidence-based recommendations and cost-effectiveness. Nuklearmedizin 2003; 42 (4): 145-56.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin

Stellungnahme Fachverband Elektromedizinische Technik

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Dietlein M, Schicha H. Vergütung der PET bei onkologischen Fragestellungen in Europa: eine Umfrage. [Reimbursement of the PET in oncology in Europe: a questionnaire based survey]. Nuklearmedizin 2003; 42 (3): 80-5.

Stellungnahme Berufsverband Deutscher Nuklearmediziner e.V.;

Stellungnahme Vivantes Netzwerk für Gesundheit

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Dietlein M, Schicha H. PET in der nuklearmedizinischen Diagnostik--Kosten/Nutzen-Aspekte. [PET in diagnostic nuclear medicine--cost/use aspects]. Nuklearmedizin 2002; 41 (5): 202-7.

Stellungnahme Vivantes Netzwerk für Gesundheit

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Dietlein M, Moka D, Weber K, Theissen P, Schicha H. Kosteneffektivität der PET im Behandlungsalgorithmus der Lungentumoren: Ein Vergleich gesundheitsökonomischer Daten. [Cost-effectiveness of PET in the management algorithms of lung tumors: comparison of health economic data]. Nuklearmedizin 2001; 40 (4): 122-8.

Stellungnahme Vivantes Netzwerk für Gesundheit

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Dietlein M, Weber K, Gandjour A, Moka D, Theissen P, Lauterbach KW, Schicha H. Cost-effectiveness of FDG-PET for the management of potentially operable non-small cell lung cancer: priority for a PET-based strategy after nodal-negative CT results. Eur J Nucl Med 2000; 27 (11): 1598-609.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankenhäuser e.V.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Dietlein M, Knapp WH, Lauterbach KW, Schicha H. Economic evaluation studies in nuclear medicine: the need for standardization. Eur J Nucl Med 1999; 26 (6): 663-80.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankenhäuser e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Dillemans B, Deneffe G, Verschakelen J, Decramer M. Value of computed tomography and mediastinoscopy in preoperative evaluation of mediastinal nodes in non-small cell lung cancer. A study of 569 patients. Eur J Cardiothorac Surg 1994; 8 (1): 37-42.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankenhäuser e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Dimitrakopoulou-Strauss A, Strauss LG, Schlag P, Hohenberger P, Mohler M, Oberdorfer F, van Kaick G. Fluorine-18-fluorouracil to predict therapy response in liver metastases from colorectal carcinoma. J Nucl Med 1998; 39 (7): 1197-202.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Djulgovic B, Sullivan DM. Decision making in oncology: evidence-based management. New York: Churchill Livingstone, 1997.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Dodel RC, Pepperl S, Kohne-Volland R, Szucs T, Werhahn KJ, Noachtar S, Oertel WH. Kosten der medikamentösen Behandlung neurologischer Erkrankungen: Morbus Parkinson, Dystonie, Epilepsie. [Costs of drug treatment of neurologic diseases: Parkinson disease, dystonia, epilepsy]. Med Klin 1996; 91 (7): 479-85.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Dohmen BM, Shields AF, Grierson JR. [18]FLT-PET in brain tumors (Abstract). J Nucl Med 2001; 41 (Suppl): 216P.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Dohner H, Guckel F, Knauf W, Semmler W, van Kaick G, Ho AD, Hunstein W. Magnetic resonance imaging of bone marrow in lymphoproliferative disorders: correlation with bone marrow biopsy. *Br J Haematol* 1989; 73 (1): 12-7.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Dresel S, Schwenzler K. Stellenwert von Koinzidenz-Kamera-PET-Untersuchungen bei Kopf-Hals-Tumoren. *Der Nuklearmediziner* 2001; 24 (4): 179-86.

Stellungnahme Vivantes Netzwerk für Gesundheit

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Dresel S, Schwenzler K, Brinkbaumer K, Schmid R, Szeimies U, Popperl G, Hahn K. [F-18]FDG-Bildgebung bei Kopf-Hals-Tumoren: vergleichende Untersuchungen mit Hybrid-PET, Ring-PET und CT. [[F-18]FDG imaging of head and neck tumors: comparison of hybrid PET, dedicated PET and CT]. *Nuklearmedizin* 2001; 40 (5): 172-8.

Stellungnahme Vivantes Netzwerk für Gesundheit

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. The BMJ Economic Evaluation Working Party. *BMJ* 1996; 313 (7052): 275-83.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankeanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Dunagan D, Chin R, Jr., McCain T, Case L, Harkness B, Oaks T, Haponik E. Staging by positron emission tomography predicts survival in patients with non-small cell lung cancer. *Chest* 2001; 119 (2): 333-9.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankeanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Dwamena BA, Sonnad SS, Angobaldo JO, Wahl RL. Metastases from non-small cell lung cancer: mediastinal staging in the 1990s--meta-analytic comparison of PET and CT. *Radiology* 1999; 213 (2): 530-6.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankeanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Emergency Care Research Institute. Positron emission tomography (PET) for diagnosis and staging of non-small-cell lung cancer, part 1: Results of ECRI's meta-analyses. *Health Technology Assessment Information Service* 1998; 72.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankeanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Emergency Care Research Institute. Positron emission tomography (PET) for diagnosis and staging of non-small-cell lung cancer, part 2: Cost-effectiveness analysis. *Health Technology Assessment Information Service* 1998; 73.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankeanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Engel J, Van Ness PC, Rasmussen TB, Ojemann LM. Outcome with respect to epileptic seizures. In: **Engel J Jr. (Eds).** *Surgical treatment of the epilepsies.* New York: Raven Press, 1993. S. 609-21.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Engel J, Jr., Henry TR, Swartz BE. Positron emission tomography in frontal lobe epilepsy. *Adv Neurol* 1995; 66: 223-38.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Engenhart R, Kimmig BN, Strauss LG, Hover KH, Romahn J, Haberkorn U, van Kaick G, Wannemacher M. Therapy monitoring of presacral recurrences after high-dose irradiation: value of PET, CT, CEA and pain score. *Strahlenther Onkol* 1992; 168 (4): 203-12.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Fiestel H, Weis M, Michalik K, Schüler P, Platsch G, Stefan H, Wolf F. SPECT bei Anfallsleiden. *Der Nuklearmediziner* 1997; 20 (81): 105.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Findlay M, Young H, Cunningham D, Iveson A, Cronin B, Hickish T, Pratt B, Husband J, Flower M, Ott R. Noninvasive monitoring of tumor metabolism using fluorodeoxyglucose and positron emission tomography in colorectal cancer liver metastases: correlation with tumor response to fluorouracil. *J Clin Oncol* 1996; 14 (3): 700-8.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Fisher RS, Frost JJ. Epilepsy. *J Nucl Med* 1991; 32 (4): 651-9.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Flamen P, Hoekstra OS, Homans F, Van Cutsem E, Maes A, Stroobants S, Peeters M, Penninckx F, Filez L, Bleichrodt RP, Mortelmans L. Unexplained rising carcinoembryonic antigen (CEA) in the postoperative surveillance of colorectal cancer: the utility of positron emission tomography (PET). *Eur J Cancer* 2001; 37 (7): 862-9.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankeanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Flamen P, Stroobants S, Van Cutsem E, Dupont P, Bormans G, De Vadder N, Penninckx F, Van Hoe L, Mortelmans L. Additional value of whole-body positron emission tomography with fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose in recurrent colorectal cancer. *J Clin Oncol* 1999; 17 (3): 894-901.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankeanstalten e.V.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Flanagan FL, Dehdashti F, Ogunbiyi OA, Kodner IJ, Siegel BA. Utility of FDG-PET for investigating unexplained plasma CEA elevation in patients with colorectal cancer. *Ann Surg* 1998; 227 (3): 319-23.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankeanstalten e.V.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Flier JS, Mueckler MM, Usher P, Lodish HF. Elevated levels of glucose transport and transporter messenger RNA are induced by ras or src oncogenes. *Science* 1987; 235 (4795): 1492-5.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Fong Y, Saldinger PF, Akhurst T, Macapinlac H, Yeung H, Finn RD, Cohen A, Kemeny N, Blumgart LH, Larson SM. Utility of 18F-FDG positron emission tomography scanning on selection of patients for resection of hepatic colorectal metastases. *Am J Surg* 1999; 178 (4): 282-7.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankeanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Francis IR, Brown RK, Avram AM. The clinical role of CT/PET in oncology: an update. *Cancer Imaging* 2005; 5 Spec No A: S68-S75.

Kommentar: ausgeschlossen: Nicht beschaffbar

Frank A, Lefkowitz D, Jaeger S, Gobar L, Sunderland J, Gupta N, Scott W, Mailliard J, Lynch H, Bishop J, . Decision logic for retreatment of asymptomatic lung cancer recurrence based on positron emission tomography findings. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32 (5): 1495-512.

Kommentar: ausgeschlossen: siehe Kurzauswertung

Franke C, Klapdor R, Meyerhoff K, Schauman M. 18-FDG positron emission tomography of the pancreas: diagnostic benefit in the follow-up of pancreatic carcinoma. *Anticancer Res* 1999; 19 (4A): 2437-42.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Franke J, Rosenzweig S, Reinartz P, Hoer J, Kasperk R, Schumpelick V. Die Wertigkeit der Positronen-Emissionstomographie (18F-FDG-PET) in der Diagnostik von Rectum-Rezidivcarcinomen. [Value of positron emission tomography (18F-FDG-PET) in the diagnosis of recurrent rectal cancer]. *Chirurg* 2000; 71 (1): 80-5.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Freeny PC. Pancreatic carcinoma: imaging update 2001. *Dig Dis* 2001; 19 (1): 37-46.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Fujimoto S, Ishii Y, Fukuda T. Comparison of (sup(99m))Tc bone scintigraphy and (sup(18))FDG-PET for the detection of bone metastases in patients with lung cancer. *Japanese Journal of Lung Cancer* 2005; 45 (4): 303-9.

Kommentar: ausgeschlossen: Chinesischer Artikel mit englischem Abstract, Vergleich zwischen Szintigraphie und PET bei Patienten mit Lungenkarzinom und Knochenmetastasen, 29 Patienten, davon 3 Patienten mit SCLC

Fukuchi K, Yamaguchi M, Hayashida K, Ishida Y. Discrepancy between Tc-99m HMDP bone scan and F-18 FDG positron emission tomographic images in a patient with small cell lung cancer. *Clin Nucl Med* 2003; 28 (3): 232-3.

Kommentar: ausgeschlossen: Fallbericht

Gambhir SS, Czernin J, Schwimmer J, Silverman DHS, Coleman RE, Phelps ME. A tabulated summary of the FDG PET literature. *Journal of Nuclear Medicine* 2001; 42 (5 Suppl): 1S-93S.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin

Kommentar: ausgeschlossen: Keine Trennung zwischen NSCLC und SCLC möglich; keine Literatur nach 2001 berücksichtigt

Gambhir SS, Shepherd JE, Shah BD, Hart E, Hoh CK, Valk PE, Emi T, Phelps ME. Analytical decision model for the cost-effective management of solitary pulmonary nodules. *J Clin Oncol* 1998; 16 (6): 2113-25.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: SPN

Gambhir SS, Hoh CK, Phelps ME, Madar I, Maddahi J. Decision tree sensitivity analysis for cost-effectiveness of FDG-PET in the staging and management of non-small-cell lung carcinoma. *J Nucl Med* 1996; 37 (9): 1428-36.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkanneanstalten e.V.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Geworski L. Qualitätskontrolle bei der Positronenemissionstomographie. *Der Nuklearmediziner* 1999; 22: 23-9.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Geworski L, Lottes G, Reiners C, Schober O. Empfehlungen zur klinischen Qualitätskontrolle und zur Konstanzprüfung der Messgeräte in der Nuklearmedizin. Stuttgart: Schattauer, 2002.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Geworski L, Knoop BO, de Wit M, Ivancevic V, Bares R, Munz DL. Multicenter comparison of calibration and cross calibration of PET scanners. *J Nucl Med* 2002; 43 (5): 635-9.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Giannopoulou C. Navigating the paraneoplastic neurological syndromes. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30 (3): 333-8.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Gilman MD, Aquino SL. State-of-the-Art FDG-PET imaging of lung cancer. *Semin Roentgenol* 2005; 40 (2): 143-53.

Kommentar: ausgeschlossen: Narrativer Review über die PET-Diagnostik beim Lungen-Ca ohne SCLC

Goldman S, Levivier M, Pirotte B, Brucher JM, Wikler D, Damhaut P, Dethy S, Brotchi J, Hildebrand J. Regional methionine and glucose uptake in high-grade gliomas: a comparative study on PET-guided stereotactic biopsy. *J Nucl Med* 1997; 38 (9): 1459-62.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Goldsmith SJ, Kostakoglu LA, Somrov S, Palestro CJ. Radionuclide imaging of thoracic malignancies. *Radiologic Clinics of North America* 2005; 43 (3): 571-88.

Kommentar: ausgeschlossen: Allgemeine Übersichtsarbeit, die sich nicht wesentlich auf SCLC bezieht

Griesinger F. Klinische Notwendigkeit und Bedeutung der Früherfassung der Therapie - Response bei Bronchialkarzinom. *Der Nuklearmediziner* 2001; 24 (1): 25-30.

Stellungnahme Vivantes Netzwerk für Gesundheit

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Gross MW, Weber WA, Feldmann HJ, Bartenstein P, Schwaiger M, Molls M. The value of F-18-fluorodeoxyglucose PET for the 3-D radiation treatment planning of malignant gliomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 41 (5): 989-95.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Grosu A-L, Wiedenmann N, Molls M. Biological imaging in radiation oncology. *Zeitschrift für Medizinische Physik* 2005; 15 (3): 141-5.

Kommentar: ausgeschlossen: Narrativer Review zur Rolle der PET/CT in der onkologischen Strahlentherapie, keine Aussage zu SCLC

Grosu A-L, Piert M, Molls M. Experience of PET for target localisation in radiation oncology. *British Journal of Radiology* 2005; 78 (SUPPL. 28): 18-32.

Kommentar: ausgeschlossen: Systematischer Review zur Rolle der PET zur Therapieplanung, keine Aussage zu SCLC

Guhlmann A, Storck M, Kotzerke J, Moog F, Sunder-Plassmann L, Reske SN. Lymph node staging in non-small cell lung cancer: evaluation by [18F]FDG positron emission tomography (PET). *Thorax* 1997; 52 (5): 438-41.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankenhäuser e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Guillem JG, Puig-La Calle J, Jr., Akhurst T, Tickoo S, Ruo L, Minsky BD, Gollub MJ, Klimstra DS, Mazumdar M, Paty PB, Macapinlac H, Yeung H, Saltz L, Finn RD, Erdi Y, Humm J, Cohen AM, Larson S. Prospective assessment of primary rectal cancer response to preoperative radiation and chemotherapy using 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Dis Colon Rectum* 2000; 43 (1): 18-24.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Gupta NC, Tamim WJ, Graeber GG, Bishop HA, Hobbs GR. Mediastinal lymph node sampling following positron emission tomography with fluorodeoxyglucose imaging in lung cancer staging. *Chest* 2001; 120 (2): 521-7.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankenhäuser e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Gupta NC, Graeber GM, Bishop HA. Comparative efficacy of positron emission tomography with fluorodeoxyglucose in evaluation of small (<1 cm), intermediate (1 to 3 cm), and large (>3 cm) lymph node lesions. *Chest* 2000; 117 (3): 773-8.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankenhäuser e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Gupta NC, Graeber GM, Rogers JS, Bishop HA. Comparative efficacy of positron emission tomography with FDG and computed tomographic scanning in preoperative staging of non-small cell lung cancer. *Ann Surg* 1999; 229 (2): 286-91.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkliniken e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Haberkorn U, Strauss LG, Dimitrakopoulou A, Engenhart R, Oberdorfer F, Ostertag H, Romahn J, van Kaick G. PET studies of fluorodeoxyglucose metabolism in patients with recurrent colorectal tumors receiving radiotherapy. *J Nucl Med* 1991; 32 (8): 1485-90.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Hanasono MM, Kunda LD, Segall GM, Ku GH, Terris DJ. Uses and limitations of FDG positron emission tomography in patients with head and neck cancer. *Laryngoscope* 1999; 109 (6): 880-5.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Hanbidge AE. Cancer of the pancreas: the best image for early detection--CT, MRI, PET or US? *Can J Gastroenterol* 2002; 16 (2): 101-5.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Hara M, Shiraki N, Kitase M, Oshima H, Tsuji H, Kume M, Shibamoto Y, Tamaki T, Nishio M. The usefulness and problems of FDG-PET for managing the patients with lung cancer. *Japanese Journal of Lung Cancer* 2006; 46 (1): 65-74.

Kommentar: ausgeschlossen: Japanischer Artikel mit englischem Abstract, narrativer Review zum Nutzen der PET bei Patienten mit Lungenkarzinom, es ist fraglich, inwieweit eine Aussage zu SCLC erfolgt

Harewood GC, Wiersema MJ. Endosonography-guided fine needle aspiration biopsy in the evaluation of pancreatic masses. *Am J Gastroenterol* 2002; 97 (6): 1386-91.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Haslinghuis-Bajan LM, Hooft L, van Lingen A, van Tulder M, Deville W, Mijnhout GS, Teule GJ, Hoekstra OS. Rapid evaluation of FDG imaging alternatives using head-to-head comparisons of full ring and gamma camera based PET scanners--a systematic review. *Nuklearmedizin* 2002; 41 (5): 208-13.

Stellungnahme Vivantes Netzwerk für Gesundheit

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Hauber HP, Bohuslavizki KH, Lund CH, Fritscher-Ravens A, Meyer A, Pforte A. Positron emission tomography in the staging of small-cell lung cancer : a preliminary study. *Chest* 2001; 119 (3): 950-4.

Kommentar: ausgeschlossen: siehe Kurzauswertung

Hazelton TR, Coppage L. Imaging for lung cancer restaging. *Semin Roentgenol* 2005; 40 (2): 182-92.

Kommentar: ausgeschlossen: Allgemeine Übersichtsarbeit, die sich nicht wesentlich auf SCLC bezieht

Häußinger K, Kohlhäufel M. Epidemiologie und Diagnostik des Lungenkarzinoms - Teil 2. *Pneumologie* 2005; 59 (9): 592-606.

Kommentar: ausgeschlossen: Narrativer Review zum Stand der Epidemiologie und Diagnostik des Lungenkarzinoms, keine Aussage zu SCLC

Heindel W, du Mesnil dR, Kugel H, Ernst S, Tesch H, Diehl V, Lackner K. 31P-MR-Spektroskopie der menschlichen Leber--spektrale Hinweise auf eine Lymphominfiltration. [31P-MR spectroscopy of the human liver--the spectral indications of lymphoma infiltration]. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahren* 1997; 167 (1): 62-70.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Hellwig D, Ukena D, Paulsen F, Bamberg M, Kirsch CM. Metaanalyse zum Stellenwert der Positronen-Emissions-Tomographie mit F-18-Fluorodesoxyglukose (FDG-PET) bei Lungentumoren. Diskussionsbasis der deutschen Konsensus-Konferenz Onko-PET 2000 -. [Meta-analysis of the efficacy of positron emission tomography with F-18-fluorodeoxyglucose in lung tumors. Basis for discussion of the German Consensus Conference on PET in Oncology 2000]. *Pneumologie* 2001; 55 (8): 367-77.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankenanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Henry TR, Engel J, Jr., Mazziotta JC. Clinical evaluation of interictal fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET in partial epilepsy. *J Nucl Med* 1993; 34 (11): 1892-8.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Henry TR, Mazziotta JC, Engel J, Jr., Christenson PD, Zhang JX, Phelps ME, Kuhl DE. Quantifying interictal metabolic activity in human temporal lobe epilepsy. *J Cereb Blood Flow Metab* 1990; 10 (5): 748-57.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Hensing TA. Clinical evaluation and staging of patients who have lung cancer. *Hematology/Oncology Clinics of North America* 2005; 19 (2): 219-35.

Kommentar: ausgeschlossen: Allgemeine Übersichtsarbeit, die sich nicht wesentlich auf SCLC bezieht

Herholz K, Holzer T, Bauer B, Schroder R, Voges J, Ernestus RI, Mendoza G, Weber-Luxenburger G, Lottgen J, Thiel A, Wienhard K, Heiss WD. 11C-methionine PET for differential diagnosis of low-grade gliomas. *Neurology* 1998; 50 (5): 1316-22.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Heron DE, Smith RP, Andrade RS. Advances in image-guided radiation therapy - The role of PET-CT. *Medical Dosimetry* 2006; 31 (1): 3-11.

Kommentar: ausgeschlossen: Narrativer Review über die Rolle von PET/CT bei der Bestrahlungsplanung ohne eigene Daten

Herrmann T. Radiation oncology and functional imaging. *Nuklearmedizin* 2005; 44 Suppl 1: S38-S40.

Kommentar: ausgeschlossen: Narrativer Review über die mögliche Bedeutung von PET/CT auf die Radio-onkologie (z.B. Bestrahlungsplanung) ohne eigene Daten und ohne Bezugnahme zum SCLC

Hicks RJ, Kalff V, MacManus MP, Ware RE, McKenzie AF, Matthews JP, Ball DL. The utility of (18)F-FDG PET for suspected recurrent non-small cell lung cancer after potentially curative therapy: impact on management and prognostic stratification. *J Nucl Med* 2001; 42 (11): 1605-13.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankenanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Hohenberger P, Strauss LG, Lehner B, Frohmüller S, Dimitrakopoulou A, Schlag P. Perfusion of colorectal liver metastases and uptake of fluorouracil assessed by H₂(15)O and [18F]uracil positron emission tomography (PET). *Eur J Cancer* 1993; 29A (12): 1682-6.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Holder WD, Jr., White RL, Jr., Zuger JH, Easton EJ, Jr., Greene FL. Effectiveness of positron emission tomography for the detection of melanoma metastases. *Ann Surg* 1998; 227 (5): 764-9.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Hosten N, Kreissig R, Puls R, Amthauer H, Beier J, Rohlfing T, Stroszczyński C, Herbel A, Lemke AJ, Felix R. Fusion von CT- und PET-Daten: Methode und klinische Bedeutung am Beispiel der Planung der laserinduzierten Thermo-therapie von Lebermetastasen. [Fusion of CT and PET data: methods and clinical relevance for planning laser-induced therapy of liver metastases]. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 2000; 172 (7): 630-5.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Hsueh EC, Gupta RK, Glass EC, Yee R, Qi K, Morton DL. Positron emission tomography plus serum TA90 immune complex assay for detection of occult metastatic melanoma. *J Am Coll Surg* 1998; 187 (2): 191-7.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Huebner RH, Park KC, Shepherd JE, Schwimmer J, Czernin J, Phelps ME, Gambhir SS. A meta-analysis of the literature for whole-body FDG PET detection of recurrent colorectal cancer. *J Nucl Med* 2000; 41 (7): 1177-89.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Hueltenschmidt B, Sautter-Bihl ML, Lang O, Maul FD, Fischer J, Mergenthaler HG, Bihl H. Whole body positron emission tomography in the treatment of Hodgkin disease. *Cancer* 2001; 91 (2): 302-10.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Hunerbein M, Pegios W, Rau B, Vogl TJ, Felix R, Schlag PM. Prospective comparison of endorectal ultrasound, three-dimensional endorectal ultrasound, and endorectal MRI in the preoperative evaluation of rectal tumors. Preliminary results. *Surg Endosc* 2000; 14 (11): 1005-9.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Imdahl A, Reinhardt MJ, Nitzsche EU, Mix M, Dingeldey A, Einert A, Baier P, Farthmann EH. Impact of 18F-FDG-positron emission tomography for decision making in colorectal cancer recurrences. *Langenbecks Arch Surg* 2000; 385 (2): 129-34.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Inokuma T, Tamaki N, Torizuka T, Fujita T, Magata Y, Yonekura Y, Ohshio G, Imamura M, Konishi J. Value of fluorine-18-fluorodeoxyglucose and thallium-201 in the detection of pancreatic cancer. *J Nucl Med* 1995; 36 (2): 229-35.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Intensity Modulated Radiation Therapy Working Group. Intensity-modulated radiotherapy: current status and issues of interest. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51 (4): 880-914.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

International Commission on Radiological Protection (ICRP) . Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Oxford: Pergamon Press, 1999.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkliniken e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Ishiguchi T, Ota T, Naganawa S, Fukatsu H, Itoh S, Ishigaki T. CT and MR imaging of pancreatic cancer. *Hepatogastroenterology* 2001; 48 (40): 923-7.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Jacobs AD. Gemcitabine-based therapy in pancreas cancer: gemcitabine-docetaxel and other novel combinations. *Cancer* 2002; 95 (4 Suppl): 923-7.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Jadvar H, Fischman AJ. Evaluation of pancreatic carcinoma with FDG PET. *Abdom Imaging* 2001; 26 (3): 254-9.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Gleiche Methode jedoch anderes Indikationsgebiet, Pankreas-Ca

Jagust WJ. Functional imaging patterns in Alzheimer's disease. Relationships to neurobiology. *Ann N Y Acad Sci* 1996; 777: 30-6.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Jerusalem G, Beguin Y, Najjar F, Hustinx R, Fassotte MF, Rigo P, Fillet G. Positron emission tomography (PET) with 18F-fluorodeoxyglucose (18F-FDG) for the staging of low-grade non-Hodgkin's lymphoma (NHL). *Ann Oncol* 2001; 12 (6): 825-30.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Jobst BC, Siegel AM, Thadani VM, Roberts DW, Rhodes HC, Williamson PD. Intractable seizures of frontal lobe origin: clinical characteristics, localizing signs, and results of surgery. *Epilepsia* 2000; 41 (9): 1139-52.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Kalff V, Hicks RJ, Ware RE, Hogg A, Binns D, McKenzie AF. The clinical impact of (18)F-FDG PET in patients with suspected or confirmed recurrence of colorectal cancer: a prospective study. *J Nucl Med* 2002; 43 (4): 492-9.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankeanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Kayani I, Groves AM, Eil PJ, George PJ, Bomanji J. Imaging bronchial carcinoma in situ: possible roles for combined positron emission tomography (PET)-CT. *Lancet Oncol* 2005; 6 (3): 190.

Kommentar: ausgeschlossen: Casereport

Kelloff GJ, Hoffman JM, Johnson B, Scher HI, Siegel BA, Cheng EY, Cheson BD, O'Shaughnessy J, Guyton KZ, Mankoff DA, Shankar L, Larson SM, Sigman CC, Schilsky RL, Sullivan DC. Progress and promise of FDG-PET imaging for cancer patient management and oncologic drug development. *Clinical Cancer Research* 2005; 11 (8): 2785-808.

Kommentar: ausgeschlossen: Es handelt sich um einen narrativen Review, der sich u.a. mit dem NSCLC, nicht aber mit SCLC beschäftigt

Kernstine KH, Stanford W, Mullan BF, Rossi NP, Thompson BH, Bushnell DL, McLaughlin KA, Kern JA. PET, CT, and MRI with Combidex for mediastinal staging in non-small cell lung carcinoma. *Ann Thorac Surg* 1999; 68 (3): 1022-8.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankeanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Kieninger AN, Welsh R, Bendick PJ, Zelenock G, Chmielewski GW. Positron-emission tomography as a prognostic tool for early-stage lung cancer. *Am J Surg* 2006; 191 (3): 433-6.

Kommentar: ausgeschlossen: Studie mit 187 Patienten zum Nutzen der PET als prognostischer Faktor zur frühen Entdeckung eines Lungenkarzinoms, NSCLC behandelt, keine Aussage zu SCLC

Kies P, Schober O, Presselt N, Sunder-Plassmann L, Toomes H. Welchen Stellenwert hat die FDG-PET-Untersuchung zum Staging des Bronchialkarzinoms? [What role does FDG-PET play in staging bronchial carcinoma?]. *Internistische Praxis* 2005; 45 (2): 257-60.

Kommentar: ausgeschlossen: Die Arbeit bezieht sich auf das NSCLC

Kostakoglu L, Leonard JP, Kuji I, Coleman M, Vallabhajosula S, Goldsmith SJ. Comparison of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography and Ga-67 scintigraphy in evaluation of lymphoma. *Cancer* 2002; 94 (4): 879-88.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Kostakoglu L, Coleman M, Leonard JP, Kuji I, Zoe H, Goldsmith SJ. PET predicts prognosis after 1 cycle of chemotherapy in aggressive lymphoma and Hodgkin's disease. *J Nucl Med* 2002; 43 (8): 1018-27.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Kosuda S, Ichihara K, Watanabe M, Kobayashi H, Kusano S. Decision-tree sensitivity analysis for cost-effectiveness of chest 2-fluoro-2-D-[(18)F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with

pulmonary nodules (non-small cell lung carcinoma) in Japan. *Chest* 2000; 117 (2): 346-53.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankenanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Koyama K, Okamura T, Kawabe J, Nakata B, Chung KH, Ochi H, Yamada R. Diagnostic usefulness of FDG PET for pancreatic mass lesions. *Ann Nucl Med* 2001; 15 (3): 217-24.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Kubota K, Matsuzawa T, Fujiwara T, Ito M, Hatazawa J, Ishiwata K, Iwata R, Ido T. Differential diagnosis of lung tumor with positron emission tomography: a prospective study. *J Nucl Med* 1990; 31 (12): 1927-32.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: SPN

Kumar R, Nadig MR, Chauhan A. Positron emission tomography: clinical applications in oncology. Part 1. *Expert Rev Anticancer Ther* 2005; 5 (6): 1079-94.

Kommentar: ausgeschlossen: Narrativer Review zum klinischen Nutzen der PET in der Onkologie, keine Aussage zu SCLC

Kuwert T, Bartenstein P, Grunwald F, Herholz K, Larisch R, Sabri O, Biersack HJ, Moser E, Muller-Gartner HW, Schober O, Schwaiger M, Bull U, Heiss WD. Klinische Wertigkeit der Positronen-Emissions-Tomographie in der Neuromedizin. Positionspapier zu den Ergebnissen einer interdisziplinären Konsensuskonferenz. [Clinical value of positron emission tomography in neuromedicine. Position paper on results of an interdisciplinary consensus conference]. *Nervenarzt* 1998; 69 (12): 1045-60.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Lai DT, Fulham M, Stephen MS, Chu KM, Solomon M, Thompson JF, Sheldon DM, Storey DW. The role of whole-body positron emission tomography with [¹⁸F]fluorodeoxyglucose in identifying operable colorectal cancer metastases to the liver. *Arch Surg* 1996; 131 (7): 703-7.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Landoni C, Lucignani G, Paolini G, Zuccari M, Galli L, Di Credico G, Rossetti C, Pelenghi S, Gilardi MC, Fazio F, Grossi A. Assessment of CABG-related risk in patients with CAD and LVD. Contribution of PET with [¹⁸F]FDG to the assessment of myocardial viability. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1999; 40 (3): 363-72.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Lardinois D, Weder W, Hany TF, Kamel EM, Korom S, Seifert B, von Schulthess GK, Steinert HC. Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. *N Engl J Med* 2003; 348 (25): 2500-7.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Lauer I, Haase A. PET mit einer Koinzidenz-Gammakamera: Resultate bei ausgewählten onkologischen Fragestellungen. *Der Nuklearmediziner* 2001; 24 (4): 187-94.

Stellungnahme Vivantes Netzwerk für Gesundheit

Kommentar: ausgeschlossen: kein Vollringscanner

Lauterbach K, Schrappe M. Gesundheitsökonomie, Qualitätsmanagement und Evidence-based Medicine - Eine systematische Einführung. Stuttgart: Schattauer, 2001.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankenanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Laverman P, Boerman OC, Corstens FH, Oyen WJ. Fluorinated amino acids for tumour imaging with positron emission tomography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29 (5): 681-90.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Lee CB, Morris DE, Fried DB, Socinski MA. Current and evolving treatment options for limited stage small cell lung cancer. *Current Opinion in Oncology* 2006; 18 (2): 162-72.

Kommentar: ausgeschlossen: Narrativer Review zur Therapie des SCLC, Abhandlung zum Stellenwert der PET: hier Bewertung der Studienergebnisse von Brink, Blanco 2003, Bradley, Blum

Lee KS, Marwick TH, Cook SA, Go RT, Fix JS, James KB, Sapp SK, MacIntyre WJ, Thomas JD. Prognosis of patients with left ventricular dysfunction, with and without viable myocardium after myocardial infarction. Relative efficacy of medical therapy and revascularization. *Circulation* 1994; 90 (6): 2687-94.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Leeds NE, Jackson EF. Current imaging techniques for the evaluation of brain neoplasms. *Curr Opin Oncol* 1994; 6 (3): 254-61.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Lieberz D, Sextro M, Paulus U, Franklin J, Tesch H, Diehl V. How to restrict liver biopsy to high-risk patients in early-stage Hodgkin's disease. German Hodgkin's Lymphoma Study Group. *Ann Hematol* 2000; 79 (2): 73-8.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Liewald F, Grosse S, Storck M, Guhlmann A, Halter G, Reske S, Sunder-Plassmann L. How useful is positron emission tomography for lymphnode staging in non-small-cell lung cancer? *Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 48 (2): 93-6.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankenhäuser e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Lobrano MB, Hayman E, Dekelbaum M, Campeau R. Biopsy findings in PET/CT-positive lung lesions in a community hospital. *J La State Med Soc* 2005; 157 (6): 319-24.

Kommentar: ausgeschlossen: Retrospektive Fallserie, in der Biopsieergebnisse von 73 Pat. (aus einer Gesamtheit von 263, mit PET untersuchten Pat.) mit den im PET/CT gefundenen Lungenbefunden verglichen werden. Unter den 73 Pat. befanden sich zwar auch 10 Pat. mit SCLC, doch aufgrund des Studiendesigns sind keine Rückschlüsse auf den Stellenwert der PET bei SCLC ableitbar

Lonneux M, Reffad AM, Detry R, Kartheuser A, Gigot JF, Pauwels S. FDG-PET improves the staging and selection of patients with recurrent colorectal cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29 (7): 915-21.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankenhäuser e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Lopez HE, Amthauer H, Hosten N, Ricke J, Bohmig M, Langrehr J, Hintze R, Neuhaus P, Wiedemann B, Rosewicz S, Felix R. Prospective evaluation of pancreatic tumors: accuracy of MR imaging with MR cholangiopancreatography and MR angiography. *Radiology* 2002; 224 (1): 34-41.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Lorenzen J, Buchert R, Bleckmann C, Munchow N, Bohuslavizki KH. Fokussuche bei Patienten mit Fieber unklarer Genese: ist die Positronen-Emissions-Tomographie mit F-18-Fluorodesoxyglukose hilfreich? [A search for the focus in patients with fever of unknown origin: is positron-emission tomography with F-18-fluorodeoxyglucose helpful?]. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahren* 1999; 171 (1): 49-53.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Lorenzen J, Lorenzen M, Beese MS, Nicolas V. MRT bei malignen Lymphomen des weiblichen Beckens. [MR in malignant lymphomas of the female pelvis]. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahren* 1996; 165 (6): 602-4.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Lorenzo NY, Parisi JE, Cascino GD, Jack CR, Jr., Marsh WR, Hirschorn KA. Intractable frontal lobe epilepsy: pathological and MRI features. *Epilepsy Res* 1995; 20 (2): 171-8.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Lottes G, Schober O. Kosten für die F-18-FDG-PET bei einem Satellitenkonzept: Update. [Costs of F-18-FDG PET with a satellite concept: update]. *Nuklearmedizin* 2000; 39 (3): 72-6.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankenhäuser e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Lowe VJ, Fletcher JW, Gobar L, Lawson M, Kirchner P, Valk P, Karis J, Hubner K, Delbeke D, Heiberg EV, Patz EF, Coleman RE. Prospective investigation of positron emission tomography in lung nodules. *J Clin Oncol* 1998; 16 (3): 1075-84.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: SPN

López MM, Valencia JJ, Bascón SN, Velilla MC, Escó BR, García ÀM. Comparación de la tomografía axial computarizada con el estudio anatomopatológico en el estadije ganglionar del cáncer de pulmón. *Oncología* 2005; 28 (7): 43-50.

Kommentar: ausgeschlossen: Studie in spanischer Sprache mit englischsprachigem Abstract, die an 30 Pat., die diagnostische Genauigkeit der CT im Rahmen des Lymphknotenstaging bei Lungenkarzinom untersucht

Löffler M, Lathan B, Hasenclever D, Rüdfler U, Petit M, Tesch H, Diehl V (Eds). Studienprotokolle der Primärtherapie. Köln: Deutsche Hodgkin Lymphom Studiengruppe, 1995.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Lucignani G, Landoni C, Paolini G, Messa MC, Gilardi MC, Rossetti C, Fazio F. Positron emission tomography for the assessment of myocardial viability: a synopsis of methods and indications. *Rays* 1999; 24 (1): 81-95.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Macfarlane DJ, Sondak V, Johnson T, Wahl RL. Prospective evaluation of 2-[18F]-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in staging of regional lymph nodes in patients with cutaneous malignant melanoma. *J Clin Oncol* 1998; 16 (5): 1770-6.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Mak GK, Chitkara R, Segall GM, Sarinas PSA. Aspiração Transbronquial por agulha E Tomografia por emissão de Positrons no diagnóstico do câncer do pulmão. [Transbronchial needle aspiration and positron emission tomography in the diagnosis of lung cancer]. *Revista Portuguesa de Pneumologia* 2005; 11 (2): 175-6.

Kommentar: ausgeschlossen: Volltext nicht beschaffbar

Manolidis S, Donald PJ, Volk P, Pounds TR. The use of positron emission tomography scanning in occult and recurrent head and neck cancer. *Acta Otolaryngol* 1998; 534 (Suppl): 1-11.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Mardirossian G, Brill AB, Dwyer KM, Kahn D, Nelp W. Radiation absorbed dose from indium-111-CYT-356. *J Nucl Med* 1996; 37 (9): 1583-8.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankenhäuser e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Marom EM, McAdams HP, Erasmus JJ, Goodman PC, Culhane DK, Coleman RE, Herndon JE, Patz EF, Jr. Staging non-small cell lung cancer with whole-body PET. *Radiology* 1999; 212 (3): 803-9.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankenhäuser e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: Gleiche Methode jedoch anderes Indikationsgebiet, NSCLC

Marwick TH, Nemeč JJ, Lafont A, Salcedo EE, MacIntyre WJ. Prediction by postexercise fluoro-18 deoxyglucose positron emission tomography of improvement in exercise capacity after revascularization. *Am J Cardiol* 1992; 69 (9): 854-9.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Mavi A, Lakhani P, Zhuang H, Gupta NC, Alavi A. Fluorodeoxyglucose-PET in characterizing solitary pulmonary nodules, assessing pleural diseases, and the initial staging, restaging, therapy planning, and monitoring response of lung cancer. *Radiologic Clinics of North America* 2005; 43 (1): 1-21.

Kommentar: ausgeschlossen: Es handelt sich um einen narrativen Review, der sich u.a. mit dem NSCLC, nicht aber mit dem SCLC beschäftigt

Medical Services Advisory Committee (MSAC). Positron emission tomography. Canberra: MSAC, 2000.
Kommentar: ausgeschlossen: keine systematische Analyse des SCLC

Mielke R, Schroder R, Fink GR, Kessler J, Herholz K, Heiss WD. Regional cerebral glucose metabolism and postmortem pathology in Alzheimer's disease. *Acta Neuropathol (Berl)*. 1996; 91 (2): 174-9.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Mihara T, Matsuda K, Tottori T, Otsubo T, Kubota Y, Inoue Y, Watanabe Y, Hiyoshi T, Yagi K. [Focal cortical dysplasia and epilepsy surgery]. *No To Hattatsu* 1997; 29 (2): 134-44.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Mijnhout GS, Hoekstra OS, van Tulder MW, Teule GJ, Deville WL. Systematic review of the diagnostic accuracy of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in melanoma patients. *Cancer* 2001; 91 (8): 1530-42.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkanneanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Mir Z. A war from within. *Journal of the Pakistan Medical Association* 2005; 55 (4): 176-8.

Kommentar: ausgeschlossen: Kurzbericht zu einer Publikation zur PET bei NSCLC

Moehler M, Dimitrakopoulou-Strauss A, Gutzler F, Raeth U, Strauss LG, Stremmel W. 18F-labeled fluorouracil positron emission tomography and the prognoses of colorectal carcinoma patients with metastases to the liver treated with 5-fluorouracil. *Cancer* 1998; 83 (2): 245-53.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Mofid D, Fleury G, Boichot C, Toubreau M, Berriolo A, Riedieger JM, Touzery C, Brunotte F. Fixation physiologique du FDG et variantes benignes. *Physiological FDG uptake and benign variants. Medecine Nucleaire* 2005; 29 (1): 15-26.

Kommentar: ausgeschlossen: Die Arbeit befasst sich mit der physiologischen Verteilung der FDG im Körper

Mohnike W, Hör G. PET-CT-Atlas: ein interdisziplinärer Leitfaden der onkologischen PET/CT-Diagnostik; mit CD-ROM; mit 15 Tabellen. Berlin (u.a.): Springer, 2006. X, 515 S.: Ill, graph. Darst.

Stellungnahme Berufsverband Deutscher Nuklearmediziner e.V. (BDN)

Kommentar: ausgeschlossen: Lehrbuch

Montravers F, de B, V, Pétegnief Y, Talbot JN, Bourguignon M, Brunotte F, Gardin I, Karcher G, Moati F, Le NR, Prigent A, Tillon B, Vinot JM, Vuillez JP. Guide pour la Redaction de protocoles pour la tomographie par emission de positions (TEP) au Fludesoxyglucose-(18F) (FDG-(18F)) en cancerologie. *Medecine Nucleaire* 2005; 29 (6): 315-23.

Kommentar: ausgeschlossen: Publikation in französischer Sprache ohne englischsprachigen Abstract. Soweit ersichtlich wird eine Art Anwendungsprotokoll der FDG-PET in der Onkologie beschrieben. Im Literaturverzeichnis finden sich lediglich 5 Referenzen

Moog F, Bangerter M, Diederichs CG, Guhlmann A, Merkle E, Frickhofen N, Reske SN. Extranodal malignant lymphoma: detection with FDG PET versus CT. *Radiology* 1998; 206 (2): 475-81.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Mortele KJ, Lemmerling M, de Hemptinne B, De Vos M, De Bock G, Kunnen M. Postoperative findings following the Whipple procedure: determination of prevalence and morphologic abdominal CT features. *Eur Radiol* 2000; 10 (1): 123-8.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Mosewich RK, So EL, O'Brien TJ, Cascino GD, Sharbrough FW, Marsh WR, Meyer FB, Jack CR, O'Brien PC. Factors predictive of the outcome of frontal lobe epilepsy surgery. *Epilepsia* 2000; 41 (7): 843-9.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. Chest 1997; 111 (6): 1710-7.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Mountz JM, Cerfolio RJ, Ojha BC, Liu HG, Bass CS, Mahone TJ, Yester MV. Accuracy of staging of lung cancer patients comparing PET with PET-CT. Journal of Nuclear Medicine 2003; 44 (5 Suppl): 395P.

Kommentar: ausgeschlossen: Abstract

Munker R, Stengel A, Stabler A, Hiller E, Brehm G. Diagnostic accuracy of ultrasound and computed tomography in the staging of Hodgkin's disease. Verification by laparotomy in 100 cases. Cancer 1995; 76 (8): 1460-6.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Müller A, Stratmann-Schöne D, Klose T, Leidl R. Eine Übersicht über die ökonomische Evaluation der Positronen-Emissions-Tomographie. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 2001; 9: 895-902.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankenanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Müller A, Stratmann-Schöne D, Klose T, Leidl R. Ökonomische Evaluation der Positronen-Emissions-Tomographie - Ein gesundheitsökonomischer HTA-Bericht. Baden-Baden: Nomos Verlagsgesellschaft, 2001.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankenanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: Gesundheitsökonomie

Müller F, Hentschel M, Rau B, Vlad J, Farahati J, Amthauer H, Wust P. Responsekontrolle von Rektumkarzinomen vor und nach neoadjuvanter Therapie mit Hyperthermie durch F-18-FDG-PET (Abstract). Nuklearmedizin 2000; 39: A74.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Müller MR. Diagnose und Therapie des Lungenkarzinoms: Interdisziplinäre Leitlinien. Diagnosis and treatment of lung cancer: Interdisciplinary guidelines. Wiener Klinische Wochenschrift, Supplement 2005; 117 (1): 1-34.

Kommentar: ausgeschlossen: Interdisziplinäre Leitlinie aus Österreich des Arbeitskreises Thoraxchirurgie; nur zur Therapie des NSCLC Empfehlungen mit Evidenzniveau hinterlegt. Zum Stellenwert der PET beim SCLC keine Aussagen

Nakata B, Nishimura S, Ishikawa T, Ohira M, Nishino H, Kawabe J, Ochi H, Hirakawa K. Prognostic predictive value of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for patients with pancreatic cancer. Int J Oncol 2001; 19 (1): 53-8.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Nathan MA, Lowe VJ. Detection of carcinoma in patients with paraneoplastic syndrome and autoantibodies: Comparison of 18F-FDG PET and other imaging modalities. Journal of Nuclear Medicine 2002; 43 (5 Suppl): 250P.

Kommentar: ausgeschlossen: Abstract

National Cancer Institute (NCI). 18F-FDG Positron Emission Tomography in Oncology (Clinical Trial Phase III, In Progress).

<http://www.nci.nih.gov/search/ViewClinicalTrials.aspx?cdrid=451982&protocolsearchid=2314540&version=healthprofessional> , Letzter Zugriff am 17.05.2006.

Kommentar: ausgeschlossen: Bekanntgabe von Basisinformationen über eine derzeit laufende Studie

National Cancer Institute. Small Cell Lung Cancer (PDQ®): Treatment. Last modified 17.05.2005.

<http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/treatment/small-cell-lung/healthprofessional/> , Letzter Zugriff am 04.07.2005.

Kommentar: ausgeschlossen: Evidenzlevel nur zur Therapie angegeben. Zum Staging keine Empfehlungen. Feststellung, dass gewöhnlich mittels Ct, MRT und Szintigraphie untersucht wird, ob bereits Fernmetastasen vorhanden sind

National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (Eds.). Small Cell Lung Cancer. Version 01.2005. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/sclc.pdf, Letzter Zugriff am 16.06.2005.

Kommentar: ausgeschlossen: Als 2B Empfehlung wird die PET beim Staging als ergänzende optionale Diagnostik benannt (mit Hinweis auf laufende klinische Studien); Konsensusempfehlung

National Health and Medical Research Council (NHMRC). Clinical Practice Guidelines for the Prevention, Diagnosis and Management of Lung Cancer. Stand März 2004.

<http://www7.health.gov.au/nhmrc/publications/pdf/cp97.pdf>, Letzter Zugriff 13.06.2005.

Kommentar: ausgeschlossen: Keine Aussage zu PET. Sobald Metastasen gesichert sind, erhöht eine weitere symptomorientierte Diagnostik nur die Kosten und hat keine Auswirkungen auf Therapie oder Prognose (LoE II)

National Institute for Clinical Excellence (NICE). Lung cancer: diagnosis and treatment. Stand: Februar 2005. <http://www.nice.org.uk/cat.asp?c=20215>, Letzter Zugriff am 13.06.2005.

Kommentar: ausgeschlossen: siehe Kurzauswertung

Naumann R, Vaic A, Beuthien-Baumann B, Bredow J, Kropp J, Kittner T, Franke WG, Ehninger G.

Prognostic value of positron emission tomography in the evaluation of post-treatment residual mass in patients with Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma. Br J Haematol 2001; 115 (4): 793-800.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Nelson SJ. Imaging of brain tumors after therapy. Neuroimaging Clin N Am 1999; 9 (4): 801-19.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Nguyen DT, Morakinyo T. Discordant Tc-99m depreotide and F-18 FDG imaging in a patient with poorly differentiated small-cell neuroendocrine carcinoma. Clinical Nuclear Medicine 2002; 27 (5): 373-5.

Kommentar: ausgeschlossen: Tracervergleich, Neuroendokrines Karzinom

Oettle H, Riess H. Gemcitabine in combination with 5-fluorouracil with or without folinic acid in the treatment of pancreatic cancer. Cancer 2002; 95 (4 Suppl): 912-22.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Ost D, Fein AM, Feinsilver SH. Clinical practice. The solitary pulmonary nodule. N Engl J Med 2003; 348 (25): 2535-42.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: SPN

Pandit N, Gonen M, Krug L, Larson SM. Prognostic value of [18F]FDG-PET imaging in small cell lung cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2003; 30 (1): 78-84.

Kommentar: ausgeschlossen: keine Auswertung, da in Matchar et al.(2004) enthalten

Partridge S, Timothy A, O'Doherty MJ, Hain SF, Rankin S, Mikhaeel G. 2-Fluorine-18-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in the pretreatment staging of Hodgkin's disease: influence on patient management in a single institution. Ann Oncol 2000; 11 (10): 1273-9.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Pass HI. Mediastinal staging 2005: pictures, scopes, and scalpels. Semin Oncol 2005; 32 (3): 269-78.

Kommentar: ausgeschlossen: Narrativer Review über verschiedene Techniken zum mediastinalen Staging bei Tumorerkrankungen. Keine relevanten Primärdaten zu SCLC

Patelli M, Agli LL, Poletti V, Trisolini R, Cancellieri A, Lacava N, Falcone F, Boaron M. Role of fiberoptic transbronchial needle aspiration in the staging of N2 disease due to non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2002; 73 (2): 407-11.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankeanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Perani D, Bressi S, Testa D, Grassi F, Cortelli P, Gentrini S, Savoiardo M, Caraceni T, Fazio F. Clinical/metabolic correlations in multiple system atrophy. A fludeoxyglucose F 18 positron emission tomographic study. *Arch Neurol* 1995; 52 (2): 179-85.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Peschina W. F-18-Fluorodeoxy-Glukose-Positronenemissionstomographie bei Lungenherden. [F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in lung lesions]. *Wien Med Wochenschr* 2002; 152 (11-12): 265-8.

Kommentar: ausgeschlossen: Narrativer Review

Pfluger T, Vollmar C, Porn U, Schmid R, Dresel S, Leinsinger G, Schmid I, Winkler P, Fischer S, Hahn K. Kombinierte PET/MRT-Diagnostik bei zerebralen und pädiatrischen Fragestellungen. [Combined PET/MRI in cerebral and paediatric diagnostics]. *Der Nuklearmediziner* 2002; 25 (2): 122-8.

Stellungnahme Vivantes Netzwerk für Gesundheit

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Philpott GW, Schwarz SW, Anderson CJ, Dehdashti F, Connett JM, Zinn KR, Meares CF, Cutler PD, Welch MJ, Siegel BA. Radioimmuno PET: detection of colorectal carcinoma with positron-emitting copper-64-labeled monoclonal antibody. *J Nucl Med* 1995; 36 (10): 1818-24.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Pieterman RM, van Putten JW, Meuzelaar JJ, Mooyaart EL, Vaalburg W, Koeter GH, Fidler V, Pruijm J, Groen HJ. Preoperative staging of non-small-cell lung cancer with positron-emission tomography. *N Engl J Med* 2000; 343 (4): 254-61.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankeanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Pirich C, Schwaiger M. The clinical role of positron emission tomography in management of the cardiac patient. *Rev Port Cardiol* 2000; 19 (Suppl 1): 189-100.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Pisani P, Parkin DM, Bray F, Ferlay J. Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999; 83 (1): 18-29.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Plein S, Sivananthan AM. The role of positron emission tomography in cardiology. *Radiography* 2001; 7 (1): 11-20.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Plotkin M, Amthauer H, Merschhemke M, Lüdemann L, Ruf J, Gutberlet M, Bertram H, Meencke H, Felix R, Venz S. Use of statistical parametric mapping for evaluation of 18F-FDG-PET studies in frontal lobe epilepsy. *Nuklearmedizin* 2003; 42 (5): 190-6.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Poncelet AJ, Lonneux M, Coche E, Weynand B, Noirhomme P. PET-FDG scan enhances but does not replace preoperative surgical staging in non-small cell lung carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20 (3): 468-75.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankeanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Ponchon T, Pilleul F. Diagnostic ERCP. *Endoscopy* 2002; 34 (1): 29-42.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Prauer HW, Weber WA, Romer W, Treumann T, Ziegler SI, Schwaiger M. Controlled prospective study of positron emission tomography using the glucose analogue [18F]fluorodeoxyglucose in the evaluation of pulmonary nodules. *Br J Surg* 1998; 85 (11): 1506-11.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: SPN

Prauer HW, Helmberger H, Weber W. Diagnostik des Bronchialkarzinoms. [Diagnosis of bronchial carcinoma]. *Radiologe* 1998; 38 (4): 256-62.

Kommentar: ausgeschlossen: Narrativer Review

Program in Evidence-based Care (PEBC). Positron emission tomography (PET) for lung cancer. (In Development, 2007). http://www.cancercare.on.ca/index_lungCancerguidelines.htm , Letzter Zugriff am 17.05.2006.

Kommentar: ausgeschlossen: In Draft

Rau FC, Weber W, Daum S, Herz M, Wester HJ, Krueger A, Becker I, Senekowitsch-Schmidtke R. 18F-fluoroethyl-L-tyrosin (FET) - a specific tracer for differentiation of tumor and infiltration (Abstract). *J Nucl Med* 2000; 41 (Suppl): 114.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Rege SD, Hoh CK, Glaspy JA, Aberle DR, Dahlbom M, Razavi MK, Phelps ME, Hawkins RA. Imaging of pulmonary mass lesions with whole-body positron emission tomography and fluorodeoxyglucose. *Cancer* 1993; 72 (1): 82-90.

Kommentar: ausgeschlossen: veraltet; Pulmonale Raumforderung, nur 2 von 16 Patienten SCLC

Reiman EM, Caselli RJ, Yun LS, Chen K, Bandy D, Minoshima S, Thibodeau SN, Osborne D. Preclinical evidence of Alzheimer's disease in persons homozygous for the epsilon 4 allele for apolipoprotein E. *N Engl J Med* 1996; 334 (12): 752-8.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Reinhardt MJ, Kensy J, Frohmann JP, Willkomm P, Reinhold U, Grunwald F, Biersack HJ, Bender H. Value of tumour marker S-100B in melanoma patients: a comparison to 18F-FDG PET and clinical data. *Nuklearmedizin* 2002; 41 (3): 143-7.

Stellungnahme Vivantes Netzwerk für Gesundheit

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Reske SN, Kotzerke J. FDG-PET for clinical use. Results of the 3rd German Interdisciplinary Consensus Conference, "Onko-PET III", 21 July and 19 September 2000. *Eur J Nucl Med* 2001; 28 (11): 1707-23.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Reske SN. Aktueller Stand der Positronen-Emissions-Tomographie in der Diagnostik abdomineller Tumoren. [Current status of positron emission tomography in diagnosis of abdominal tumors]. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1999; 88 (3): 52-4.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Reske SN, Grillenberger KG, Glatting G, Port M, Hildebrandt M, Gansauge F, Beger HG. Overexpression of glucose transporter 1 and increased FDG uptake in pancreatic carcinoma. *J Nucl Med* 1997; 38 (9): 1344-8.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Reske SN, Bares R, Bull U, Guhlmann A, Moser E, Wannemacher MF. Klinische Wertigkeit der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) bei onkologischen Fragestellungen: Ergebnisse einer interdisziplinären Konsensuskonferenz. [Clinical value of positron emission tomography (PET) in oncologic questions: results of an interdisciplinary consensus conference. Schirmerreschenschaft der Deutschen Gesellschaft for Nuklearmedizin]. Nuklearmedizin 1996; 35 (2): 42-52.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Rinne D, Baum RP, Hor G, Kaufmann R. Primary staging and follow-up of high risk melanoma patients with whole-body 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography: results of a prospective study of 100 patients. Cancer 1998; 82 (9): 1664-71.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Rosemurgy AS, Serafini FM. New directions in systemic therapy of pancreatic cancer. Cancer Control 2000; 7 (5): 437-51.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Rosioreanu A, Motroni B, Dickson A, Yung E. (sup(18))F-FDG PET application for malignancies in women. Journal of Women's Imaging 2005; 7 (1): 1-15.

Kommentar: ausgeschlossen: Narrativer Review über PET-Diagnostik bei malignen Erkrankungen der Frau; kurzer Abschnitt über Lunge ohne Erwähnung des SCLC

Ruers TJ, Langenhoff BS, Neeleman N, Jager GJ, Strijk S, Wobbes T, Corstens FH, Oyen WJ. Value of positron emission tomography with [F-18]fluorodeoxyglucose in patients with colorectal liver metastases: a prospective study. J Clin Oncol 2002; 20 (2): 388-95.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankenanstalten e.V.

Stellungnahme Fachverband Elektromedizinische Technik

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Ruhlmann J, Oehr P, Biersack HJ (Eds). PET in der Onkologie. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 1998.

Stellungnahme Vivantes Netzwerk für Gesundheit

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Ruhlmann J, Schomburg A, Bender H, Oehr P, Robertz-Vaupel GM, Vaupel H, Wolter H, Kozak B, Biersack HJ. Fluorodeoxyglucose whole-body positron emission tomography in colorectal cancer patients studied in routine daily practice. Dis Colon Rectum 1997; 40 (10): 1195-204.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Ruiz-Hernandez G, Gonzalez A, de Juan R, Vereá H, Calloí LM, Domper M, Suarez M, Lapena L, Montz R, Carreras Delgado JL. Exactitud diagnostica del analisis semicuantitativo de la tomografía por emision de positrones en lesiones pulmonares radiologicamente indeterminadas. [Diagnostic accuracy of semiquantitative analysis of positron emission tomography in radiologically indeterminate lung lesions]. Rev Esp Med Nucl 2002; 21 (6): 403-9.

Kommentar: ausgeschlossen: SPN, technische Arbeit zu SUV

Ryu JS, Choi NC, Fischman AJ, Lynch TJ, Mathisen DJ. FDG-PET in staging and restaging non-small cell lung cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy: correlation with histopathology. Lung Cancer 2002; 35 (2): 179-87.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Ryvlin P, Philippon B, Cinotti L, Froment JC, Le Bars D, Mauguier F. Functional neuroimaging strategy in temporal lobe epilepsy: a comparative study of 18FDG-PET and 99mTc-HMPAO-SPECT. Ann Neurol 1992; 31 (6): 650-6.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Sachs S, Bilfinger TV. The impact of positron emission tomography on clinical decision making in a university-based multidisciplinary lung cancer practice. *Chest* 2005; 128 (2): 698-703.

Kommentar: ausgeschlossen: Retrospektive Studie über die Auswirkung der PET-Diagnostik beim klinischen Management von verschiedenen Diagnosen, keine Daten zum SCLC

Safi F, Schlosser W, Falkenreck S, Beger HG. Prognostic value of CA 19-9 serum course in pancreatic cancer. *Hepatogastroenterology* 1998; 45 (19): 253-9.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Saunders CA, Dussek JE, O'Doherty MJ, Maisey MN. Evaluation of fluorine-18-fluorodeoxyglucose whole body positron emission tomography imaging in the staging of lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1999; 67 (3): 790-7.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankenhäuser e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Savic I, Thorell JO, Roland P. [¹¹C]flumazenil positron emission tomography visualizes frontal epileptogenic regions. *Epilepsia* 1995; 36 (12): 1225-32.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Sazon DA, Santiago SM, Soo Hoo GW, Khonsary A, Brown C, Mandelkern M, Bland W, Williams AJ. Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in the detection and staging of lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153 (1): 417-21.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankenhäuser e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: veraltet; SPN; nur 5 von 32 Patienten hatten ein SCLC

Schafers M. Methoden und klinische Anwendung der Nuklearmedizin: Positionsbericht. [Methods and clinical applications in nuclear cardiology: a position statement]. *Nuklearmedizin* 2002; 41 (1): 3-13.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin

Stellungnahme Vivantes Netzwerk für Gesundheit

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Schiepers C, Penninckx F, De Vadder N, Merckx E, Mortelmans L, Bormans G, Marchal G, Filez L, Aerts R. Contribution of PET in the diagnosis of recurrent colorectal cancer: comparison with conventional imaging. *Eur J Surg Oncol* 1995; 21 (5): 517-22.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Schlag P, Lehner B, Strauss LG, Georgi P, Herfarth C. Scar or recurrent rectal cancer. Positron emission tomography is more helpful for diagnosis than immunoscintigraphy. *Arch Surg* 1989; 124 (2): 197-200.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Schlag PM, Amthauer H, Stroszczyński C, Felix R. Einfluss der Positronenemissionstomographie auf die chirurgische Therapieplanung beim colorectalen Rezidivtumor. [Influence of positron emission tomography on surgical therapy planning in recurrent colorectal cancer]. *Chirurg* 2001; 72 (9): 995-1002.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankenhäuser e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Schmidt S, Nestle U, Walter K, Licht N, Ukena D, Schnabel K, Kirsch CM. Optimierung der Bestrahlungsplanung beim nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom (NSCLC) mit Hilfe von 18FDG-PET. [Optimization of radiotherapy planning for non-small cell lung cancer (NSCLC) using 18FDG-PET]. *Nuklearmedizin* 2002; 41 (5): 217-20.

Stellungnahme Vivantes Netzwerk für Gesundheit

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Schoder H, Campisi R, Ohtake T, Hoh CK, Moon DH, Czernin J, Schelbert HR. Blood flow-metabolism imaging with positron emission tomography in patients with diabetes mellitus for the assessment of reversible left ventricular contractile dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33 (5): 1328-37.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Schönberger J, Eilles C. Stellenwert der Koinzidenz-Gammakamera-PET bei Tumoren des Thorax und Abdomens sowie Wertigkeit in der Vitalitätsdiagnostik des Herzens. *Der Nuklearmediziner* 2001; 24 (4): 159-74.

Stellungnahme Vivantes Netzwerk für Gesundheit

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Schwarz A, Kuwert T. Klinische Wertigkeit der PET in der Neuromedizin. *Der Nuklearmediziner* 2000; 23 (3): 153-60.

Stellungnahme Vivantes Netzwerk für Gesundheit

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Scott WJ, Shepherd J, Gambhir SS. Cost-effectiveness of FDG-PET for staging non-small cell lung cancer: a decision analysis. *Ann Thorac Surg* 1998; 66 (6): 1876-85.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankeanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Scott WJ, Gobar LS, Terry JD, Dewan NA, Sunderland JJ. Mediastinal lymph node staging of non-small-cell lung cancer: a prospective comparison of computed tomography and positron emission tomography. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111 (3): 642-8.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankeanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of patients with lung cancer. Stand Februar 2005. <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign80.pdf>, Letzter Zugriff am 13.06.2005.

Kommentar: ausgeschlossen: Keine Aussage zu PET. Staging klinische Untersuchung und CT Thorax und Abdomen; weitere Untersuchungen nur bei klinischer Erforderlichkeit. Evidenzlevel nicht angegeben.

Shen YY, Shiao YC, Wang JJ, Ho ST, Kao CH. Whole-body 18F-2-deoxyglucose positron emission tomography in primary staging small cell lung cancer. *Anticancer Res* 2002; 22 (2B): 1257-64.

Kommentar: ausgeschlossen: keine Auswertung, da in Matchar et al. (2004) enthalten

Shim SS, Lee KS, Kim BT, Choi JY, Chung MJ, Lee EJ. Focal parenchymal lung lesions showing a potential of false-positive and false-negative interpretations on integrated PET/CT. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186 (3): 639-48.

Kommentar: ausgeschlossen: In der Publikation werden Fallbeispiele für falsch-positive und falsch-negative PET/CT-Ergebnisse bei Lungenläsionen berichtet. SCLC war nicht enthalten

Shon IH, O'Doherty MJ, Maisey MN. Positron emission tomography in lung cancer. *Semin Nucl Med* 2002; 32 (4): 240-71.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Narrativer Review

Silvestri GA, Tanoue LT, Margolis ML, Barker J, Detterbeck F. The noninvasive staging of non-small cell lung cancer: the guidelines. *Chest* 2003; 123 (1 Suppl): 147S-56S.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Simo M, Lomena F, Setoain J, Perez G, Castellucci P, Costansa JM, Setoain-Quinquer J, Domenech-Torne F, Carrio I. FDG-PET improves the management of patients with suspected recurrence of colorectal cancer. *Nucl Med Commun* 2002; 23 (10): 975-82.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankeanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Skrzypski M, Szymanowska A. 9th Central European Lung Cancer Conference in Gdansk. *Lung Cancer* 2005; 49 (2): 281-4.

Kommentar: ausgeschlossen: Narrativer Tagungsreport

Smith MA, Battafarano RJ, Meyers BF, Zoole JB, Cooper JD, Patterson GA. Prevalence of benign disease in patients undergoing resection for suspected lung cancer. *The Annals of thoracic surgery* 2006; 81 (5): 1824-8.

Kommentar: ausgeschlossen: In der Publikation berichten die Autoren über ihre Erfahrungen mit fokalen Lungenkrebs-verdächtigen Lungenläsionen, die sich als benigne im Rahmen der chirurgischen Entfernung herausstellten. Über SCLC im Speziellen wird nicht berichtet

Soyer P, Bluemke DA, Hruban RH, Sitzmann JV, Fishman EK. Hepatic metastases from colorectal cancer: detection and false-positive findings with helical CT during arterial portography. *Radiology* 1994; 193 (1): 71-4.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Spaepen K, Stroobants S, Dupont P, Van Steenweghen S, Thomas J, Vandenberghe P, Vanuytsel L, Bormans G, Balzarini J, Wolf-Peeters C, Mortelmans L, Verhoef G. Prognostic value of positron emission tomography (PET) with fluorine-18 fluorodeoxyglucose ([¹⁸F]FDG) after first-line chemotherapy in non-Hodgkin's lymphoma: is [¹⁸F]FDG-PET a valid alternative to conventional diagnostic methods? *J Clin Oncol* 2001; 19 (2): 414-9.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Spiro SC, Silvestri GA. One hundred years of lung cancer. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2005; 172 (5): 523-9.

Kommentar: ausgeschlossen: Narrativer Review über 100 jährige Geschichte der Diagnostik und Therapie von "lung cancer": "another modality for staging lung cancer is positron emission tomography (PET)...", keine eigenen Daten

Spiro SG, Porter JC. Lung cancer--where are we today? Current advances in staging and nonsurgical treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166 (9): 1166-96.

Kommentar: ausgeschlossen: Narrativer Review

Staaq JO, Dietlein M, Engert A, Weihrach MR, Schomacker K, Fischer T, Eschner W, Borchmann P, Diehl V, Schicha H, Schnell R. Nuklearmedizinische Aspekte in der Diagnostik und Therapie des Hodgkin-Lymphoms. [Hodgkin's lymphoma in nuclear medicine: diagnostic and therapeutic aspects]. *Nuklearmedizin* 2003; 42 (1): 19-24.

Stellungnahme Vivantes Netzwerk für Gesundheit

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Stahl A, Dzewas B, Schwaiger M, Weber WA. Excretion of FDG into saliva and its significance for PET imaging. *Nuklearmedizin* 2002; 41 (5): 214-6.

Stellungnahme Vivantes Netzwerk für Gesundheit

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Staub L, Schirrmeister H, Reske SN, Beger HG. Is (¹⁸F)-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in recurrent colorectal cancer a contribution to surgical decision making? *Am J Surg* 2000; 180 (1): 1-5.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankeanstalten e.V.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Steenbakkens RJ, Duppen JC, Fitton I, Deurloo KE, Zijp LJ, Comans EF, Uitterhoeve AL, Rodrigus PT, Kramer GW, Bussink J, De JK, Belderbos JS, Nowak PJ, van HM, Rasch CR. Reduction of observer variation using matched CT-PET for lung cancer delineation: a three-dimensional analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64 (2): 435-48.

Kommentar: ausgeschlossen: Die durch die Studie erfassten Patienten haben NSCLC

Steenbakkens RJHM, Duppen JC, Fitton I, Deurloo KEI, Zijp L, Uitterhoeve ALJ, Rodrigus PTR, Kramer GWP, Bussink J, De JK, Belderbos JSA, Hart AAM, Nowak PJCM, van HM, Rasch CRN. Observer variation in target volume delineation of lung cancer related to radiation oncologist-computer interaction: A 'Big Brother' evaluation. *Radiotherapy and Oncology* 2005; 77 (2): 182-90.

Kommentar: ausgeschlossen: Die durch die Studie erfassten Patienten haben NSCLC

Stefan H, Quesnay LF, Fiestel H, Schüler P, Weis M, Rummel C, Pauli E. Presurgical evaluation in frontal lobe epilepsy: a multimethodological approach. In: **Jasper HH (Eds).** *Epilepsy and the functional anatomy of the frontal lobe.* New York: Raven Press, 1995.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Stefan H, Pawlik G, Bocher-Schwarz HG, Biersack HJ, Burr W, Penin H, Heiss WD. Functional and morphological abnormalities in temporal lobe epilepsy: a comparison of interictal and ictal EEG, CT, MRI, SPECT and PET. *J Neurol* 1987; 234 (6): 377-84.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Steinert HC, von Schulthess GK, Reuland P. A metaanalysis of the literature of malignant melanoma with whole-body FDG-PET (Abstract). *J Nucl Med* 2001; 42: 307P.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Steinert HC. PET in lung cancer. *Chang Gung Med J* 2005; 28 (5): 296-305.

Kommentar: ausgeschlossen: Narrativer Review, SCLC nur am Rande erwähnt

Steinert HC, Hauser M, Allemann F, Engel H, Berthold T, von Schulthess GK, Weder W. Non-small cell lung cancer: nodal staging with FDG PET versus CT with correlative lymph node mapping and sampling. *Radiology* 1997; 202 (2): 441-6.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankeanstalten e.V.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Steinert HC, Huch Boni RA, Buck A, Boni R, Berthold T, Marincek B, Burg G, von Schulthess GK. Malignant melanoma: staging with whole-body positron emission tomography and 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose. *Radiology* 1995; 195 (3): 705-9.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Stofffuss JC, Glattig G, Friess H, Kocher F, Berger HG, Reske SN. 2-(fluorine-18)-fluoro-2-deoxy-D-glucose PET in detection of pancreatic cancer: value of quantitative image interpretation. *Radiology* 1995; 195 (2): 339-44.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Strahlenschutzkommission (Eds). Anwendung der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) als effizientes, dosissparendes Diagnoseverfahren. Empfehlung der Strahlenschutzkommission. Verabschiedet in der 184. Sitzung der Strahlenschutzkommission am 31.März/01.April 2003.

www.ssk.de/werke/volltext/2003/ssk0304.pdf , Letzter Zugriff am 01.08.2006.

Stellungnahme Berufsverband Deutscher Nuklearmediziner e.V. (BDN)

Kommentar: ausgeschlossen: Empfehlungspapier; keine eigenen Daten

Strahlenschutzkommission (Eds). Strahlenschutz bei der Anwendung der Positronen-Emissions-Tomographie/Computer-Tomographie (PET/CT). Stellungnahme der Strahlenschutzkommission. Verabschiedet auf der 204. Sitzung der SSK am 08.12.2005. www.ssk.de/werke/kurzinfo/2005/ssk0513.htm, Letzter Zugriff am 01.08.2006.

Stellungnahme Berufsverband Deutscher Nuklearmediziner e.V. (BDN)

Kommentar: Stellungnahme, keine eigenen Daten

Strasberg SM, Dehdashti F, Siegel BA, Drebin JA, Linehan D . Survival of patients evaluated by FDG-PET before hepatic resection for metastatic colorectal carcinoma: a prospective database study. *Ann Surg* 2001; 233 (3): 293-9.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankeanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Stroszczyński C, Oellinger J, Hosten N, Spahn G, Amthauer H, Ricke J, Hoffmann KT, Eichstaedt H, Ludwig WD, Felix R. Staging and monitoring of malignant lymphoma of the bone: comparison of ⁶⁷Ga scintigraphy and MRI. *J Nucl Med* 1999; 40 (3): 387-93.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Stroszczyński C, Amthauer H, Hosten N, Mapara M, Ricke J, Jochens R, Fischer-Funk E, Ludwig WD, Eichstadt H, Felix R. Einsatz der Ga-67-SPECT bei Patienten mit malignen Lymphomen nach primärer Chemotherapie für die weitere Therapieplanung: Vergleich mit einem Spiral-CT. [Use of Ga-67 SPECT in patients with malignant lymphoma after primary chemotherapy for further treatment planning: comparison with spiral CT]. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1997; 167 (5): 458-66.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Tada M, Komatsu Y, Kawabe T, Sasahira N, Isayama H, Toda N, Shiratori Y, Omata M. Quantitative analysis of K-ras gene mutation in pancreatic tissue obtained by endoscopic ultrasonography-guided fine needle aspiration: clinical utility for diagnosis of pancreatic tumor. *Am J Gastroenterol* 2002; 97 (9): 2263-70.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Tan BB, Flaherty KR, Kazerooni EA, Iannettoni MD. The solitary pulmonary nodule. *Chest* 2003; 123 (1 Suppl): 89S-96S.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant, SPN

Taylor I. Liver metastases from colorectal cancer: lessons from past and present clinical studies. *Br J Surg* 1996; 83 (4): 456-60.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Tempero MA, Uchida E, Takasaki H, Burnett DA, Steplewski Z, Pour PM. Relationship of carbohydrate antigen 19-9 and Lewis antigens in pancreatic cancer. *Cancer Res* 1987; 47 (20): 5501-3.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Tengs TO, Adams ME, Pliskin JS, Safran DG, Siegel JE, Weinstein MC, Graham JD. Five-hundred life-saving interventions and their cost-effectiveness. *Risk Anal* 1995; 15 (3): 369-90.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkanneanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Thoeni RF. Colorectal cancer. Radiologic staging. *Radiol Clin North Am* 1997; 35 (2): 457-85.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Tolozza EM, Harpole L, McCrory DC. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. *Chest* 2003; 123 (1 Suppl): 137S-46S.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant, NSCLC

Tomiyoshi K, Inoue T, Higuchi T, Ahmed K, Sarwar M, Alyafei S, Zhang H, Matsubara K, Endo K, Yang D. Metabolic studies of [¹⁸F-alpha-methyl]tyrosine in mice bearing colorectal carcinoma LS-180. *Anti-cancer Drugs* 1999; 10 (3): 329-36.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Tralins KS, Douglas JG, Stelzer KJ, Mankoff DA, Silbergeld DL, Rostomilly R, Hummel S, Scharnhorst J, Krohn KA, Spence AM. Volumetric analysis of 18F-FDG PET in glioblastoma multiforme: prognostic information and possible role in definition of target volumes in radiation dose escalation. *J Nucl Med* 2002; 43 (12): 1667-73.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Treves ST, Mitchell KD, Habboush IH. Three dimensional image alignment, registration and fusion. *Q J Nucl Med* 1998; 42 (2): 83-92.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Valk PE, Abella-Columna E, Haseman MK, Pounds TR, Tesar RD, Myers RW, Greiss HB, Hofer GA. Whole-body PET imaging with [18F]fluorodeoxyglucose in management of recurrent colorectal cancer. Arch Surg 1999; 134 (5): 503-13.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankeanstalten e.V.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Valk PE, Pounds TR, Hopkins DM, Haseman MK, Hofer GA, Greiss HB, Myers RW, Lutrin CL. Staging non-small cell lung cancer by whole-body positron emission tomographic imaging. Ann Thorac Surg 1995; 60 (6): 1573-82.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankeanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Van Der Heijden HFM, Heijdra YF. Extrapulmonaiy small cell carcinoma. Southern Medical Journal 2005; 98 (3): 345-9.

Kommentar: ausgeschlossen: Narrativer Review über extrapulmonale SCLC. Keine Aussagen zur diagnostischen Genauigkeit oder zum Nutzen der PET

van der Hiel B, Pauwels EK, Stokkel MP. Positron emission tomography with 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose in oncology. Part IIIa: Therapy response monitoring in breast cancer, lymphoma and gliomas. J Cancer Res Clin Oncol 2001; 127 (5): 269-77.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

van Tinteren H, Hoekstra OS, Smit EF, van den Bergh JH, Schreurs AJ, Stallaert RA, van Velthoven PC, Comans EF, Diepenhorst FW, Verboom P, van Mourik JC, Postmus PE, Boers M, Teule GJ. Effectiveness of positron emission tomography in the preoperative assessment of patients with suspected non-small-cell lung cancer: the PLUS multicentre randomised trial. Lancet 2002; 359 (9315): 1388-93.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankeanstalten e.V.

Stellungnahme Fachverband Elektromedizinische Technik

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Vansteenkiste J. The future in diagnosis and staging of lung cancer: Introduction. Respiration 2006; 73 (1): 3-4.

Kommentar: ausgeschlossen: Einleitung einer Aufsatzsammlung zur Diagnostik von Lungentumoren, keine eigenen Daten

Vansteenkiste JF, Stroobants SG, Dupont PJ, De Leyn PR, De Wever WF, Verbeken EK, Nuyts JL, Maes FP, Bogaert JG. FDG-PET scan in potentially operable non-small cell lung cancer: do anatomometabolic PET-CT fusion images improve the localisation of regional lymph node metastases? The Leuven Lung Cancer Group. Eur J Nucl Med 1998; 25 (11): 1495-501.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankeanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Vansteenkiste JF, Stroobants SG, De Leyn PR, Dupont PJ, Bogaert J, Maes A, Deneffe GJ, Nackaerts KL, Verschakelen JA, Lerut TE, Mortelmans LA, Demedts MG. Lymph node staging in non-small-cell lung cancer with FDG-PET scan: a prospective study on 690 lymph node stations from 68 patients. J Clin Oncol 1998; 16 (6): 2142-9.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankeanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Vansteenkiste JF, Stroobants SG, De Leyn PR, Dupont PJ, Verschakelen JA, Nackaerts KL, Mortelmans LA. Mediastinal lymph node staging with FDG-PET scan in patients with potentially operable non-small cell lung cancer: a prospective analysis of 50 cases. Leuven Lung Cancer Group. Chest 1997; 112 (6): 1480-6.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankeanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Vaylet F, Gontier E, Bonnichon A, Salles Y, Margery J, Mantzarides M, Bonardel G, Foehrenbach H. Impact de la tomographie par emission de positons au (sup(18))FLUORO- DEOXY-GLUCOSE ((sup(18))FDG-TEP) dans la prise du cancer bronchique. *Medecine Nucleaire* 2005; 29 (10): 631-7.

Kommentar: ausgeschlossen: Narrativer Review in französischer Sprache mit englischem Abstract über die Bedeutung der 18 FDG-PET für das Management von Patienten mit Lungenkrebs

Vaylet F, Bonardel G, Salles Y, Bonnichon A, Gontier E, Margery J, Mantzarides M, Guigay J, Foehrenbach H. La tomographie par emission de positons au 18Fluoro-deoxy-glucose (18FDG-TEP) et le bilan initial du cancer bronchique. [PET scanning in the initial assessment of lung cancer]. *Rev Mal Respir* 2005; 22 (6 Pt 2): 8S43-8.

Kommentar: ausgeschlossen: Narrativer Review in französischer Sprache mit englischem Abstract über die Rolle der 18 FDG-PET beim initialen Assessment von Lungenkrebs

Venz S, Cordes M, Straub HB, Hierholzer J, Schroder R, Richter W, Schmitz B, Meencke H, Felix R. Praoperative Bewertung pharmakoresistenter fokaler Epilepsien mit der 123J-Iomazenil-SPECT. Vergleich mit dem Video/EEG-Monitoring und postoperativen Ergebnissen. [Preoperative evaluation of drug resistant focal epilepsies with 123I-iomazenil SPECT. Comparison with video/EEG monitoring and postoperative results]. *Nuklearmedizin* 1994; 33 (5): 189-93.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Verein zur Förderung und Verbreitung der Positronen-Emissions-Tomographie e.V. (PET e.V.) (Eds). PET/CT zwischen Innovationsförderung und Mengenproblem. Petersberger Gespräch zum Aspekt der Innovationsimplementierung. (Protokoll). März 2006.

Stellungnahme Berufsverband Deutscher Nuklearmediziner e.V. (BDN)

Kommentar: ausgeschlossen: Dokumentation gesundheitspolitischer Gespräche

Vesselle H, Pugsley JM, Vallieres E, Wood DE. The impact of fluorodeoxyglucose F 18 positron-emission tomography on the surgical staging of non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124 (3): 511-9.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkanneanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Vilmann P, Larsen SS. Endoscopic ultrasound-guided biopsy in the chest: Little to lose, much to gain. *European Respiratory Journal* 2005; 25 (3): 400-1.

Kommentar: ausgeschlossen: Es handelt sich um eine Arbeit, die sich auf die endoskopische Ultraschall-gestützte Biopsie bezieht. Es finden sich keine verwertbaren Angaben zur Sensitivität und Spezifität der PET beim SCLC.

Visser FC. Imaging of cardiac metabolism using radiolabelled glucose, fatty acids and acetate. *Coron Artery Dis* 2001; 12 (Suppl 1): S12-S18.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Vitola JV, Delbeke D, Sandler MP, Campbell MG, Powers TA, Wright JK, Chapman WC, Pinson CW. Positron emission tomography to stage suspected metastatic colorectal carcinoma to the liver. *Am J Surg* 1996; 171 (1): 21-6.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

vom Dahl J, Althoefer C, Buchin P, Sheehan FH, Schwarz ER, Koch KC, Schulz G, Uebis R, Schondube F, Messmer BJ, Bull U, Hanrath P. Einfluss von Myokardvitalität und Koronarrevaskularisation auf klinische Entwicklung und Prognose: Eine Verlaufsbeobachtung bei 161 Patienten mit koronarer Herzkrankheit. [Effect of myocardial viability and coronary revascularization on clinical outcome and prognosis: a follow-up study of 161 patients with coronary heart disease]. *Z Kardiol* 1996; 85 (11): 868-81.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

vom Dahl J, Eitzman DT, al Aouar ZR, Kanter HL, Hicks RJ, Deeb GM, Kirsh MM, Schwaiger M. Relation of regional function, perfusion, and metabolism in patients with advanced coronary artery disease undergoing surgical revascularization. *Circulation* 1994; 90 (5): 2356-66.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

von Haag DW, Follette DM, Roberts PF, Shelton D, Segel LD, Taylor TM. Advantages of positron emission tomography over computed tomography in mediastinal staging of non-small cell lung cancer. *J Surg Res* 2002; 103 (2): 160-4.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkanneanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

von Schulthess GK, Steinert HC, Hany TF. Integrated PET/CT: current applications and future directions. *Radiology* 2006; 238 (2): 405-22.

Kommentar: ausgeschlossen: Narrativer Review über technische und indikationsbezogene Einsatzmöglichkeiten des PET/CT. Keine eigenen Daten. Bezugnahme auf "lung cancer" ohne explizite Erwähnung von SCLC

Wagner JD, Schauwecker D, Davidson D, Coleman JJ, III, Saxman S, Hutchins G, Love C, Hayes JT. Prospective study of fluorodeoxyglucose-positron emission tomography imaging of lymph node basins in melanoma patients undergoing sentinel node biopsy. *J Clin Oncol* 1999; 17 (5): 1508-15.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Wanebo HJ, Chu QD, Vezeridis MP, Soderberg C. Patient selection for hepatic resection of colorectal metastases. *Arch Surg* 1996; 131 (3): 322-9.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Wang K, Sun Y, Tian J. [Application of 18FDG-PET in the diagnosis of lung cancer]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2001; 39 (10): 778-81.

Kommentar: ausgeschlossen: Chinesischer Artikel mit englischem Abstract; Vergleich der präoperativen Diagnostik von CT und PET bei pulmonalen Raumforderungen und mediastinalen Lymphknoten bei 34 Patienten

Wang MZ, Li LY, Zhu ZH, Song ZF. Application of positron emission tomography in diagnosis and staging for lung cancer. *Zhonghua jie he he hu xi za zhi = Zhonghua jiehe he huxi zazhi = Chinese journal of tuberculosis and respiratory diseases* 2005; 28 (4): 221-4.

Kommentar: ausgeschlossen: Keine Aufschlüsselung nach NSCLC oder SCLC; lediglich Daten zur diagnostischen Genauigkeit; Die Arbeit enthält keine Daten, die über die ausgewerteten Studien hinausgehen.

Wang S, Bruzzi J, Rodriguez-Garza VP, Komaki RR. Lambert-Eaton myasthenic syndrome in a patient with small-cell lung cancer. *Clinical Lung Cancer* 2006; 7 (4): 282-4.

Kommentar: ausgeschlossen: Fallbericht eines Patienten mit Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndrom bei SCLC, bei dem im Rahmen der Diagnostik ein PET/CT eingesetzt wurde

Watanabe K, Nomori H, Ohtsuka T, Naruke T, Uno K. [False negative cases of F-18 fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET) imaging in small lung cancer less than 3 cm in size]. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2004; 42 (9): 787-93.

Kommentar: ausgeschlossen: Fallbericht

Weber WA, Dietlein M, Hellwig D, Kirsch CM, Schicha H, Schwaiger M. PET mit 18F-Fluorodeoxyglukose in der Diagnostik des nicht kleinzelligen Bronchialkarzinoms: evidenzbasierte Empfehlungen und Kosten/Nutzenabwägungen. [PET with (sup(18)F)-fluorodeoxyglucose for staging of non-small cell lung cancer: Evidence-based recommendations and cost-effectiveness]. *Nuklearmedizin* 2003; 42 (4): 135-44.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Weber WA. PET for response assessment in oncology: Radiotherapy and chemotherapy. *British Journal of Radiology* 2005; 78 (SUPPL. 28): 42-9.

Kommentar: ausgeschlossen: Narrativer Review über Einsatzmöglichkeiten zur Beurteilung von Therapieverläufen von Tumoren. Keine eigenen Daten. Keine Bezugnahme auf SCLC

Weber WA, Wester HJ, Grosu AL, Herz M, Dzewas B, Feldmann HJ, Molls M, Stocklin G, Schwaiger M. O-(2-[18F]fluoroethyl)-L-tyrosine and L-[methyl-11C]methionine uptake in brain tumours: initial results of a comparative study. *Eur J Nucl Med* 2000; 27 (5): 542-9.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Weber WA, Avril N, Schwaiger M. Relevance of positron emission tomography (PET) in oncology. *Strahlenther Onkol* 1999; 175 (8): 356-73.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Wechalekar K, Sharma B, Cook GJR. PET/CT in oncology - A major advance. *Clinical Radiology* 2005; 60 (11): 1143-55.

Kommentar: ausgeschlossen: Narrativer Review über Einsatzmöglichkeiten von PET/CT. Keine eigenen Daten/ Daten von SCLC-Studien

Weder W, Schmid RA, Bruchhaus H, Hillinger S, von Schulthess GK, Steinert HC. Detection of extra-thoracic metastases by positron emission tomography in lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1998; 66 (3): 886-93.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankeanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Weihrauch MR, Re D, Bischoff S, Dietlein M, Scheidhauer K, Krug B, Textoris F, Ansen S, Franklin J, Bohlen H, Wolf J, Schicha H, Diehl V, Tesch H. Whole-body positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose for initial staging of patients with Hodgkin's disease. *Ann Hematol* 2002; 81 (1): 20-5.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Weiner GM, Jenicke L, Buchert R, Bohuslavizki KH. FDG-PET zur Lokalisationsdiagnostik bei entzündlichen Erkrankungen unklarer Genese--zwei Fallstudien. [FDG PET for the localization diagnosis in inflammatory disease of unknown origin--two case reports]. *Nuklearmedizin* 2001; 40 (4): N35-N38.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Weng E, Tran L, Rege S, Safa A, Sadeghi A, Juillard G, Mark R, Santiago S, Brown C, Mandelkern M. Accuracy and clinical impact of mediastinal lymph node staging with FDG-PET imaging in potentially resectable lung cancer. *Am J Clin Oncol* 2000; 23 (1): 47-52.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankeanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: NSCLC

Wester HJ, Herz M, Weber W, Heiss P, Senekowitsch-Schmidtke R, Schwaiger M, Stocklin G. Synthesis and radiopharmacology of O-(2-[18F]fluoroethyl)-L-tyrosine for tumor imaging. *J Nucl Med* 1999; 40 (1): 205-12.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Whiteford MH, Whiteford HM, Yee LF, Ogunbiyi OA, Dehdashti F, Siegel BA, Birnbaum EH, Fleshman JW, Kodner IJ, Read TE. Usefulness of FDG-PET scan in the assessment of suspected metastatic or recurrent adenocarcinoma of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 2000; 43 (6): 759-70.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankeanstalten e.V.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Willkomm P, Bender H, Bangard M, Decker P, Grunwald F, Biersack HJ, Zhuang H, Sinha P, Pourdehnad M, Duarte PS, Yamamoto AJ, Alavi A. FDG PET and immunoscintigraphy with 99mTc-labeled antibody fragments for detection of the recurrence of colorectal carcinoma. *J Nucl Med* 2000; 41 (10): 1657-63.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Willoch F, Arnold S, Noachter S, Bartenstein P. Die Positronen-Emissionstomographie in der präoperativen Epilepsiediagnostik. *Der Nuklearmediziner* 1997; 20: 107-13.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Wilmanns W, Huhn D, Wilms K. Internistische Onkologie. Stuttgart: Thieme, 1994.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Wissenschaftsrat (Ed). Stellungnahme zur Positronen-Emissions-Tomographie (PET) in Hochschulkliniken und außeruniversitären Forschungseinrichtungen. (Drs. 4932/01) Greifswald 13.Juli 2001.

<http://www.wissenschaftsrat.de/Veroeffentlichungen/veroeffentlich.htm> , Letzter Zugriff am 01.08.2006.

Stellungnahme Berufsverband Deutscher Nuklearmediziner e.V. (BDN)

Kommentar: ausgeschlossen: Stellungnahme, keine eigenen Daten

Wolf T, Gillenwater HH. Treatment options for small cell lung cancer. *Current Oncology Reports* 2004; 6 (4): 268-71.

Kommentar: ausgeschlossen: Narrativer Review

Wright JC, Weinstein MC. Gains in life expectancy from medical interventions--standardizing data on outcomes. *N Engl J Med* 1998; 339 (6): 380-6.

Stellungnahme Bundesverband Deutscher Privatkrankeanstalten e.V.

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Wunderbaldinger P, Bankier AA, Strasser G, Hoffmann U, Schafer-Prokop C, Herold CJ. Staging des Bronchialkarzinoms: [Staging of bronchial carcinoma]. *Radiologe* 1999; 39 (7): 525-37.

Kommentar: ausgeschlossen: veraltet; Narrativer Review

Xu HF, Liu Y, Zhang JH, Zhou RS, Zhou FH, Yuan MH. The application of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis and staging of lung cancer. *Zhonghua jie he he hu xi za zhi = Zhonghua jiehe he huxi zazhi = Chinese journal of tuberculosis and respiratory diseases* 2005; 28 (2): 108-11.

Kommentar: ausgeschlossen: Chinesischer Artikel; es wurden unter anderem 19 Patienten mit „small cell lung cancer“ untersucht, die Ergebnisse werden nicht nach Indikationen getrennt aufgeführt

Zanzonico P. PET-based biological imaging for radiation therapy treatment planning. *Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression* 2006; 16 (1): 61-101.

Kommentar: ausgeschlossen: Narrativer Review über technische Aspekte der Steuerung von Strahlentherapie, keine eigenen Daten, "SCLC" oder "lung cancer" nicht explizit aufgeführt

Zhang X, Liu X, Shi R, Wu Q, Gao R, Liu Y, Hu S, Guo S, Xie F, Li Y. Evaluation of the clinical value of combination of 99mTc-MIBI myocardial SPECT and 18F-FDG PET in assessing myocardial viability. *Radiat Med* 1999; 17 (3): 205-10.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Zhao DS, Valdivia AY, Li Y, Blafox MD. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in small-cell lung cancer. *Semin Nucl Med* 2002; 32 (4): 272-5.

Kommentar: ausgeschlossen: keine Auswertung, da in Matchar et al.(2004) enthalten

Zhuang H, Sinha P, Pourdehnad M, Duarte PS, Yamamoto AJ, Alavi A. The role of positron emission tomography with fluorine-18-deoxyglucose in identifying colorectal cancer metastases to liver. *Nucl Med Commun* 2000; 21 (9): 793-8.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Zimmermann R, vom DJ, Schafers M, Schwaiger M. Positionsbericht nuklearkardiologische Diagnostik--Update. [Position report. Nuclear cardiology diagnosis. Update]. *Z Kardiol* 2002; 91 (1): 88-92.

Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Zimny M. Stellenwert der PET mit Koinzidenz-Kamera bei Kopf-Hals-Tumoren. *Der Nuklearmediziner* 2001; 24 (4): 175-8.

Stellungnahme Vivantes Netzwerk für Gesundheit

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Zimny M, Wildberger JE, Cremerius U, DiMartino E, Jaenicke S, Nowak B, Bull U. Combined image interpretation of computed tomography and hybrid PET in head and neck cancer. *Nuklearmedizin* 2002; 41 (1): 14-21.

Stellungnahme Vivantes Netzwerk für Gesundheit

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Zimny M, Bares R, Fass J, Adam G, Cremerius U, Dohmen B, Klever P, Sabri O, Schumpelick V, Buell U. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the differential diagnosis of pancreatic carcinoma: a report of 106 cases. *Eur J Nucl Med* 1997; 24 (6): 678-82.

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

Zinzani PL, Magagnoli M, Chierichetti F, Zompatori M, Garraffa G, Bendandi M, Gherlinzoni F, Cellini C, Stefoni V, Ferlin G, Tura S. The role of positron emission tomography (PET) in the management of lymphoma patients. *Ann Oncol* 1999; 10 (10): 1181-4.

Stellungnahme Prof. Felix, Virchow-Klinikum Berlin

Stellungnahme PET-Zentrum Charité

Kommentar: ausgeschlossen: Thematisch nicht relevant

7.4 Anlage 4: Studienbewertungen

7.4.1 Systematische Datenextraktionen der relevanten Studien und Informationssynthesen

1	Quelle	Matchar DB, Kulasingam SL, Havrilesky L, Mann LO, Myers ER, McCrory DC, Patwardhan M, Prosnitz R. Positron emission testing for six cancers (brain, cervical, small cell lung, ovarian, pancreatic and testicular). Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) 2004; 1-221. Kein Peer review Verfahren
2	Dokumenttyp	HTA-Bericht
3	Bezugsrahmen	HTA Bericht aus den USA Auftrag des Centers of Medicare & Medicaid Services an die Agency for Health Care Research and Quality (AHRQ) Durchführende Organisation: Duke Evidence-based Practice Center Keine Hinweise auf inhaltlich relevante Interessenkonflikte
4	Erkrankung / Indikation	6 Indikationen, hier behandelt: Kleinzelliges Lungenkarzinom
5	Fragestellung / Technologie	Vergleich von PET mit konventionellen bildgebenden Verfahren (CT und MRT) bei folgenden Anwendungen: 1. Primärstaging 2. Restaging (Identifizierung von Resttumorgewebe (Therapieansprechen) oder von Rezidiven) 3. Diagnose des okkulten kleinzelligen Lungenkarzinoms bei Patienten mit paraneoplastischem Syndrom
6	Methodik	Datenbank: Recherche über Medline (über OVID) in 04-2003, Suchstrategie ist angegeben. 1058 Treffer für 6 Indikationen. Einschluss von Studien auf <u>Abstract</u> -Ebene, wenn - Englisch-sprachige Volltext-Publikationen in einem peer-reviewed journal - Keine Tierstudien - Mindestens 12 Patienten mit einer der untersuchten Indikationen und PET-Untersuchung <u>Einteilung der Studien nach Fryback & Thornbury 1991.</u> Nur Studien der Kategorie 2 und höher (max. Kategorien: 6) wurden eingeschlossen: 1. Kategorie: technische Qualität [der Studie] hinsichtlich Übertragbarkeit auf den klinischen Bereich (technical feasibility and optimization) 2. Kategorie: Diagnostische Treffsicherheit (Diagnostic accuracy) (Sensitivität, Spezifität) 3. Kategorie: Einfluss [von PET] auf die diagnostische Strategie (Diagnostic thinking impact) 4. Kategorie: Einfluss auf die therapeutische Strategie (Therapeutic choice impact) 5. Kategorie: Einfluss auf patientenrelevanten Nutzen (Patient outcome impact) 6. Kategorie: Kosten-Nutzen und Kosteneffektivitätsanalyse (Social impact)

		<p><u>Entwicklung eines Qualitätsscores (QS 1-7)</u> anhand des Studiendesigns (s. Seite 17-18) und zusätzlichen Kriterien, beschrieben auf S. 26-27. Die Studien wurden in den o. g. Kategorien und in zwei Qualitätsgruppen (QS 0-3 und 4-7) eingeteilt.</p> <p>Bewertung der Studien im Konsensusverfahren.</p> <p>Beschreibung der wichtigsten Merkmale der eingeschlossenen Primärstudien.</p> <p>Datenextraktion der <u>Volltext</u>-Publikationen nach beigefügtem Schema (s. Appendix C des HTA-Berichtes)</p> <p>Tabellarische und graphische Übersichten, getrennt nach den ursprünglichen Fragestellungen, keine Metaanalyse. Die Berechnung der Konfidenzintervalle wird im Methodenteil nicht näher erläutert.</p> <p>Die bis zum Zeitpunkt 04/2003 relevanten Publikationen wurden erfasst.</p>
7	Ergebnisse	<p>388 Abstracts, davon 112 als Volltext-Publikation. 6 davon entsprechen den Einschlusskriterien für die weitere detaillierte Analyse.</p> <p>Darstellung der Ergebnisse nach den ursprünglichen Teilfragen (siehe 5), Gruppierung der Studien in zwei Gruppen: QS 0-3, QS 4-7</p> <p>Tabellarische und graphische Dokumentation der Ergebnisse.</p> <p>Zusammenfassung:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Staging:</u> 5 der 6 identifizierten Studien (QS 4-7: 2, QS 0-3: 3), Limitationen der Studien waren die geringe Patientenzahl und bei 3 Studien entweder eine fehlende Definition des Vergleichstest oder fehlende Informationen zur Beurteilung der Testgenauigkeit des Vergleichstests (CT/ MRT). 2 Studien (Shen et al. 2002, Schumacher et al. 2001) ermöglichten die Kalkulation der Testgenauigkeit. Eine dieser Studien zeigte eine höhere Sensitivität zum CT (100 % vs. 65 %), die andere gleiche Sensitivität (100 % vs. 93 %). Die Spezifität lag zwischen 94 % und 100 % und war bei großen Konfidenzintervallen statistisch nicht aussagefähig: 2. <u>Rezidivdiagnostik (Therapieansprechen)</u> Zwei Studien wurden identifiziert. Langzeitverlaufsdaten lassen annehmen, dass die PET eine hohe Sensitivität (>90 %) bei geringer Spezifität (<70 %) zur Einschätzung der Überlebensprognose > 1 Jahr nach Therapie zeigt (Pandit et al. 2003). In der zweiten Studie (Zhao et al. 2003) wurden 7/7 Pat. mit Rezidiv und 4/5 Pat. ohne Rezidiv mittels PET identifiziert. Die Autoren ziehen das Fazit, dass die Daten auf eine Rolle der PET im Restaging hinweisen, jedoch aufgrund fehlender Daten zu Vergleichstests (CT/MRT) noch nicht endgültig definiert ist. 3. Die Diagnose des okkulten kleinzelligen Lungenkarzinoms bei paraneoplastischem Syndrom ist nicht Gegenstand dieses Berichts.
8	Ökonomische Evaluation	Entfällt
9	Fazit der Autoren	Die Autoren formulieren kein abschließendes Fazit für das kleinzellige Lungenkarzinom, das über die Schlussfolgerungen der Recherche (s. o.) hinausgeht. Grundsätzlich werden bei vielen Studien fehlende Angaben zu diagnostischen Vergleichstests und die kleinen Fallzahlen bemängelt.

<p>10</p>	<p>Abschließende Bewertung</p>	<p>Es handelt sich um einen HTA-Bericht aus dem Jahre 2004 (berücksichtigte Literatur bis 04/2003), der im Auftrag des Centers of Medicare & Medicaid Services von der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) in den USA erstellt wurde.</p> <p>Es wurde eine Literaturrecherche durchgeführt, die sich nur auf englisch sprachige Publikationen in Medline beschränkte. Die Einteilung der diagnostischen Studien erfolgte entsprechend der Fragestellung nach den Kriterien von Fryback & Thornbury (1991) (ausschließlich Kategorie 2).</p> <p>Es ist unklar, wie die Konfidenzintervalle in den Abbildungen berechnet wurden.</p> <p>Der vorliegende HTA-Bericht trägt kaum zur Beantwortung der Fragestellung bei, da die zu dieser Zeit zur Verfügung stehenden Studien in ihrer Aussagekraft eingeschränkt sind (z. T. fehlende Angaben zu diagnostischen Vergleichstests, kleine Fallzahlen, nur Studien zur diagnostischen Genauigkeit).</p> <p>Die Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgungslandschaft ist gegeben.</p> <p>Der HTA-Bericht wird berücksichtigt.</p>
-----------	---------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

1	Quellenangabe	Fischer B M, Mortensen J, Langer S W, Loft A, Berthelsen A K, Petersen B L, Daugaard G, Lasse U, Hansen H H. A prospective study of PET/CT in initial staging of small-cell lung cancer: comparison with CT, bone scintigraphy and bone marrow analysis. Annals of Oncology Advance Access published October 23, 2006-11-16; doi: 10.1093/annonc/mdl374
2	a) Wie lautet die Fragestellung? b) Wurde das Studienziel explizit formuliert?	Welche Bedeutung hat eine kombinierte PET/CT und PET im Vergleich zu CT, Knochenszintigraphie und immunzytochemischer Analyse einer Knochenmarksbiopsie beim Staging von Patienten mit SCLC? Therapeutischer und damit patientenrelevanter Einfluss des Staging: Staging-Ergebnis „extensive disease“ führt dazu, dass der betroffene Patient keine first-line Radiotherapie erhält.
3	Bezugsrahmen	Monozentrische Studie unter Federführung des Departments of Nuclear Medicine and PET des Kopenhagener Universitätskrankenhauses; Keine Angaben zu Interessenskonflikten
4	Evidenzstufe	Zuordnung gemäß Verfahrensordnung: IIb Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen
Methodik		
5	Beschreibung der Studienpopulation	Einschlusskriterium: Patienten mit histologisch oder zytologisch gesichertem SCLC Ausschlusskriterien: Patienten mit Typ-1-Diabetes, bekannten anderen Tumorerkrankungen als SCLC, Klaustrophobie, Patientinnen, die schwanger waren, Patienten unter 18 Jahren
6	Rekrutierung der Studienteilnehmer	Histologisch oder zytologisch gesichertes SCLC
7	Art der Rekrutierung	Konsequente Serie von Patienten
8	Art der Datensammlung	Prospektive Studie: Datensammlung schon vor der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard geplant
9	Beschreibung des Referenzstandards, Begründung seiner Auswahl	Standard-Staging-Maßnahmen: Klinische Untersuchung, Bluttest, Röntgenaufnahme der Brust, Bronchoskopie, Knochenmarksbiopsie und immunzytologische Untersuchung, Knochenszintigraphie. CT von Thorax und oberem Abdomen (Bildgewinnung aus PET/CT-Untersuchung). Vorab definierter „Goldstandard“: (i) Soweit möglich Histologie (ii) Übereinstimmung zwischen struktureller und metabolischer Bildgebung (iii) Resultate zusätzlicher Untersuchungen wie MRT und Ultraschall (iv) Follow-up des Patienten mit Fokus auf relevante Tumorherde Eine durchgehende histologische Verifizierung widersprüchlicher Ergebnisse war nicht vorgesehen. Bei Widersprüchlichen Fällen wurde das Tumorstadium von zwei unabhängigen, erfahrenen Tho-

		<p>rax-Onkologen endgültig eingestuft.</p>
10	<p>Beschreibung der technischen Details zu Material und Methoden von Index-test und Referenzstandard</p>	<p>Indextest und Standard-Staging-Maßnahmen wurden im Zuge von kombinierten PET/CT-Untersuchungen gleichzeitig vorgenommen und die sich ergebenden Daten separat ausgewertet:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. CT 2. PET 3. PET/CT <p><u>PET</u>: Durchführung der PET/CT-Scans am Department of Clinical Physiology, Nuclear Medicine and PET</p> <p>Nahrungskarenz von 6 Stunden, 400 MBq 18-F-FDG intravenös, Patienten ruhten jeweils 1 Stunde; Plasmaglukosekonzentration wurde vor dem Scannen mit einem Glukometer gemessen (Mittelwert 4,7 mmol/l)</p> <p>Scan: Vom Kopf bis zum oberen Oberschenkel mit einem integrierten PET/CT-System (GE Discovery LS; General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI)</p> <p><u>Standardisiertes CT-Protokoll</u>: 80-120 mAs, 140 kV, Röhrenrotationszeit von 0,5 s/Rotation, Schichtdicke von 5 mm, Atemmittellage; nach dem PET i. v. Röntgenkontrastmittel</p> <p>Effektives Dosisäquivalent 11 mSv (CT) und 8 mSv (F-18 FDG)</p> <p><u>Knochenszintigraphie</u>: Ganzkörperaufnahme; falls indiziert zusätzlich Tomographie (SPECT)</p> <p><u>Knochenmarksuntersuchung</u>: Zellaufbereitung ausführlich beschrieben; Analyse anhand standardisierter histologischer Methoden</p>
11	<p>Definition und Begründung für die verwendeten Einheiten, Schwellenwerte, und / oder Kategorien der Ergebnisse von Index-test und Referenz-Standard</p>	<p>PET: Visuelle Auswertung</p> <p>Läsionen wurden als maligne eingestuft, wenn eine fokal erhöhte Tracer-Aufnahme beobachtet wurde, die über der FDG-Akkumulation in der entsprechenden Region des relevanten Organs lag, und sich die Läsionen an für Metastasen typischer Stelle befanden.</p> <p>Entsprechende Stellen in der Lunge wurden als maligne eingestuft, wenn die FDG-Akkumulation über der im Mediastinum lag.</p> <p>Limited Disease: Beschränkung des Tumors auf einen Hemithorax (inkl. Metastasen in den mediastinalen und ipsilateralen, supraclaviculären Lymphknoten)</p> <p>Extensive Disease: Patienten mit weiter fortgeschrittenen Tumoren als LD inkl. ipsilateralem Pleuraerguss</p> <p>Zusätzliche TNM-Einteilung gemäß Mountain-Klassifizierung</p>
12	<p>Anzahl, Training und Erfahrung der Personen, die den Index-test und den Referenzstandard durchführen und interpretieren</p>	<p>Die Auswertung erfolgte durch erfahrene Nuklearmediziner bzw. Radiologen.</p>
13	<p>Verblindung der Auswerter von Index-</p>	<p>Auswertung des CT durch jeweils einen erfahrenen Radiologen, der gegenüber den PET-Ergebnissen verblindet war.</p>

	test und Referenzstandard gegenüber dem Ergebnis des jeweils anderen Tests?	<p>Visuelle Analyse der PET-Scans durch jeweils einen erfahrenen Nuklearmediziner, der gegenüber den CT-Ergebnissen verblindet war.</p> <p>Auswertung der fusionierten PET/CT-Bilder erfolgte nach der getrennten Bewertung von CT und PET im Konsens.</p> <p>Auswertung der Knochenszintigraphien durch erfahrenen Nuklearmediziner.</p>
14	Angewandte Methoden zur Berechnung bzw. zum Vergleich der Maßzahlen für diagnostische Genauigkeit	<p>Berechnung der diagnostischen Genauigkeit: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer prädiktiver Wert, Likelihood-Ratio (LR), PET und PET/CT; Berechnung der 95-%-Konfidenzintervalle</p> <p>Zum Vergleich der verschiedenen Staging-Varianten Anwendung des McNemar's-Test (Test für abhängige Stichproben)</p> <p>Statistische Analyse mittels SPSS</p> <p>Keine Angaben bzgl. Power-Berechnung</p>
Ergebnisse		
15	Durchführungszeitpunkt / -raum der Studie, inkl. Beginn und Ende der Rekrutierung	Rekrutierungszeitraum 02/2003 bis 12/2004
16	Klinische und demographische Beschreibung der Studienpopulation	<p>Alter lag im Durchschnitt bei 63 Jahren [47-77 Jahre]; 13 Männer, 21 Frauen</p> <p><u>PerformanceStatus (keine weitere Spezifizierung):</u> 0 bei 9/34 Patienten 1 bei 15/34 Patienten 2 bei 2/34 Patienten 3 bei 3/34 Patienten Keine Angaben bei 5/34 Patienten</p> <p><u>Therapie:</u> Chemotherapie 34/34 Patienten Radiotherapie 16/34 Patienten</p> <p>Widersprüchliche Angaben zur Anzahl noch lebender Patienten zum Zeitpunkt der Datenanalyse</p>
17	<p>a) Prävalenzangaben in der Studie</p> <p>b) Anzahl an Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten und die den Indextest und / oder Referenzstandard erhielten oder nicht erhielten.</p>	<p>n = 34 Patienten mit histologisch oder zytologisch nachgewiesenem SCLC</p> <p>n = 29 Patienten zur Analyse des PET/CT (da 4 Patienten ohne initiales PET/CT, 1 Patient ohne Follow-up)</p> <p>n = 31 Patienten erhielten eine Knochenszintigraphie und Knochenmarksanalyse, davon 3 ohne immunzytochemische Analyse</p>
18	Zeitintervall zwischen Indextest und Referenzstandard sowie den Behandlungen, die in der Zwischenzeit durchgeführt wurden.	Alle Untersuchungen wurden jeweils binnen einer Woche und vor Therapiebeginn vorgenommen.
19	Darstellung der Verteilung der Krank-	<p><u>Endgültiges Staging:</u> Limited Disease bei 8/34 Patienten</p>

	<p>heitsausprägungen (Stadien) der Patienten mit der Zielerkrankung.</p>	<p>Extensive Disease bei 20/34 Patienten Keine Angaben bei 6/34 Patienten (davon 4 ohne PET/CT-Scan, bei 2 Patienten widersprüchliche Ergebnisse)</p>																																																												
<p>20</p>	<p>Tabellarische Aufstellung der Ergebnisse (Ereignisse) des Indextests gegen den Referenzstandard, einschließlich der unklaren und fehlenden Ergebnisse</p>	<p><u>Diagnose bzgl. des Thorax:</u> Mittels PET/CT und PET wurden alle Primärtumore identifiziert.</p> <p>Zur Berechnung der Testgenauigkeit wurden die Daten zu 20/34 Patienten herangezogen, ausgeschlossen wurden: 4/34 Patienten ohne PET/CT 9/34 Patienten mit Pleuraerguss (PET führte bei drei Patienten zu einem möglicherweise nicht-korrekten Downstaging, da vorliegende Pleuraergüsse metabolisch nicht aktiv waren) 1/34 Patient ohne eindeutiges Staging-Ergebnis</p> <p>CT/Knochenszintigraphie/Knochenmarksanalyse Darstellung der Absolutzahlen</p> <table border="1" data-bbox="576 837 1066 1014"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2">Referenz-Standard</th> <th></th> </tr> <tr> <th></th> <th>ED</th> <th>LD</th> <th>Σ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <th>ED</th> <td>11</td> <td>3</td> <td>14</td> </tr> <tr> <th>LD</th> <td>0</td> <td>6</td> <td>6</td> </tr> <tr> <th>Σ</th> <td>11</td> <td>9</td> <td>20</td> </tr> </tbody> </table> <p>PET Darstellung der Absolutzahlen</p> <table border="1" data-bbox="576 1128 1066 1305"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2">Referenz-Standard</th> <th></th> </tr> <tr> <th></th> <th>ED</th> <th>LD</th> <th>Σ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <th>ED</th> <td>13</td> <td>1</td> <td>14</td> </tr> <tr> <th>LD</th> <td>1</td> <td>5</td> <td>6</td> </tr> <tr> <th>Σ</th> <td>14</td> <td>6</td> <td>20</td> </tr> </tbody> </table> <p>PET/CT Darstellung der Absolutzahlen</p> <table border="1" data-bbox="576 1420 1066 1597"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2">Referenz-Standard</th> <th></th> </tr> <tr> <th></th> <th>ED</th> <th>LD</th> <th>Σ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <th>ED</th> <td>13</td> <td>1</td> <td>14</td> </tr> <tr> <th>LD</th> <td>0</td> <td>6</td> <td>6</td> </tr> <tr> <th>Σ</th> <td>13</td> <td>7</td> <td>20</td> </tr> </tbody> </table> <p><u>Intrathorakale Untersuchungsergebnisse:</u> T-Stadium: Vergleich CT zu PET unterschiedliches Stadium bei 8 Pat. (7/8 Downstaging mittels PET) Vergleich CT zu PET/CT unterschiedliches Stadium bei 1 Pat. N-Stadium: Vergleich CT und PET unterschiedliches Stadium bei 6 Pat. Vergleich CT zu PET/CT unterschiedliches Stadium bei 4 Pat. Pleuraerguss: Mittels CT und PET/CT bei 9 Pat., mittels PET bei 3 Pat. Ipsilaterale Lungenmetastasen:</p>		Referenz-Standard				ED	LD	Σ	ED	11	3	14	LD	0	6	6	Σ	11	9	20		Referenz-Standard				ED	LD	Σ	ED	13	1	14	LD	1	5	6	Σ	14	6	20		Referenz-Standard				ED	LD	Σ	ED	13	1	14	LD	0	6	6	Σ	13	7	20
	Referenz-Standard																																																													
	ED	LD	Σ																																																											
ED	11	3	14																																																											
LD	0	6	6																																																											
Σ	11	9	20																																																											
	Referenz-Standard																																																													
	ED	LD	Σ																																																											
ED	13	1	14																																																											
LD	1	5	6																																																											
Σ	14	6	20																																																											
	Referenz-Standard																																																													
	ED	LD	Σ																																																											
ED	13	1	14																																																											
LD	0	6	6																																																											
Σ	13	7	20																																																											

		<p>Mittels CT bei 6 Pat., PET bei 5 und mittels PET/CT bei 4 Pat. Kontralaterale Metastasen: Mittels CT oder PET/CT bei 3 Pat., mittels PET bei 4 Pat. (1 Pat. falsch positiv bei Tuberkulose) Mediastinale Metastasen: Mittels CT bei 25 Pat., mittels PET und PET/CT bei 24 Patienten;</p> <p><u>Extrathorakale Untersuchungsergebnisse:</u> Insgesamt wurden mit allen drei Untersuchungsvarianten bei 14 Patienten Lebermetastasen identifiziert, Übereinstimmung lag bei neun Patienten vor. Ein falsch negativer Befund durch PET/CT, zwei falsch negative Befunde durch CT alleine, ein falsch negativer Befund durch PET alleine.</p> <p><u>Ossäre Metastasen oder Knochenmarksbefall:</u> Wenn mindestens zwei Untersuchungsmethoden auf Knochenmetastasen Hinweise gaben, so wurde die entsprechende Diagnose unterstellt. Sensitivität von PET und PET/CT: 80 % [95 %-CI 49 %-94 %]; Sensitivität des CT: 30 % [95 %-CI 11 %-60 %]; Sensitivität der konventionellen Knochenmarksanalyse: 58 % [95 %-CI 32 % - 81 %]; Sensitivität der immunzytochemischen Analyse: 82 % [95 %-CI 52% - 95 %]; Sensitivität der Knochenszintigraphie: 75 % [95 %-CI 47 % - 91 %]. Auch fragliche Befunde (10/31) wurden als positiv bewertet. Hinsichtlich der Diagnose einer Extensive Disease unterschieden sich die Diagnoseverfahren nicht signifikant. Insgesamt führte die PET/CT in 5 von 29 Fällen zu einer Änderung des Staging. In drei Fällen korrektes Upstaging durch PET/CT.</p>
21	Nebenwirkungen	Keine Angaben
22	Darstellung der geschätzten diagnostischen Genauigkeit	<p>Für n = 20 Patienten (vgl. Feld 20)</p> <p><u>CT:</u> Für die Diagnostik von ED: Sensitivität: 0,79 [0,52-0,92] Spezifität: 1 [0,61-1] Pos. Präd. Wert 1 [0,74-1] Neg. präd. Wert: 0,67 [0,35-0,88] + Likelihood ratio: -- - Likelihood ratio: 0,21 [0,08-0,58]</p> <p><u>PET:</u> Für die Diagnostik von ED: Sensitivität: 0,93 [0,69-0,99] Spezifität: 0,83 [0,44-0,97] Pos. Präd. Wert 0,93 [0,69-0,99]</p>

		<p>Neg. präd. Wert: 0,83 [0,44-0,97] + Likelihood ratio: 5,57 [0,9-33,5] - Likelihood ratio: 0,09 [0,01-0,59]</p> <p><u>PET/CT:</u> Für die Diagnostik von ED: Sensitivität: 0,93 [0,69-0,99] Spezifität: 1 [0,61-1] Pos. Präd. Wert 1 [0,77-1] Neg. präd. Wert: 0,86 [0,49-0,97] + Likelihood ratio: -- - Likelihood ratio: 0,07 [0,01-0,47]</p> <p>Unter Einschluss der Patienten mit einem Pleuraerguss, jedoch unter Ausschluss von neun Patienten mit nicht bestätigten Ergebnissen ergibt sich für die Testgenauigkeiten: Standard: Sensitivität 86 %; Spezifität 100 % PET: Sensitivität 81 %; Spezifität 83 % PET/CT: Sensitivität 95 %, Spezifität 100 %</p>
23	Wie wurde mit nicht eindeutigen oder fehlenden Ergebnissen und Ausreißern des Indextests umgegangen?	Vgl. Felder 20 und 22
24	Wie ist die Variabilität der diagnostischen Unsicherheit zwischen Untergruppen von Teilnehmern, Auswertern oder Zentren, falls solche Berechnungen durchgeführt wurden?	Vgl. Feld 22
25	Wurden die Reproduzierbarkeit des Tests und die Übereinstimmung der Auswerter gemessen?	Entfällt
26	Fazit der Autoren	<ul style="list-style-type: none"> • Die Studie erlaubt keine Aussagen zur Nachweisgenauigkeit von Hirnmetastasen, da in der Studienpopulation keine cerebralen Metastasen vorkamen. • Trotz der begrenzten Studiengröße kann vermutet werden, dass PET/CT für das Staging beim SCLC eine Rolle spielt. • PET/CT kann ggf. die konventionelle CT von Thorax und oberen Abdomen, die Knochenszintigraphie und Knochenmarksbiopsiesetzen, wodurch die Zeit bis zum Therapiebeginn verkürzt werden könnte. • Zur endgültigen Beantwortung dieser Fragen sollte eine größere klinische Studie, möglichst mit histologischer Validierung der Ergebnisse, erfolgen.

<p>27</p>	<p>a) Allgemeine Bewertung der Studie b) Bewertung der klinischen Anwendbarkeit c) Wie ist die Übertragbarkeit der Ergebnisse?</p>	<p>Es handelt sich um eine sorgfältig geplante, monozentrische, prospektive Studie mit limitierter Patientenzahl, die sorgfältig durchgeführt und dokumentiert wurde. Die Schlussfolgerungen der Autoren sind nachvollziehbar. Eine Stärke der Studie ist, dass PET/CT bei allen eingeschlossenen Patienten mit den üblichen diagnostischen Standards verglichen wurde. An zwei Stellen finden sich geringfügig voneinander abweichende Zahlenangaben zur Studienpopulation. Diskordante Befunde wurden nicht histologisch verifiziert. Die Studie ist auf die deutsche Versorgungssituation übertragbar. Die Studie trägt zur Beantwortung der Fragestellung bei (vgl. auch Brink et al. 2004).</p>
-----------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

1	Quellenangabe	Kamel EM, Zwahlen D, Wyss MT, Stumpe KD, von Schulthess GK, Steinert HC. Whole-body (18)F-FDG PET improves the management of patients with small cell lung cancer. J Nucl Med 2003; 44 (12): 1911-7.
2	a) Wie lautet die Fragestellung? b) Wurde das Studienziel explizit formuliert?	Einfluss der Ganzkörper FDG-PET auf das Staging und die Behandlung von Patienten mit SCLC im Vergleich zur konventionellen Diagnostik.
3	Bezugsrahmen	Es handelt sich um eine, wissenschaftliche Arbeit der Universität Zürich (Nuklearmedizin, Radiologie, Onkologie); Interessenskonflikte bestehen anscheinend nicht.
4	Evidenzstufe	IV Fallserie
Methodik		
5	Beschreibung der Studienpopulation	45 konsekutive Patienten mit SCLC, von Februar 1999 bis Januar 2003, informed consent; 3 Patienten wurden wegen inkompletter Daten von der Studie ausgeschlossen, so dass 42 Patienten verbleiben.
6	Rekrutierung der Studienteilnehmer	Anhand der Ergebnisse früherer Tests (Pat. mit manifestem, histologisch gesichertem SCLC)
7	Art der Rekrutierung	Konsekutive Serie von Patienten, gesammelt anhand der Kriterien 1) und 2)
8	Art der Datensammlung	Prospektive Studie
9	Beschreibung des Referenzstandards, Begründung seiner Auswahl	Referenzstandard Konventionelles Staging mit KM-CT, Anamnese, Untersuchungsbe- fund, Bluttest, Bronchoskopie, Knochen-Scan, 9 Patienten erhielten CT oder MR des Gehirns; Einbeziehung der Resultate des chirurgi- schen oder histopathologischen Staging, Lymphknoten positiv ab 1 cm Durchmesser Vergleich von „Pre-PET staging“ und „Post-PET-staging“ PET scanning, Initial-Staging: n = 24, Restaging n = 20; 2 Patienten hatten Initialstaging und Restaging Leider keine Angabe zum Abstand zwischen konventionellem Sta- ging und PET/CT, es scheint jedoch kein großer Abstand gewesen zu sein.
10	Beschreibung der technischen Details zu Material und Methoden von Index- test und Referenz- standard	Verwendetes Gerät: Advance GE bis 3/2001 (bei 26 Patienten), anschließend PET/CT Discovery LS mit 4-Zeilen CT-Scanner PET- und CT-Bilder wurden zunächst auf zwei separate Konsolen übertragen; die PET-Bilder wurden nach Schwächungskorrektur anhand der CT-Daten rekonstruiert und anschließend mit einer GE- Software als koregistrierte PET/CT-Fusionsbilder betrachtet.
11	Definition und Begründung für die verwendeten Einheiten, Schwellenwerte, und / oder Kategorien der Ergebnisse von Index- test und Referenz-Standard	Keine Angaben
12	Anzahl, Training und	Nach Vordiagnostik durch Radiologie und Nuklearmedizin wurden

	Erfahrung der Personen, die den Indextest und den Referenzstandard durchführen und interpretieren	die Patienten von einem erfahrenen Strahlentherapeuten hinsichtlich des Einflusses des zusätzlich durchgeführten PET auf die Strahlentherapieplanung bewertet.
13	Verblindung der Auswerter von Indextest und Referenzstandard gegenüber dem Ergebnis des jeweils anderen Tests?	Keine Verblindung, PET war Teil der klinischen Diagnostik.
14	Angewandte Methoden zur Berechnung bzw. zum Vergleich der Maßzahlen für diagnostische Genauigkeit	Keine Angaben
Ergebnisse		
15	Durchführungszeitpunkt / -raum der Studie, inkl. Beginn und Ende der Rekrutierung	Beginn der Studie 2 / 1999, Ende der Studie 01 / 2003
16	Klinische und demographische Beschreibung der Studienpopulation	42 Patienten, 27 Männer, 15 Frauen, mittleres Alter 62 (45 - 83) Jahre, 4 Patienten hatten ko-existierende andere Malignome); zwei Pat. werden sowohl beim initialen Staging wie auch beim Restaging ausgewertet.
17	a) Prävalenzangaben in der Studie b) Anzahl an Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten und die den Indextest und / oder Referenzstandard erhielten oder nicht erhielten.	Entfällt 42 von 45 Patienten erfüllten den Indextest und erhielten den Referenzstandard
18	Zeitintervall zwischen Indextest und Referenzstandard sowie den Behandlungen, die in der Zwischenzeit durchgeführt wurden.	Keine Angaben
19	Darstellung der Verteilung der Krankheitsausprägungen (Stadien) der Patienten mit der Zielerkrankung.	Krankheitsstadien mit und ohne PET definiert, in 4 Fällen Zweittumor 7/24 Patienten mit initialer Diagnose wurden nach dem konventionellen Staging („prä-PET“-Diagnose) als ED, 17 als LD eingestuft. Bei den Restaging-Patienten wurden „prä-PET“ 5/20 mit kompletter Remission eingestuft, 12 mit Residualerkrankung und 3 mit Progression.

20	<p>Tabellarische Aufstellung der Ergebnisse (Ereignisse) des Indextests gegen den Referenzstandard, einschließlich der unklaren und fehlenden Ergebnisse</p>	<p>Zielsetzung dieser Arbeit war nicht die Ermittlung der diagnostischen Testgenauigkeit (4-Felder-Tafel entfällt), sondern der Einfluss der PET auf das Patientenmanagement.</p> <p>Das Ergebnis der PET änderte in insgesamt 12 von 42 Fällen (29 %) das Behandlungsschema.</p> <p>Bezogen auf das initiale Staging ergab sich eine Änderung bei 9 von 24 Patienten (35 %), bei 3 Patienten Upstaging LD → ED, bei 5 Pat. Änderung der Bestrahlungsplanung, bei 1 Pat. Downstaging (Operation mit kurativer Zielsetzung, da durch die PET Lymphknotenmetastasen ausgeschlossen werden konnten). Bei weiteren 9 Patienten (5 mit LD, 4 mit ED) fanden sich Inkongruenzen zwischen PET und konventionellem Staging, die aber keinen Einfluss auf das Staging hatten. Bei 2 Pat. wurden Gehirnmetastasen im PET übersehen (falsch-negativ).</p> <p>Beim Restaging erfolgten Änderungen in 3 von 20 Fällen (15 %), in zwei Fällen wurde die Chemotherapie beendet (kein LK-Befall im PET), in einem Fall wurde die Chemotherapie wieder begonnen (pos. LK-Nachweis im PET). In 6/20 Patienten fanden sich inkongruente Befunde, die in 3 Fällen zu einer Änderung des Managements führten. Ein PET-Befund erwies sich als falsch-negativ.</p> <p>In den 5 Fällen mit kompletter Remission wurde der Befund durch ein Follow-up (2 klinisch, 3 radiologisch) überprüft, allerdings war die Follow-up-Zeit relativ kurz.</p>
21	<p>Nebenwirkungen</p>	<p>Werden nicht angegeben</p>
22	<p>Darstellung der geschätzten diagnostischen Genauigkeit</p>	<p>Nicht möglich</p>
23	<p>Wie wurde mit nicht eindeutigen oder fehlenden Ergebnissen und Ausreißern des Indextests umgegangen?</p>	<p>Nicht beschrieben</p>
24	<p>Wie ist die Variabilität der diagnostischen Unsicherheit zwischen Untergruppen von Teilnehmern, Auswertern oder Zentren, falls solche Berechnungen durchgeführt wurden?</p>	<p>Entfällt</p>
25	<p>Wurden die Reproduzierbarkeit des Tests und die Übereinstimmung der Auswerter gemessen?</p>	<p>Nicht angegeben</p>
26	<p>Fazit der Autoren</p>	<p>Die FDG-PET zeigt beim kleinzelligen Lungenkarzinom einen erheblichen Einfluss auf das Management von Patienten und zwar sowohl in Bezug auf die Bestimmung des Stadiums und das therapeutische Vorgehen. Insgesamt wurde bei 29 % der Patienten eine Änderung des Stadiums oder des Behandlungsschemas durch die</p>

		PET erzielt. Darüber hinaus lässt sich das Zielvolumen bei Strahlentherapie besser bestimmen. Die Autoren halten zukünftige Studien für notwendig, die das klinische Outcome von Patienten bewerten, welche auf der Basis des FDG-PET gestaged und behandelt wurden.
27	<p>a) Allgemeine Bewertung der Studie (Studienqualität, Hauptergebnisse)</p> <p>b) Bewertung der klinischen Anwendbarkeit</p> <p>c) Wie ist die Übertragbarkeit der Ereignisse?</p>	<p>Es fehlen genaue Angaben zum Zeitraum der Durchführung des konventionellen Stagings und der folgenden PET, PET/CT. Die Zahl der Patienten mit histopathologischer Diagnosesicherung der PET-Befunde ist gering, das bei 5 Patienten erfolgte klinische bzw. radiologische Follow-up ist relativ kurz.</p> <p>Die Entscheidung zur Änderung der Strahlentherapie wurde nur von einem klinisch erfahrenen Strahlentherapeuten getroffen, die Kriterien wurden nicht beschrieben.</p> <p>Die Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgungssituation ist gegeben.</p> <p>Aus methodologischen Gründen ist die Aussagekraft der Studie eingeschränkt (fehlende Validierung).</p> <p>Der PET-Befund wurde offenbar als Goldstandard angesehen, da sich die Änderung des Therapieschemas allein auf den zusätzlichen PET-Befund bezog.</p>

1	Quellenangabe	Bradley JD, Dehdashti F, Mintun MA, Govindan R, Trinkaus K, Siegel BA. Positron emission tomography in limited-stage small-cell lung cancer: a prospective study. J Clin Oncol 2004; 22 (16): 3248-54. Departments of Radiation Oncology and Radiology, Mallinckrodt Institute of Radiology; Department of Internal Medicine; Division of Biostatistics; and the Alvin J. Siteman Cancer Center, Washington University School of Medicine, St Louis, MO.
2	a) Wie lautet die Fragestellung? b) Wurde das Studienziel explizit formuliert?	a) Wie oft wurde bei Patienten mit SCLC, bei denen anhand der konventionellen Diagnostik ein Tumorstadium des limited disease angenommen wurde, durch die FDG-PET ein extensive disease festgestellt? Weiterhin wurde untersucht, welche Auswirkung das PET auf die Behandlungsplanung hat. b) Ja
3	Bezugsrahmen	<u>Ausführungsinstitution:</u> Departments of Radiation Oncology and Radiology, Mallinckrodt Institute of Radiology; Department of Internal Medicine; Division of Biostatistics; and the Alvin J. Siteman Cancer Center, Washington University School of Medicine, St Louis, MO. <u>Förderung:</u> Die Arbeit wurde durch einen American Cancer Society Institutional Research Grant (ACS-IRG-58-010-44) gefördert.
4	Evidenzstufen	Zuordnung gemäß Verfahrensordnung: IV Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen. Einzelfallberichte, u. ä; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen.
Methodik		
5	Beschreibung der Studienpopulation	Ein-, Ausschlusskriterien: Prospektive Untersuchung von 24 (von 25) Patienten mit neu diagnostiziertem und unbehandeltem SCLC im Stadium der limited disease laut der konventionellen Bildgebung (Stadieneinteilung nach American Joint Committee on Cancer). AJCC Cancer Staging Manual 6th Edition. New York, Springer-Verlag, 2002): <ul style="list-style-type: none"> • SCLC histologisch oder zytologisch gesichert • komplettes Standard-Staging mit Anamnese, körperlicher Untersuchung, Röntgenuntersuchung des Thorax, CT des Thorax und des oberen Abdomens einschließlich der Nebennieren, Knochenszintigraphie, CT oder MRT des Schädels mit Kontrastmittelgabe. • Konventionelles Staging innerhalb von 4 Wochen vor PET • limited disease: keine Tumorausdehnung über Hemithorax und Mediastinum hinausgehend. Eine bilaterale hiläre Tumorausdehnung wurde als limited disease definiert. Ein ipsilateraler supraclaviculärer Lymphknotenbefall (körperliche Untersuchung oder CT) wurde als limited disease diagnostiziert. Studienumgebung (ambulant, stationär): keine Angaben hierzu
6	Rekrutierung der Studienteilnehmer	anhand der Ergebnisse früherer Tests
7	Art der Rekrutierung	Nicht genannt
8	Art der Daten-	Prospektive Studie

	Sammlung	
9	Beschreibung des Referenzstandards, Begründung seiner Auswahl	<p>Den überweisenden Ärzten wurde geraten, PET-Befunde, die auf ein extensive disease hinweisen, durch eine Biopsie zu bestätigen.</p> <p>Insbesondere sollen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PET-positive intrapulmonale Herde biopsiert werden, wenn sie außerhalb eines möglichen Strahlenfeldes liegen (Ultraschall oder CT-geführte Feinnadelbiopsie) • Leberherde: Feinnadelaspiration oder Biopsie • Nebennierenherde: Biopsie • Knochenherde: konventionelles Röntgen, CT, MRT, wiederholte Szintigraphien oder Biopsie
10	Beschreibung der technischen Details zu Material und Methoden von Indextest und Referenzstandard	Die PET-Technik wird genau beschrieben und entspricht dem „state-of-the-art“.
11	Definition und Begründung für die verwendeten Einheiten, Schwellenwerte, und / oder Kategorien der Ergebnisse von Indextest und Referenz-Standard	<p><u>Für Referenztest:</u> siehe Feld 9</p> <p><u>Für Indextest:</u></p> <p>Semiquantitative Auswertung mit Angabe der maximalen SUV bei Messung des Primärtumors und bis zu fünf mediastinaler Herde.</p> <p>Als Referenz zur Methodik angegeben: Hoekstra C, Paglianiti I, Hoekstra O et al: Monitoring response to therapy in cancer using [18F]-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose and positron emission tomography: An overview of different analytical methods. Eur J Nucl Med 27:731-743, 2000</p>
12	Anzahl, Training und Erfahrung der Personen, die den Indextest und den Referenzstandard durchführen und interpretieren	<p>Auswertung durch zwei erfahrene Nuklearmediziner.</p> <p>Referenztest: durch zuweisende oder weiterbehandelnde Ärzte.</p>
13	Verblindung der Auswerter von Indextest und Referenzstandard gegenüber dem Ergebnis des jeweils anderen Tests?	<p>Auswertung durch zwei erfahrene Nuklearmediziner zunächst unabhängig voneinander und verblindet zur konventionellen Diagnostik, anschließend unter Einschluss der konventionellen Diagnostik. Endgültiger PET-Befund durch Konsensdiagnose beider Untersucher unter Einschluss der konventionellen Diagnostik. Aus diesen Angaben wurde auch die Interobservervariabilität bestimmt.</p>
14	Angewandte Methoden zur Berechnung bzw. zum Vergleich der Maßzahlen für diagnostische Genauigkeit	<p>Die diagnostische Genauigkeit war nicht Ziel der Studie, vielmehr wurde überprüft, wie häufig ein „limited stage“ in ein „extended stage“ überführt wurde. Zusätzlich wurde die Anzahl der Patienten mit „limited-stage Small-Cell Lung Cancer“ bestimmt, bei denen durch PET eine Veränderung (Ausweitung) des Strahlentherapiefeldes herbeigeführt wurde.</p> <p>Die Anzahl der Studienteilnehmer wurde auf 25 festgelegt, um einen als klinisch relevant angenommenen Anteil von 10 % Upstaging mit einem 95 %-Konfidenzintervall (entsprechend 2-3 Patienten) zwischen 1 und 31 % statistisch hinreichend sicher identifizieren zu können.</p>

Ergebnisse		
15	Durchführungszeitpunkt / -raum der Studie, inkl. Beginn und Ende der Rekrutierung	Zeitraum 2 Jahre (zwischen Februar 2001 und März 2003)
16	Klinische und demographische Beschreibung der Studienpopulation	Alter: 33 - 90 Jahre, Mittelwert 60 Jahre Geschlecht: 11 Männer, 14 Frauen, klinisches Spektrum der Symptome bei Präsentation: nicht angegeben Ko-Morbidität: nicht angegeben laufende Behandlung: nicht angegeben Rekrutierungszentren: Zuweiser
17	a) Prävalenzangaben in der Studie b) Anzahl an Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten und die den Indextest und / oder Referenzstandard erhielten oder nicht erhielten.	a) Alle 25 Teilnehmer der Studie waren laut konventioneller Diagnostik als „limited disease“ eines SCLC klassifiziert. b) Alle 25 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien, 24 der 25 Patienten erhielten ein PET (1 Patient verweigerte nach schriftlicher Zustimmung die PET-Untersuchung). Ein Referenztest wurde bei einem von drei Patienten durchgeführt, bei denen durch die PET ein anderes Tumorstadium diagnostiziert wurde.
18	Zeitintervall zwischen Indextest und Referenzstandard sowie den Behandlungen, die in der Zwischenzeit durchgeführt wurden.	Höchstens 4 Wochen; in der Zwischenzeit wurden keine Behandlungen durchgeführt.
19	Darstellung der Verteilung der Krankheitsausprägungen (Stadien) der Patienten mit der Zielerkrankung.	Eindeutige Definition der Krankheitsstadien, siehe Tabelle 1 in der Publikation Keine Angaben zu anderen Diagnosen der Patienten.
20	Tabellarische Aufstellung der Ergebnisse (Ereignisse) des Indextests gegen den Referenzstandard, einschließlich der unklaren und fehlenden Ergebnisse	Testdiagnostik (Indextest): „extensive vs. limited disease“, korrektes Upstaging durch PET: extensive disease laut PET bei 3/24 Patienten: - bei einem Patienten mit Knochenmetastasen durch wiederholte Knochenszintigraphie bestätigt - bei einem Patienten falsch positiver Befund (Pilzinfektion) - bei einem Patienten mit beidseitigem supraclaviculärem Befall nach PET, dennoch kurative Radiochemotherapie. Patient in kompletter Remission 15 Monate nach Therapieabschluss Die Arbeit enthält keine Angaben zur diagnostischen Genauigkeit. Durch PET wurden bei 7/24 Patienten Herde entdeckt, die in der konventionellen Bildgebung nicht sichtbar waren mit daraus folgender Anpassung des Bestrahlungsfeldes. Eine Überprüfung mit Referenztest wird nicht beschrieben.

21	Nebenwirkungen	Kein Bericht über Nebenwirkungen bei Indextest und/oder Referenzstandard.
22	Darstellung der geschätzten diagnostischen Genauigkeit	Die Arbeit enthält keine Angaben zur diagnostischen Genauigkeit.
23	Wie wurde mit nicht eindeutigen oder fehlenden Ergebnissen und Ausreißern des Indextests umgegangen?	Entfällt, da keine statistische Auswertung möglich.
24	Wie ist die Variabilität der diagnostischen Unsicherheit zwischen Untergruppen von Teilnehmern, Auswertern oder Zentren, falls solche Berechnungen durchgeführt wurden?	Entfällt
25	Wurden die Reproduzierbarkeit des Tests und die Übereinstimmung der Auswerter gemessen?	Komplette Übereinstimmung bei 23/24 Patienten bei unverblindeter Befundung, keine Diskrepanz zwischen den Untersuchern hinsichtlich des Tumorstadiums (extensive vs. limited disease). Die nicht verblindeten Auswertungen waren richtiger als die verblindeten Auswertungen (4 diskrepante Befunde).
26	Fazit der Autoren	Die Durchführung einer FDG-PET zusätzlich zur konventionellen Diagnostik bei Patienten mit limited disease ergab den Nachweis von Fernmetastasen bei zwei von 24 Patienten (95 % CI 1,03-27 %). Zusätzlich entdeckte die PET regionale Lymphknotenmetastasen (die im CT negativ waren) bei sechs weiteren Patienten, die zu einer Änderung der Therapie führten. Falsch positive Befunde waren nicht selten. Deshalb sollten PET-Befunde, die zu einer Änderung des Patientenmanagements führten mit anderen bildgebenden Verfahren weiter abgeklärt oder bioptisch geklärt werden.
27	<p>a) Allgemeine Bewertung der Studie (Studienqualität, Hauptergebnisse)</p> <p>b) Bewertung der klinischen Anwendbarkeit</p> <p>c) Wie ist die Übertragbarkeit der Ergebnisse?</p>	<p>Es handelt sich um eine prospektive Fallserie, die als Pilotstudie geplant wurde und als solche valide durchgeführt wurde.</p> <p>Die Studie untersucht den Einfluss der PET auf das therapeutische Vorgehen in Bezug auf die Frage des Stagings (limited disease vs. extensive disease). Diese Frage konnte die Studie nicht beantworten, da von 3 PET-Befunden, die zum Upstaging führten, nur einer protokollgerecht mittels Referenzverfahren verifiziert wurde.</p> <p>Hinsichtlich der sekundären Zielsetzung der Studie ergaben sich Änderungen der Strahlentherapie (Bestrahlungsplanung) bei 29 % (7/24) der behandelten Patienten. Es bleibt unklar, ob die zusätzlich mittels PET entdeckten regionalen Lymphknotenmetastasen – wie vom Protokoll vorgesehen – mittels Biopsie gesichert wurden.</p> <p>Die Schlussfolgerungen der Autoren sind nachvollziehbar.</p> <p>Die Studie ist auf deutsche Verhältnisse übertragbar.</p>

1	Quellenangabe	Brink I, Schumacher T, Mix M, Ruhland S, Stoelben E, Digel W, Henke M, Ghanem N, Moser E, Nitzsche EU. Impact of [(18)F]FDG-PET on the primary staging of small-cell lung cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2004; 31 (12): 1614-20
2	a) Wie lautet die Fragestellung? b) Wurde das Studienziel explizit formuliert?	a) Prüfung der Wertigkeit der FDG-PET beim primären Staging des SCLC Erlaubt FDG-PET eine Vereinfachung des Staging-Prozesses (Anzahl der erforderlichen Tests)? b) Ja, Aussagekraft beim primären Staging
3	Bezugsrahmen	Keine Angabe zu Interessenskonflikten, gefördert durch die Deutsche Krebshilfe.
4	Evidenzstufe	Zuordnung gemäß Verfahrensordnung: Nicht eindeutig zuordenbar
Methodik		
5	Beschreibung der Studienpopulation	konsekutiv 120 Patienten von 1999 - 2003, histologisch gesichertes SCLC, FDG-PET, informed consent, Tumorstadium nach VALSG
6	Rekrutierung der Studienteilnehmer	Gesicherte Histologie des SCLC
7	Art der Rekrutierung	Konsekutive Serie von Patienten
8	Art der Datensammlung	Prospektive Studie
9	Beschreibung des Referenzstandards, Begründung seiner Auswahl	<ol style="list-style-type: none"> 1. Konventionelles Staging: körperliche Untersuchung, Bronchoskopie, KM-CT von Thorax und Abdomen (Kriterium für maligne Lymphknoten: > 1 cm); Knochenmarksbiopsie (84/120; 36 Pat. gaben keine Einwilligung), Ganzkörperknochenszintigramm (76/120); von 91 Pat. mit Gehirn-PET Bestätigungstest mit Schädel MRT (55 Pat.) und CCT (36 Pat.). 2. Bei unterschiedlichem Staging-Ergebnis zw. PET und konventionellem Staging erfolgte weitere Diagnose-Sicherung (z. B. bei negativem Knochenszintigramm und positivem PET histologische Sicherung/MRT-Zielaufnahme), in einigen Fällen Bestätigung der Richtigkeit vom PET-Staging durch klinischen Verlauf. Da es nicht möglich war, alle Läsionen histologisch zu sichern und verschiedene bildgebende Verfahren häufig uneinheitliche Ergebnisse zeigten, wurde die Diagnose endgültig im Konsens festgelegt. 3. Konsensus-Diagnose d. 2 Kliniker und 2 Nuklearmediziner: 20 % der Läsionen histologisch gesichert. Wenn diskrepante LK-Ergebnisse das Stadium nicht veränderten, dann keine histologische Sicherung. Wenn keine histologische Sicherung vorlag wurde die Diagnose anhand aller vorliegender Untersuchungsergebnisse und dem klinischen Verlauf festgelegt. Bei 6 Pat. keine endgültige Diagnosesicherung möglich, da „lost of follow up“ (keine Veränderung des Stadiums). Nicht validierte Befunde wurden aus der statistischen Analyse ausgeschlossen. PET-Befunde mit diskrepantem Ergebnis zur Bildgebung mussten durch andere Untersuchungen bestätigt werden. Ergebnis der Konsensusprozedur führte zu einem Datensatz für jeden Patienten mit Angaben zum Primärtumor, LK-Befall und Fernmetastasen. Anhand dieses Datensatzes wurden die Sensitivität und Spezifität berechnet.
10	Beschreibung der	PET 12 Tage nach CT (1 – 26 Tage), 18 FDG (5 MBq/kg), ECAT

	technischen Details zu Material und Methoden von Index-test und Referenzstandard	EXACT 922 CTI Kontrastmittel-CT, MRT (Schädel)
11	Definition und Begründung für die verwendeten Einheiten, Schwellenwerte, und / oder Kategorien der Ergebnisse von Index-test und Referenz-Standard	Entfällt
12	Anzahl, Training und Erfahrung der Personen, die den Index-test und den Referenzstandard durchführen und interpretieren	PET-Befundung durch zwei Nuklearmediziner unabhängig voneinander und verblindet. Konsensusdiagnose durch 2 Kliniker und 2 Nuklearmediziner und Radiologen. Es ist unklar, ob die PET-Befunder und die Teilnehmer an den Konsensrunden identisch waren.
13	Verblindung der Auswerter von Index-test und Referenzstandard gegenüber dem Ergebnis des jeweils anderen Tests?	Verblindet gegenüber dem klinischen und morphologischen Staging.
14	Angewandte Methoden zur Berechnung bzw. zum Vergleich der Maßzahlen für diagnostische Genauigkeit	Kappa-Statistik zur Berechnung der Interobserver-Variabilität der PET-Befundung, McNemar Test zum Vergleich der Sensitivität PET versus CT oder MRI, statistische Analyse mit SPSS Windows version 10.0.7 (SPSS Chigaco)
Ergebnisse		
15	Durchführungszeitpunkt / -raum der Studie, inkl. Beginn und Ende der Rekrutierung	Studie von 1999 - 2003
16	Klinische und demographische Beschreibung der Studienpopulation	90 Männer, 30 Frauen, Alter 60,8 ± 8,9 Jahre, Rekrutierung in einem Zentrum
17	a) Prävalenzangaben in der Studie b) Anzahl an Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten und die den Index-test und / oder Referenzstandard erhielten oder nicht erhielten.	Limited Disease 37 % (44 von 120), Extensive Disease 63 % (76 von 120 Patienten) Alle Patienten dieser Studie erfüllten die Einschlusskriterien, sie erhielten als Referenzstandard ein KM-CT von Thorax und Abdomen, von den 120 Patienten hatten zusätzlich 55 ein Schädel-MRT, 84 Patienten hatten eine Beckenkammbiopsie, 76 ein Knochenszintigramm und 91 ein Gehirn-PET.

18	Zeitintervall zwischen Indextest und Referenzstandard sowie den Behandlungen, die in der Zwischenzeit durchgeführt wurden.	Referenzstandard 1 - 26 Tage, durchschnittlich 12 Tage; keine Angabe zur zwischenzeitlichen Behandlung																																																																																
19	Darstellung der Verteilung der Krankheitsausprägungen (Stadien) der Patienten mit der Zielerkrankung.	Krankheitsstadien wurden in Limited und Extensive Disease unterteilt, keine Angaben über weitere Diagnosen.																																																																																
20	Tabellarische Aufstellung der Ergebnisse (Ereignisse) des Indextests gegen den Referenzstandard, einschließlich der unklaren und fehlenden Ergebnisse	<p>Diskrepanzen zwischen PET und konventionellem Staging bei 45 Patienten (65 Befunde), davon waren 47 PET-Befunde korrekt, 10 falsch, 8 konnten nicht überprüft werden.</p> <p>Vergleichsdiagnostik: extrathorakale Lymphknotenmetastasen, Extensive Disease</p> <p>Darstellung der Absolutzahlen</p> <table border="1" data-bbox="584 891 1075 1070"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="3">Referenz-Standard</th> </tr> <tr> <th></th> <th>Pos.</th> <th>Neg.</th> <th>Σ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PET pos.</td> <td>53</td> <td>1</td> <td>54</td> </tr> <tr> <td>PET neg.</td> <td>0</td> <td>64</td> <td>64</td> </tr> <tr> <td>Σ</td> <td>53</td> <td>65</td> <td>118</td> </tr> </tbody> </table> <p>Darstellung der Absolutzahlen</p> <table border="1" data-bbox="584 1142 1075 1321"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="3">Referenz-Standard</th> </tr> <tr> <th></th> <th>Pos.</th> <th>Neg.</th> <th>Σ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CT pos.</td> <td>37</td> <td>4</td> <td>41</td> </tr> <tr> <td>CT neg.</td> <td>16</td> <td>61</td> <td>77</td> </tr> <tr> <td>Σ</td> <td>53</td> <td>65</td> <td>118</td> </tr> </tbody> </table> <p>Testdiagnostik: Distant Metastases (außer Hirn)</p> <p>Darstellung der Absolutzahlen</p> <table border="1" data-bbox="584 1433 1075 1612"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="3">Referenz-Standard</th> </tr> <tr> <th></th> <th>Pos.</th> <th>Neg.</th> <th>Σ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PET pos.</td> <td>45</td> <td>2</td> <td>47</td> </tr> <tr> <td>PET neg.</td> <td>1</td> <td>22</td> <td>23</td> </tr> <tr> <td>Σ</td> <td>46</td> <td>24</td> <td>70</td> </tr> </tbody> </table> <p>Darstellung der Absolutzahlen</p> <table border="1" data-bbox="584 1684 1075 2069"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="3">Referenz-Standard</th> </tr> <tr> <th></th> <th>Pos.</th> <th>Neg.</th> <th>Σ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>konventionelles Staging pos.</td> <td>38</td> <td>5</td> <td>43</td> </tr> <tr> <td>konventionelles Staging neg.</td> <td>8</td> <td>19</td> <td>27</td> </tr> <tr> <td>Σ</td> <td>46</td> <td>24</td> <td>70</td> </tr> </tbody> </table>		Referenz-Standard				Pos.	Neg.	Σ	PET pos.	53	1	54	PET neg.	0	64	64	Σ	53	65	118		Referenz-Standard				Pos.	Neg.	Σ	CT pos.	37	4	41	CT neg.	16	61	77	Σ	53	65	118		Referenz-Standard				Pos.	Neg.	Σ	PET pos.	45	2	47	PET neg.	1	22	23	Σ	46	24	70		Referenz-Standard				Pos.	Neg.	Σ	konventionelles Staging pos.	38	5	43	konventionelles Staging neg.	8	19	27	Σ	46	24	70
	Referenz-Standard																																																																																	
	Pos.	Neg.	Σ																																																																															
PET pos.	53	1	54																																																																															
PET neg.	0	64	64																																																																															
Σ	53	65	118																																																																															
	Referenz-Standard																																																																																	
	Pos.	Neg.	Σ																																																																															
CT pos.	37	4	41																																																																															
CT neg.	16	61	77																																																																															
Σ	53	65	118																																																																															
	Referenz-Standard																																																																																	
	Pos.	Neg.	Σ																																																																															
PET pos.	45	2	47																																																																															
PET neg.	1	22	23																																																																															
Σ	46	24	70																																																																															
	Referenz-Standard																																																																																	
	Pos.	Neg.	Σ																																																																															
konventionelles Staging pos.	38	5	43																																																																															
konventionelles Staging neg.	8	19	27																																																																															
Σ	46	24	70																																																																															

		Die Differenzierung zwischen Primärtumor und Primärtumor nahen Lymphknoten war mittels PET alleine bei 52 Patienten (aufgrund der hohen FDG-Aufnahmen im Primarius) nicht möglich.															
21	Nebenwirkungen	Keine															
22	Darstellung der geschätzten diagnostischen Genauigkeit	<p>FDG-PET gegen CT bei extrathorakalen Lymphknotenmetastasen: Sensitivität 100 %, vs. 70 % ($p_{McNemar} < 0,01$), Spezifität 98 %, vs. 94 % ($p_{McNemar} = n.s.$).</p> <p>Fernmetastasen (ohne Hirn) Sensitivität FDG-PET vs.konventionelles Staging: 98 %, vs 83 %, Spezifität 92 % vs. 79 % (Angaben zum McNemar-Test fehlen).</p> <p>Hirnmetastasen: FDG gegen MR / CT: Sensitivität 46 % vs. 100 % ($p_{McNemar} < 0,001$), Spezifität 97 % vs. 100 % ($p_{McNemar} = n.s.$).</p> <p>Nach klinischem Konsensus unter Berücksichtigung aller Befunde:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Limited disease, true positive</th> <th>Extensive disease, true positive</th> <th>Limited disease, false positive</th> <th>Extensive disease, false positive</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>FDG-PET</td> <td>43</td> <td>76</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Staging ohne PET</td> <td>41</td> <td>66</td> <td>10*</td> <td>3**</td> </tr> </tbody> </table> <p>*: Konsensusdiagnose: korrektes Upstaging bei 10 von 120 Pat. mit PET Untersuchung (d. h. keine Radiotherapie durchgeführt)</p> <p>**Konsensusdiagnose: korrektes Downstaging bei 3 von 120 Pat. mit PET Untersuchung (d. h. Radio- und Chemotherapie durchgeführt)</p> <p>1 PET-Befund war falsch-negativ (Hirnmetastase).</p>		Limited disease, true positive	Extensive disease, true positive	Limited disease, false positive	Extensive disease, false positive	FDG-PET	43	76	0	1	Staging ohne PET	41	66	10*	3**
	Limited disease, true positive	Extensive disease, true positive	Limited disease, false positive	Extensive disease, false positive													
FDG-PET	43	76	0	1													
Staging ohne PET	41	66	10*	3**													
23	Wie wurde mit nicht eindeutigen oder fehlenden Ergebnissen und Ausreißern des Indextests umgegangen?	Sechs Patienten mit 8 diskordanten Resultaten, die das Tumorstadium nicht beeinflussten und bei denen keine Validierung erfolgen konnte. Nach Angaben der Verfasser wurden diese aus der statistischen Auswertung herausgenommen.															
24	Wie ist die Variabilität der diagnostischen Unsicherheit zwischen Untergruppen von Teilnehmern, Auswertern oder Zentren, falls solche Berechnungen durchgeführt wurden?	Entfällt															
25	Wurden die Reproduzierbarkeit des Tests und die Übereinstimmung der Auswerter gemessen?	Der Kappa-Koeffizient betrug 0,94 (hohe Übereinstimmung der PET-Befunder).															

26	Fazit der Autoren	Die FDG-PET verbessert die Genauigkeit des Staging des SCLC insbesondere im Hinblick auf den Befall extrathorakaler Lymphknoten, des Knochenmarks und der Nebennieren und beeinflusst therapeutische Entscheidungen. Hirnmetastasen wurden durch PET in weniger als 50 % nachgewiesen. Das Verfahren könnte zu einer Reduktion der Anzahl der Diagnoseverfahren führen und invasive Maßnahmen überflüssig machen.
27	<p>a) Allgemeine Bewertung der Studie (Studienqualität, Hauptergebnisse)</p> <p>b) Bewertung der klinischen Anwendbarkeit</p> <p>c) Wie ist die Übertragbarkeit der Ergebnisse?</p>	<p>a) Es handelt sich um eine prospektive Studie, die nicht alle Qualitätsforderungen erfüllt. Bei einem Anteil von 14/120 (10 Upstaging LD→ED, 4 Downstaging) Patienten (12 %) beeinflusste der zusätzliche Einsatz der PET das therapeutische Vorgehen, ein Patient wurde jedoch inkorrekt von ED nach LD heruntergestuft. Lediglich bei der Detektion von Hirnmetastasen wiesen CT und MRT eine höhere Sensitivität auf.</p> <p>b) Die Daten weisen darauf hin, dass die PET (zusätzlich zu CCT und MRT-Schädel) im Vergleich mit dem konventionellen Staging beim SCLC Vorteile haben kann was das Staging betrifft.</p> <p>Die Studie trägt zur Beantwortung der Frage des medizinischen Nutzens der PET bei der Indikation SCLC bei, da eine genauere Bestimmung des Tumorstadiums (Limited vs. Extensive Disease) über die Therapie entscheidet. Eine Limitation der Studie bestand darin, dass nur 20 % der Befunde histologisch gesichert wurden, allerdings waren darin alle Therapie verändernden Fälle enthalten. Im Übrigen wurden jedoch, bis auf 6 Patienten, alle Diagnosen entsprechend des Protokolls gesichert.</p> <p>c) Die Prüfung der Übertragbarkeit entfällt, da die Studie in Deutschland durchgeführt wurde.</p>

7.4.2 Kurzauswertungen von Quellen ohne entscheidungsrelevante Zusatzinformationen

Quelle	Kurzauswertung
<p>Blum R, MacManus MP, Rischin D, Michael M, Ball D, Hicks RJ. Impact of positron emission tomography on the management of patients with small-cell lung cancer: preliminary experience. <i>Am J Clin Oncol</i> 2004; 27 (2): 164-71.</p> <p>Department of Diagnostic Imaging, Peter Mac-Callum Cancer Institute, Australia</p>	<p>Präliminare Ergebnisse einer retrospektiven Auswertung von Registerdaten und klinischen Daten zum Einfluss der PET auf das Behandlungskonzept bei 36 Patienten mit SCLC sowohl in der Primärdiagnostik - (n = 15) als auch im Rahmen eines Restagings nach Therapieabschluss (n = 25). Ziel der Studie war nicht zu untersuchen, ob und wie diese Therapieänderungen das Outcome der Patienten beeinflussen (im Vergleich zu Patienten bei denen die Therapieentscheidungen ohne PET erfolgten). Daten zur diagnostischen Genauigkeit der PET lassen sich aus der Arbeit nicht ableiten. Eine Änderung des Therapiekonzeptes erfolgte bei 5/15 Patienten bei der Primärdiagnostik und bei 10/25 Patienten im Restaging. Die richtungsändernden Befunde konnten bei 3 Patienten mit Primärtumor durch Verlaufsbeobachtungen bestätigt werden, für die restlichen Patienten lassen die angegebenen Daten keinen patientenbezogenen Rückschluss auf die Richtigkeit der Managementänderung zu.</p>
<p>Simon GR, Wagner H; American College of Chest Physicians (ACCP). Small cell lung cancer. <i>Chest</i> 2003; 123 (1 Suppl): 259S-71S.</p>	<p>Es handelt sich um eine evidenzbasierte Leitlinie, die aufgrund einer systematischen Literaturrecherche, die drei Arbeiten aus dem Jahre 2001 identifizierte (nur zwei Studien mit ¹⁸FDG-PET). Aufgrund dieser nicht mehr aktuellen Datenbasis wird ein positives Nutzen-Risikoverhältnis der PET beim SCLC nicht festgestellt. Die Autoren empfehlen die Anwendung der PET nur in Studien.</p>
<p>Kut V, Spies W, Spies S, Gooding W, Argiris A. Staging and monitoring of small cell lung cancer using [18F]Fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography (FDG-PET). <i>American Journal of Clinical Oncology</i> 2007; 30 (1): 45-50.</p>	<p>Die vorwiegend als prospektiv deklarierte Studie bei 21 Patienten (lediglich 7 mit limited disease, 14 mit extensive disease nach konventionellem Staging: CT: Thorax, Abdomen; Skelettszintigraphie; CT/MR: Gehirn) kommt beim Vergleich von PET und konventioneller Diagnostik ohne histologische Sicherung der Ergebnisse zu der Schlussfolgerung, dass im primären Staging eine Ganzkörper-PET vergleichbare Aussagen zur Differenzierung von limited und extensive disease erbringt. Im Nachweis eines ossären Befalls war die PET der Knochenszintigraphie wahrscheinlich überlegen. Die Studie hat erhebliche methodische Mängel.</p>

7.4.3 Kurzauswertungen von Studien, die für den Entscheidungsprozess nicht berücksichtigt wurden

Quelle	Kurzauswertung
<p>Frank A, Lefkowitz D, Jaeger S, Gobar L, Sunderland J, Gupta N, Scott W, Mailliard J, Lynch H, Bishop J, . Decision logic for retreatment of asymptomatic lung cancer recurrence based on positron emission tomography findings. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995; 32 (5): 1495-512.</p>	<p>Die Arbeit untersucht den PET-Verlauf nach Therapie bei insgesamt 20 Patienten mit nachgewiesenem Lungentumor. Von diesen Patienten haben nur 4 ein SCLC.</p> <p>Eine Überprüfung der PET-Befunde durch histologische Untersuchung erfolgte nur wenn möglich. Auch wenn für zwei der Patienten mit SCLC mitgeteilt wird, dass sie falsch positive Befunde hatten, lassen sich aus den angegebenen Daten keine Schlüsse ziehen.</p>
<p>Hauber HP, Bohuslavizki KH, Lund CH, Fritscher-Ravens A, Meyer A, Pforte A. Positron emission tomography in the staging of small-cell lung cancer : a preliminary study. Chest 2001; 119 (3): 950-4.</p> <p>University Hospital Eppendorf, Germany</p>	<p>Es handelt sich um eine präliminäre klinische Studie mit einer niedrigen Patientenanzahl (5 Patienten mit SCLC, 2 Patienten mit NSCLC und Anteilen eines NSCLC). Die Daten sind nicht geeignet, um weitere Schlüsse zu ziehen.</p>
<p>National Institute for Clinical Excellence (NICE). Lung cancer: diagnosis and treatment. Stand Februar 2005. http://www.nice.org.uk/cat.asp?c=20215 , Zugriff am 13.06.2005</p>	<p>Es handelt sich um eine evidenzbasierte Leitlinie zum Lungenkarzinom, welche auch das SCLC einschließt. Im Rahmen der "Clinical Practice Recommendations" finden sich keine Aussagen zur PET beim SCLC. Unter den "Research Recommendations" findet sich die Aussage "Further research is needed into the diagnostic accuracy and efficacy of FDG-PET scanning in staging patients with SCLC". Die Bewertbarkeit der Leitlinie in Bezug auf die PET bei SCLC ist stark eingeschränkt, da unklar bleibt, auf Basis welcher Literatur die Bewertung der PET bei SCLC in der Leitlinie vorgenommen wurde. Obwohl in der Leitlinie angegeben wird, dass Literatur bis zum 31. Dezember 2003 berücksichtigt wurde, sind im Literaturverzeichnis keine der sechs von Matchar et al. 2004 in ihrem HTA-Bericht bewerteten Studien (aus den Jahren 2001 - 2003) und auch nicht die Studie von Kamel et al. (2003) enthalten.</p>

7.5 Anlage 5: Abkürzungsverzeichnis

ACVB	Arortokoronarer Venen-Bypass
CT	Computertomographie
FDG-PET	Fluor-Deoxyglykose Positronenemissionstomographie
KI	Konfidenzintervall
KM	Kontrastmittel
LL	Leitlinien
MRT	Magnet-Resonanz-Tomographie
NMR	Nuclear Magnetic Resonance (Kernspinresonanz)
NSCLC	Non-small cell lung cancer (nichtkleinzelliges Bronchialkarzinom)
PET	Positronenemissionstomographie
SCLC	Small cell lung cancer (kleinzelliges Bronchialkarzinom)
SE	Sensitivität
SP	Spezifität
SUV	standardized uptake value (standardisierte Aufnahme rate)
Szinti	Szintigraphie

C ABWÄGUNGSPROZESS FÜR DEN VERTRAGSÄRZTLICHEN SEKTOR

INHALTSVERZEICHNIS

1	Einleitung	1
2	Nutzen und medizinische Notwendigkeit der Positronenemissionstomographie in der vertragsärztlichen Versorgung	2
2.1	Indikation I: Bestimmung des Tumorstadiums von primären kleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Fernmetastasen	2
2.1.1	Nutzen	2
2.1.2	Notwendigkeit	4
2.2	Indikation II: Nachweis von Rezidiven (bei begründetem Verdacht) bei primären kleinzelligen Lungenkarzinomen	4
2.3	Notwendigkeit der Positronenemissionstomographie in der vertragsärztlichen Versorgung	5
2.4	Qualitätssicherung.....	5
2.5	Fazit aus Stellungnahmen.....	5
3	Wirtschaftlichkeit der Positronenemissionstomographie in der vertragsärztlichen Versorgung	6
4	Gesamtbewertung der Positronenemissionstomographie in der vertragsärztlichen Versorgung (Abwägung)	6
5	Anhang	7
5.1	Stellungnahme der Bundesärztekammer nach § 91 Abs. 8a SGB V	7

1 Einleitung

Entsprechend § 14 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses ist im Anschluss an die sektorübergreifende Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit durch eine Themengruppe die Bewertung der Wirtschaftlichkeit und der Notwendigkeit im Versorgungskontext des vertragsärztlichen Sektors durchzuführen. Diese Aufgabe wurde durch den Unterausschuss „Ärztliche Behandlung“ nach Vorbereitung durch eine entsprechende Arbeitsgruppe bearbeitet.

Die Überprüfung der Wirtschaftlichkeit einer Methode erfolgt gemäß § 17 Abs. 2 VerfO insbesondere auf der Basis von Unterlagen zur

- Kostenschätzung zur Anwendung beim einzelnen Patienten oder Versicherten,
- Kosten-Nutzen-Abwägung in Bezug auf den einzelnen Patienten oder Versicherten,
- Kosten-Nutzen-Abwägung in Bezug auf die Gesamtheit der Versicherten, auch Folgekosten-Abschätzung und
- Kosten-Nutzen-Abwägung im Vergleich zu anderen Methoden.

Die Bewertung der Notwendigkeit im Versorgungskontext stützt sich im Wesentlichen auf die Expertise der am Bewertungsprozess beteiligten Experten in den vorbereitenden Gremien und in den Beschlussgremien des G-BA sowie auf die Ergebnisse aus den eingeholten Stellungnahmen anlässlich der Veröffentlichung des Bewertungsverfahrens. Die Bewertung der Notwendigkeit im Versorgungskontext geht über die Beurteilung der medizinischen Notwendigkeit, die durch die Themengruppe festgestellt wurde, insofern hinaus, als hier zu prüfen ist, ob im jeweiligen Versorgungssektor bereits diagnostische oder therapeutische Alternativen etabliert sind. Maßstab ist dabei auch die durch die Anwendung der Methode erzielte oder erhoffte Verbesserung der Versorgungsqualität in der Gesetzlichen Krankenversicherung.

Der Prozess der Entscheidungsfindung ist in den §§ 19 und 20 VerfO geregelt.

Nach § 19 VerfO setzt die Anerkennung einer Untersuchungs- oder Behandlungsmethode nach § 135 Abs. 1 SGB V voraus, dass die gesetzlich vorgegebenen Kriterien vom G-BA als erfüllt angesehen werden. Nach § 12 SGB V müssen die Leistungen der GKV ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein; sie dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten. Versicherte haben Anspruch auf Krankenbehandlung, wenn sie notwendig ist, um eine Krankheit zu erkennen, zu heilen, ihre Verschlimmerung zu verhüten oder Krankheitsbeschwerden zu lindern (§ 27 SGB V). In § 70 SGB V wird konkretisiert, dass eine bedarfsgerechte und gleichmäßige, dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechende Versorgung der Versicherten zu gewährleisten ist. Nach § 92 Abs. 2 Satz 1 kann der G-BA die Erbringung und Verordnung von Leistungen oder Maßnahmen einschränken oder ausschließen, wenn nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse der diagnostische oder therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit oder die Wirtschaftlichkeit nicht nachgewiesen sind.

Nach § 20 VerfO erfolgt die Gesamtbewertung einer Methode im Versorgungskontext in einem umfassenden Abwägungsprozess unter Einbeziehung der wissenschaftlichen Erkenntnisse, insbesondere der nach Evidenzkriterien ausgewerteten Unterlagen. Der Nutzen einer Methode ist durch qualitativ angemessene Unterlagen zu belegen. Dies sollen, soweit möglich, Unterlagen der Evidenzstufe I mit patientenbezogenen Endpunkten (z. B. Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) sein. Bei seltenen Erkrankungen, bei Methoden ohne vorhandene

Alternative oder aus anderen Gründen kann es unmöglich oder unangemessen sein, Studien dieser Evidenzstufe durchzuführen oder zu fordern. Soweit qualitativ angemessene Unterlagen dieser Aussagekraft nicht vorliegen, erfolgt die Nutzen-Schaden-Abwägung einer Methode aufgrund qualitativ angemessener Unterlagen niedrigerer Evidenzstufen. Die Anerkennung des medizinischen Nutzens einer Methode auf Grundlage von Unterlagen einer niedrigeren Evidenzstufe bedarf jedoch – auch unter Berücksichtigung der jeweiligen medizinischen Notwendigkeit – zum Schutz der Patienten umso mehr einer Begründung, je weiter von der Evidenzstufe I abgewichen wird. Dafür ist der potenzielle Nutzen einer Methode insbesondere gegen die Risiken der Anwendung beim Patienten abzuwägen, die mit einem Wirksamkeitsnachweis geringerer Aussagekraft einhergehen.

Die Bewertung der medizinischen Notwendigkeit erfolgt im Versorgungskontext unter Berücksichtigung der Relevanz der medizinischen Problematik, des Verlaufs und der Behandelbarkeit der Erkrankung und insbesondere der bereits in der GKV-Versorgung etablierten diagnostischen und therapeutischen Alternativen. Der mit der Erkrankung verbundenen Einschränkung der Lebensqualität und den besonderen Anforderungen an die Versorgung spezifischer Patientengruppen ist unter Berücksichtigung der Versorgungsaspekte von Alter, biologischem und sozialem Geschlecht sowie der lebenslagenspezifischen Besonderheiten Rechnung zu tragen.

Nach § 34 VerfO ist bei Beschlüssen zur Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung den Arbeitsgemeinschaften der Kammern für Heilberufe Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben, wenn deren Gegenstand die Berufsausübung der Ärzte, Psychotherapeuten oder Zahnärzte berühren. Den Arbeitsgemeinschaften wird vom zuständigen Unterausschuss „Ärztliche Behandlung“ unter Übersendung der Beschlussvorlage Gelegenheit zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme innerhalb einer angemessenen Frist eingeräumt; die fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen sind auszuwerten.

2 Nutzen und medizinische Notwendigkeit der Positronenemissionstomographie in der vertragsärztlichen Versorgung

2.1 Indikation I: Bestimmung des Tumorstadiums von primären kleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Fernmetastasen

2.1.1 Nutzen

Die für die Feststellung des medizinischen Nutzens zuständige Themengruppe fasste hierzu zusammen, dass klinische Daten zur Anwendung der PET beim Staging des SCLC nur in wenigen Studien vorwiegend jüngeren Datums vorlägen. Wesentlicher Focus der Untersuchungen sei dabei nicht die Frage nach der diagnostischen Genauigkeit, sondern der Einfluss der PET auf das Staging des Patienten und das davon abhängige therapeutische Management gewesen.

Die bewertete Primärliteratur untersuchte also weder die diagnostische Genauigkeit der PET, noch bezieht sie sich auf patientenrelevante Endpunkte.

Für den additiven Einsatz der PET lassen sich allerdings die folgenden Schlüsse ziehen:

- Es können mittels PET zusätzliche Patienten identifiziert werden, deren Tumorstadium richtig hoch gestuft wird und denen dadurch eine Radiotherapie oder Operation erspart werden kann.

- Es kann mittels PET bei Patienten mit unsicherem Metastasenstatus ein korrektes Downstaging erwartet werden, womit sich eine potenziell kurative Therapieoption eröffnet.
- Es kann mittels PET aufgrund zusätzlich identifizierter Lymphknotenmetastasen das Zielvolumen der Strahlentherapie angepasst werden.

Die Daten geben darüber hinaus Hinweise (Limitation wg. geringer Patientenzahl), dass durch die Ganzkörper-PET auf eine routinemäßige Knochenszintigraphie und Knochenmarkbiopsie verzichtet werden kann, da eine höhere Sensitivität der PET anzunehmen ist. In wiefern andere diagnostische Verfahren (z. B. Mediastinoskopie) durch die PET zu ersetzen sind, ist aufgrund der vorliegenden Studien noch nicht beurteilbar.

Die Studien bestätigen die aus der Theorie abgeleiteten Annahmen, dass die FDG-PET in der Diagnostik von Hirnmetastasen der CT bzw. MRT unterlegen ist.

In der Zusammenschau geben die vorliegenden Daten, insbesondere unter Berücksichtigung der Studien von Brink et al. 2004 und Fischer et al. 2006 Hinweise auf einen medizinischen Nutzen der PET bei der Bestimmung des Tumorstadiums von primären kleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Fernmetastasen. Jedoch kann die PET derzeit nicht generell für die Bestimmung des Tumorstadiums aller Patienten mit SCLC empfohlen werden.

Aussagen zum medizinischen Nutzen sind nur bei Kenntnis des möglichen Schadens der Maßnahme für den Patienten zu bewerten.

Im Falle der PET würde ein potentieller Schaden für den Patienten durch falsch-negative Ergebnisse dadurch hervorgerufen, dass Patienten unter der Vorstellung auf eine mögliche Therapierbarkeit einer unnötig belastenden Therapie ausgesetzt würden. Die Häufigkeit dieser falsch-negativen Ergebnisse lässt sich aus den vorliegenden Publikationen nicht quantifizieren. Ein für Patienten weitaus größerer Schaden kann allerdings durch falsch-positive Ergebnisse entstehen, da hierdurch diesen Patienten ein kurativer Therapieansatz vorenthalten werden würde.

Unter Berücksichtigung des Vorgenannten gilt für die PET-Diagnostik beim SCLC, dass insbesondere in Relation zu der Schwere der Erkrankung und angesichts der schlechten Prognose dieser Patienten das theoretische Schadenspotenzial einer erweiterten Staging-Diagnostik mittels PET als relativ gering einzustufen ist.

Der G-BA geht davon aus, dass dieses Schadenspotential so niedrig ist, dass es den potenziellen Nutzen der PET in der Regel nicht überwiegt.

Auf das SCLC bezogen ist zu beachten, dass Therapie ändernde Befunde der PET möglichst zu verifizieren sind (insbesondere Lymphknotenmetastasen).

2.1.2 Notwendigkeit

Angesichts von etwa 10.000 Neuerkrankungen mit SCLC in Deutschland pro Jahr und der gleichzeitig mit dieser Diagnose verbundenen ausgesprochen schlechten Prognose geht der Ausschuss von einer hohen Relevanz der Erkrankung aus.

Trotz dieser insgesamt weiterhin schlechten Prognose des SCLC besteht allerdings für einige Tumorstadien eine gewisse Aussicht, zumindest die Überlebenszeit durch eine kurativ angelegte Therapie zu verlängern. Hierzu ist – wie bereits beschrieben – die exakte Einordnung des Tumorstadiums im primären Staging von hoher Bedeutung. Insbesondere wenn durch vorhergehende konventionelle Diagnostik (in erster Linie CT, MRT und Knochenszintigraphie) keine sichere Festlegung zu den in Frage kommenden Therapieoptionen vorgenommen werden kann, ergibt sich die Notwendigkeit, die PET als additive Diagnostik einzusetzen.

Entscheidend ist, dass das Behandlungskonzept die therapeutischen Konsequenzen einer PET-Untersuchung begründen kann. Vor diesem Hintergrund besteht derzeit für eine PET-Diagnostik nur dann die medizinische Notwendigkeit, wenn vor Einsatz der PET-Untersuchung ein kurativer Therapieansatz möglich erscheint. Für solche Patienten, bei denen bereits durch die vorhergehende konventionelle Diagnostik ein Tumorstadium festgestellt wurde, bei welchem ein kurativer Ansatz der Therapie als nicht mehr gerechtfertigt anzusehen ist, ergibt sich dagegen keine Notwendigkeit zur Durchführung einer PET-Diagnostik.

Zusammenfassend wird für die Methode der FDG-PET bei Patienten mit primärem kleinzelligem Lungenkarzinomen zur Bestimmung des Tumorstadiums einschließlich der Detektion von Fernmetastasen der Nutzen und die medizinische Notwendigkeit als gegeben bewertet, es sei denn, dass vor der PET-Diagnostik ein kurativer Ansatz nicht mehr möglich erscheint.

2.2 Indikation II: Nachweis von Rezidiven (bei begründetem Verdacht) bei primären kleinzelligen Lungenkarzinomen

Zum Stellenwert der FDG-PET beim Nachweis von Rezidiven (bei begründetem Verdacht) bei primären kleinzelligen Lungenkarzinomen konnten keine spezifischen Studiendaten identifiziert werden.

Der begründete Verdacht auf ein Rezidiv ist für den betroffenen Patienten eine besonders kritische Situation, da ein Rezidiv in der Regel die weiteren therapeutischen Möglichkeiten grundsätzlich einschränkt. Insofern ergibt sich die Notwendigkeit einer veränderten Lebensplanung bei zumeist nur palliativer Therapie. Wird der Verdacht nicht bestätigt, bleibt die Lebenssituation des Patienten unverändert.

In den meisten Fällen kann ein Rezidiv bereits mit der konventionellen Diagnostik nachgewiesen werden. Gleichwohl stößt die sonstige bildgebende Diagnostik in bestimmten Fällen an ihre Grenzen. So kann die Unterscheidung zwischen Vernarbungen (bei Zustand nach kurativer Therapie) und einem Lokalrezidiv in Einzelfällen sehr schwierig sein. Insbesondere in diesen Fällen hat die PET das Potenzial, entscheidende Zusatzinformationen zu liefern. Dieses Potenzial begründet sich aus den Erkenntnissen zur PET aus der Primärdiagnostik des SCLC, da davon auszugehen ist, dass Rezidiv-Läsionen mit der gleichen diagnostischen Genauigkeit wie Primär-Läsionen identifiziert werden können.

Zusammenfassend stellt sich die PET-Diagnostik zum Rezidivnachweis bei begründetem Verdacht eines kurativ behandelten kleinzelligen Lungenkarzinoms derzeit als ein Verfahren dar, welches nach Ausschöpfen der sonstigen bildgebenden Diagnostik in Einzelfällen medizinisch notwendig sein kann.

Für die klinische Versorgung ist zu berücksichtigen, dass die dargestellten individuellen Fallkonstellationen in Deutschland sehr selten sind (nach Einschätzung von Fachexperten weniger als 50 Fälle/Jahr) und dass in naher Zukunft zu diesem speziellen Patientenkollektiv keine aussagekräftigen klinischen Studien zu erwarten sind.

2.3 Notwendigkeit der Positronenemissionstomographie in der vertragsärztlichen Versorgung

Auf Grund der Art der diagnostischen Methode und der Patientengruppen, für die Nutzen und medizinische Notwendigkeit bestehen, wird die oben festgestellte Notwendigkeit als sektorunabhängig angesehen.

2.4 Qualitätssicherung

Der patientenrelevante Nutzen der PET hängt in erheblicher Weise von der Qualifikation der Leistungserbringer sowie der Einbettung in ein komplettes und entsprechend den therapeutischen Konsequenzen ausgerichtetes Behandlungskonzept ab. Entscheidend für die Erzielung eines möglichst hohen patientenrelevanten Nutzens durch die PET ist daher eine ausreichende Gerätequalität, eine entsprechende Qualifikation der Leistungserbringer bei Durchführung und Auswertung der Befunde sowie eine gute Kooperation mit allen an den Therapieentscheidungen bzw. der Therapie beteiligten Leistungserbringern. Die bereits im Beschluss zur Indikation des nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms verankerten Empfehlungen zur Qualitätssicherung spiegeln dies wider.

Die vom G-BA zur Qualifikation geforderten 1000 onkologischen PET-Untersuchungen innerhalb von fünf Jahren sollen eine spezifische, für die berechtigten Arztgruppen gleichlaufende und bundeseinheitliche Mindestqualifikation sichern.

Auch für die Indikation des kleinzelligen Lungenkarzinoms erfolgen die Indikationsstellung, die Befundbesprechungen und die Nachbesprechungen zur PET in analoger Weise in einem interdisziplinären Team, bestehend aus dem Nuklearmediziner, dem onkologisch verantwortlichen Arzt oder Onkologen, dem Internisten und Pneumologen sowie dem Strahlentherapeuten. Zur Abklärung einer möglichen Operabilität soll zusätzlich ein Thoraxchirurg hinzugezogen werden.

2.5 Fazit aus Stellungnahmen

Die anlässlich der Veröffentlichung des Beratungsthemas für den stationären Versorgungssektor 2003 eingegangenen Stellungnahmen wurden auf relevante Literaturangaben und bezüglich ihrer wesentlichen inhaltlichen Aussagen geprüft. Die eingereichten Stellungnahmen nach Veröffentlichung der Beratungsthemen PET und PET/CT für den vertragsärztlichen Versorgungssektor 2006 wurden gleichermaßen geprüft (s. Abschnitt B, Kapitel 7.1:

Anlage 1: Stellungnahmen). Zum Themenkomplex SCLC wurden keine spezifischen Anmerkungen gemacht, die in das Bewertungsverfahren hätten einbezogen werden können.

Die Stellungnahme der Bundesärztekammer gemäß § 91 Abs. 8a SGB V wurde in die Beratungen einbezogen.

3 Wirtschaftlichkeit der Positronenemissionstomographie in der vertragsärztlichen Versorgung

Für eine gesundheitsökonomische Betrachtung der PET bei Patienten mit SCLC ist es prinzipiell notwendig, im erforderlichen Umfang einerseits die Kosten für die Versorgung mit und ohne PET sowie andererseits die Auswirkungen des Einsatzes der PET für die Patienten mit SCLC zu quantifizieren, um schließlich beide Größen miteinander ins Verhältnis zu setzen. Für die konkrete Operationalisierung solcher Vergleiche sind verschiedene Verfahren der gesundheitsökonomischen Evaluation entwickelt worden. Da dem G-BA die erforderlichen Daten für eine solche Prüfung der Wirtschaftlichkeit der PET nicht zur Verfügung stehen, muss auf eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit derzeit verzichtet werden.

4 Gesamtbewertung der Positronenemissionstomographie in der vertragsärztlichen Versorgung (Abwägung)

Zusammenfassend werden auf Grund der vom G-BA durchgeführten Bewertung für die Methode des FDG-PET die folgenden Indikationen bei Vorliegen der im Beschluss genannten qualitätssichernden Voraussetzungen zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung als vertragsärztliche Leistung aufgenommen:

- Bestimmung des Tumorstadiums von kleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Fernmetastasen, es sei denn, dass vor der PET-Diagnostik ein kurativer Therapieansatz nicht mehr möglich erscheint.
- Nachweis eines Rezidivs bei primär kurativ behandelten Patienten bei begründetem Verdacht, wenn durch andere bildgebende Verfahren ein lokales oder systemisches Rezidiv nicht gesichert oder nicht ausgeschlossen werden konnte.

5 Anhang

5.1 Stellungnahme der Bundesärztekammer nach § 91 Abs. 8a SGB V



Stellungnahme der Bundesärztekammer

gem. § 91 Abs. 8a SGB V
zur Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung:
Positronen-Emissions-Tomographie (PET) beim kleinzelligen Lungenkarzi-
nom

Berlin, 10.06.2008

Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Stellungnahme der Bundesärztekammer

Die Bundesärztekammer wurde mit Schreiben vom 21.05.2008 zur Stellungnahme gemäß § 91 Abs. 8a SGB V bezüglich einer Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung aufgefordert. Gegenstand der geplanten Änderung ist die Aufnahme der Leistung „Positronen-Emissions-Tomographie beim kleinzelligen Lungenkarzinom“ (PET SCLC) in die Anlage I der Richtlinie „Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden“.

Für die Indikation des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) besteht bereits seit Beschluss des G-BA von Anfang 2007 die Möglichkeit, die PET im vertragsärztlichen Bereich zu erbringen. Dieser Beschluss kann zurückgeführt werden auf die Beratungen zur PET beim NSCLC für den stationären Bereich. Hierzu existiert ein Beschluss des G-BA vom 20. Dezember 2005, wonach die PET bei der Indikation NSCLC (Bestimmung des Tumorstadiums, Nachweis von Rezidiven, Charakterisierung von Lungenrundherden) die Kriterien des § 137c SGB V (ausreichend, zweckmäßig, wirtschaftlich) erfülle und damit Leistung im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung bleibe. Das Ergebnis dieses Beschlusses zur PET für die Indikation des NSCLC aus dem stationären Bereich wurde später um Eckpunkte für Maßnahmen zur Qualitätssicherung ergänzt und dann für den vertragsärztlichen Bereich übernommen. Die Bundesärztekammer hatte sowohl die Beibehaltung der PET als GKV-Krankenhausleistung für die Indikationen NSCLC und auch SCLC sowie die Übernahme der NSCLC in den vertragsärztlichen Bereich begrüßt (siehe unsere Stellungnahmen vom 04.11.05, vom 06.08.07 und vom 16.02.06).

Die Bundesärztekammer nimmt zur geplanten Richtlinienänderung wie folgt Stellung:

Die Bundesärztekammer begrüßt die Aufnahme der Leistung „Positronen-Emissions-Tomographie beim kleinzelligen Lungenkarzinom“ (PET SCLC) in die Anlage I der Richtlinie „Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden“.

Die Bundesärztekammer hatte in ihrer Stellungnahme vom 20.11.06 zur Übernahme des Beschlusses zur PET NSCLC vom 20.12.2005 aus dem stationären Sektor in den vertragsärztlichen Bereich – Eckpunkte zur Qualitätssicherung – einige Punkte kritisch kommentiert, wobei der G-BA bei seiner anschließenden Beschlussfassung nicht allen Hinweisen gefolgt war. Da wir diese Hinweise nach wie vor für aktuell und begründet halten, dürfen wir an dieser Stelle nochmals auf unsere Position zur PET NSCLC vom 20.11.06 aufmerksam machen, die weitgehend auch für die PET SCLC gilt. Mit Bezugnahme auf den aktuellen Entwurf sei dabei insbesondere folgender Punkt nochmals hervorgehoben:

Zu § 2, Abs.2, Nr. 2:

(2) Im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung dürfen nur Ärzte die PET durchführen, welche alle der folgenden Voraussetzungen erfüllen:

2. aktuelle Erfahrung in der Durchführung und Befundung durch Nachweis von mindestens 1000 PET-Untersuchungen zu onkologischen Fragestellungen in der Regel in den letzten fünf Jahren vor Antragstellung, ...

Empfehlung der BÄK: Absatz 2 streichen.

Stellungnahme der Bundesärztekammer

Begründung: Der Facharzt ist bereits Kraft seiner abgeschlossenen Weiterbildung zur Durchführung der Leistung qualifiziert. Die ärztliche Weiterbildung stellt eine fundamentale Maßnahme der Qualitätssicherung durch gezielte, fachspezifische Qualifikation dar. Ein belegter Zusammenhang zwischen der vom G-BA offenbar erhofften Sicherung der Qualität mit der willkürliche Festlegung auf eine Anzahl von 1000 zu erbringenden Leistungen ist nicht erkennbar und dürfte auch schwerlich nachzuweisen sein. Ein hingegen zweifellos eintretender Effekt wird im dokumentarischen Zusatzaufwand für die Ärztinnen und Ärzte liegen, die verlangte Leistungsmenge nachzuweisen; weiterer Aufwand wird aus der Überprüfung/Validierung derartiger Dokumentationen folgen.

Abschließend noch ein redaktioneller Hinweis:

Durch das Einfügen eines im Vergleich zur Beschlussfassung vom 18.01.2007 noch nicht vorhandenen Absatzes § 2 Abs. 1 – neu – stimmen einige Bezüge auf Folgeabsätze in § 2 nicht mehr:

§ 3 Zusätzliche Anforderungen an die Qualitätssicherung bei den Indikationen gemäß § 1 Nr. 1-3
(1) Das in § 2 Abs. 3 beschriebene interdisziplinäre Team besteht mindestens aus dem für die Durchführung und Befundung der PET verantwortlichen Facharzt gemäß § 2 Abs. 1 Nr. 1, dem für ...

Korrekt müsste es lauten:

§ 3 Zusätzliche Anforderungen an die Qualitätssicherung bei den Indikationen gemäß § 1 Nr. 1-3
(1) Das in § 2 Abs. 4 beschriebene interdisziplinäre Team besteht mindestens aus dem für die Durchführung und Befundung der PET verantwortlichen Facharzt gemäß § 2 Abs. 2 Nr. 1, dem für ...

Gleiches gilt für § 4 Abs. 1 Satz 1.

Berlin, 10.06.2008

I. A.



Dr. rer. nat. Ulrich Zorn, MPH
Referent
Dezernat 3