



**SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE
REGIONE PIEMONTE**

**AZIENDA OSPEDALIERA
SAN GIOVANNI BATTISTA DI TORINO
C.so Bramante, 88 - 10126 TORINO**

“Indicazioni per un uso appropriato della FDG-PET in Oncologia”

Documento dell'ASO San Giovanni Battista di Torino

*Gruppo di lavoro per le
“Indicazioni per un uso appropriato
della FDG-PET in Oncologia”*

Torino, giugno 2004

“Indicazioni per un uso appropriato della FDG-PET in Oncologia”

Documento dell’ASO San Giovanni Battista di Torino

**Azienda Sanitaria Ospedaliera San Giovanni Battista di Torino
Corso Bramante 88/90 – 10126 Torino**

**Direttore Generale: dott. Giovanni Monchiero
Direttore Sanitario: dott. Pierino Panarisi
Direttore Amministrativo: dott. Paolo Giunta**

© La riproduzione a scopo di lucro totale o parziale di questa pubblicazione è vietata.

Presentazione

Perché questo documento?

In generale, l'adozione di una tecnologia in una struttura sanitaria deve essere preceduta da un coerente momento di analisi e di definizione delle condizioni per le quali essa possa essere considerata efficace alla luce delle migliori evidenze scientifiche.

Contestualmente vanno precisate le indicazioni operative per il suo utilizzo, che devono integrare le caratteristiche tecnologiche con il contesto clinico ed organizzativo di riferimento, per la definizione di specifici percorsi aziendali.

Infine l'utilizzo operativo della tecnologia deve essere sistematicamente monitorato nel tempo, per evidenziare le eventuali criticità e per porre in atto le specifiche soluzioni di miglioramento.

Il percorso attuato presso l'ASO San Giovanni Battista di Torino, in relazione all'introduzione della FDG-PET, s'inserisce in un preciso modello di impostazione del Sistema Qualità aziendale, orientato ormai da alcuni anni allo sviluppo e alla implementazione di raccomandazioni condivise di comportamento clinico e alla loro traduzione in percorsi diagnostico-terapeutici coerenti, per la miglior gestione dei processi clinici ed organizzativi.

Il gruppo di lavoro multidisciplinare che ha contribuito alla realizzazione del documento "Indicazioni per un uso appropriato della FDG-PET" è stato formato da dirigenti medici e sanitari dell'Azienda, appartenenti alle strutture maggiormente interessate all'uso della tecnologia.

Alla elaborazione di questo documento hanno collaborato:

Gianni Bisi Roberto Passera Ettore Pelosi Teresio Varetto	SCDU Medicina Nucleare
Giuseppe De Filippi Giuseppe Picciotto Antonella Sargiotto	SCDO Medicina Nucleare DO
Franco Ripa Antonio Scarmozzino Roberto Arione	SC Coordinamento Sanitario Presidi
Giovannino Ciccone Luca Scaglione	Gruppo EBM
Oscar Bertetto Patrizia Lista	SCDO Oncologia Medica

Mario Boccadoro Paolo Maria Luigi Gavarotti	SCDU Ematologia
Eugenio Gallo Umberto Vitolo	SCDO Ematologia
Roberto De Lucchi	SCDO Radiodiagnostica
Fabio Calvo	SCDO Chirurgia Generale
Claudio Zanon	SSD Chirurgia Oncologica e Tecnologie Biomediche Applicate
Umberto Ricardi	SCDU Radioterapia

Il lavoro che ne è scaturito, pur essendo un esempio di correttezza metodologica, rappresenta solo una prima tappa da sviluppare ulteriormente alla luce delle nuove evidenze scientifiche, della esperienza maturata a seguito dell'utilizzo operativo e dei contributi che altre realtà interne ed esterne all'Azienda vorranno proporre.

Si ringraziano le SC Medicina Nucleare delle ASO di Cuneo e Novara, per il prezioso contributo fornito nella redazione di questo Documento.

Un sentito ringraziamento alla Compagnia di San Paolo, che ha interamente sostenuto la creazione del Centro PET presso l'ASO San Giovanni Battista.

Indice

1.	Introduzione	Pag.	7
2	Scopo del documento e destinatari	Pag.	7
3.	Panel multidisciplinare aziendale	Pag.	8
4.	Ricerca della letteratura	Pag.	8
5.	Criteri di appropriatezza	Pag.	9
6.	Pianificazione delle strategie di implementazione	Pag.	10
7.	Audit	Pag.	10
8.	Aggiornamento	Pag.	10
	Tabella 1. Caratteristiche metodologiche dei rapporti di TA sull'uso della PET in oncologia	Pag.	11
	Tabella 2. Neoplasie valutate dai singoli HTA – periodo 2002-2004	Pag.	13
	Tabella 3. Sinossi delle indicazioni diagnostiche per PET-FDG	Pag.	15
	<ul style="list-style-type: none">• Polmone• Mammella• Colon-retto• Testa-collo• Metastasi da carcinoma occulto• Linfomi• Melanoma• Esofago• Ovaio• Cervice uterina• Pancreas• Tiroide• Sarcomi• Cellule germinali• Neoplasie cerebrali• Stomaco• Prostata• Rene• Nessuna/altre indicazioni		
9.	Bibliografia di riferimento	Pag.	38

1. Introduzione

Lo sviluppo del Documento “Indicazioni per un uso appropriato della FDG-PET in Oncologia” presso l’ASO San Giovanni Battista di Torino si è concretizzato nei mesi di aprile e maggio 2004 e si è articolato nelle seguenti tappe evolutive:

1. Definizione dello scopo del documento e dei destinatari
2. Formulazione dei quesiti cui il documento intende rispondere
3. Identificazione del panel multidisciplinare aziendale
4. Ricerca della letteratura:
 - 4.1. *rapporti di Health Technology Assessment (HTA)*
 - 4.2. *revisioni sistematiche (SR)*
 - 4.3. *definizione dei limiti temporali*
 - 4.4. *descrizione banche dati esaminate, delle strisce di ricerca, dei record reperiti e delle ulteriori selezioni*
5. Definizione dei criteri di appropriatezza
6. Condivisione dei criteri metodologici
7. Stesura bozza
 - 7.1. *Tabelle di comparazione delle indicazioni dei documenti reperiti (HTA) per ciascuna neoplasia con le potenziali indicazioni*
 - 7.2. *Indicazioni secondo i criteri di appropriatezza*
8. Revisione esterna al gruppo di lavoro (interaziendale)
9. Pianificazione strategie di implementazione
10. Pianificazione audit ed indicatori di monitoraggio
11. Pianificazione metodi e tempi per l’aggiornamento
12. Stesura e sistematizzazione del Documento definitivo

2. Scopo del Documento e destinatari

Il Documento ha lo scopo di definire quali siano i quesiti clinici per i quali si possa ritenere appropriato, sulla base di criteri predefiniti, l’uso della FDG-PET in ambito oncologico nell’ASO San Giovanni Battista di Torino. I principali destinatari del documento sono:

- il personale dei Servizi di Medicina Nucleare;
- i potenziali richiedenti interni all’azienda:
 - oncologi, ematologi e specialisti d’organo
 - altri medici;

- i potenziali richiedenti esterni all'azienda.

In tal senso è stata esclusa l'ipotesi di elaborare un nuovo Rapporto di Technology Assessment, che avrebbe richiesto tempi lunghi e risorse al momento non disponibili. Questa ipotesi potrebbe invece essere considerata in un secondo tempo, per produrre un documento a valenza più allargata ed estrapolabile in altri contesti.

3. Panel multidisciplinare aziendale

Allo scopo di ottenere un contributo specifico dei diversi professionisti è stato organizzato un panel multidisciplinare formato da:

- Direzione sanitaria
- Gruppo *evidence based medicine*
- Medici nucleari
- Radiologi
- Oncologi
- Neuro-oncologi
- Ematologi
- Radioterapisti
- Chirurghi (Toraco-polmonari, addominali)

La bozza del documento è stata fatta circolare per un parere anche tra i GIC già attivi e maggiormente interessati (colon-retto, polmone, testa e collo, t. germinali ecc...).

4. Ricerca della letteratura

La valutazione della letteratura si è rivolta alla ricerca di:

- fonti terziarie [ricerca di rapporti di technology assessment (HTA) e documenti di Agenzie governative]
- fonti secondarie [revisioni sistematiche (RS) e metanalisi (MA)]

4.1. Ricerca di rapporti di HTA

La ricerca è stata eseguita sulle seguenti banche dati:

- *Centre for Reviews and Dissemination (Università di York)*
- *Siti delle agenzie di HTA appartenenti al network INAHTA*
- *Siti di altre agenzie che non ne fanno parte;*
- *Medline (PubMed) utilizzando la seguente striscia di ricerca con i termini MeSH: "Tomography Emission-Computed", "Neoplasm", "Technology Assessment, Biomedical" .*

I risultati della ricerca sono riportati nella tabella 1. E' stato escluso il HTA pubblicato dal Norwegian Centre for Health Technology Assessment (SMN-report 6/2003), di cui era disponibile solo l'abstract in inglese (il documento completo è in lingua originale).

4.2. Revisioni Sistematiche e metanalisi

E' stata ricercata Medline (PubMed), utilizzando la seguente striscia di ricerca con i termini MeSH: "Tomography Emission-Computed", "Neoplasm", utilizzando il filtro "Systematic Review". E' stata limitata la ricerca al periodo Luglio 2002 – Aprile 2004 (periodo non coperto dall'HTA dell'ASR Emilia Romagna).

I risultati della ricerca sono riportati nell'allegato 1.

Analoga ricerca è stata eseguita su EMBASE.

5. Criteri di appropriatezza

I criteri di appropriatezza sono quelli definiti dal HTA dell'ASR Emilia Romagna (2003) e prevedono tre livelli di raccomandazioni (A, B, C), secondo la seguente impostazione:

A. Indicazioni appropriate (devono soddisfare tutte e 3 le seguenti condizioni):

- *esistono prove affidabili che la PET ha una performance diagnostica migliore (in termini di sensibilità e specificità) rispetto alle tecniche convenzionali;*
- *le informazioni ottenute dall'esame PET sono capaci di influenzare il comportamento clinico;*
- *queste informazioni sono, verosimilmente, in grado di influenzare l'outcome del paziente attraverso l'applicazione di interventi di documentata efficacia o la non esecuzione di interventi che risulterebbero inefficaci o dannosi.*

B. Indicazioni di appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (distinte in 2 sottogruppi):

- B1. è stata documentata una migliore performance diagnostica (in termini di sensibilità e specificità) della PET rispetto alle tecniche convenzionali considerate come gold standard, senza tuttavia prove di un impatto sul comportamento clinico e quindi sull'outcome;
- B2. quando non sono disponibili almeno due studi indipendenti di adeguata numerosità e qualità sulla performance del test, anche se esistono i presupposti clinici per una potenziale applicazione della PET.

C. Indicazioni inappropriate:

- quando ci si trova di fronte a situazioni cliniche nelle quali lo stato della malattia è tale che nessuna ulteriore informazione diagnostica modificherebbe il comportamento terapeutico, oppure i dati disponibili indicano una performance del test non migliore rispetto alla diagnostica tradizionale.

Per tali indicazioni di appropriatezza, si suggeriscono le seguenti **regole di comportamento e di gestione:**

- A/B1** effettuazione dell'indagine PET indicata: eventualmente creazione di liste di attesa secondo criteri di priorità, come da indicazioni della Regione Piemonte contestualizzate nella specifica situazione aziendale
- B2** effettuazione dell'indagine PET condizionata all'arruolamento del paziente in uno specifico protocollo di ricerca clinica
- C** effettuazione dell'indagine PET non indicata.

6. Pianificazione delle strategie di implementazione

L'implementazione delle indicazioni avviene attraverso gli strumenti già utilizzati per le altre linee guida (presentazione generale delle indicazioni, trasmissione alle singole strutture complesse, incontri tra esperti nelle singole strutture complesse, ecc.).

7. Audit

Nei sei mesi successivi all'introduzione della FDG-PET viene svolta una specifica valutazione, orientata in particolare alla verifica di:

1. *appropriatezza della richiesta dell'esame secondo le indicazioni definite*
2. *change of management a seguito dell'esito dell'esame*

In tal senso sono individuati specifici indicatori di monitoraggio

8. Aggiornamento

L'aggiornamento delle indicazioni di appropriatezza e delle relative regole di comportamento avverrà indicativamente con cadenza semestrale.

Tabella 1. Caratteristiche metodologiche dei rapporti di HTA sull'uso della PET in oncologia

	Obiettivi	Periodo considerato	Modalità di ricerca delle fonti	Criteri di inclusioni/esclusione	Valutazione qualità metodologica
HTBS – Scozia 2002	Ruolo PET nel management del tumore del polmone non a piccole cellule (staging) e dei linfomi (restaging), attraverso la valutazione dell'efficacia clinica e del rapporto costo-efficacia (impatto mortalità e morbilità)	Aggiornamento della ricerca svolta dall'Agenzia Danese di TA (DACEHTA) sino a ottobre 2001	MEDLINE, EMBASE, HTA database, Cochrane Library	Articoli in lingua inglese; esclusi articoli narrativi o revisioni che non comprendessero una formale metanalisi	Non riportata
Blue Cross Esophageal Cancer – 2002	Uso della PET nel cancro dell'esofago: 1) diagnosi iniziale 2) staging 3) restaging	gennaio 1966 – marzo 2002	MEDLINE, bibliografia degli articoli più importanti e Current Contents	Articoli in lingua inglese; no abstracts; almeno 10 pazienti; correlazione con uno standard di riferimento appropriato	Sì, Cochrane Methods Working Group on Systematic Review of Screening and Diagnostic Tests (1966)
Blue Cross Occult Cancer 2002	Ruolo della PET nei pazienti con MTS, al di fuori dei LFN cervicali, da Carcinoma Occulto. Vengono considerati 2 gruppi di pazienti: 1) candidati a terapia locoregionale non essendo note altre MTS 2) non candidati a terapia locoregionale essendo note altre MTS	Gennaio 1990 – settembre 2002	MEDLINE, bibliografia degli articoli più importanti e Current Contents	Articoli in lingua inglese; no abstracts; pazienti con 1 o + MTS al di fuori della regione cervicale ed una diagnosi patologica di carcinoma metastatico; almeno 5 pazienti; correlazione con uno standard di riferimento appropriato	Non riportata
AHRQ – Sarcoma 2002	Uso della PET per diagnosi, grading e management dei pazienti con sarcoma dei tessuti molli	Fino a novembre 2001	MEDLINE, EMBASE, bibliografia degli articoli trovati	Articoli in lingua inglese; esclusi gli articoli descrittivi un singolo caso	Non riportata
AHRQ – Tiroide 2002	Uso della PET nei pazienti con cancro della tiroide: 1) performance della PET ed effetto sul management nei pazienti con sospetta recidiva a distanza (MTS) dopo trattamento 2) performance della PET ed effetto sul management dello staging pre-terapia nei pazienti con cancro ben differenziato della tiroide che non capta radioiodio	1966 – settembre 2001	MEDLINE, Biosis, CancerLit, bibliografia degli articoli trovati	no abstracts; almeno 10 pazienti per le neoplasie tiroidee differenziate – no limiti per neoplasie più rare (midollare, ecc). Esclusi gli studi antecedenti al 1980	Non riportato
AETMIS – 2002	Uso clinico della PET in oncologia, cardiologia e neurologia. Raccomandazioni sulla strategia d'uso della PET in Québec	Aggiornamento delle ricerche svolte dall'Agenzia Australiana (MSAC 2001) e dal Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS 2000) fino a febbraio 2001	MEDLINE, EMBASE, CancerLit, Cochrane Library, HTA database	Studi comparativi sull'utilizzo (nell'uomo) della FDG-PET. La decisione sull'utilizzo della tecnologia di confronto non deve essere influenzata dai risultati della PET. Sono stati esclusi studi nei quali non c'erano sufficienti informazioni sulla confrontabilità dei gruppi o sulla valutazione dei risultati della PET. Escluse le referenze doppie	Sì, è stato utilizzato lo schema del rapporto VA-TAP modificato.

Tabella 1. (continua)

	Obiettivi	Periodo considerato	Modalità di ricerca delle fonti	Criteri di inclusione/esclusione	Valutazione qualità metodologica
ASR Emilia Romagna – 2003	Uso appropriato della PET in oncologia	Gennaio 1999 – maggio 2001 per i TA. Gennaio 1995-Agosto 202 per le revisioni sistematiche/metanalisi	MEDLINE, HTA database, bibliografia dei rapporti identificati	Non pertinente	Sì
Blue Cross Breast Cancer – 2003	Uso della PET nel cancro della mammella: 1) staging iniziale dei LFN ascellari 2) valutazione delle recidive locoregionali o metastasi/recidive a distanza 3) valutazione della risposta terapeutica	Aggiornamento a ottobre 2003 del TA del 2001 (vol 16, No. 5, Agosto 2001)	MEDLINE, bibliografia degli articoli più importanti e Current Contents	Articoli in lingua inglese; no abstracts; almeno 10 pazienti; correlazione con uno standard di riferimento appropriato	Sì, utilizzando lo schema proposto da West (AHRQ Evidence report/Technology Assessment No. 47 – 2002)
Medicare Coverage					
ICES - 2004	Uso della PET nelle seguenti neoplasie: polmone non a piccole cellule, nodo polmonare solitario, mammella, capo e collo, melanoma, colon-retto, linfoma e linfoma di Hodgkin	Aggiornamento a gennaio 2004 del TA del 2001	MEDLINE bibliografia degli articoli review più importanti	Articoli in lingua inglese con almeno 12 pazienti; valutanti l'uso della PET nelle patologie di interesse (cancro del polmone non a piccole cellule, nodo polmonare solitario, cancro della mammella, cancro del capo e collo, melanoma, cancro del colon-retto, linfoma e linfoma di Hodgkin)	Sì, mediante lo schema utilizzato da VA e NHS
AHRQ (microcitoma, pancreas, ovaio, cervello, cervice, testicolo) – 2004	Valutare la performance della PET rispetto o in aggiunta alla diagnostica tradizionale in sei neoplasie: microcitoma, pancreas, ovaio, cervello, cervice e testicolo	1990 – Aprile 2003	MEDLINE, OVID	Articoli in lingua inglese; no abstracts; almeno 12 pazienti; correlazione con uno standard di riferimento appropriato	Sì, è stato utilizzato uno score da 0 a 7

Tabella 2. Neoplasie valutate dai singoli HTA – periodo 2002-2004

	Neoplasie polmonari	Tumore della mammella	Tumore del colon retto	Tumori cerebrali	Tumori testa e collo	Tumori dell'esofago	Linfomi	Tumore dell'ovaio	Tumori della cervice uterina
HTBS – Scozia 2002	⊕						⊕		
Blue Cross Esophageal Cancer 2002						⊕			
Blue Cross Occult Cancer 2002									
AHRQ – Sarcoma 2002									
AHRQ – Tiroide 2002									
ASR Emilia Romagna 2003	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
Blue Cross Breast Cancer 2003		⊕							
Medicare Coverage fino a 2003	⊕	⊕	⊕		⊕	⊕	⊕		
ICES 2004	⊕	⊕	⊕		⊕		⊕		
AHRQ Microcitoma, pancreas, ovaio, cervello 2004				⊕				⊕	⊕

Tabella 2. (continua)

	Microcitoma	Ca occulto	Pancreas	Melanoma	Tumori gastrici	Sarcomi	Tumore della tiroide	Tumore della prostata	Tumore del rene	Tumore del testicolo	Tumore della vescica
HTBS – Scozia 2002											
Blue Cross Esophageal Cancer 2002											
Blue Cross Occult Cancer 2002		⊕									
AHRQ Sarcoma 2002						⊕					
AHRQ Tiroide 2002							⊕				
ASR Emilia Romagna 2003				⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
Blue Cross Breast Cancer 2003											
Medicare Coverage fino a 2003				⊕			⊕				
ICES 2004				⊕							
AHRQ Microcitoma, pancreas, ovaio, cervello 2004	⊕		⊕							⊕	

**Tabella 3.
Sinossi
delle indicazioni diagnostiche
per FDG-PET**

Tabella 3.1. POLMONE

Nodulo Polmonare Solitario > 1 cm

	AETMIS – Quebec 2002	ASR Emilia Romagna 2003	ICES 2004
Numero Studi, HTA considerati	Si rifà a biblio HCFA e MSAC	Meta-analisi Gould et al, JAMA 2001, AETMIS	4 (B)
Numero Pazienti	Non applicabile	Non applicabile	338
Sensibilità e Specificità	da Lowe 1998 e Prauer 1998: SE 90-92%, SP 83-90%	Non applicabile	SE 86-100%, SP 40-90%
Giudizio globale	La caratterizzazione di un NPS è considerato un uso riconosciuto	<u>Appropriato</u> : Diagnosi definitiva dei NPS > 1cm	Caratterizzazione NPS

Carcinoma polmonare a piccole cellule (SCLC)

	AHRQ – 2004
Numero Studi, HTA considerati	<u>Staging alla diagnosi</u> : 5 <u>Risposta a terapia</u> : 2 <u>Diagnosi in pazienti con sd. paraneoplastica</u> : 1
Numero Pazienti	<u>Staging alla diagnosi</u> : 124 <u>Risposta a terapia</u> : 61 <u>Diagnosi in pazienti con sd. paraneoplastica</u> : 43
Sensibilità e Specificità	<u>Staging alla diagnosi</u> : solo per 2 studi era possibile paragonare la PET con un altro test - da Schumacher 2001 e Shen 2002: SE (vs TC) 93-100 vs 100-65, SP (vs TC) 94-100 <u>Risposta alla terapia</u> : <ul style="list-style-type: none"> • SE (vs TC) 100 vs 90, SP (vs TC) 80 vs 40 • sopravvivenza come outcome: SE 96, SP 69 <u>Diagnosi in pazienti con sd. paraneoplastica</u> : SE 90, SP 90
Giudizio globale	<u>Staging alla diagnosi</u> : dati contrastanti (1 studio SE = TC, 1 studio SE > TC) <u>Risposta a terapia</u> : dati insufficienti, possibile ruolo <u>Diagnosi in pazienti con sd. paraneoplastica</u> : dati insufficienti, possibile ruolo

Carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC)

	Gould et al Ann Intern Med 2003	Tolozan et al Chest 2003	AETMIS . Quebec 2002	ASR Emilia Romagna 2003	ICES 2004	HTBS – Scozia 2002
Numero Studi, HTA considerati	Staging mediastinico: 39 studi	Staging mediastinico: • TC = 20 • PET = 18 • TC + PET = 3	Staging mediastinico e a distanza: la valutazione è basata sui rapporti HCFA e MSAC, su 2 metanalisi e su 6 nuovi studi (4 con paragone TC <u>Risposta a terapia</u> : MSAC <u>Neoplasia residua</u> : HCFA (1 st), MSAC	Staging mediastinico: MSAC (14 st), HTBS, AETMIS <u>Ricerca MTS a distanza in candidati a chirurgia</u> : MSAC (3 st), AETMIS <u>Neopl.residua/Recidiva</u> : HCFA, 1 st	Staging mediast: 13 (11B, 2A) Malattia residua/ricorrenza: 1(B) MTS ossee: 1(B) Versamento pleurico: 1 Risposta a terapia/Sopravvivenza: 1	33 (staging mediastinico) 19 (MTS distanti)
Numero Pazienti	TC = 1119 PET tutti = 1959 PET TC + per LFN 214 PET TC – per LFN 479	TC = 3438 PET = 1045 TC + PET = 152	Staging mediastinico e a distanza: 4 studi con paragone TC = 263 <u>Risposta a terapia</u> : non riportato <u>Neoplasia residua</u> : non riportato	Non applicabile	Staging mediast: 1140 Malattia residua/ricorrenza: 58 MTS ossee: 110 Versamento pleurico: 35 Risposta a terapia/Sopravvivenza: 73	Non applicabile
Sensibilità e Specificità	TC • SE 61, SP 79 PET tutti • SE 85, SP 90 PET TC + per LFN • SE 100, SP 78 PET TC – per LFN • SE 82, SP 93	TC • SE 57, SP 82 PET • SE 84, SP 89 TC+PET • SE 78-93 • SP 82-95	Staging mediastinico e a distanza: • secondo MSAC, la PET è più accurata della TC per rilevamento di MTS mediastiniche e distanti • i 4 nuovi studi confermano i dati MSAC della PET vs TC (SE +10%, SP +0-25%) <u>Risposta a terapia</u> : la PET potrebbe avere un ruolo <u>Neoplasia residua</u> : la PET potrebbe avere un ruolo	Staging mediastinico: MSAC SE 67-98, SP 86-100 HTBS (vedi HTBS) AETMIS (vedi AETMIS) <u>Ricerca MTS a distanza in candidati a chirurgia</u> : MSAC SE 90-100, SP 80-98 AETMIS (vedi AETMIS) <u>Neoplasia residua/Recidiva</u> : HCFA: non riportati	Staging mediast (vs istologia): • SE 61-98 (PET) – 20-72 (TC) • SP 81-100 (PET) – 60-90 (TC) Impatto clinico : 2 RCT che dimostrano una riduzione relativa delle toracotomie del 50% <u>Malattia residua/ricorrenza</u> : vs TC • SE 100 vs 69, SP 98 vs 98 <u>MTS ossee</u> : vs Scintigr TB • SE90 vs 90, SP 98 vs 61 <u>Versamento pleurico</u> : (gold std: cito/isto) • SE 89, SP 94 <u>Risposta a terapia/Sopravvivenza</u> : rispetto a TC, la PET è superiore nella valutazione della risposta alla terapia, e quindi è un migliore predittore di sopravvivenza	TC neg (547 pz): SE 86%, SP 90% TC pos (357 pz): SE 92%, SP 76%
Giudizio globale	<u>Discussione autori</u> : • una PET + non diagnostica la presenza di MTS LFN con sufficiente certezza; per cui la mediastinoscopia dovrebbe essere eseguita comunque • se la PET è negativa la decisione di eseguire una biopsia o l'intervento chirurgico dovrebbe essere guidata dalla probabilità a priori, la presenza o l'assenza di LFN ingranditi, il rischio chirurgico e le preferenze del paziente	<u>Discussione autori</u> : per la valutazione clinica di un carcinoma del polmone di nuova diagnosi, la PET è più accurata della TC per valutare le metastasi mediastiniche	<u>Riconosciuto</u> : staging iniziale (LFN mediastinici e MTS a distanza) quando viene fatta la diagnosi di NSCLC <u>Potenziale</u> : • monitoraggio della risposta alla terapia • valutazione recidive o malattia residua	<u>Appropriato</u> : completamento della stadiazione (dopo TC) nei pazienti candidati alla chirurgia <u>Appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (b)</u> : ristadiazione dopo TC che documenta lesione potenzialmente operabile <u>Non Appropriato</u> : • Pazienti con metastasi a distanza • Come esame di follow-up o ristadiazione (ad eccezione del caso riportato nel gruppo "di appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata") • Pazienti con carcinoma bronchioloalveolare	<u>Staging</u> : la PET è più efficace della TC per predire lo stato istopatologico dei LFN mediastinici, per evidenziare l'interessamento pleurico e la presenza di versamento pleurico maligno. L'uso della PET potrebbe rendere inutile l'uso della mediastinoscopia nei gruppi che usano questa procedura; i gruppi che non usano la mediastinoscopia ma operano i pazienti con TC negativa, potrebbero ridurre il numero di toracotomie <u>Recidive</u> : la PET evidenzia con più accuratezza la presenza di malattia residua o di una recidiva e di MTS ossee <u>Risposta a terapia/Sopravvivenza</u> : la PET predice la sopravvivenza	La PET rappresenta una metodologia diagnostica sicura con migliore performance diagnostica rispetto alla TC nello staging del NSCLC sia per lo staging mediastinico che la valutazione delle MTS extratoraciche

INDICAZIONI PER UN USO APPROPRIATO DELLA FDG-PET IN ONCOLOGIA - ASO S. GIOVANNI BATTISTA DI TORINO:

NODULO POLMONARE SOLITARIO > 1 cm

CLASSE A **caratterizzazione metabolica (se non indicata effettuazione di biopsia)**

CARCINOMA POLMONARE A PICCOLE CELLULE (SCLC)

CLASSE B2 **staging
valutazione pre-post terapia**

CARCINOMA POLMONARE NON A PICCOLE CELLULE (NSCLC)

CLASSE A **completamento della stadiazione nei pazienti candidati alla chirurgia**

CLASSE B2 **ristadiazione dopo terapia neo-adiuvante per possibile riconversione chirurgica
PET per la pianificazione dei piani di trattamento radioterapeutico
ricerca di malattia residua/caratterizzazione di reperto dubbio post-trattamento**

CLASSE C **stadiazione carcinoma bronchiolo alveolare/carcinoide
note metastasi a distanza
follow-up di routine**

Tabella 3.2. MAMMELLA

Carcinoma della mammella

	AETMIS . Quebec 2002	ASR Emilia Romagna 2003	ICES 2004	Blue Cross – Scozia 2002
Numero Studi, HTA considerati	Diagnosi: AHTAA, BCBSA-TEC, VA-TAP Staging tumore primitivo e recidive: AHTAA, VA-TAP, INAHTA Risposta a terapia: MHTAC, VA-TAP	Diagnosi: HCFA Staging LFN ascellari: HCFA Diagnosi recidiva: HCFA Risposta a terapia: HCFA	Staging LFN ascellari: 4(B) Staging pre-op: 1(B) MTS ossee: 1(B) Risposta a chemioterapia: 1(B)	Staging LFN ascellari: 8 Recidiva locoregionale: 3 MTS distanti/recidiva: 10 Risposta a terapia: 7
Numero Pazienti	Non applicabile	Diagnosi: 606 Staging: 269 Diagnosi recidiva: 86 loc, 196 dist Risposta a terapia: 103	Staging LFN ascellari: 372 Staging pre-op: 42 MTS ossee: 34 Risposta a chemioterapia: 30	Staging LFN ascellari: 337 Recidiva locoregionale: 152 MTS distanti/recidiva: 484 Risposta a terapia: 268
Sensibilità e Specificità (%)	Non riportata	Diagnosi: • SE 88, SP 79 Staging LFN ascellari: • SE 80, SP 89 Diagnosi recidiva: MTS loc SE 80-100, SP 97-100 MTS dist SE 46-100, SP 50-97 Risposta a terapia: • SE 82-100, SP 67-94	Staging LFN ascellari: 50-94/86-100 Staging pre-op (vs RMN): T prim Se 93 – T contr 100/97.5 MTS ossee: / Risposta a chemioterapia: /	Staging LFN ascellari: Se 20-50 Recidiva locoregionale: 80-100/86-100 MTS distanti/recidiva: 85-94/50-90 Risposta a terapia: non valutabile
Giudizio globale	Nel cancro della mammella, l'utilità clinica della PET non è chiaramente riconosciuto. Potenziale: • Staging delle neoplasie primitive e recidive • Diagnosi di MTS linfonodali ascellari e della catena mammaria interna • Diagnosi di neoplasia nel contesto di valutazione iniziale non chiara • Monitoraggio della risposta alla terapia	<u>Appropriata</u> : nessuna <u>Appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (a)</u> : nessuna <u>Appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (b)</u> : pazienti con sospetta recidiva di tumore della mammella dopo negatività con i mezzi di diagnostica tradizionale <u>Non Appropriato</u> : pazienti con tumore della mammella nella diagnosi del tumore primitivo, nello staging e valutazione e valutazione risposta alla terapia	<u>Staging LFN ascellari</u> : la PET potrebbe ridurre il numero di dissezioni ascellari nei pazienti negativi <u>Staging pre-op</u> : non chiaro <u>MTS ossee</u> : è difficile derivare conclusioni (1 studio piccolo) <u>Risposta a chemioterapia</u> : non chiaro	<u>Staging LFN ascellari</u> : non appropriata <u>Recidiva locoregionale</u> : non appropriata <u>MTS distanti/recidiva</u> : non appropriata <u>Risposta a terapia</u> : non appropriata

INDICAZIONI PER UN USO APPROPRIATO DELLA FDG-PET IN ONCOLOGIA - ASO S. GIOVANNI BATTISTA DI TORINO:

MAMMELLA

CLASSE B1 ristadiatione in pazienti con sospetto clinico di recidiva e reperti imaging morfologici dubbi

CLASSE C monitoraggio della risposta alla terapia
completamento di stadiazione (compreso cavo ascellare)

Tabella 3.3. COLON RETTO

Carcinoma del colon-retto

	Metanalisi Kinkel K (Radiology 2002)	ICES 2004	ASR Emilia Romagna 2003	AETMIS Quebec 2002
Numero Studi, HTA considerati	<u>Valutazione delle MTS epatiche da carcinomi del tratto gastrointestinale:</u> Numero studi = 32 In 15 studi è stata valutato un solo test In 18 studi sono stati valutati > test US = 9 TC = 25 RMN = 11 PET = 9	<u>Recidive/MTS:</u> 3 (B)	Meta-analisi Huebner et al J Nucl Med 2000, MSAC, HCFA, AETMIS	<u>Diagnosi della lesione primitiva:</u> MHTAC <u>Monitoraggio risposta alla terapia:</u> MHTAC, AHTAA <u>Valutazione dei LFN regionali:</u> <u>Rilevamento delle MTS epatiche ed extra- in casi di sospetta recidiva locale:</u> HCFA, BCBSA-TEC, MSAC, MHTAC, VA-TAP; citati 4 nuovi studi che confermano i dati di MSAC e HCFA <u>Rilevamento recidive:</u> HCFA, MSAC, MHTAC, AHTAA; VA-TAP, INAHTA <u>Differenziazione tra recidiva e cicatrice postoperatoria:</u> HCFA, MSAC, BCBSA-TEC, AHTAA <u>Localizzazione di una recidiva in caso di aumento di CEA:</u> HCFA, BCBSA-TEC, AHTAA
Numero Pazienti	US= 509, TC= 1747, RMN= 401, PET= 423 74-100% Ca colon-retto Prevalenza di MTS epatiche: 33-58%	<u>Recidive/MTS:</u> 156	non applicabile	Non applicabile
Sensibilità e Specificità	Negli studi con SP >85: US SE 55 TC SE 72 RMN 76 PET SE 90	<u>Recidive:</u> (vs TC) Loc Reg: SE 92 vs 88, SP 87 vs 89 Fegato: SE 100 vs 87, SP 98 vs 91 Polmone: SE 94 vs 100, SP 100 vs 100 <u>MTS epatiche:</u> (vs TC) SE 93, SP 57	<u>Recidiva:</u> SE 90-100, SP 67-100 (Huebner); SE 95, SP 100 (st Valk da MSAC); SE (vs TC) +4%, SP (vs TC) +5% (st Flamen da MSAC); SE 96, SP 98 (HCFA) – se prob priori 69%, VPn = 92% (8% di recidive non rilevate); SE 98, SP 90 (AETMIS) <u>Staging:</u> MTS epatiche SE 88, SP 100; MTS extraepatiche SE 29%, SP 96 (HCFA); rilevamento MTS in caso di sospetta recidiva locale SE 100, SP 98-100 (AETMIS)	
Giudizio globale	<u>Discussione autori:</u> la PET rappresenta la metodica più sensibile per rilevare le MTS epatiche da carcinomi del tratto gastrointestinale. Questa tecnica può essere particolarmente utile nei pazienti con aumento dei livelli di CEA e standard imaging negativo quando è programmata la resezione epatica	Non è chiaro se la PET, in questo contesto, rimpiazzerà le tecniche in uso corrente. Le caratteristiche della PET, potrebbero ridurre il numero di laparotomie non necessarie	<u>Appropriate</u> pazienti affetti da carcinoma del colon-retto con lesioni metastatiche potenzialmente operabili pazienti affetti da carcinoma del colon-retto con sospetto clinico di recidiva (aumento dei markers e/o referto TC dubbio) <u>Indicazioni di appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (a)</u> nessuna <u>Indicazioni di appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (b)</u> pazienti affetti da carcinoma del colon-retto come esame di staging per valutare operabilità <u>Non Appropriate</u> pazienti affetti da carcinoma del colon-retto nel follow-up/re-staging di routine	<u>Usi clinici riconosciuti</u> rilevamento di MTS epatiche ed extraepatiche nei pazienti affetti da carcinoma del colon-retto con recidiva locale localizzazione della recidiva in presenza di sintomi o dati clinici (CEA, TC, ecc) suggestivi di recidiva differenziazione tra neoplasia residua e cicatrice quando si evidenziano alterazioni con gli esami standard Usi clinici potenziali monitorare la risposta alla terapia Usi clinici non riconosciuti Diagnosi della lesione primitiva

INDICAZIONI PER UN USO APPROPRIATO DELLA FDG-PET IN ONCOLOGIA - ASO S. GIOVANNI BATTISTA DI TORINO:

COLON-RETTO

CLASSE A	ristadiatione in pazienti con sospetto clinico di recidiva/ripresa di malattia (aumento progressivo in 3 controlli ripetuti del marker CEA e/o reperti imaging morfologici dubbi)
CLASSE B2	completamento di stadiatione in pazienti con lesioni metastatiche potenzialmente operabili staging pre-operatorio

Tabella 3.4. TESTA COLLO

Carcinoma testa-collo

	Metanalisi Stoeckli (Eur J Nucl Med Mol Imag 2003)	ICES 2004	ASR Emilia Romagna 2003	AETMIS Quebec 2002
Numero Studi, HTA considerati	18 studi Staging LFN (diagnosi) = 8 Malattia residua/recidiva = 11	<u>Staging LFN</u> : 4 <u>Malattia residua/recidiva</u> : 2	<u>Diagnosi in caso di MTS LFN laterocervicale</u> : HCFA, AETMIS, MSAC <u>Staging LFN</u> : HCFA, MSAC <u>Malattia residua/recidiva</u> : HCFA, AETMIS, MSAC	<u>Diagnosi in caso di MTS LFN cervicale</u> : HCFA, BCBSA-TEC, AHTAA, VA-TAP. Identificati 4 nuovi studi, nessuno di qualità sufficiente <u>Staging LFN</u> : HCFA, BCBSA-TEC, AHTAA, VA-TAP <u>Monitoraggio risposta terapia</u> : AHTAA, VA-TAP, HCFA <u>Malattia residua/recidiva</u> : HCFA, MHTAC, VA-TAP, AHTAA; identificati 4 nuovi studi di bassa qualità che non alterano risultati HCFA
Numero Pazienti	Non disponibile	<u>Staging LFN</u> : 244 <u>Malattia residua/recidiva</u> : 74	Non disponibile	Non disponibile
Sensibilità e Specificità	Staging LFN (diagnosi) • LR + = 3.9 • LR - = 0.24 Malattia residua/recidiva • LR + = 3.96 • LR - = 0.16	<u>Staging LFN</u> : • vs istol = SE 86, SP 92 • PET/TC = SE 72-87/65-81, SP 94-100/47-97 <u>Malattia residua/recidiva</u> : SE 96-100, SP 61-93	<u>Diagnosi in caso di MTS LFN laterocervicale</u> : HCFA e AETMIS (vedi AETMIS). Dati MSAC (8 studi): • rilevati dal 7 al 47% <u>Staging LFN</u> : HCFA (vedi AETMIS). Dati MSAC: (15 studi) • SE 50-100, SP 33-100 <u>Malattia residua/recidiva</u> : HCFA e AETMIS (vedi AETMIS). Dati MSAC (15 studi): • SE 67-100, SP 25-100	<u>Diagnosi in caso di MTS LFN cervicale</u> : basato su HCFA: veri positivi 30% <u>Staging LFN</u> : basato su HCFA che si basa sui risultati di 1 studio (Wong 1996) di buona qualità con 19 pz (con TC stadiazione corretta nel 69% dei pz; con TC seguita da PET stadiazione corretta nel 92% dei casi) confermati da studi di qualità inferiore <u>Monitoraggio risposta terapia</u> : AHTAA, VA-TAP, HCFA <u>Malattia residua/recidiva</u> : basato su HCFA (11 studi: 6 PET superiore a TC, RMN e esame obiettivo, 4 neutrali, 1 PET inferiore) che si basa su 1 studio (Wong 1996) di buona qualità con 11 pz; identificati 4 nuovi studi di bassa qualità che non alterano risultati HCFA
Giudizio globale	<u>Discussione autori</u> : ...noi raccomandiamo l'uso della PET in tutti i pazienti con carcinoma di testa-collo sia per lo staging alla diagnosi, che per escludere la malattia in casi di sospetta malattia residua/recidiva	<u>Staging LFN</u> : la PET ha una SP migliore della TC e potrebbe avere una maggiore SE. Non è chiaro se l'adozione della PET possa ridurre l'uso di RMN e TC e se possa determinare variazioni nella terapia ed esiti. I diversi carcinomi squamosi della testa-collo hanno diverse probabilità di determinare MTS LFN; non ci sono dati per decidere per quali neoplasie sia più o meno appropriato l'uso della PET <u>Malattia residua/recidiva</u> : L'uso routinario della PET sembra appropriato nel seguente caso: • quando i metodi diagnostici tradizionali sono in conclusivi, qualora la recidiva possa essere curata definitivamente	<u>Appropriate</u> • nessuna <u>Indicazioni di appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (a)</u> • pazienti con metastasi linfonodale del collo nei quali con i mezzi diagnostici tradizionali non è possibile identificare il tumore primitivo <u>Indicazioni di appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (b)</u> • pazienti affetti da tumore primitivo del distretto testa-collo nella stadiazione delle metastasi linfonodali <u>Non Appropriate</u> • pazienti con tumore primitivo del distretto testa-collo nel follow-up/re-staging di routine	<u>Uso riconosciuto</u> : • identificazione di neoplasia sconosciuta in caso di metastasi linfonodale cervicale • staging dei LFN cervicali in caso di negatività dei mezzi diagnostici convenzionali • rilevazione di recidiva o neoplasia residua e differenziazione da cicatrice post-chirurgica <u>Uso non riconosciuto</u> : • monitoraggio della risposta alla terapia

INDICAZIONI PER UN USO APPROPRIATO DELLA FDG-PET IN ONCOLOGIA - ASO S. GIOVANNI BATTISTA DI TORINO:

TESTA-COLLO (tumori del distretto testa/collo con esclusione dei tumori della tiroide e dei tumori cerebrali primitivi)

CLASSE A valutazione della malattia residua e/o recidive, quando TC/RM rimangono dubbie e se c'è possibilità di trattamento radicale

CLASSE B1 pazienti affetti da metastasi linfonodale del collo nei quali con i mezzi diagnostici tradizionali non è possibile identificare il tumore primitivo

pazienti affetti da tumore primitivo del distretto testa-collo nella stadiazione delle metastasi linfonodali

Tabella 3.5. CARCINOMA OCCULTO E METASTASI

Metastasi da carcinoma occulto (escluse quelle dei linfonodi laterocervicali)

	Blue Cross Blue Shield 2002
Numero Studi, HTA considerati	Localizzazione del tumore primitivo o di una ulteriore MTS:4
Numero Pazienti	Localizzazione del tumore primitivo o di una ulteriore MTS: 51
Sensibilità e Specificità	Localizzazione del tumore primitivo o di una ulteriore MTS: la PET localizza correttamente nuove localizzazioni di malattia (tumore primitivo o MTS) nel 57% dei casi (29 su 51). Il risultato positivo di una PET non viene confermato dalla biopsia (o altri metodi) nel 16% dei casi (8 su 51). La PET identifica MTS non ritrovate con le altre metodiche nel 28% dei casi (13 su 47). Impatto clinico: 3 studi riportano variazioni della gestione clinica nel 25-41% dei casi a seguito del risultato della PET.
Giudizio globale	<u>Appropriato</u> L'uso della PET, al fine di evidenziare o escludere la presenza di nuove metastasi, è appropriato nei pazienti in cui la valutazione iniziale evidenzia una MTS da carcinoma occulto se 1) la valutazione iniziale è negativa e se 2) il piano terapeutico comprende una terapia locale o regionale <u>Non appropriato</u> L'uso della PET non è appropriato 1) al posto della valutazione iniziale o 2) come componente della valutazione iniziale o 3) nei pazienti con multiple localizzazioni metastatiche da carcinoma occulto

INDICAZIONI PER UN USO APPROPRIATO DELLA FDG-PET IN ONCOLOGIA - ASO S. GIOVANNI BATTISTA DI TORINO:

METASTASI DA CARCINOMA OCCULTO

CLASSE A pazienti con unica lesione metastatica al di fuori dei linfonodi latero-cervicali per ricerca della sede primitiva

Tabella 3.6. LINFOMI

Linfomi (HD e NHD)

	HTBS – Scozia 2002	ICES 2004	ASR Emilia Romagna 2003	AETMIS Quebec 2002
Numero Studi, HTA considerati	Re-staging dopo terapia (HD e NHL): TC = 6 PET (no TC) = 7 PET (TC pos per massa residua) = 7	Staging di linfomi di nuova diagnosi: 3 <u>Valutazione della risposta al termine della terapia:</u> citati numerosi studi retrospettivi e 1 studio prospettico <u>Valutazione risposta durante terapia:</u> 1	Studi valutati: 18 <u>Staging primario:</u> studi primari, AETMIS e MSAC <u>Valutazione malattia residua/ dopo il trattamento:</u> studi primari, AETMIS e MSAC <u>Valutazione della risposta la trattamento:</u> MSAC <u>Prognosi:</u> MSAC	<u>Staging iniziale e Follow-up post-terapia:</u> HCFA, BCBSA-TEC, MHTAC, AHTAA. Identificati 4 nuovi studi <u>Monitoraggio della risposta alla terapia:</u> MHTAC, ARQ, CMI, HCFA
Numero Pazienti	Re-staging dopo terapia (HD e NHL): TC = 253 PET (no TC) = 415 PET (TC pos per massa residua)= 265	Staging di linfomi di nuova diagnosi: 132 <u>Valutazione della risposta al termine della terapia:</u> 58 <u>Valutazione risposta durante terapia:</u> 70	Studi primari: 847, range 11-93	Per 1 4 nuovi studi: 280
Sensibilità e Specificità	Re-staging dopo terapia (HD e NHL): <ul style="list-style-type: none"> • TC SE 75, SP 45 • PET (no TC) SE 81, SP 95 • PET (TC pos per massa residua) SE 80, SP 89 	Staging di linfomi di nuova diagnosi: <ul style="list-style-type: none"> • Variazione staging in 12-14% dei pz • Interessamento midollo osseo: SE 79, SP 76 <u>Valutazione della risposta al termine della terapia:</u> gli studi retrospettivi indicano che i pazienti con anomalie alla PET al termine della terapia hanno più recidive. Lo studio prospettico ha un PPV 25% e NPV 100% per recidiva <u>Valutazione risposta durante terapia:</u> nessuno di 33 pz con alterazioni PET ha avuto remissione; 31/37 con PET negativa ha mantenuto la remissione completa	Studi primari: si rimanda al documento per i dati specifici <u>Staging primario:</u> AETMIS (vedi colonna a fianco) MSAC: SE 79-100, SP 78-100 Impatto: utile soprattutto nell'upgrading; è possibile che la PET, modificando lo stadio della malattia, determini cambiamenti nel management <u>Valutazione malattia residua/ dopo il trattamento:</u> AETMIS (vedi colonna a fianco) MSAC: SE 43-100, SP 69-100 Impatto: mancano evidenze dirette; è possibile che la PET distinguendo massa residua da tessuto cicatriziale, eviti terapie non necessarie <u>Valutazione della risposta la trattamento:</u> <ul style="list-style-type: none"> • PPV 100, NPV 83-97 Migliore accuratezza rispetto a TC; sembrano necessarie ulteriori evidenze <u>Prognosi:</u> SE 70, SP 100 Sembra fornire informazioni prognostiche aggiuntive rispetto a TC; se usate assieme possono predire il rischio di recidiva nei pazienti a medio alto rischio	<u>Staging iniziale e Follow-up post-terapia:</u> basato su BCBSA-TEC, non riportati dati su SE, SP. Vengono riportati i dati di 3 dei 4 nuovi studi <ul style="list-style-type: none"> • Buchmann 2001: (staging) PET vs TC SE 99 vs 83, SP 100 vs 100 • Spaepen 2001: (staging extranodal) PET vs TC SE 100 vs 81, SP 99 vs 99 • Hueltenschmidt 2001: (restaging) PET vs conventional SE 95 vs 95, SP 89 vs 39; (recidiva) PET vs conventional SE 91 vs 91, SP 71 vs non riportata <u>Monitoraggio della risposta alla terapia:</u> MHTAC ne menziona l'uso, ARQ ne riconosce l'uso potenziale
Giudizio globale	La maggior parte degli studi non distinguono tra i risultati in HD e NHL; pertanto i risultati sono riferibili ad ambedue le neoplasie. La PET sembra essere di sostanziale utilità per valutare i pazienti con linfoma (HD e NHL) dopo la terapia d'induzione	Non è chiaro se l'aggiunta della PET allo staging convenzionale determini modificazioni appropriate della terapia dei linfomi Non vi sono dati che indichino se la sostituzione della scintigrafia con Gallio con la PET possa fornire delle migliori informazioni prognostiche; inoltre vi sono ancora dati limitati che indichino che l'utilizzo dei risultati della PET per intensificare la terapia nei pazienti con una scarsa risposta determini un miglioramento clinicamente significativo dell'esito	<u>Appropriate</u> <ul style="list-style-type: none"> • Pazienti affetti da linfoma di Hodgkin nei quali la stadiazione tradizionale e i fattori prognostici indicherebbero l'uso di radioterapia o regimi chemioterapici meno intensi di quello standard (MOPP o ABVD) • Pazienti affetti da linfoma di Hodgkin nei quali sia necessaria una valutazione della malattia minima residua dopo terapia di prima linea • Pazienti affetti da linfoma non Hodgkin ad alta o intermedia malignità nei quali sia necessaria una valutazione della malattia minima residua dopo terapia di prima linea <u>Indicazioni di appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (a)</u> <ul style="list-style-type: none"> • nessuna <u>Indicazioni di appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (b)</u> <ul style="list-style-type: none"> • Pazienti affetti da linfoma non Hodgkin ad alto/intermedio grado di malignità a scopo di stadiazione iniziale • Pazienti affetti da linfoma non Hodgkin ad alto/intermedio grado di malignità a scopo di re-staging <u>Non Appropriate</u> <ul style="list-style-type: none"> • Pazienti affetti da linfoma non Hodgkin a basso grado di malignità • Pazienti affetti da linfoma di Hodgkin nella stadiazione della malattia avanzata • Pazienti affetti da linfoma di Hodgkin nel follow-up/re-staging di routine 	<u>Uso riconosciuto:</u> <ul style="list-style-type: none"> • staging iniziale se il re-staging può cambiare la scelta terapeutica • malattia residua dopo terapia <u>Uso potenziale:</u> valutare la risposta alla terapia

INDICAZIONI PER UN USO APPROPRIATO DELLA FDG-PET IN ONCOLOGIA - ASO S. GIOVANNI BATTISTA DI TORINO:

LINFOMI (vedi anche Allegato 1)

HD e NHD (linfomi aggressivi: diffuso a grandi cellule B e mantellare)

CLASSE A valutazione dopo trattamento

stadiazione nella malattia localizzata, quando l'esame può modificare la scelta terapeutica

CLASSE B2 ristadiazione in presenza di segni/sintomi sospetti per ripresa di malattia

CLASSE C stadiazione nella malattia avanzata (non interferisce con l'approccio terapeutico)

LINFOMI A BASSO GRADO FOLLICOLARI

CLASSE B2 valutazione dopo trattamento

ristadiazione in presenza di segni/sintomi sospetti per ripresa di malattia

LINFOMI A BASSO GRADO NON FOLLICOLARI

CLASSE C linfomi a basso grado non follicolari

Allegato 1: diagnostic PET scan by histology in Lymphoma

Reliable (>90% positive on PET)

Diffuse large B-cell NHL; Classical Hodgkin's disease; Follicular NHL *Mantle cell NHL

Less reliable (50%–90% positive on PET)

Marginal zone/mucosa-associated lymphoma tissue (MALT) NHL; Small lymphocytic NHL

Unknown

T-cell NHL; Highly aggressive (Burkitt-type) NHL; Lymphoplasmacytic NHL; Lymphocyte-predominance Hodgkin's disease

*Some studies suggest greater FDG uptake in grade 2–3 follicular NHL and in transformation.

da: Friedberg JW, Chengazi V. PET scans in the staging of lymphoma: current status. *Oncologist*. 2003;8(5):438-47.

Tabella 3.7. MELANOMA

Melanoma

	ICES 2004	ASR Emilia Romagna 2003	AETMIS Quebec 2002
Numero Studi, HTA considerati	Staging alla diagnosi: 3 Follow-up: 1	Staging alla diagnosi: AETMIS, MSAC, HCFA Valutazione dei LFN: AETMIS, MSAC, HCFA, Schwimmer et al 2000 (rev sist) MTS extra LFN (pre-op o post-op follow-up): AETMIS, MSAC, HCFA	Diagnosi: INHTA Staging alla diagnosi: HCFA, MSAC, BCBSA-TEC, INHTA, 10 nuovi studi di bassa qualità Valutazione dei LFN: HCFA, MSAC, BCBSA-TEC, AHTAA MTS extra LFN (pre-op o post-op follow-up): HCFA, MSAC, BCBSA-TEC, INHTA Valutazione pre-op di recidiva/follow-up post-op: HCFA, AHTAA
Numero Pazienti	Staging alla diagnosi: 157 Follow-up: 38	Non applicabile	Non applicabile
Sensibilità e Specificità	Staging alla diagnosi: <ul style="list-style-type: none"> vs metodiche convenzionali: SE 100 vs 85, SP 96 vs 68 vs istol su LFN: evidenziate 83% delle MTS 6-10 mm e 23% < 6 mm Follow-up: <ul style="list-style-type: none"> vs metodiche convenzionali: SE 97 vs 62, SP 95.6 vs 95.5 	Staging alla diagnosi: vedi AETMIS Valutazione dei LFN: vedi AETMIS MTS extra LFN (pre-op o post-op follow-up): vedi AETMIS	<ul style="list-style-type: none"> Staging alla diagnosi: basato su MSAC, ed in particolare su uno studio (Rinne et al 1998) che paragona la PET alle metodiche convenzionali: SE 100 vs 85, SP 96 vs 68 Valutazione dei LFN: basato su MSAC e HCFA ed in particolare su uno studio di buona qualità (Wagner et al 1999) sulla ricerca di MTS LFN occulte: SE 17%, SP 96 MTS extra LFN (pre-op o post-op follow-up): basato su MSAC e HCFA e in particolare su 4 studi (Steinert 1998, Rinne 1998, Holder 1998, Valk 1996): nei casi in cui le metodiche convenzionali non evidenziano MTS, la PET ha una SE del 100 Valutazione pre-op di recidiva/follow-up post-op: basato su HCFA
Giudizio globale	Sembra che la PET sia superiore alle metodiche convenzionali nella valutazione delle MTS; tuttavia è limitata nel rinvenire MTS LFN ≤ 5 mm. Non è chiaro il beneficio che ne possono trarre i pazienti	<u>Appropriate</u> <ul style="list-style-type: none"> nessuna <u>Indicazioni di appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (a)</u> <ul style="list-style-type: none"> pazienti affetti da melanoma con lesioni metastatiche potenzialmente operabili <u>Indicazioni di appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (b)</u> <ul style="list-style-type: none"> Pazienti affetti da melanoma ad alto rischio come esame di staging sistemico <u>Non Appropriate</u> <ul style="list-style-type: none"> Pazienti affetti da melanoma come esame di staging loco-regionale e nel follow-up 	<u>Usi riconosciuti:</u> <ul style="list-style-type: none"> valutazione delle MTS extra-nodali durante lo staging iniziale o nel follow-up post-op valutazione di una recidiva potenzialmente curabile <u>Usi non riconosciuti:</u> <ul style="list-style-type: none"> diagnosi valutazione MTS linfonodali

INDICAZIONI PER UN USO APPROPRIATO DELLA FDG-PET IN ONCOLOGIA - ASO S. GIOVANNI BATTISTA DI TORINO:

MELANOMA

CLASSE A pazienti con lesioni metastatiche potenzialmente operabili

CLASSE B1 pazienti affetti da melanoma ad alto rischio come esame di staging sistemico

CLASSE C staging dei linfonodi loco-regionali

Tabella 3.8. ESOFAGO

Carcinoma dell'esofago

	Blue Cross Blue Shield 2002	ASR Emilia Romagna 2003
Numero Studi, HTA considerati	Staging LFN loco-regionale: 9 Staging LFN a distanza: 4 Staging a distanza (non LFN): 3 Risposta a terapia: 1 Prognosi: 2	Staging pre-chirurgico: HCFA Rilevamento di recidive: HCFA Rilevamento di MTS LFN loco-regionali: MSAC
Numero Pazienti	Staging LFN loco-regionale: 345 Staging LFN a distanza: 139 Staging a distanza (non LFN): 196 Risposta a terapia: 14 Prognosi: 129	Non applicabile
Sensibilità e Specificità	Staging LFN loco-regionale: (IC95%) • PET SE 51 (31-70), SP 89 (81-94) • TC SE 42 (25-61), SP 87 (67-96) Staging LFN a distanza: • PET SE 25-79, SP 90-100 • TC SE 0-46, SP 69-100 Staging a distanza (non LFN): • PET SE 69-100, SP 90-93 • TC SE 41-56, SP 74-95	Staging pre-chirurgico: HCFA • SE 69-74, SP 90-93 Rilevamento di recidive: HCFA • SE 80, SP 95 Rilevamento di MTS LFN loco-regionali: MSAC • SE 10-100, SP 71-100
Giudizio globale	Le prove di efficacia sono insufficienti per permettere conclusioni riguardo l'uso della PET per la diagnosi, staging o per valutare la risposta alla terapia	<u>Appropriate</u> • Pazienti affetti da tumore esofageo potenzialmente operabile con con la diagnostica standard al fine di completare lo staging <u>Indicazioni di appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (a)</u> • nessuno <u>Indicazioni di appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (b)</u> • Pazienti affetti da tumore esofageo nello studio delle recidive <u>Non Appropriate</u> • nessuno

INDICAZIONI PER UN USO APPROPRIATO DELLA FDG-PET IN ONCOLOGIA - ASO S. GIOVANNI BATTISTA DI TORINO:

ESOFAGO

CLASSE A completamento di staging pre-chirurgico in pazienti potenzialmente operabili

CLASSE B2 caratterizzazione delle sospette recidive

Tabella 3.9. OVAIO

Carcinoma dell'ovaio

	AHRQ 2004	ASR Emilia Romagna 2003
Numero Studi, HTA considerati	Staging alla diagnosi: 0 Recidive: 11 Monitoraggio risposta a terapia: 0	Diagnosi: MSAC Sospetta recidiva: MSAC
Numero Pazienti	Recidive: 255	Non applicabile
Sensibilità e Specificità	Recidiva: <ul style="list-style-type: none"> tutti: SE 18-100, SP 45-100 con CA 125 aumentato (2 studi, 53 pz): SE 86-95, SP 53-87 no evidenza clinica di recidiva (2 studi) SE 18-55, SP 45-100 (non è sensibile per evidenziare la malattia residua microscopica) Impatto clinico: non sono stati trovati studi che indichino modifiche dell'atteggiamento clinico a seguito dell'uso della PET	Diagnosi: <ul style="list-style-type: none"> SE 58-100 SP 67-80 Sospetta recidiva: <ul style="list-style-type: none"> SE 55-100 SP 50-100 Miglior valore predittivo positivo rispetto a TC (+ 13%)
Giudizio globale	Vi è una ragionevole evidenza per sostenere l'uso della PET per rilevare le recidive di tumore dell'ovaio nei casi in cui il CA125 è elevato e le tecniche di imaging convenzionali sono negative o dubbie.	Appropriate <ul style="list-style-type: none"> Nessuna Indicazioni di appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (a) <ul style="list-style-type: none"> Pazienti con neoplasia dell'ovaio con sospetta recidiva (CA125 elevato) e TC negativa Indicazioni di appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (b) <ul style="list-style-type: none"> Nessuna Non Appropriate <ul style="list-style-type: none"> Pazienti affetti da neoplasia dell'ovaio nella stadiazione e follow-up in pazienti asintomatici

INDICAZIONI PER UN USO APPROPRIATO DELLA FDG-PET IN ONCOLOGIA - ASO S. GIOVANNI BATTISTA DI TORINO:

OVAIO

- CLASSE B1** ristadiatione in pazienti con sospetto clinico di ripresa di malattia (aumento progressivo del marker CA125 e reperti imaging morfologici dubbi/negativi)
- CLASSE C** stadiazione, follow-up dei pazienti asintomatici

Tabella 3.10. CERVICE UTERINA

Carcinoma della cervice uterina

	AHRQ 2004	ASR Emilia Romagna 2003
Numero Studi, HTA considerati	Staging iniziale: 8 Recidiva: 5	Staging iniziale: MSAC
Numero Pazienti	Staging iniziale: 346 Recidiva: 419	Non applicabile
Sensibilità e Specificità	<p><u>Staging iniziale:</u> LFN pelvici (4 studi prospett, 159 pz)</p> <ul style="list-style-type: none"> SE 83-100 vs 45-73 (TC) SP 94-100 vs 83 <p>Dati PET pre-trattamento sono predittivi di progress free surv (2 studi retrospett, 148 pz)</p> <p>Impatto clinico: non sono stati trovati studi che indichino modifiche dell'atteggiamento clinico a seguito dell'uso della PET</p> <p><u>Recidiva:</u> (2 studi retro, 74 pz)</p> <ul style="list-style-type: none"> SE 100 vs 48-77 SP 77-94 vs 83-85 <p>Un terzo studio ha evidenziato un progr free surv di 86% per PET neg vs 40% per PET pos</p> <p>Impatto clinico: non sono stati trovati studi che indichino modifiche dell'atteggiamento clinico a seguito dell'uso della PET</p>	<p><u>Staging iniziale:</u> Nodi pelvici</p> <ul style="list-style-type: none"> SE 83-100 SP 92-100 <p>Nodi paraortici</p> <ul style="list-style-type: none"> SE 57-75 SP 92-100 <p>Uno studio (non citato da AHRQ) ha evidenziato che la PET avrebbe determinato l'uso della RT nel 52% dei pz rispetto al 22% utilizzando i dati RMN.</p>
Giudizio globale	<p><u>Staging iniziale:</u> vi è un'evidenza discreta-buona che la PET sia più sensibile della TC o RMN per evidenziare MTS retroperitoneali</p> <p><u>Recidiva:</u> i dati suggeriscono che la PET sia più sensibile delle metodiche diagnostiche convenzionali e che abbia la potenzialità di migliorare la diagnosi precoce di recidiva</p>	<p><u>Appropriate</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Nessuna <p><u>Indicazioni di appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (a)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Pazienti con neoplasia della cervice uterina localmente avanzata per la pianificazione dell'estensione del campo da irradiare <p><u>Indicazioni di appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (b)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Nessuna <p><u>Non Appropriate</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Pazienti affetti da neoplasia dell'endometrio nella stadiazione e follow-up

INDICAZIONI PER UN USO APPROPRIATO DELLA FDG-PET IN ONCOLOGIA - ASO S. GIOVANNI BATTISTA DI TORINO:

CERVICE UTERINA

CLASSE B1 definizione del campo radioterapeutico in pazienti con patologia localmente avanzata

Tabella 3.11. PANCREAS

Carcinoma del pancreas

	AHRQ 2004
Numero Studi, HTA considerati	<u>Differenziazione tra lesioni benigne e maligne:</u> 18 Rilevazione MTS: 9
Numero Pazienti	<u>Differenziazione tra lesioni benigne e maligne:</u> 773 Rilevazione MTS: 457
Sensibilità e Specificità	<p><u>Differenziazione tra lesioni benigne e maligne:</u> la PET ha una SE > di TC in 7/13 studi, la PET ha una SP > di TC in 12/13 studi PET vs altre metodiche</p> <ul style="list-style-type: none"> • SE 71-100 vs 51-100 (TC) vs 60-100 (ERCP) vs 96-100 (EUS) vs 65-80 (CA19.9) • SP 50-100 vs 0-87 (TC) vs 37-92 (ERCP) vs 0-53 (EUS) vs 73-90 (CA19.9) • <p>Impatto clinico (2 studi, isto o follow-up): in uno studio (prev ca pancreas: 30%) la PET ha modificato l'atteggiamento terapeutico in 33/56 – in un secondo studio (prev ca pancreas: 76%) la PET ha modificato l'atteggiamento terapeutico in 4/54, tuttavia ha "mancato" 3 neoplasie identificate con la TC.</p> <p><u>Rilevazione MTS:</u> la PET ha una SE > di TC in 6/7 studi, la PET ha una SP > di TC in 5/7 studi</p> <p>LFN</p> <ul style="list-style-type: none"> • SE 46-89 vs 17-76 (TC) • SP 62-100 vs 56-100 <p>Fegato</p> <ul style="list-style-type: none"> • SE 57-80 vs 28-60 (TC) • SP 88-100 vs 67-80 (TC) <p>Fegato</p> <ul style="list-style-type: none"> • SE 87-92 vs 52-67 (TC) vs 93-66 (US) • SP 50-91 vs 25-100 (TC) vs 75-100 (US) <p>Impatto clinico (1 studio): la PET ha variato l'atteggiamento clinico indicando la necessità di laparotomia nel 30% (TC neg per Ca o pos per MTS) o evitando l'intervento nel 13% (TC pos per Ca o neg per MTS)</p>
Giudizio globale	<u>Differenziazione tra lesioni benigne e maligne:</u> la sensibilità e la specificità della PET sono leggermente migliori degli altri test Rilevazione MTS: gli studi mostrano un trend verso una migliore sensibilità

INDICAZIONI PER UN USO APPROPRIATO DELLA FDG-PET IN ONCOLOGIA - ASO S. GIOVANNI BATTISTA DI TORINO:

PANCREAS

CLASSE B1

**differenziazione tra masse pancreatiche benigne/maligne
completamento della stadiazione in pazienti potenzialmente operabili con intento radicale**

CLASSE B2

ristadiazione in pazienti con sospetto clinico di ripresa di malattia (aumento dei markers e/o reperti imaging morfologici dubbi)

Tabella 3.12. TIROIDE

Carcinoma della tiroide

	AHRQ 2002	ASR Emilia Romagna 2003
Numero Studi, HTA considerati	Sospette MTS nel carcinoma ben differenziato (aumento Tg, scintigrafia negativa): 11 Sospette MTS di carcinoma midollare (aumento calcitonina, imaging negativo): 6 <u>Staging di neoplasie che di solito non captano il radioiodio:</u>	Sospette MTS nel carcinoma ben differenziato (aumento Tg, scintigrafia negativa): 4 Sospette MTS di carcinoma midollare (aumento calcitonina, imaging negativo): 2
Numero Pazienti	Sospette MTS nel carcinoma ben differenziato (aumento Tg, scintigrafia negativa): 244 Sospette MTS di carcinoma midollare (aumento calcitonina, imaging negativo): 17	Sospette MTS nel carcinoma ben differenziato (aumento Tg, scintigrafia negativa): 146 Sospette MTS di carcinoma midollare (aumento calcitonina, imaging negativo): 26
Sensibilità e Specificità	Sospette MTS nel carcinoma ben differenziato (aumento Tg, scintigrafia negativa): <ul style="list-style-type: none"> SE 84 (IC95% 73-91) SP 56 (IC95% 27-82) 2/11 studi hanno ≥ 10 pazienti con MTS e ≥ 10 pazienti senza MTS <ul style="list-style-type: none"> SE 88 e 96 SP 100 e 73 Impatto clinico (7 studi): <ul style="list-style-type: none"> Esecuzione biopsie sulla base della PET (4 studi): 34% Chirurgia o ablazione con radioiodio sulla base della PET (5 studi): 71% Terapia efficace o cura basate sul risultato PET (4 studi) 33% Sospette MTS di carcinoma midollare (aumento calcitonina, imaging negativo): <ul style="list-style-type: none"> SE 92 SP 50 Impatto clinico (2 studi): <ul style="list-style-type: none"> 2/8 curati chirurgicamente sulla base della PET; in 6/8 con MTS a distanza no variazioni terapeutiche 1 paziente curato sulla base del risultato della PET 	Sospette MTS nel carcinoma ben differenziato (aumento Tg, scintigrafia negativa): <ul style="list-style-type: none"> SE 64 vs 53 (WBS) SE 82 (in caso di aumento Tg), 50 da sola, 86 in combinazione SE 60 Sospette MTS di carcinoma midollare (aumento calcitonina, imaging negativo): <ul style="list-style-type: none"> SE 76
Giudizio globale	Tumori differenziati della tiroide: la bassa qualità e la numerosità degli studi limitano l'attendibilità delle stime di performance della PET. Dati limitati suggeriscono che il risultato della PET può variare la gestione dei pazienti con neoplasia differenziata e risultare nella cura di un terzo degli stessi. Tuttavia la bassa qualità degli studi e la durata del follow-up non permettono di trarre conclusioni definitive. Cancro midollare della tiroide e altre forme più rare di cancro della tiroide: i dati sono insufficienti sia per stimare la performance della PET che per stimarne l'impatto clinico	Appropriate <ul style="list-style-type: none"> Nessuna <u>Indicazioni di appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (a)</u> Pazienti con elevati livelli di tireoglobulina e I131 negativo nell'identificazione delle recidive <u>Indicazioni di appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (b)</u> Non Appropriate <ul style="list-style-type: none"> Pazienti con neoplasia della tiroide captante lo I131 nella stadiazione e nello studio delle recidive

INDICAZIONI PER UN USO APPROPRIATO DELLA FDG-PET IN ONCOLOGIA - ASO S. GIOVANNI BATTISTA DI TORINO:

TIROIDE (carcinomi differenziati: follicolari e papillari)

CLASSE B1 identificazione delle recidive nei pazienti con elevati livelli di tireoglobulina e I¹³¹ negativo

CLASSE C stadiazione e ricerca di recidive in tumori captanti I¹³¹

Tabella 3.13. SARCOMI

Sarcomi

	Bastiaannet et al Cancer Treatment Reviews 2004	AHRQ 2002 – Diagnosis and management of soft tissue sarcoma	ASR Emilia Romagna 2003 Sarcomi dei tessuti molli
Numero Studi, HTA considerati	29 studi in totale <u>Sarcomi dei tessuti molli (STS): 11</u> <u>Osteosarcoma (BS): 6</u> <u>Osteosarcoma e sarcomi dei tessuti molli (non separabili): 12</u> Rilevamento sarcoma: 10 studi Rilevamento + grading: 10 studi Grading: 4 Risposta a terapia: 5	20 studi <u>Differenziazione di lesioni benigne e STS maligni:</u> 15-16 <u>Differenziazione di STS a basso e alto grado:</u> 15-17 <u>Diagnosi iniziale (PET vs TC/RMN):</u> no dati (uso sequenziale dei test) <u>Diagnosi recidiva:</u> 2 studi <u>Diagnosi MTS a distanza:</u> (3 studi, in 2 studi non valutabili SE e SP) <u>Gestione/esiti:</u> 4 <u>Risposta a terapia:</u> 4	<u>Staging e rilevamento MTS:</u> MSAC (8 studi) <u>Valutazione delle recidive:</u> MSAC (3 studi)
Numero Pazienti	1278 pazienti totali range: 5-202	<u>Differenziazione di lesioni benigne e STS maligni:</u> non descritto <u>Differenziazione di STS a basso e alto grado:</u> <u>Diagnosi iniziale (PET vs TC/RMN):</u> no dati <u>Diagnosi recidiva:</u> 77 pz <u>Diagnosi MTS a distanza:</u> 100 pz, <u>Gestione/esiti:</u> 35 pz <u>Risposta a terapia:</u> 35 pz	Non valutabile
Sensibilità e Specificità	<u>Rilevamento sarcoma (17 studi):</u> • SE 91 (95%CI 89-93) • SP 85 (95%CI 86-90) <u>Grading:</u> Differenza della SUV media significativa per: • Maligno vs benigno (BS+STS, STS) • Basso vs Alto grado (BS+STS) <u>Risposta a terapia:</u> non valutabile	<u>Differenziazione di lesioni benigne e STS maligni:</u> • Primitivo: (visual) SE 91-100, SP 26-88/ (SUV ≥ 2) SE 64-100, SP 71-100 • Recidiva: (visual) SE 50-100, SP 66-100/(SUV ≥ 2) SE 58-100, SP 92-100 <u>Differenziazione di STS a basso e alto grado:</u> • Valori di SUV ≥ 2 sono visti in 59/66 di STS a grado intermedio/alto, 8/24 di quelli a basso grado, 19/98 delle lesioni benigne <u>Diagnosi iniziale (PET vs TC/RMN):</u> no dati <u>Diagnosi recidiva:</u> • PET SE 74-93, SP 94-100 / MRN SE 88, SP 96 vi sono casi (ca 3%) in cui la PET corregge la RMN e viceversa <u>Diagnosi MTS a distanza:</u> • PET SE 87, SP 100 / TC SE 100, SP 96 <u>Gestione/Esiti/Risposta a terapia:</u> non valutabile	<u>Staging e rilevamento MTS:</u> • SE 87, SP 100 (da uno studio solo) <u>Impatto clinico</u> (2 studi): possibilità di rilevare MTS operabili o malattia diffusa <u>Valutazione delle recidive:</u> • SE 74-93, SP 92-100 <u>Impatto clinico:</u> no evidenze dirette
Giudizio globale	La PET può discriminare tra i sarcomi ed i tumori benigni e sarcomi di alto e basso grado. Non sono chiare le implicazioni diagnostiche di questi risultati. ...non ci sono indicazioni ad utilizzare la PET nella terapia standard dei sarcomi.	<u>Differenziazione di lesioni benigne e STS maligni:</u> ha una performance molto buona nell'identificare i STS, ma non è un buon mezzo diagnostico per differenziare le lesioni benigne dalle lesioni maligne a basso grado. Da notare che mentre le lesioni benigne non sono quasi mai visualizzate dalla PET ed hanno basse SUV, le lesioni infiammatorie benigne (miosite ossificante, infezioni) possono essere facilmente scambiate per tumori <u>Diagnosi iniziale/Diagnosi recidiva/Diagnosi MTS a distanza (PET vs TC/RMN):</u> non vi sono dati per stabilire la performance diagnostica comparativa nella diagnosi iniziale; vi è una evidenza limitata di una equivalente performance diagnostica nelle recidive e MTS a distanza. <u>Gestione/Esiti/Risposta a terapia:</u> l'evidenza suggerisce che la PET possa essere utilizzata per valutare la risposta alla terapia, ma è difficile separare le risposte complete da quelle parziali e c'è una evidenza insufficiente riguardo l'efficacia diagnostica comparativa di PET, TC e RMN	<u>Appropriate</u> • Nessuna <u>Indicazioni di appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (a)</u> • Nessuna <u>Indicazioni di appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (b)</u> • Pazienti con sarcoma dei tessuti molli nello studio delle recidive viscerali <u>Non Appropriate</u> • Pazienti con sarcoma dei tessuti molli nella diagnosi e nel follow-up

INDICAZIONI PER UN USO APPROPRIATO DELLA FDG-PET IN ONCOLOGIA - ASO S. GIOVANNI BATTISTA DI TORINO:

OSTEO-SARCOMA, SARCOMA DI EWING

CLASSE B2 valutazione della risposta al trattamento (studio pre-post)

Tabella 3.14. TUMORI DELLE CELLULE GERMINALI

Tumori delle cellule germinali

	AHRQ 2002	ASR Emilia Romagna 2003
Numero Studi, HTA considerati	11 studi <u>Staging iniziale:</u> 5 <u>Malattia residua (distinguere tra tumore e fibrosi/necrosi):</u> 8 <u>Valutazione recidiva in caso di aumento markers tumorali e TC normale:</u> 1	4 studi <u>Staging iniziale:</u> 1 <u>Malattia residua (distinguere tra tumore e fibrosi/necrosi):</u> 4 <u>Valutazione recidiva in caso di aumento markers tumorali e TC normale:</u> 1
Numero Pazienti	<u>Staging iniziale:</u> 141 <u>Malattia residua (distinguere tra tumore e fibrosi/necrosi):</u> 238 <u>Valutazione recidiva in caso di aumento markers tumorali e TC normale:</u> 55	106 pazienti totali
Sensibilità e Specificità	<u>Staging iniziale:</u> <ul style="list-style-type: none"> PET SE 66-90, SP 94-100 / TC SE 40-86, SP 56-100 / Markers SE 67, SP 100 In 4/5 studi la PET ha una migliore SE e SP della TC Impatto clinico: non valutabile <u>Malattia residua (distinguere tra tumore e fibrosi/necrosi):</u> <ul style="list-style-type: none"> PET SE 16-100, SP 78-100, TC SE 55-100, SP 0-86 La SP della PET è > di TC in 7/8 studi. Per quanto riguarda la SE, 4 studi hanno evidenziato SE 75-100, mentre altri 4 studi hanno evidenziato SE 16-67; la bassa SE di questi 4 studi è dovuta alla incapacità della PET di distinguere tra teratoma e necrosi/fibrosi Impatto clinico: non valutabile <u>Valutazione recidiva in caso di aumento markers tumorali e TC normale:</u> <ul style="list-style-type: none"> SE 73, SP 88 Impatto clinico (1 studio): il 57% dei pazienti (27/47) ha avuto una variazione della gestione clinica basato sui dati forniti dalla PET rispetto al piano terapeutico basato sul risultato della TC	Non valutabile dal testo
Giudizio globale	<u>Staging iniziale:</u> La PET ha una migliore SE e SP, tuttavia il significato clinico di questi studi è ostacolato da problemi metodologici: 1) nei risultati non vengono riportati i dati separati per i seminoma e i non-seminoma 2) nei risultati non vengono riportati i dati separati per stadio clinico <u>Malattia residua (distinguere tra tumore e fibrosi/necrosi):</u> La sensibilità della PET è molto variabile e alcuni autori suggeriscono di non utilizzarla in quei pazienti con una alta probabilità di avere un teratoma residuo (pz con elementi di teratoma nel tumore primitivo). Da un punto di vista clinico una alta specificità significa che una PET positiva indica una elevata probabilità di tumore residuo, mentre una bassa sensibilità indica che una PET negativa non fornisce una completa sicurezza che il paziente non ha una malattia residua. <u>Valutazione recidiva in caso di aumento markers tumorali e TC normale:</u> un solo studio disponibile, che evidenzia una SE di 73% ed una SP di 88%	<u>Appropriate</u> <ul style="list-style-type: none"> Pazienti con tumori delle cellule germinali nello studio della malattia minima residua dopo chemioterapia <u>Indicazioni di appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (a)</u> <ul style="list-style-type: none"> Nessuna <u>Indicazioni di appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (b)</u> <ul style="list-style-type: none"> Pazienti affetti da tumore delle cellule germinali nella valutazione della risposta precoce al trattamento

INDICAZIONI PER UN USO APPROPRIATO DELLA FDG-PET IN ONCOLOGIA - ASO S. GIOVANNI BATTISTA DI TORINO:

TUMORI DELLE CELLULE GERMINALI

CLASSE A studio della malattia minima residua dopo chemioterapia

CLASSE B2 valutazione della risposta precoce al trattamento (studio pre-post)

Tabella 3.15. NEOPLASIE CEREBRALI

Neoplasie cerebrali

	AHRQ 2004	ASR Emilia Romagna 2003
Numero Studi, HTA considerati	<p><u>Differenziazione radionecrosi/neoplasia</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Variazione gestione clinica = 2 • Diagnosi = 5 <p><u>Differenziazione tra alto e basso grado di malignità = 4</u></p>	<p><u>Differenziazione radionecrosi/neoplasia</u>: basato su MSAC, 12 studi</p> <p><u>Differenziazione tra alto e basso grado di malignità</u>: basato su MSAC, 5 studi</p>
Numero Pazienti	<p><u>Differenziazione radionecrosi/neoplasia</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Variazione gestione clinica = 114 • Diagnosi = 170 <p><u>Differenziazione tra alto e basso grado di malignità = 162</u></p>	<p><u>Differenziazione radionecrosi/neoplasia</u></p> <p>Range numerosità: 14-75</p> <p><u>Differenziazione tra alto e basso grado di malignità</u>:</p> <p>Range numerosità: 18-85</p>
Sensibilità e Specificità	<p><u>Differenziazione radionecrosi/neoplasia</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Impatto sul management: <p>In uno studio vi era concordanza tra PET ed RMN nel 77% (esame inutile); nei 5 pazienti in cui vi era discordanza tra i risultati dei due studi (esame potenzialmente utile), la PET ha dato 3 falsi positivi. Nel secondo studio non è chiaro quanto spesso la terapia è stata cambiata specificatamente in risposta al risultato della PET. In questo studio la PET non sembra avere un vantaggio sulla RMN.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diagnosi • PET SE 76-83, SP 50-62 • SPET SE 50-100, SP 67-100 <p>Nei 2 studi che paragonano PET e SPET non vi sono differenze tra le due metodiche</p> <p><u>Differenziazione tra alto e basso grado di malignità</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • SE (per alto grado) 69-100 • SP (per alto grado) 57-100 	<p><u>Differenziazione radionecrosi/neoplasia</u></p> <p>Performance del test: non disponibili i dati</p> <p>Impatto sul management: 2 studi; riportati i dati di uno studio: 31% nuova terapia/59% evitato una terapia aggressiva</p> <p>Conclusioni: non vi sono sufficienti evidenze che la PET sia superiore alla SPET/SPECT</p> <p><u>Differenziazione tra alto e basso grado di malignità</u>:</p> <p>Performance del test: non riportato</p> <p>Impatto sul management: non valutato</p> <p>Conclusioni: non vi sono sufficienti evidenze che la PET sia superiore alla SPET</p>
Giudizio globale	<p><u>Differenziazione radionecrosi/neoplasia</u></p> <p>I dati di SE e SP potrebbero conferire alla PET un ruolo nel ridurre la probabilità di recidiva in caso di bassa probabilità a priori; è da segnalare che la SPET ha delle caratteristiche analoghe alla PET</p> <p><u>Differenziazione tra alto e basso grado di malignità</u></p> <p>Non esistono studi eseguiti in pazienti con una biopsia indeterminata (grado II/III). Non è chiaro quanto i risultati degli studi pubblicati potrebbero applicarsi a pazienti con biopsia indeterminata</p>	<p><u>Appropriate</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Nessuna <p><u>Indicazioni di appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (a)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Nessuna <p><u>Indicazioni di appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (b)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Pazienti affetti da glioma sottoposti a radioterapia per la diagnosi differenziale tra recidiva e necrosi post-radioterapica <p><u>Non Appropriate</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Pazienti con glioma per lo studio del grading

INDICAZIONI PER UN USO APPROPRIATO DELLA FDG-PET IN ONCOLOGIA - ASO S. GIOVANNI BATTISTA DI TORINO:

NEOPLASIE CEREBRALI

CLASSE B2 differenziazione tra recidiva e radionecrosi post-radioterapica nei gliomi

CLASSE C nei pazienti con glioma per lo studio del grading

Tabella 3.16. STOMACO

Carcinoma gastrico

ASR Emilia Romagna 2003	
Numero Studi, HTA considerati	Rilevamento di MTS locali o linfonodali: MSAC Rilevamento di MTS a distanza: MSAC
Numero Pazienti	Rilevamento di MTS locali o linfonodali: 4 studi, numero pazienti (range): 16-74 Rilevamento di MTS a distanza: 2 studi, numero pazienti (range): 26-74
Sensibilità e Specificità	Rilevamento di MTS locali o linfonodali: <ul style="list-style-type: none"> • LFN adiacenti: SE 33-40, SP 86-89 • LFN non adiacenti: SE 0-43, SP 98-100 Impatto: poche informazioni; la PET potrebbe modificare il management: i pazienti con tumore localizzato potrebbero essere operati chirurgicamente Rilevamento di MTS a distanza: <ul style="list-style-type: none"> • SE 74-100, SP 89-91 Impatto: poche informazioni; la PET potrebbe modificare il management: i pazienti con MTS a distanza potrebbero essere trattati con chemioterapia Giudizio di MSAC: la PET sembra avere un'accuratezza superiore a quella di TC o ecoendoscopia (o della loro combinazione) per la diagnosi dello stadio IV e per la valutazione della resecabilità. La PET sembra evitare, più della TC, interventi chirurgici non necessari. PET e TC hanno paragonabile accuratezza nel rilevamento del coinvolgimento nodale; entrambe hanno una bassa sensibilità nel rilevamento di lesioni di piccole dimensioni. La PET ha un'accuratezza diagnostica paragonabile o superiore di ecoendoscopia nel rilevare il coinvolgimento dei LFN a livello locale
Giudizio globale	<u>Appropriate</u> <ul style="list-style-type: none"> • Nessuna <u>Indicazioni di appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (a)</u> <ul style="list-style-type: none"> • Pazienti con neoplasia dello stomaco che con le tecniche diagnostiche standard sarebbero operabili con intento radicale <u>Indicazioni di appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (b)</u> <ul style="list-style-type: none"> • nessuna <u>Non Appropriate</u> <ul style="list-style-type: none"> • Pazienti con neoplasia dello stomaco nella ristadiatione e follow-up

INDICAZIONI PER UN USO APPROPRIATO DELLA FDG-PET IN ONCOLOGIA - ASO S. GIOVANNI BATTISTA DI TORINO:

STOMACO

CLASSE B1 **completamento di staging pre-chirurgico in paziente potenzialmente operabile con intento radicale**

CLASSE C **ristadiatione e follow-up**

Tabella 3.17. PROSTATA

Carcinoma della prostata

ASR Emilia Romagna 2003	
Numero Studi, HTA considerati	Analizzati 2 studi primari
Numero Pazienti	Rilevamento di MTS linfonodali in caso di aumento PSA dopo terapia in pazienti con carcinoma della prostata localizzato: 45 Rilevamento di recidive locali dopo prostatectomia radicale: 20
Sensibilità e Specificità	Rilevamento di MTS linfonodali in caso di aumento PSA dopo terapia in pazienti con carcinoma della prostata localizzato: <ul style="list-style-type: none"> • PET e TC rilevano la presenza di malattia metastatica nel 50% dei pazienti con PSA elevato Rilevamento di recidive locali dopo prostatectomia radicale: <ul style="list-style-type: none"> • Nessuna differenza nella captazione confrontando l'ipertrofia prostatica benigna, il carcinoma e le lesioni post-operatoria
Giudizio globale	<u>Appropriate</u> <ul style="list-style-type: none"> • Nessuna <u>Indicazioni di appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (a)</u> <ul style="list-style-type: none"> • nessuna <u>Indicazioni di appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (b)</u> <ul style="list-style-type: none"> • nessuna <u>Non Appropriate</u> <ul style="list-style-type: none"> • pazienti con neoplasia della prostata nella diagnosi, stadiazione, studio delle recidive e nel follow-up

INDICAZIONI PER UN USO APPROPRIATO DELLA FDG-PET IN ONCOLOGIA - ASO S. GIOVANNI BATTISTA DI TORINO:

PROSTATA

CLASSE C **diagnosi, stadiazione, studio delle recidive e follow-up**

Tabella 3.18. RENE

Tumore del rene

Numero Studi, HTA considerati	ASR Emilia Romagna 2003 Analizzato 1 studio primario
Numero Pazienti	Rilevamento di MTS: 20
Sensibilità e Specificità	Rilevamento di MTS: PET vs immunoscintigrafia con 131 I-cG250 Mab <ul style="list-style-type: none"> • la PET ha rilevato il 67% delle lesioni vs il 30% di 131 I-cG250 Mab
Giudizio globale	Appropriate <ul style="list-style-type: none"> • Nessuna Indicazioni di appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (a) <ul style="list-style-type: none"> • nessuna Indicazioni di appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (b) <ul style="list-style-type: none"> • nessuna Non Appropriate <ul style="list-style-type: none"> • pazienti con neoplasia del rene nella diagnosi, stadiazione, studio delle recidive e nel follow-up

INDICAZIONI PER UN USO APPROPRIATO DELLA FDG-PET IN ONCOLOGIA - ASO S. GIOVANNI BATTISTA DI TORINO:

RENE

CLASSE C **diagnosi, stadiazione, studio delle recidive e follow-up**

Tabella 3.19. NESSUNA/ALTRE INDICAZIONI

NESSUNA INDICAZIONE CON FDG:

CARCINOMA EPATOCELLULARE

CARCINOMA DELLA VESCICA

Il gruppo di lavoro identifica inoltre le seguenti tematiche, meritevoli di una futura revisione della letteratura primaria:

TESTA/COLLO	definizione dei piani di trattamento radioterapico
POLMONE (NSCLC)	definizione dei piani di trattamento radioterapico
MESOTELIOMA	stadiazione
HD e NHD aggressivi	risposta precoce alla terapia
GIST	valutazione della risposta al trattamento (studio pre-post) stadiazione
MIELOMA	

9. Bibliografia

1. Gambhir SS, Czernin J, Schwimmer J, Silverman DH, Coleman RE, Phelps ME. A tabulated summary of the FDG PET literature. *J Nucl Med* 2001; 42:1S-93S (http://jnm.snmjournals.org/cgi/content/full/42/5_suppl/1S)
2. AA. VV. PET/CT: Imaging Function and Structure. *J Nucl Med* 2004; 45:1S-103S (http://jnm.snmjournals.org/content/vol45/1_suppl/index.shtml)
3. Centers for MEDICARE & Medicaid Services. Coverage Issues Manual, Diagnostic Services: Positron Emission Tomography. October 1, 2003. (http://www.cms.hhs.gov/manuals/06_cim/ci50.asp#_50_36)
4. ICES, Institute for Clinical Evaluative Sciences, Ontario Medical Association. Health Technology Assessment of PET. May 1, 2001. (http://www.ices.on.ca/webbuild/site/ices-internet-upload/file_collection/Health_Technology_Assessment_of_PET_May_31_2001.pdf)
5. ICES, Institute for Clinical Evaluative Sciences, Ontario Medical Association. Health Technology Assessment of PET in oncology: a systematic review. January 1, 2004. (http://www.ices.on.ca/webpage.cfm?site_id=1&org_id=32&morg_id=0&gsec_id=1494&item_id=1494&category_id=42)
6. CeVEAS, Centro per la Valutazione dell'Efficacia dell'Assistenza Sanitaria, AUSL Modena e Policlinico di Modena. Indicazioni all'utilizzo della FDG-PET in oncologia. Bologna 2003 (<http://www.regione.emilia-romagna.it/agenziasan/colldoss/doss81.pdf>)
7. NHS Quality Improvement Scotland. Health Technology Assessment Report 2: Positron emission tomography (PET) imaging in cancer management. Glasgow October 1, 2002. (http://www.nhshealthquality.org/nhsqis/qis_Publications3.jsp?pContentID=1016&p_applic=CCC&p_service=Content.show&)
8. BLUE CROSS and BLUE SHIELD Association, Technology Evaluation Center. FDG Positron Emission Tomography for Evaluating Breast Cancer. Chicago, November 2003. (http://www.bcbs.com/tec/vol18/18_14.html)
9. AETMIS, Agence d'Evaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Santé Quebec. Positron emission tomography in Québec. Montréal 2001. (http://www.aetmis.gouv.qc.ca/en/mod.php?mod=userpage&menu=181907&page_id=52)
10. Rohren EM, Turkington TG, Coleman RE. Clinical Applications of PET in Oncology. *Radiology*. 2004 Mar 24 [Epub ahead of print] (<http://radiology.rsna.org/cgi/reprint/231/2/305>)

11. Agency for Health Care Research and Quality, U.S. Department of Health and Human Services. Positron Emission Testing For Six Cancers (brain, cervical, small cell lung, ovarian, pancreatic and testicular). Rockville, February 2004. (<http://www.cms.hhs.gov/ncdr/tadetails.asp?id=92>)
12. Gould MK, Kushner WG, Rydzak CE, Maclean CC, Demas AN, Shigemitsu H, Chan JK, Owens DK. Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003 Dec 2;139(11):879-92 (<http://www.annals.org/cgi/content/full/139/11/879>)
13. Toloza EM, Harpole L, McCrory DC. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. *Chest*. 2003 Jan;123 (1 Suppl):137S-146S (http://www.chestjournal.org/cgi/content/full/123/1_suppl/137S)
14. Kinkel K, Lu Y, Both M, Warren RS, Thoeni RF. Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods (US, CT, MR imaging, PET): a meta-analysis. *Radiology*. 2002 Sep;224(3):748-56. (<http://radiology.rsnajnl.org/cgi/content/full/224/3/748>)
15. Stoeckli SJ, Mosna-Firlejczyk K, Goerres GW. Lymph node metastasis of squamous cell carcinoma from an unknown primary: impact of positron emission tomography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2003 Mar;30(3):411-6. (<http://springerlink.metapress.com/app/home/contribution.asp?wasp=f2779f5gtkdyp h93rpfm&referrer=parent&backto=issue,21,40;journal,17,94;linkingpublicationresult s,1:100414,1>)
16. Bastiaannet E, Groen H, Jager PL, Cobben DC, van der Graaf WT, Vaalburg W, Hoekstra HJ. The value of FDG-PET in the detection, grading and response to therapy of soft tissue and bone sarcomas; a systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev*. 2004 Feb;30(1):83-101. (<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030573720300152X>)