

DIGITALES ARCHIV

ZBW – Leibniz-Informationszentrum Wirtschaft
ZBW – Leibniz Information Centre for Economics

Fuchs, Sabine; Grössmann, Nicole; Eckhardt, Helene et al.

Proceedings

PET/PET-CT Evidenz zum Bedarf und zur Planung in Deutschland und Österreich: Update 2018

Reference: Fuchs, Sabine/Grössmann, Nicole et. al. (2019). PET/PET-CT Evidenz zum Bedarf und zur Planung in Deutschland und Österreich: Update 2018. Berlin : Universitätsverlag der TU Berlin.

doi:10.14279/depositonce-7574.

This Version is available at:

<http://hdl.handle.net/11159/3109>

Kontakt/Contact

ZBW – Leibniz-Informationszentrum Wirtschaft/Leibniz Information Centre for Economics
Düsternbrooker Weg 120
24105 Kiel (Germany)
E-Mail: [rights\[at\]zbw.eu](mailto:rights[at]zbw.eu)
<https://www.zbw.eu/econis-archiv/>

Standard-Nutzungsbedingungen:

Dieses Dokument darf zu eigenen wissenschaftlichen Zwecken und zum Privatgebrauch gespeichert und kopiert werden. Sie dürfen dieses Dokument nicht für öffentliche oder kommerzielle Zwecke vervielfältigen, öffentlich ausstellen, aufführen, vertreiben oder anderweitig nutzen. Sofern für das Dokument eine Open-Content-Lizenz verwendet wurde, so gelten abweichend von diesen Nutzungsbedingungen die in der Lizenz gewährten Nutzungsrechte.

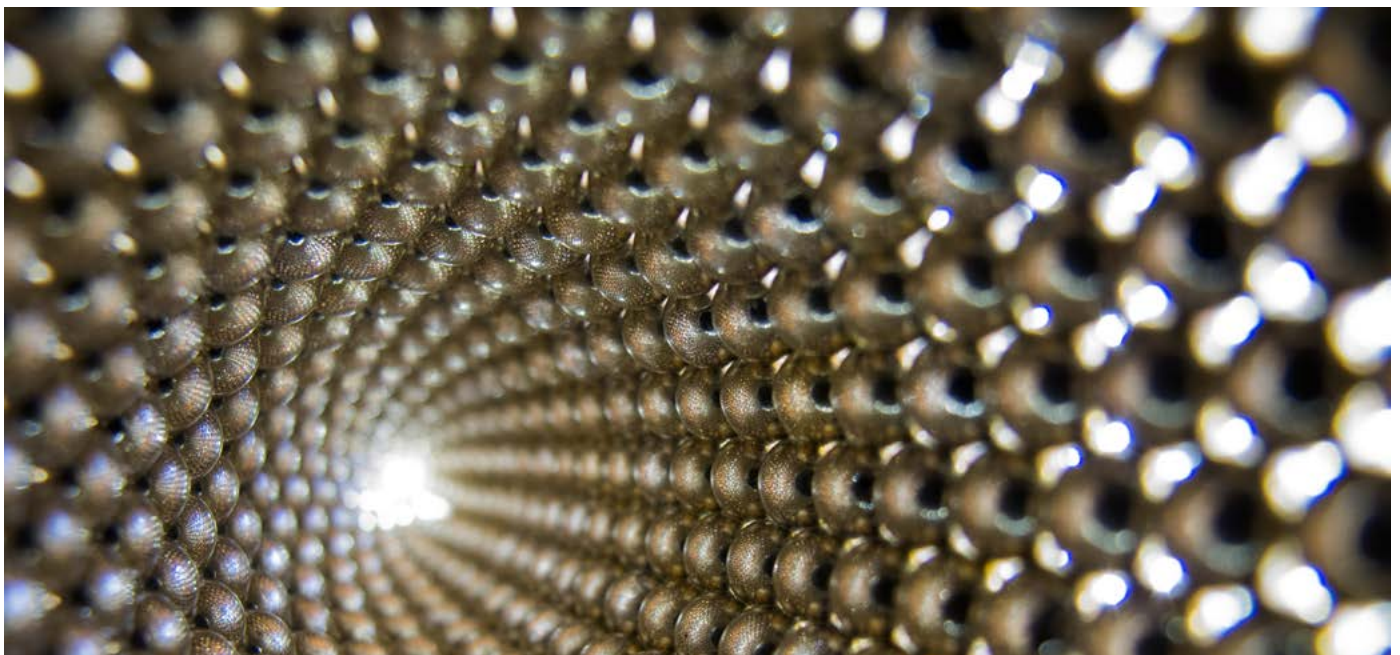
<https://zbw.eu/econis-archiv/termsfuse>

Terms of use:

This document may be saved and copied for your personal and scholarly purposes. You are not to copy it for public or commercial purposes, to exhibit the document in public, to perform, distribute or otherwise use the document in public. If the document is made available under a Creative Commons Licence you may exercise further usage rights as specified in the licence.

Sabine Fuchs | Nicole Grössmann | Helene Eckhardt | Reinhard Busse | Claudia Wild

PET/PET-CT Evidenz zum Bedarf und zur Planung in Deutschland und Österreich: Update 2018



Sabine Fuchs | Nicole Grössmann | Helene Eckhardt | Reinhard Busse | Claudia Wild

**PET/PET-CT Evidenz zum Bedarf und zur Planung
in Deutschland und Österreich: Update 2018**

Die Schriftenreihe *Working papers in health policy and management* wird herausgegeben von:
Prof. Dr. med. Reinhard Busse, Leiter des Fachgebietes Management im Gesundheitswesen der
Technischen Universität Berlin.

Projektteam

Projektleitung: Univ. Prof. Dr. Reinhard Busse, TU Berlin
Priv. Doz. Dr. Claudia Wild, LBI-HTA

Projektbeteiligung: Methodenteil: Sabine Fuchs, MScPH; PD Dr. Claudia Wild
Systematische Literatursuche: Sabine Fuchs, MScPH; Helene Eckhardt, MSc
Extraktion von Daten: Sabine Fuchs, MScPH; Nicole Grössmann, MSc;
Helene Eckhardt, MSc; Fabian Dressenförfer, MSc; Christian Khai Nam
Tran, BSc
Gestaltung, Referenzen: Anna Irshad, BSc

Kontakt: Sabine Fuchs

Die Publikation ist 2018 als HTA-Projektbericht Nr. 77 erschienen: <http://eprints.hta.lbg.ac.at/1178/>
Die Zweitveröffentlichung im Universitätsverlag der TU Berlin erfolgt mit freundlicher Genehmigung des
Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment (LBI-HTA).



**PET/PET-CT Evidenz zum Bedarf und zur Planung
in Deutschland und Österreich: Update 2018**

Sabine Fuchs
Nicole Grössmann
Helene Eckhardt
Reinhard Busse
Claudia Wild

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.dnb.de/> abrufbar.

Universitätsverlag der TU Berlin, 2019

<http://verlag.tu-berlin.de>

Fasanenstr. 88, 10623 Berlin
Tel.: +49 (0)30 314 76131 / Fax: -76133
E-Mail: publikationen@ub.tu-berlin.de

Alle Teile dieser Veröffentlichung – ausgenommen Zitate anderweitig gekennzeichnete Teile – sind unter der CC-Lizenz CC BY lizenziert.

Lizenzvertrag: Creative Commons Namensnennung 4.0
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>

Umschlagbild: Brian Jeffery Beggerly | <https://www.flickr.com/photos/beggs/9115675738/> | CC BY 2.0
<https://creativecommons.org/licenses/by/2.0/>

Satz/Layout: Manuela Kaitna
Druck: docupoint GmbH

ISBN 978-3-7983-3038-2 (print)
ISBN 978-3-7983-3039-9 (online)

ISSN 2197-8123 (print)
ISSN 1869-6287 (online)

Zugleich online veröffentlicht auf dem institutionellen Repository
der Technischen Universität Berlin:

DOI 10.14279/depositonce-7574
<http://dx.doi.org/10.14279/depositonce-7574>

Inhalt

Erläuterungen zur Tumordiagnostik.....	9
Zusammenfassung	11
Executive Summary.....	14
1 Einleitung.....	17
1.1 PET-Diagnostik in Deutschland.....	18
1.2 PET-Diagnostik in Österreich.....	23
1.3 Evidenz-basierter Nutzen bildgebender Verfahren	26
2 Forschungsfragen und -methode.....	29
2.1 Systematische Literaturrecherche.....	30
2.2 Recherche in Leitliniendatenbanken, Websites sowie Datenbanken von nationalen und supranationalen Fachgesellschaften	32
2.3 Extraktion und Aufbereitung der Daten	34
2.4 Bewertung der Qualität.....	35
2.5 Synthese der Ergebnisse und Empfehlungen.....	36
2.6 Übersicht zu PET-MRT.....	37
2.7 Planungsdokumente zu PET/PET-CT.....	37
2.8 Qualitätssicherung.....	37
3 Ergebnisse.....	39
3.1 Systematische Literaturrecherche.....	39
3.2 Recherche in Leitliniendatenbanken, Websites sowie Datenbanken von nationalen und supranationalen Fachgesellschaften	40
3.3 Evidenz zu onkologischen Indikationen.....	43
3.3.1 HTA Berichte.....	43
3.3.2 Leitlinien	49
3.3.3 Overview of Reviews.....	79
3.4 Evidenz zu Entzündungserkrankungen.....	88
3.4.1 HTA Berichte.....	88
3.4.2 Leitlinien	92
3.4.3 Overview of Reviews.....	97
3.5 Evidenz zu neurologischen Indikationen	103
3.5.1 HTA Berichte.....	103
3.5.2 Leitlinien	105
3.5.3 Overview of Reviews.....	111
3.6 Übersicht zu PET-MRT.....	115
3.7 Planung von PET und PET-CT	116
4 Empfehlungen im Vergleich	119
4.1 Onkologische Indikationen.....	119
4.2 Entzündungserkrankungen	127
4.3 Neurologische Indikationen	130
5 Diskussion	133
5.1 Zusammenfassung.....	133
5.2 Limitationen	134
5.3 Schlussfolgerungen.....	136
6 Literatur.....	139

Anhang	147
Anhang A: Details zur Recherchestrategie und den einzelnen Suchergebnissen	147
Anhang B: Bewertung der Leitlinien mit AGREE II der drei ReviewerInnen im Einzelnen.....	151
Anhang C: Kommentare zur Bewertung der SR/MA mit AMSTAR-2 und Interrater Reliabilität.	154
Anhang D: Übersicht über die ausgeschlossenen Referenzen (n=390) mit Begründung	155
Anhang E: Ergebnisse des LBI-HTA Berichtes zu den weiteren Teilindikationen (n=16) für die in diesem Update kein HTA gefunden wurde (kurze Übersicht)	179

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1-1: Entwicklung von PET-Scans (gesamt und nach Körperregion) in Deutschland 2006-2015.....	20
Abbildung 1.1-2: Entwicklung von PET und PET-CT in Deutschland 2006-2015.....	20
Abbildung 1.2-1: Entwicklung von PET-Scans gesamt, PET und PET-CT in Österreich: 2014-2016	25
Abbildung 1.2-2: Entwicklung von PET-Scans stationär und ambulant in Österreich: 2014-2016..	25
Abbildung 2.4-1: Vier Kategorien zur Einschätzung der Gesamtqualität (AMSTAR-2).....	36
Abbildung 3.1-1: Darstellung des Auswahlprozesses der systematischen Suche (PRISMA Flow Diagramm)	39

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.1-1: Häufigkeit von PET-Scans in Krankenhäusern in Deutschland (2006-2015).....	19
Tabelle 1.2-1: Häufigkeit von PET-Scans in österreichischen Spitälern (2009-2016).....	24
Tabelle 1.3-1: Evidenzhierarchien nach Forschungsfragen.....	28
Tabelle 3.2-1: Durchsuchte Leitliniendatenbanken (n=13) und Fundstellen (n=1)	41
Tabelle 3.2-2: Empfehlungen der nationalen und supranationalen Gesellschaften für Nuklearmedizin (n=6) und Dokumente (n=4)	42
Tabelle 3.2-3: Empfehlungen von Fachgesellschaften PET, PET/CT, nicht zu verwenden.....	43
Tabelle 3.3-1: Qualitätsbewertung der eingeschlossenen HTAs (onkologische Indikationen).....	44
Tabelle 3.3-2: Eingeschlossene HTAs und Studiencharakteristika	44
Tabelle 3.3-3: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen aus den HTAs (onkologische Indikationen).....	45
Tabelle 3.3-4: Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Leitlinien (onkologische Indikationen)..	52
Tabelle 3.3-5: Eingeschlossene Leitlinien und Studiencharakteristika.....	53
Tabelle 3.3-6: Empfehlungen und Nicht-Empfehlungen von Fachgesellschaften zu PET/PET-CT-Indikationen (onkologische Indikationen) (Teil I)	56
Tabelle 3.3-6: Empfehlungen und Nicht-Empfehlungen von Fachgesellschaften zu PET/PET-CT-Indikationen (onkologische Indikationen) (Teil II).....	62
Tabelle 3.3-7: Qualitätsbewertung der SR/MA (onkologische Indikationen).....	80
Tabelle 3.3-8: Overview of Reviews: Eingeschlossene SR/MA und Studiencharakteristika (onkologische Indikationen).....	82
Tabelle 3.3-9: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen aus den SR/MA (onkologische Indikationen).....	84
Tabelle 3.4-1: Qualitätsbewertung der eingeschlossenen HTAs (Entzündungserkrankungen)	88
Tabelle 3.4-2: Eingeschlossene HTAs und Studiencharakteristika (Entzündungserkrankungen) ..	89

Tabelle 3.4-3: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen aus den SR/MA (Entzündungserkrankungen)	90
Tabelle 3.4-4: Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Leitlinien (Entzündungserkrankungen)	93
Tabelle 3.4-5: Eingeschlossenen Leitlinien und Studiencharakteristika (Entzündungserkrankungen).....	93
Tabelle 3.4-6: Empfehlungen und Nicht-Empfehlungen von Fachgesellschaften zu PET/PET-CT-Indikationen (Entzündungserkrankungen)	94
Tabelle 3.4-7: Qualitätsbewertung der SR/MA (Entzündungserkrankungen)	98
Tabelle 3.4-8: Overview of Reviews: Eingeschlossenen SR/MA und Studiencharakteristika (Entzündungserkrankungen)	100
Tabelle 3.4-9: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen aus den SR/MA (Entzündungserkrankungen).....	101
Tabelle 3.5-1: Qualitätsbewertung der HTAs (neurologische Indikationen)	103
Tabelle 3.5-2: Eingeschlossene HTAs und Studiencharakteristika (neurologische Indikationen)	103
Tabelle 3.5-3: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen der HTAs (neurologische Indikationen)	104
Tabelle 3.5-4: Qualitätsbewertung der Leitlinien (neurologische Indikationen)	107
Tabelle 3.5-5: Eingeschlossene Leitlinien und Studiencharakteristika (neurologische Indikationen)	107
Tabelle 3.5-6: Empfehlungen und Nicht-Empfehlungen von Fachgesellschaften zu PET/PET-CT-Indikationen (neurologische Indikationen)	109
Tabelle 3.5-7: Qualitätsbewertung der SR/MA (neurologische Indikationen)	112
Tabelle 3.5-8: Overview of Reviews: Eingeschlossenen SR/MA und Studiencharakteristika (neurologische Indikationen)	113
Tabelle 3.5-9: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen der eingeschlossenen SR/MA (neurologische Indikationen)	114
Tabelle 3.6-1: Eingeschlossene Anzahl an Studien und Studientypen pro Indikation	115
Tabelle 3.7-1: Ergebnisse der PubMed Suche zu PET-Planungsdokumenten.....	117
Tabelle 4.1-1: Übersicht zu PET/PET-CT-Indikationen (Onkologie) aus HTAs, Empfehlungen medizinischer Fachgesellschaften (LL) und Systematischen Reviews/Meta-Analysen (SR/MA)	121
Tabelle 4.2-1: Übersicht zu PET-Indikationen (Entzündungserkrankungen) aus HTAs, Empfehlungen medizinischer Fachgesellschaften (LL) und Systematischen Reviews/Meta-Analysen(SR/MA)	128
Tabelle 4.3-1: Übersicht zu PET-Indikationen (Neurologie) aus HTAs, Empfehlungen medizinischer Fachgesellschaften (LL) und Systematischen Reviews/Meta-Analysen (SR/MA) ...	131

Abkürzungsverzeichnis

AA.....	Alzheimer's Association	D/S	Diagnostik/Staging
AANS	American Association of Neurological Surgeons	DB	database
ACCP	American College of Chest Physicians	DGN.....	Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin
ACNM.....	American College of Nuclear Medicine	DRG	Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik
ACPM	American College of Preventive Medicine	EANM.....	European Association of Nuclear Medicine
ACR.....	American College of Radiologists	EANO.....	European Association for Neuro Oncology
AD	Alzheimer Demenz	EbM.....	Evidenzbasierte Medizin
ADD.....	Alzheimer Demenz/Demenz	ECCO.....	European Crohn's and Colitis Organisation
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality	ECT.....	Emissions-Computer- Tomographiegeräte
AHS.....	Alberta Health Services	EFNS	European Federation of Neurological Societies
ASCO	American Society of Clinical Oncology	ESGAR.....	European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften	FDG	Fluorodeoxyglucose
BMGF	Bundesministerium für Gesundheit und Frauen (Österreich)	FET	¹⁸ F-Fluorethyltyrosin
BSH.....	British Society for Haematology	F-FACBC.....	¹⁸ F-fluorocyclobutane-1-carboxylic acid
B-VG.....	Bundesverfassungsgesetz	F-FDG	¹⁸ F-Fluordesoxyglucose tracer
Ca	Karzinom	FIGO.....	Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique
CADTH	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	FUO	Fieber unbekanntem Ursprungs
CANM.....	Canadian Association of Nuclear Medicine	GA-PSMA.....	Ga-labelled prostate-specific membrane antigen
CAR.....	Canadian Association of Radiologists	G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
CCO	Cancer Care Ontario	GGP.....	Großgeräteplan
CEA.....	Carcinoembryonales Antigen	G-I-N.....	Guideline International Network
CER.....	comparative effectiveness research	GIST.....	gastrointestinal stromal tumor
ChW	Choosing Wisely	GL	evidence-based guideline
CNS.....	Congress of Neurological Surgeons	GoE	Grad der Empfehlungen
COCIR.....	European Coordination Committee of the Radiological, Electromedical and Healthcare IT Industry	HCC.....	hepatocellular carcinoma
COR	Coronarangiographische Arbeitsplätze	HIS	Healthcare Improvement Scotland
C-PIB	¹¹ C-Pittsburgh compound B radiotracer	HL	Hodgkin Lymphom
CT.....	Computertomographie	HTA	Health technology assessment
CUP.....	cancer of unknown primary	IMWG	International Myeloma Working Group
		INAHTA.....	International Network of Agencies for Health Technology Assessment
		IOM.....	Institute of Medicine

IQWiG.....	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen	ÖSG.....	Österreichischer Strukturplan Gesundheit
KH.....	Krankenhäuser	PET.....	Positronen-Emissions-Tomographie
LBI-HTA.....	Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment	PET-CT.....	Hybridgerät aus Positronen- Emissions-Tomographie und Computertomographie
LKF.....	Leistungsorientierte Finanzierung	PET-MRT.....	Hybridgerät aus Positronen- Emissions-Tomographie
LL.....	Leitlinien	PNS.....	Paraneoplastisches Syndrom
LoE.....	Level of Evidence	PSA.....	prostata-spezifische Antigen
MA.....	Meta-Analyse	PT.....	PatientInnen
MCI.....	Mild Cognitive Impairment	R/R.....	Rezidivdiagnostik/Restaging
MeSH.....	Medical Subject Headings	RANO.....	Response Assessment in Neuro-Oncology working group
MI.....	Molecular imaging	RCP.....	Royal College of Physicians
MRI.....	magnetic resonance imaging	RCR.....	Royal College of Radiologists
MRT.....	Magnetresonanztomographie	RCT.....	randomized controlled trial
MTC.....	Medulläres Schilddrüsenkarzinom	RoB.....	risk of bias
NCCN.....	National Comprehensive Cancer Network	RSG.....	Regionaler Strukturplan Gesundheit
NET.....	Neuroendokrine Tumore	SCLC.....	small cell lung cancer
NGC.....	National Guideline Clearinghouse	SGNM.....	Schweizerische Gesellschaft für Nuklearmedizin
NHL.....	non-Hodgkin Lymphom	SHTG.....	Scottish Health Technologies Group
NHMR.....	National Health and Medical Research Council	SIGN.....	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
NICE.....	National Institute for Health and Care Excellence	SNMMI.....	Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging
NSCLC.....	non-small cell lung cancer	SPR.....	Society for Pediatric Radiology
NZGG.....	New Zealand Guidelines Group	SR.....	Systematische Reviews
OECCBM.....	Oxford Centre for Evidence-Based Medicine	STR.....	Strahlen- bzw. Hochvolttherapiegeräte
OECD.....	Organisation for Economic Co-operation and Development	TM.....	Therapiemonitoring
ÖGN.....	Österreichische Gesellschaft für Nuklearmedizin und Molekulare Bildgebung	TP.....	Therapieplanung und Magnetresonanztomographie
OPS.....	Operationen- und Prozedurenschlüssel	WHO.....	World Health Organization

Erläuterungen zur Tumordiagnostik

Zur **Erstdiagnostik** einer Tumorerkrankung gehören

- ✧ klinische Untersuchung
- ✧ Bildgebung (u. a. CT, MRT)
- ✧ Labor
- ✧ Pathologie (Abstrich, Probeentnahme, OP-Präparat, etc.)

Unter Staging versteht man die Einschätzung des Ausmaßes einer malignen Tumorerkrankung. Zum Staging wird international überwiegend die TNM-Klassifikation verwendet. In die TNM-Klassifikation gehen ein:

- ✧ Größe des Primärtumors (T): TX, T0, T1, T2, T3 oder T4
- ✧ Lymphknotenbefall (N): NX (nicht auswertbar), N0 (kein Lymphknotenbefall), N1, N2, N3 (Befall von einem oder mehreren Lymphknoten)
- ✧ Fern-Metastasen (M): MX (nicht auswertbar), M0 (keine Fernmetastasen), M1 (Fernmetastasen)

Für einige Tumorarten werden andere Klassifikationsarten verwendet: Lymphome (WHO, World Health Organization-/Ann-Arbor-Klassifikation), Uteruskarzinom (FIGO, Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique).

Als **Grading** bezeichnet man in der Pathologie die Beurteilung des Differenzierungsgrads von Tumorgewebe, d. h. den Grad der Abweichung vom normalen Gewebebild. Das Grading liefert – gemeinsam mit der TNM-Klassifikation – wichtige Informationen für die Therapie und die Prognose einer Tumorerkrankung.

Grading und Staging sind für die **Therapieplanung** unabdingbar.

Um den Therapieerfolg von Chemotherapie und Strahlentherapie (**Therapiemonitoring**) zu überprüfen, wird in regelmäßigen vorbestimmten Zeitintervallen eine erneute Diagnostik (**Restaging**) durchgeführt. Beim Restaging kommen die gleichen Untersuchungsverfahren wie beim Staging im Rahmen der Erstdiagnose zum Einsatz: die Ergebnisse des Restagings werden mit den Ergebnissen des Stagings verglichen.

Die Diagnostik der lokalen Erkrankungsprogression fällt in den Bereich der Nachsorge und wird als **Rezidivdiagnostik** bezeichnet. Es wird zwischen lokalen, lokoregionalen Rezidiven und Fernmetastasierung unterschieden.

Erstdiagnostik

Staging

Grading

Therapieplanung

Restaging

Therapiemonitoring

Rezidivdiagnostik

Zusammenfassung

Hintergrund

Kaum eine andere medizinische Technologie wurde in den westlichen Ländern derart oft evaluiert wie Positronen-Emissions-Tomographie (PET/PET-CT): Dies ist ein Ausdruck von Unsicherheit zur Wertigkeit der PET-Diagnostik in der Versorgung von PatientInnen. Der vorliegende Health Technology Assessment (HTA)-Bericht stellt ein Update der Evidenz zu onkologische Indikationen und eine Erweiterung um neurologische Indikationen und Entzündungserkrankungen des Berichtes des österreichischen Ludwig Boltzmann Instituts für Health Technology Assessment (LBI-HTA) vom 2015 dar. Der Bericht soll damit eine aktualisierte Entscheidungsunterstützung für eine evidenzbasierte PET/PET-CT-Planung in Deutschland und Österreich geben.

Update 2018 des
LBI-HTA Bericht 2015

Intention:
Entscheidungs-
unterstützung für
evidenz-basierte
PET/PET-CT-Planung
in Deutschland und
Österreich

Methode

Es wurde eine systematische Literaturrecherche in MEDLINE, EMBASE, PubMed und der Cochrane Library nach HTA Berichten, evidenzbasierten Leitlinien (LL) und Systematische Reviews/Meta-Analysen (SR/MA) durchgeführt, ergänzt um eine Handsuche nach Empfehlungen von medizinischen Fachgesellschaften sowie expliziten „Nicht“-Empfehlungen. Die Qualität der eingeschlossenen Referenzen wurde mit geeigneten Tools bewertet. Darüber hinaus wurde nach neuen PET-Planungsdokumenten gesucht und eine kurze Übersicht zu PET-MRT erstellt.

systematische
Recherche nach HTA,
LL, SR/MA
Handsuche:
Empfehlungen
von medizinischen
Fachgesellschaften

Ergebnis

Insgesamt wurden 10 HTAs eingeschlossen sowie 234 positive und negative Empfehlungen von Fachgesellschaften und Datenbanken extrahiert, ergänzt um die Aussagen aus 23 SR/MA.

insgesamt 10 HTAs,
234 (incl. Nicht-)
Empfehlungen,
23 SR/MA

Evidenz in onkologischen Indikationen: Aussagen aus 5 HTAs, Empfehlungen und Nicht-Empfehlungen (n=188) von Fachgesellschaften sowie ergänzende Informationen aus 12 SR/MA wurden für das Update berücksichtigt.

onkologische
Indikationen (Update)
5 HTAs, 188 (Nicht-)
Empfehlungen,
12 SR/MA

- ✧ (Relative) Einigkeit herrscht in 8 Indikationsbereichen, dass ausreichend Evidenz für Teilindikationen zugunsten einer PET-Untersuchung vorliegt: **Bronchialkarzinom** (Update: vor allem vor geplanten Eingriffen, überwiegend Übereinstimmung, aber auch kontroversiell bei Restaging und Responsekontrolle und bei Therapiemonitoring), **Kolonkarzinom**, **Maligne Lymphome** (Update: bei Rezidivdiagnostik auch kontroversiell), **Malignes Melanom** (aber kontroversiell bei Therapiemonitoring), **MammaCa** (Therapieansprechen, auch Rezidivdiagnostik, im LBI-HTA Bericht nur als Potential gesehen und rot) und bei **Kopf-Halstumoren** (im LBI-HTA Bericht: CUP, SchilddrüsenCa; Update: vor allem für Rezidivdiagnostik) sowie durch Update hinzugekommen: **Myelome** und **Neuroendokrine Tumore**.

Gesamtempfehlungen:
Evidenz zu
Teilindikationen in
8 Indikationsbereichen
ausreichend,

- ✧ (Relative) Einigkeit herrscht in 8 Indikationsbereichen, dass (zu) wenig Evidenz zugunsten von PET-Untersuchung (Einzelfallentscheidungen aber möglich) vorliegt: **Blasen-, Leber-, Magen-**(Update: kein HTA/LL/SR/MA), **Ovarial-, Prostata-, Uterus- und Zervixkarzinom** (im LBI Bericht gelb) sowie **Paraneoplastisches neurologisches Syndrom**.

in 8 Indikations-
bereichen nicht
ausreichende Evidenz

<p>in weiteren 8 Indikationsbereichen kontroverse Empfehlungen</p>	<p>✦ In weiteren 8 Indikationen finden sich vor allem unschlüssige (kontroverse) Evidenz und es werden Empfehlungen mit gewissen Vorbehalten (auch in Teilindikationen) ausgesprochen: Analkanal-, Gehirn- (insbesondere Gliome), Hoden-, Niere, Penis-, Ösophagus- (außer Restaging) und Pankreaskarzinome sowie Knochen- und Weichteiltumore (+GIST).</p>
<p>neurologische Indikationen: 2 HTAs, 28 (Nicht-) Empfehlungen, 3 SR/MA</p>	<p><i>Evidenz in neurologischen Indikationen:</i> Aussagen aus 2 HTAs, Empfehlungen und Nicht-Empfehlungen (n=28) von Fachgesellschaften sowie ergänzende Informationen aus 3 SR/ MA wurden berücksichtigt.</p> <p>Im Bereich Neurologie konnte für zwei Teil-Indikationsbereiche Evidenz identifiziert und dargestellt werden (Alzheimer Demenz bzw. Demenz sowie Epilepsie). Übereinstimmungen/(relative) Einigkeit, dass ausreichend Evidenz zugunsten einer PET/PET-CT-Untersuchung vorliegt, besteht für keine dieser beiden Teil-Indikationsbereiche.</p>
<p>in bestimmten Fällen bei Alzheimer Demenz genannt: nur als weiterführende Diagnostik, explizite Nicht-Empfehlungen</p>	<p>✦ Von den Fachgesellschaften werden spezifische Fälle von Alzheimer Demenz bzw. bestimmte Voraussetzungen (PatientInnencharakteristika) genannt, die für oder gegen die PET-Anwendung sprechen und dabei auch vom jeweiligen Tracer abhängen (Amyloid vs. FDG). Diese Empfehlungen beruhen auf einer schwachen Evidenzbasis.</p>
<p>Epilepsie: Fallspezifisch</p>	<p>✦ Unschlüssige Evidenz (kontrovers zwischen HTA und LL) wird für die Evaluation von PatientInnen bei Epilepsie (auch hier nur in bestimmten Fällen, u. a. in bestimmten Zentren) ausgesprochen, wobei sich die Leitlinien (relativ) einig sind.</p>
<p>Entzündungs- erkrankungen: 3 HTAs, 18 (Nicht-) Empfehlungen, 8 SR/MA</p>	<p><i>Evidenz in Entzündungserkrankungen:</i> Aussagen aus 3 HTAs, Empfehlungen und Nicht-Empfehlungen (n=18) von Fachgesellschaften sowie ergänzende Informationen aus 8 SR/ MA wurden berücksichtigt.</p>
<p>Evidenz in 1 Indikationsbereich ausreichend, sonst sehr kontrovers, Mangel an Evidenz</p>	<p>✦ (Relative) Einigkeit, dass ausreichende Evidenz für Teilindikationen zugunsten einer PET/PET-CT-Untersuchung vorliegt, konnte nur für Infektionen der Wirbelsäule/Spondylodiscitis dargestellt werden.</p>
<p>PET-MRT: keine Empfehlungen möglich</p>	<p>✦ In den folgenden 4 Teil-Indikationsbereichen ist unschlüssige bzw. kontroverse Evidenz zu finden: (peri)prothetische Gelenkinfektionen, Osteomyelitis, Sarkoidose und Fieber unklarer Genese (FUO).</p> <p>Erste Einblicke einer möglichen Anwendung des Hybrides PET-MRT zeigen angesichts des Mangels an Evidenz, dass derzeit keine spezifischen Empfehlungen ausgesprochen werden können, bei denen PET-MRT in der klinischen Routine PET-CT überlegen sein könnte.</p>
<p>CADTH Bericht (2018): als Planungsgrundlage nützlich</p>	<p>Bezüglich der Planung von PET/PET-CT konnte das Update wenig neue Literatur bzw. auch Entwicklungen identifizieren. Ein kanadischer Bericht der Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) stellt kontinuierlich Daten zu sechs Bildgebungsverfahren (u. a. PET-CT) bereit und kann damit als Grundlage für Forschung und politische Entscheidungen genutzt werden. US-amerikanische Forschungsprojekte am CER (Center for Comparative Effectiveness Research in Cancer Imaging), welche den Nutzen von PET/PET-CT untersuchen, wollen Grundlage für eine bessere Planung schaffen.</p>
<p>CER-Forschung in den USA beachten</p>	

Schlussfolgerung und Empfehlung

Durch das Update 2018 haben sich insgesamt vor allem Konkretisierungen bzw. Detaillierungen im Vergleich zum LBI Bericht 2015 ergeben. Die Gesamtempfehlungen (bzw. auch Detailempfehlungen) für Indikationen aber auch die expliziten Nicht-Empfehlungen können als Anhaltspunkte für eine Evaluierung einer bedarfsgerechten und vor allem evidenzbasierten Leistungserbringung in deutschen und auch österreichischen Krankenhäusern darstellen.

**Gesamtempfehlungen
als Grundlage für
Evaluierung
bedarfsgerechter
und evidenzbasierter
Leistungserbringung**

Executive Summary

Background

Update 2018 of
LBI-HTA report 2015
intention: decision
support for evidence-
based PET or PET-CT
planning in Germany
and Austria

Hardly any other medical technology has been evaluated as often in the western countries as positron emission tomography (PET/PET-CT): this is an expression of uncertainty about the value of PET diagnostics in the care of patients. The present Health Technology Assessment (HTA) report updates the evidence on oncological indications and adds neurological indications and inflammatory diseases to the Austrian Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment (LBI-HTA) report (2015). The report is intended to provide updated decision support for evidence-based PET/PET-CT planning in Germany and Austria.

Methods

systematic literature
search: HTA, GL, SR/MA
hand search:
recommendations of
professional societies
as well as planning
documents,
Overview of PET-MRI

A systematic literature search was performed in MEDLINE, EMBASE, PubMed, and the Cochrane Library to identify HTA reports, evidence-based guidelines (GL), and systematic reviews/meta-analysis (SR/MA), supplemented by a manual search for recommendations from (nuclear-medical, medical, and radiological) professional societies and explicit “not-to-do” recommendations. The quality of the included references was appraised using appropriate/validated tools. In addition, a search for new PET planning documents and a brief overview on PET/MRI was compiled.

Results

total of 10 HTAs,
234 (incl. DoNotDo)-
Recommendations,
23 SR/MA
oncology:
5 HTAs, 188 (non-)
recommendations
12 SR/MA

A total of 10 HTAs were included and 234 positive and negative recommendations from professional societies and databases were extracted, supplemented by the statements from 23 SR/MA.

Evidence in oncological indications: Statements from 5 HTAs, recommendations and non-recommendations (n=188) from professional societies as well as supplementary information from 12 SR/MA were taken into account for the update.

overall
recommendations:

evidence for
sub-indications
in 8 indications:
sufficient,

in 8 indications:
not sufficient,

in 8 indications
controversial/
inconclusive evidence

- ✧ There is (relative) consensus that there is sufficient evidence for sub-indications in 8 indications in favor of PET or PET-CT examinations: **bronchial carcinoma** (update: mainly pre-treatment, controversial in re-staging and response control and in therapy monitoring), **colon carcinoma**, **malignant lymphoma**, **malignant melanoma** (update: for diagnosis of recurrence also come controversion), **mamma carcinoma** (treatment response, for diagnosis of recurrence) and **head-neck tumors** (in 2015 report: CUP, ThyroidCa; update: mainly for diagnosis of recurrence) and added by update: **myeloma** and **neuroendocrine tumors**.
- ✧ There is (relative) consensus in 8 indication areas that (too) little evidence in favor of PET examination (individual decisions possible) is available: **bladder carcinoma**, **hepatic cancer**, **cervical carcinoma**, **gastric cancer**, **ovarian and uterus carcinoma**, **prostate cancer** as well as **paraneoplastic neurological syndrome**.
- ✧ In further 8 indications there is controversial and inconclusive evidence and recommendations made with reservations: **anal canal carcinoma**, **brain (esp. glioma)**, **testicular-**, **kidney-**, **penile-carcinoma**, **esophagus cancer** (except re-staging) and **pancreatic carcinomas** as well as **bone and soft tissue tumors** (+ GIST).

Evidence in neurological indications: Statements from 2 HTAs, recommendations and non-recommendations (n=28) from professional societies as well as additional information from 3 SR/MA were taken into account.

Evidence was identified and presented for two sub-indications (**Alzheimer's dementia/dementia** and **epilepsy**). There is consensus/(relative) agreement that there is not sufficient evidence in favor of a PET/PET-CT for either of these two sub-indications, though

- ✱ professional societies name **specific cases of Alzheimer's dementia** or specific conditions (patient characteristics) that speak for or against the PET application and also depend on the respective tracer (amyloid vs. FDG). These recommendations are based on a weak evidence base.
- ✱ Inconsistent/inconclusive evidence (controversial between HTA and GL) is given for the evaluation of patients with **epilepsy** (again, **only in certain cases**, in specialized epilepsy centres), though there is (some) consensus among the professional societies.

Evidence in inflammatory indications/infections: Statements from 3 HTAs, recommendations and non-recommendations (n=18) from professional societies as well as supplementary information from 8 SR/MA were considered.

- ✱ There is (relative) consensus of sufficient evidence in favor of PET or PET-CT could be identified for **infections of the vertebral column/spondylodiscitis**.
- ✱ In further 4 sub-indications there is controversial and inconclusive evidence: **Periprosthetic joint infection, osteomyelitis, sarcoidosis and fever of unclear origin (FUO)**.

First insights into the potential application of the hybrid PET-MRI indicate that no specific recommendations can currently be made for PET-MRI to be superior to PET-CT in routine clinical practice. This is mainly due to a lack of evidence.

With regard to planning of PET or PET-CT, the update was unable to identify new literature and developments. However, a Canadian report (CADTH 2018) provides continuous data on 6 imaging techniques (including also PET-CT) and can be used as a basis for research, policy and planning. Furthermore, the US research projects at the CER (Center for Comparative Effectiveness Research in Cancer Imaging) investigating the benefits of PET/PET-CT want to create the basis for better planning.

Conclusion and Recommendation

Overall, the update 2018 resulted in more details and specifications compared to the LBI-HTA report 2015. The overall recommendations for indications (and also detailed recommendations for sub-indications) as well as the explicit non-recommendations from the LBI-HTA report 2015 and this update 2018 can serve as needs-based and evidence-based decision support for PET/PET-CT service provision in German and Austrian hospitals.

neurology:
2 HTAs, 28 (non-) recommendations
3 SR/MA

only in specific cases:
Alzheimer's disease,

Epilepsy:
Inconclusive evidence

infections:
3 HTAs, 18 (non-) recommendations,
8 SR/MA
evidence sufficient in 1 sub-indication sufficient:
spondylodiscitis;
otherwise controversial, lack of evidence

PET-MRI:
no recommendations possible
CADTH report (2018):
useful as basis for planning

CER-research in the USA

overall recommendations as basis for needs-based and evidence-based PET/PET-CT service provision

1 Einleitung

Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) ist ein bildgebendes Verfahren der Nuklearmedizin: Es wurde in den 70er Jahren entwickelt und fand in den 90er Jahren Verbreitung; zunächst in der Forschung, in den folgenden Jahren in der klinischen Routine. Kaum eine andere Technologie wurde in den letzten Jahren derart häufig Health Technology Assessment (HTA)-Analysen unterzogen, wie die PET-Diagnostik [1, 2]. In einem Bericht des Ludwig Boltzmann Institutes für Health Technology Assessment (LBI-HTA) von 2015 [2] wurden insgesamt ca. 160 solcher Assessments (2004-2014) zur PET identifiziert. Die ersten HTAs dazu wurden bereits 1995 veröffentlicht. Ungeachtet andauernder und kontroverser Diskussionen zum PatientInnenrelevanten Nutzen der PET-Diagnostik hat sie rasche Verbreitung gefunden.

Bei der PET-Diagnostik werden Schnittbilder von lebenden Organismen erzeugt, indem eine – vorab verabreichte – schwach radioaktiv markierte Substanz (Radiopharmakon als Biomarker genannt „Tracer“) im Organismus sichtbar gemacht wird und damit biochemische und physiologische Funktionen abgebildet werden. PET-Diagnostik wird auch als funktionelle Bildgebung und „Molecular Imaging“ (MI) bezeichnet, weil die Erfassung von Stoffwechselprozessen auf molekularer Basis möglich ist.

Seit mehr als 10 Jahren sind Geräte auf dem Markt, die einen PET-Scanner mit einem Computer-Tomographen (CT) kombinieren, seit 2013/14 auch mit einem Magnetresonanz-Tomographen (MRT). Die PET-Bilder, die im Vergleich zu radiologischen Verfahren geringere räumliche Auflösung haben und daher eine exakte anatomische Zuordnung erschwert ist, können durch die gleichzeitig erstellte CT – ein Verfahren mit sehr guter räumlicher Auflösung – sicher anatomischen Strukturen zugeordnet werden.

Der weit überwiegende Anteil aller PET-Untersuchungen wird mit dem radioaktiven Traubenzuckermolekül [¹⁸F]Fludeoxyglukose (FDG) (kurz ¹⁸F-FDG) durchgeführt, welches eine Halbwertszeit von etwa zwei Stunden hat und dadurch auch über gewisse Distanzen transportiert werden kann. In den letzten Jahren hat die Produktion anderer sogenannter „Tracer“ (wie z. B. Tau, Amyloid), die für bestimmte Indikationen geeigneter scheinen, zugenommen.

Das LBI-HTA in Österreich hat in seinem 2015 veröffentlichten Bericht „PET/PET-CT Evidenz zum Bedarf und zur Planung (bei onkologischen Indikationen)“ [2] die Evidenz für onkologische Indikationen aus HTA Berichten sowie Leitlinien von Fachgesellschaften zusammengetragen.

Im vorliegenden Bericht wird in Zusammenarbeit zwischen dem LBI-HTA und der TU-Berlin/Management im Gesundheitswesen, auf Initiative der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN), die Evidenzbasis für eine Planungsgrundlage in Deutschland und Österreich aktualisiert werden (siehe Kapitel 2. konkrete Fragestellungen). Neben dem Haupteinsatzgebiet der PET-Diagnostik für onkologische Indikationen werden auch neurologische Indikationen und Entzündungserkrankungen betrachtet.

seit den 90er Jahren rasche Verbreitung

LBI-HTA Bericht (2015): 160 HTAs zu PET mit Fragen zum PatientInnenrelevanten Nutzen

die Technologie: schwach radioaktive Biomarker machen das Erkennen von Stoffwechselprozessen möglich

seit 2000 Hybridgeräte am Markt: PET-CT

seit 2013/14 auch PET-MRT bzw. MRI

Tracer: ¹⁸F-FDG Entwicklung neuer Tracer Einfluss auf Bildgebung und auch Planung

Ziel: Update LBI-HTA Bericht (2015): Evidenz zu onkologischen und neurologischen Indikationen sowie Entzündungserkrankungen Tracer auch im Fokus

1.1 PET-Diagnostik in Deutschland

<p>keine zentrale Bedarfsplanung</p>	<p>In Deutschland unterliegt die Errichtung von PET-Zentren keiner zentralen Bedarfsplanung wie zum Beispiel in Österreich. In 2015 wurden laut Statistischem Bundesamt [3] 125 PET-Geräte (in 107 Krankenhäusern) vorgehalten, vorrangig in Nordrhein-Westfalen (32) und Bayern (22). Damit hat Deutschland pro eine Million Einwohner 1,53 PET-Geräte und liegt damit im Vergleich zu anderen europäischen Ländern (z. B. Niederlande: 3,78, Schweiz: 3,46) weiter hinten [4]. PET-Scans sind aber nicht nur in Krankenhäusern, sondern teilweise auch in der ambulanten-fachärztlichen Versorgung angesiedelt. Die Anzahl der ambulanten (fachärztlichen) PET-Geräte ist nicht bekannt: sicher ist aber, dass dadurch der tatsächliche Wert pro eine Million Einwohner über dem Wert von 1,53 PET-Geräte liegt.</p>
<p>2015: 125 PET-Geräte, 1,53 pro Mill. Einwohner</p>	
<p>PET-Scans auch in niedergelassenen Zentren</p>	<p>Über Vergütungsmöglichkeiten aus direkten Verträgen hinaus tritt die ambulante spezialfachärztliche Versorgung hinzu, in der ambulant tätige FachärztInnen mit Krankenhäusern für bestimmte Leistungen kooperieren. Dies ist u. a. für die Leistungserbringung und Vergütung der PET von großer Bedeutung, denn</p>
<p>niedergelassene FachärztInnen: Verbotsprinzip mit Erlaubnisvorbehalt</p>	
<p>Krankenhäuser: Erlaubnisprinzip mit Verbotsvorbehalt</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✱ während im ambulanten Sektor das Verbotsprinzip mit Erlaubnisvorbehalt gilt (d. h. jede abrechenbare Leistung muss explizit im Leistungsverzeichnis stehen), ✱ gilt im stationären Bereich im Gegensatz dazu das Erlaubnisprinzip mit Verbotsvorbehalt (d. h. es sind alle Verfahren und Leistungen zugelassen, solange sie nicht vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) explizit aus dem Leistungskatalog ausgeschlossen werden). ✱ Darüber hinaus kann ein Verfahren „ausgesetzt“ werden, d. h. es darf für einen festgelegten Zeitraum in Krankenhäusern geleistet (und erstattet) werden, bis entsprechende Evidenz vorliegt. ✱ Ambulante spezial-fachärztliche (nuklearmedizinisch) tätige Kooperationen unterliegen zum einen dem Verbotsvorbehalt und zum anderen werden die PET-Untersuchungen auf dem Wege der Einzelleistungsvergütung finanziert, was einen erheblichen Anreiz darstellen kann.
<p>ambulante spezialfachärztliche (nuklearmedizinischen) Zentren</p>	
<p>PET- Untersuchungsdaten nur aus dem stationären Bereich</p>	<p>Wie Tabelle 1.1-1 zeigt, verdoppelten sich im Zeitraum von 2006 bis 2015 PET bzw. PET-CT-Untersuchungen (+103 %) im stationären Sektor, dabei nimmt vor allem die Verwendung des Hybrides PET-CT sehr stark zu, wogegen die alleinige Verwendung von PET seit 2008 kontinuierlich abnimmt (Abbildung 1.1-1/1.1-2).</p>
<p>Unterschätzung der tatsächlichen Untersuchungen Gründe: vertragsärztliche Versorgung, Direktverträge mit Krankenhäusern und Privatversicherte nicht erfasst sind</p>	<p>Diese Angaben umfassen die stationären Krankenhausfälle (gesetzliche Krankenversicherte und Privatversicherte). Nicht berücksichtigt sind jedoch [2]:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✱ wesentliche Teile der vor- und nachstationären Leistungen der Krankenhäuser, ✱ alle im ambulanten vertragsärztlichen Bereich der gesetzlichen Krankenversicherung regelhaft erbrachten Leistungen, ✱ Leistungen, die im Rahmen von direkten oder selektiven Verträgen zwischen Krankenkassen und Leistungserbringer ambulant erbracht und vergütet werden, sowie ✱ Leistungen an Privatversicherten (ca. 10 % in Deutschland), die außerhalb des Krankenhauses erbracht wurden.

Es ist daher von erheblich höheren Zahlen an PET- und PET-CT-Untersuchungen in Deutschland auszugehen, als dies die Daten aus der offiziellen Krankenhausstatistik ausweisen.

Tabelle 1.1-1: Häufigkeit von PET-Scans in Krankenhäusern in Deutschland (2006-2015)

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Veränderung	
												Durch./ Jahr
PET gesamt	16.951	18.421	21.256	13.535	12.140	10.269	9.413	7.763	6.159	5.682	-66 %	-7,4 %
PET des Gehirns (3-740)	1.717	1.760	1.839	1.428	1.303	856	770	695	687	691	-60 %	-6,6 %
PET des Herzens (3-741)	585	638	615	595	133	93	76	81	110	71	-88 %	-9,8 %
PET des gesamten Körperstammes (3-742)	6.691	9.516	13.296	9.345	8.537	7.446	6.773	5.766	4.209	3.715	-44 %	-4,9 %
Andere PET (3-74X)	7.958	6.507	5.506	2.167	2.167	1.874	1.794	1.221	1.153	1.205	-85 %	-9,4 %
PET-CT gesamt				11.588	18.208	22.210	24.185	25.394	26.898	28.724	148 %	24,6 %
PET-CT des Gehirns (3-750)				383	605	970	1.588	1.628	1.752	1.970	414 %	69,1 %
PET-CT des Herzens (3-751)				58	349	444	428	361	402	450	676 %	112,6 %
PET-CT des gesamten Körperstammes (3-752)				8.156	12.708	13.434	13.189	13.378	13.543	14.564	79 %	13,1 %
PET-CT des ganzen Körpers (3-753)				2.594	4.053	5.303	5.709	6.423	6.864	7.451	187 %	31,2 %
PET-CT des gesamten Körperstammes und des Kopfes (3-754)						1.508	2.237	2.922	3.397	3.447	129 %	32,1 %
Andere PET-CT (3-75X)				397	493	551	1.034	682	940	842	112 %	18,7 %
Gesamt	16.951	18.421	21.256	25.123	30.348	32.479	33.598	33.157	33.057	34.406	103 %	11,4 %

Quelle: Deutsches Statistisches Bundesamt [5]

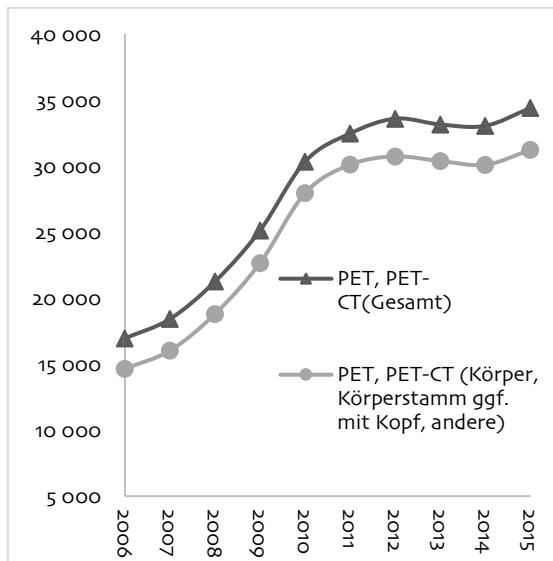


Abbildung 1.1-1: Entwicklung von PET-Scans (gesamt und nach Körperregion) in Deutschland 2006-2015

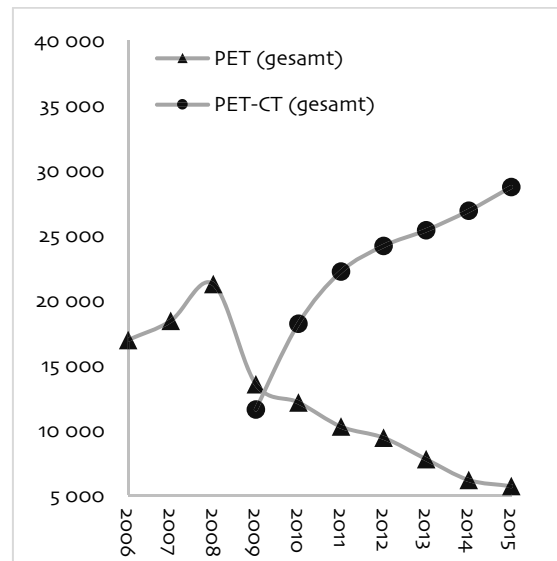


Abbildung 1.1-2: Entwicklung von PET und PET-CT in Deutschland 2006-2015

IQWiG:
8 publizierte Berichte,
6 zurückgestellt

Der G-BA hat das erste Mal 2009 PET-Bewertungen hinsichtlich des Nutzens beim Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) in Auftrag gegeben und seitdem wurden acht Berichte vom IQWiG fertiggestellt und die Bearbeitung von sechs Berichten zurückgestellt.

IQWiG-Assessments
bislang kaum mit
Konsequenzen

Die Bewertungen des IQWiG haben bisher (nach entsprechender Bearbeitung durch den G-BA) nur in wenigen Fällen wie bei malignen Lymphomen Konsequenzen gehabt [6-8]:

- ✦ Therapie-Abschluss-Staging vom Hodgkin-Lymphom sowie Interim-Staging bei fortgeschrittenen Hodgkin-Lymphomen und bei malignen Lymphomen bei Kindern und Jugendlichen sind als Indikation eingeschlossen (dürfen sowohl im Krankenhaus als auch im niedergelassenen Bereich erbracht und abgerechnet werden),
- ✦ Diverse Indikationen bei malignen Lymphomen (mit Ausnahmen) sind ausgeschlossen (dürfen sowohl im Krankenhaus als auch im niedergelassenen Bereich nicht mehr zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung erbracht werden).

Alle anderen PET-Bewertungen durch das IQWiG wurden publiziert, haben aber bisher keine definitiven Leistungskatalog-Folgen gehabt.

neue methodische Wege

Erprobungsstudien
PET/PET-CT beim
rezidivierenden
kolorektalen Karzinom
und
Amyloid-PET bei
Demenz unklarer
Ätiologie

Neue gesetzliche Voraussetzungen führten dazu, dass der G-BA zu PET/PET-CT bei bestimmten Indikationen sogenannte Erprobungsstudien initiieren kann. Ergibt die Überprüfung, dass der Nutzen einer Methode noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, kann der G-BA unter Aussetzung des Bewertungsverfahrens eine Richtlinie zur Erprobung der Methode nach § 137e SGB V beschließen, um die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gemäß § 135 SGB V zu gewinnen. Mit Beschluss des Plenums vom 22. November 2012 hat der G-BA die Festlegung getroffen, dass von den 13 zur Bewertung beantragten Indikationen, zu denen bislang noch keine Änderungen der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung und der Richtlinie Methoden Vertragsärztliche Versorgung beschlossen worden sind, bis zu

drei Indikationen zum Einsatz der PET/PET-CT auszuwählen, die für eine Erprobungsrichtlinie geeignet erscheinen.

In 2016 hat der G-BA für PET/PET-CT beim rezidivierenden kolorektalen Karzinom eine Erprobungsrichtlinie erlassen [9]. Bei malignen Lymphomen (aus Bewertung nach § 137c SGB V) kann eine Erprobungsrichtlinie aufgrund fehlender Kostentragung nicht fertig gestellt werden, derzeit wird ein anderer Weg gesucht. Im August 2018 hat der G-BA zudem für Amyloid-PET bei Demenz unklarer Ätiologie eine Erprobungs-Richtlinie eingeleitet [10].

In der Richtlinie ambulante spezialfachärztliche Versorgung (§ 116b SGB V, Fassung vom 21. März 2013, letzte Änderung 16. März 2018) [11] ist eine Beschränkung auf bestimmte Anwendungszwecke vorgesehen.

Diese umfassen die Anwendung von PET oder PET-CT

- ❖ bei PatientInnen mit Ösophagus-Karzinom zur Detektion von Fernmetastasen,
- ❖ bei PatientInnen mit resektablen Lebermetastasen eines kolorektalen Karzinoms mit dem Ziel der Vermeidung einer unnötigen Laparotomie,
- ❖ bei Patientinnen mit Schilddrüsenkarzinom und
 - ❖ erhöhtem Tumormarker Thyreoglobulin bzw. Calcitonin und/oder
 - ❖ negativer oder unklarer konventioneller Bildgebung, inklusive Radiojod-Szintigraphie, zur Detektion von radiojodrefraktären Läsionen (residueller Tumor, Lokalrezidiv, Lymphknotenmetastasen und Fernmetastasen) und postoperativ verbliebenem Schilddrüsen-gewebe mit dem Ziel, therapeutische Konsequenzen einzuleiten,
- ❖ bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom im Rezidiv oder Verdacht auf Progression zur Detektion von Lymphknotenmetastasen beziehungsweise einer Peritonealkarzinose, wenn die mit Sonographie, CT und MRT (bei Verdacht auf Fernmetastasierung auch Knochenszintigraphie) erhältlichen Informationen zur Morphologie keine Entscheidung zwischen konkreten Therapieoptionen erlauben und eine PatientInnen-relevante Konsequenz für nachfolgende therapeutische Entscheidungen, PatientInnenprognose und/oder Lebensqualität erwartet werden kann,
- ❖ ⁶⁸GA-PSMA-PET/PET-CT bei Patienten mit einem prostataspezifischen Antigen (PSA)-Rezidiv nach radikaler Prostatektomie (durch zwei Messungen bestätigter PSA-Wert >0,2 ng/ml) oder nach alleiniger Bestrahlung (durch zwei Messungen bestätigter PSA-Anstieg von >2 ng/ml über dem postinterventionellen Nadir) eines lokalisierten Prostatakarzinoms, falls die Lokalisation des Rezidivs durch eine MRT-Untersuchung des Beckens nicht möglich war und für den Patienten eine Operation oder Strahlentherapie im Falle eines lokalen Rezidivs in Betracht kommt,
- ❖ PET/PET-CT (¹⁸FDG) bei Seminomen nach Chemotherapie bei Residuen von > 3cm,
- ❖ PET/PET-CT (¹⁸FDG) bei PatientInnen mit Verdacht auf Großgefäßvaskulitiden bei unklarer Befundkonstellation (z. B. trotz komplexer Diagnostik inklusive konventioneller Bildgebung, Liquordiagnostik oder histologischer Befunde, Gefäßsonografie) mit dem Ziel einer therapeutischen Konsequenz.

**maligne Lymphome:
derzeit keine Erprobung
(aufgrund fehlender
Kostentragung)**

**Richtlinie ambulant
spezialfachärztliche
Versorgung:**

**Beschränkung
auf bestimmte
Anwendungsgebiete**

**Ösophagus
Leber & Kolon
Schilddrüsen
Ovarial-/Peritoneal**

**neue
Indikationsbereiche**

**Prostata
Seminom**

Abschließend ist festzuhalten, dass derzeit folgende Indikationen zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung als vertragsärztliche Leistung explizit genannt sind und erbracht werden dürfen (Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung, Fassung vom 17. Januar 2006, letzte Änderung 17. Mai 2018; [12]):

<p>Staging primäres NSCLC+Detektion Fernmetastasen</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✦ Bestimmung des Tumorstadiums von primären nichtkleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Fernmetastasen. ✦ Nachweis von Rezidiven (bei begründetem Verdacht) bei primären nichtkleinzelligen Lungenkarzinomen.
<p>NSCLC: Rezidive</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✦ Charakterisierung von Lungenrundherden, insbesondere Beurteilung der Dignität peripherer Lungenrundherde bei PatientInnen mit erhöhtem Operationsrisiko und wenn eine Diagnosestellung mittels einer invasiven Methodik nicht möglich ist.
<p>Beurteilung Dignität von Lungenrundherden</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✦ Bestimmung des Tumorstadiums von kleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Fernmetastasen, es sei denn, ein kurativer Therapieansatz erscheint nicht mehr möglich.
<p>Staging SCLC+Detektion Fernmetastasen</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✦ Nachweis eines Rezidivs (bei begründetem Verdacht) bei kleinzelligen Lungenkarzinomen, wenn die PatientInnen primär kurativ behandelt wurden und wenn durch andere bildgebende Verfahren ein lokales oder systemisches Rezidiv nicht gesichert oder nicht ausgeschlossen werden konnte.
<p>SCLC: Rezidive</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✦ Entscheidung über die Bestrahlung von mittels CT dargestellten Resttumoren eines Hodgkin-Lymphoms mit einem Durchmesser von > 2,5 cm nach bereits erfolgter Chemotherapie.
<p>weitere Therapieentscheidung bei Hodgkin-Lymphom > 2,5 cm</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✦ Entscheidung über die Durchführung einer Neck Dissection bei PatientInnen <ul style="list-style-type: none"> ✦ mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren oder ✦ mit unbekanntem Primärtumorsyndromen des Kopf-Hals-Bereichs.
<p>Neu (2018): Kopf-Hals-Tumore</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✦ Entscheidung über die Durchführung einer laryngoskopischen Biopsie beim Larynxkarzinom, wenn nach Abschluss einer kurativ intendierten Therapie der begründete Verdacht auf eine persistierende Erkrankung oder ein Rezidiv besteht.
<p>Neu (2018): Hodgkin-Lymphome im fortgeschrittenen Stadium</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✦ Entscheidung über die notwendige Anzahl von Chemotherapiezyklen bei Hodgkin-Lymphomen im fortgeschrittenen Stadium nach zwei Zyklen leitliniengerechter Chemotherapie.
<p>maligne Lymphome Kinder/Jugendliche</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✦ Maligne Lymphome bei Kindern und Jugendlichen.
<p>stationärer Sektor: 3 Indikationen ausgeschlossen</p>	<p>Im Rahmen der Krankenhausbehandlung sind folgende PET-Indikationen von der Erbringung zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen ausgeschlossen, wobei die Durchführung klinischer Studien hiervon unberührt bleibt (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung, 1. Fassung 2006, letzte Änderung 17. Mai 2018, [13]):</p>
<p>SCLC-Staging + Detektion von Fernmetastasen bei PT ohne kurative Therapie</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✦ Bestimmung des Tumorstadiums des kleinzelligen Lungenkarzinoms (SCLC) einschließlich der Detektion von Lungenfernmetastasen bei PatientInnen, bei denen bereits vor der PET Diagnostik kein kurativer Therapieansatz mehr möglich erscheint.
<p>SCLC: Rezidiv-Primärdiagnostik</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✦ Zum Nachweis eines Rezidivs bei begründetem Verdacht und nach einem primär kurativ behandelten kleinzelligen Lungenkarzinom. Unberührt von diesem Ausschluss bleiben PatientInnen mit begründetem Verdacht auf ein Rezidiv, bei denen durch andere bildgebende diagnostische Verfahren ein lokales oder systemisches Rezidiv nicht gesichert oder nicht ausgeschlossen werden konnte.

- ❖ Maligne Lymphome mit Ausnahme der Anwendung
 - ❖ bei Hodgkin-Lymphomen im fortgeschrittenen Stadium nach zwei Zyklen leitliniengerechter Chemotherapie zur Entscheidung über die notwendige Anzahl von Chemotherapiezyklen,
 - ❖ bei Kindern und Jugendlichen,
 - ❖ zur Entscheidung über die Bestrahlung von mittels CT dargestelltem Resttumor eines Hodgkin-Lymphoms mit einem Durchmesser von > 2,5 cm nach bereits erfolgter Chemotherapie sowie
 - ❖ zum Interim-Staging beim Hodgkin-Lymphom (im frühen und intermediären Stadium) nach zwei bis vier Zyklen Chemotherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Therapie und bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen nach zwei bis sechs Zyklen Chemotherapie/Chemoimmuntherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Therapie (*Bewertungsverfahren ausgesetzt, Anwendung verbunden mit Beschluss zur Qualitätssicherung*).

maligne Lymphome mit Ausnahmen:

bei Hodgkin-Lymphom > 2,5 cm und neu (2018): bei Interim-Staging bei fortgeschrittenem Hodgkin-Lymphom zur Therapiesteuerung + Kinder/Jugendliche

Aussetzung = Indikation erlaubt im Rahmen der Qualitätsrichtlinie

1.2 PET-Diagnostik in Österreich

Haupteinsatzgebiet der PET-Diagnostik (in Österreich 86 % [14]) sind onkologische Indikationen, weil krankes Gewebe bereits funktionelle Veränderungen zeigt, lange bevor anatomische Veränderungen sichtbar werden [15]. PET wird eingesetzt zur/zum

- ❖ Primär- und Sekundärdiagnostik und Dignitätsabklärung,
- ❖ (prä-)Therapeutischen Stadienfeststellung (N- und M-Staging),
- ❖ Therapiemonitoring und -steuerung: De-/Eskalation von Therapien, Feststellung von Residualtumoren nach Chemo- und Strahlentherapie,
- ❖ Planung von Strahlentherapie,
- ❖ Rezidiv- und Metastasendiagnostik.

Weitere (kleinere) Einsatzgebiete sind die Kardiologie und die Neurologie/Psychiatrie.

Die Kontroverse zu PET (aber auch anderen hochtechnologischen Diagnoseverfahren) ergibt sich aus der Perspektive der Betrachtung:

- ❖ Während die einen (Nuklearmediziner und Onkologen) einen kausalen Zusammenhang zwischen besserer Diagnose (Krankheitscharakterisierung) und PatientInnennutzen als evident betrachten,
- ❖ fragen die anderen (Gesundheitsplanung, -ökonomien, HTA) nach Nachweisen für diesen PatientInnen-Nutzen durch bessere klinische Ergebnisse aufgrund von Veränderung/Verbesserung bei Therapieentscheidungen und im PatientInnen-Management.

Aus Tabelle 1.2-1 ist ersichtlich, dass die im Rahmen des österreichischen LKF (leistungsorientierte Finanzierung)-Systems dokumentierten PET-Scans in einem Zeitraum von acht Jahren (2009-2016) um fast 60 % häufiger zur Anwendung kamen. Österreich gehört mit 17 PETs (OECD: 2015 [4]) bzw. 2,32 PETs je 1 Mio. Einwohner/EW resp. 22 PETs (Großgeräteplan 2017 [4]) zu den mit PET besser-ausgestatteten OECD (Organisation for Economic Cooperation and Development)-Ländern ([4]):

Haupteinsatzgebiet onkologische Indikationen

weitere: Kardiologie, Neurologie

Kontroverse: bessere Diagnostik (als Surrogat) vs. Nachweise für PatientInnen-Nutzen durch verbesserte Therapieentscheidungen

gesundheitspolitische Frage Evidenz-basierte Bedarfsplanung

- ✿ USA verfügt über 5,13 Geräte je 1 Mio. EW (2015),
- ✿ Japan: 4,3 Geräte je 1 Mio. EW (2014),
- ✿ (Süd)Korea: 4,06 Geräte je 1 Mio. EW (2016),
- ✿ die Niederlande: 3,78 Geräte je 1 Mio. EW (2015),
- ✿ Schweiz: 3,46 Geräte je 1 Mio. EW (2013),
- ✿ Australien: 3,07 Geräte je 1 Mio. EW (2016),
- ✿ Italien: 3,05 Geräte je 1 Mio. EW (2015),
- ✿ Finnland: 2,55 Geräte je 1 Mio. EW (2016),
- ✿ Österreich: 2,32 Geräte je 1 Mio. EW (2015), 2,55 (2017)

Tabelle 1.2-1: Häufigkeit von PET-Scans in österreichischen Spitälern (2009-2016)

Leistungseinheiten stationär	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Veränderung
ZN ¹ _{320+330 + 325} (ab 2014) PET gesamt	4.504	5.349	6.074	5.208	4.985	3.971	2.572	2.069	-54 %
ZN ₃₂₀ PET = (¹⁸ F- ² , 11-C, 15-O, 13-N, 82-Rb)	101	71	260	99	112	-	-	-	
ZN ₃₃₀ PET = (F- ¹⁸ -FDG, C-11-Methionin, N-13-Ammoniak, C-11-Acetat)	4.403	5.278	5.814	5.109	4.873	-	-	-	
ZN ₃₄₀ PET-CT	5.489	9.182	10.207	10.520	10.683	9.380	10.457	11.806	+115,1 %
Gesamt PET (ZN 320+325+330+340) stationär	9.993	14.531	16.281	15.728	15.668	13.351	13.029	13.875	+38.8 %
Leistungseinheiten ambulant						2014	2015	2016	Veränderung
ZN ₃₂₅ PET	-	-	-	-	-	6.385	7.246	9.872	+54,6 %
ZN ₃₄₀ PET-CT	-	-	-	-	-	7.826	8.703	8.960	+14,5 %
Gesamt PET (ZN 325+340) ambulant	-	-	-	-	-	14.211	15.949	18.832	+32,5 %
ZN ₃₂₅ PET (stationär + ambulant)						10.356	9.818	11.941	
ZN ₃₄₀ PET-CT (stationär + ambulant)						17.206	19.160	20.766	
PET+PET-CT Gesamt stationär + ambulant	9.993	14.531	16.281	15.728	15.668	27.562	28.978	32.707	+327 %

**doppelt so viele
PET-CTs wie PETs
seit 2014 vollständige
Erfassung von allen
PET-Scans**

Tabelle 1.2-1 und die folgenden Abbildungen 1.2-1 und 1.2-2 basieren auf Abrechnungsdaten im Rahmen des LKF. Aus Tabelle 1.2-1 ist ersichtlich, dass es seit 2009 zu einer starken Zunahme (+327 %) der PET und PET-CTs kam, was auch (aber keineswegs nur) mit den zusätzlichen Verrechnungsdaten aus dem ambulanten Bereich österreichischer Spitälern zu tun hat. In den Abbildungen 1.2-1 und 1.2-2 ist ersichtlich, dass etwa doppelt so viele PET-CTs durchgeführt werden wie PETs und dass im ambulanten Bereich ein größere Zunahme stattfand/stattfindet als im stationären Bereich. Da PETs ausschließlich im Spital angesiedelt sind, ist seit 2014 von einer vollständigen Erfassung der PET-Leistungen auszugehen.

¹ ZN = Leistungscode zur Dokumentation und Abrechnung

² Bezeichnungen für sog „Tracer“, d. h. schwach radioaktiv markierte Substanzen (Radiopharmakon), die den Patienten verabreicht werden.

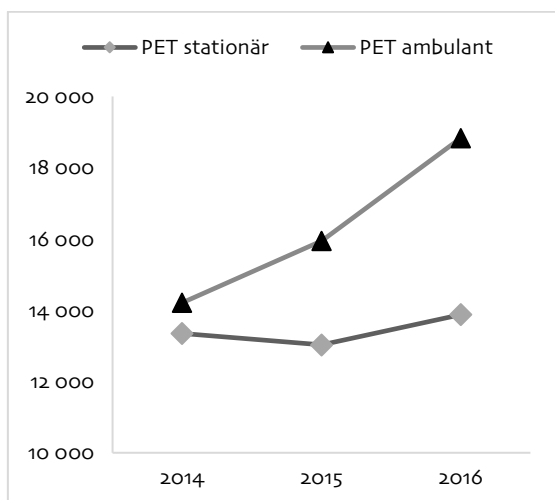


Abbildung 1.2-1: Entwicklung von PET-Scans gesamt, PET und PET-CT in Österreich: 2014-2016

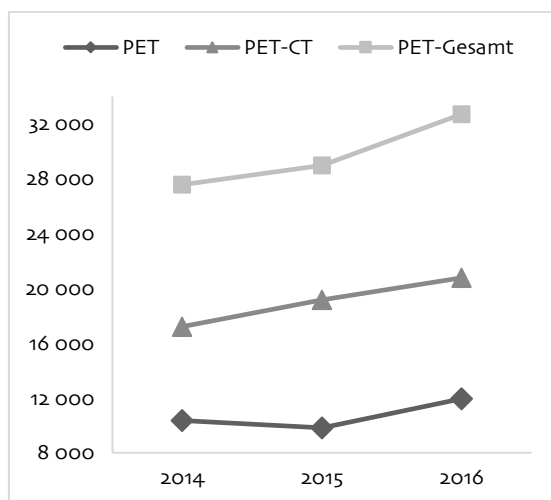


Abbildung 1.2-2: Entwicklung von PET-Scans stationär und ambulant in Österreich: 2014-2016

Die Anschaffung und Errichtung von Positronen-Emissions-Tomographie Geräten unterliegt in Österreich einem GGP/Großgeräteplan [16]: Anzahl und Standorte werden zentral – unter Einbindung regionaler Schwerpunkte – geplant. Dabei werden Strukturqualitätskriterien, Bevölkerungsschlüssel, Anreisezeiten und Festlegungen zur intramuralen Exklusivität berücksichtigt, nicht aber die Zugänglichkeit, die durch unterschiedliche Erstattungen nicht für alle PatientInnen gleich ist.

Die diesem HTA-Bericht zugrundeliegende gesundheitspolitische und -planerische Intention ist demnach, einen Beitrag zu einer evidenz-basierten PET-Bedarfsplanung für Österreich zu leisten.

Das österreichische Gesundheitswesen setzt stark auf zentrale Planung und entlastet damit lokale Entscheidungsträger von aufwändigen Bedarfsberechnungen. Die Vereinbarung gemäß Art. 15a B-VG „Zielsteuerung-Gesundheit“ zwischen Bund und Ländern legt fest: „Auf Grundlage der zentralen Festlegungen und Erfordernisse der Zielsteuerung-Gesundheit sind der Österreichische Strukturplan Gesundheit und die Regionalen Strukturpläne Gesundheit als zentrale Planungsinstrumentarien in struktureller und inhaltlicher Hinsicht und unter Beachtung der Kriterien der Versorgung, der Qualität und der Effizienz zu entwickeln.“ Die Regionalen Strukturpläne Gesundheit (RSG) haben dabei die Vorgaben des Österreichischen Strukturplans Gesundheit (ÖSG) zu berücksichtigen.

In Österreich sind sechs medizinisch-technische Großgeräte Gegenstand der bundesweiten Planung, die auf Ebene der Bundesländer zu präzisieren ist:

- ✿ Computertomographiegeräte (CT),
- ✿ Magnetresonanztomographiegeräte (MRT),
- ✿ Coronarangiographische Arbeitsplätze (COR),
- ✿ Strahlen- bzw. Hochvolttherapiegeräte (STR; Linearbeschleuniger, Gamma-Knife),
- ✿ Emissions-Computer-Tomographiegeräte (ECT; inkl. ECT-CT) und
- ✿ Positronen-Emissions-Tomographiegeräte (PET; inkl. PET-CT).

PET im Großgeräteplan
Ziel und gesundheitspolitische Frage für Bericht: wissenschaftliche Nachweise für Nutzen in onkologischen Indikationen

Basis für Großgeräteplanung

Österreich: zentrale Planung

ÖSG und RSG als Planungsinstrumente

Österreich: 6 medizinisch-technische Großgeräte unterliegen der bundesweiten Planung

<p>PET + PET-CT nur in Spitälern</p> <p>Planungsrichtwerte: 1 Gerät je 300.000-400.000 EW</p> <p>Erreichbarkeit: 90 % der EW innerhalb von 1 Std. nur in Krankenanstalten mit (onkologischem) Schwerpunkt</p> <p>ÖSG Richtwerte 2001: 19,5 2008: 23 2012: 19 2017: 22</p> <p>tatsächlich 20 Geräte</p>	<p>Für PET und PET-CT regelt der ÖSG, dass diese Geräte nur in Spitälern betrieben werden dürfen. Der Österreichische Strukturplan Gesundheit – ÖSG 2017 enthält Planungsrichtwerte für EinwohnerInnen pro Gerät und für die Erreichbarkeit. Auf 300.000-400.000 EinwohnerInnen soll ein PET/oder PET-CT zur Verfügung stehen. 90 % der EinwohnerInnen eines Bundeslandes sollen es innerhalb einer Stunde erreichen können. Im Kapitel „Versorgungsstrukturen und Qualitätskriterien“ erfolgen Präzisierungen. Danach sollen PET/PET-CT grundsätzlich nur für Krankenanstalten vorzusehen sein, die Schwerpunktfunktion haben, bzw. an Krankenanstalten, die einen onkologischen Schwerpunkt betreiben. In den der Onkologie gewidmeten Abschnitten regelt der ÖSG, dass onkologische Schwerpunkte und onkologische Zentren zumindest mit PET Einrichtungen zusammenarbeiten müssen, gleiches gilt für ein Spezialzentrum für prächirurgische Epilepsiediagnostik.</p> <p>Die Richtwerte haben sich in den letzten Jahren kaum geändert und dementsprechend lagen die Planungsvorgaben im Österreichischen Krankenanstaltenplan 2001 bei 19,5 Geräten, im ÖSG 2008 bei 23 Geräten, im ÖSG 2012 bei 19 Geräten und im ÖSG 2017 bei 22 Geräten für das gesamte Bundesgebiet. Für 2016 wird im Monitoringbericht des Bundesministeriums für Gesundheit und Frauen (BMGF) ein Ist-Stand von 20 Geräten ausgewiesen, und im Großgeräteplan (GGP) 2017 ist ein Zielwert von 22 Geräten angegeben.</p>
--	--

1.3 Evidenz-basierter Nutzen bildgebender Verfahren

**Nutzen von Diagnostik:
Einfluss auf klinische
Entscheidungsfindung
zugunsten von
PatientInnenrelevanten
Endpunkten**

Der Nutzen eines diagnostischen Tests hängt von dessen Fähigkeit ab, die klinische Entscheidungsfindung und PatientInnenrelevante Endpunkte, verglichen mit der aktuellen Test- und Behandlungsstrategie, zu verbessern. PatientInnenrelevante Endpunkte sind:

- ✿ Reduktion der Mortalität,
- ✿ Reduktion der Morbidität und
- ✿ Verbesserung der Lebensqualität

u. a. durch die Vermeidung unerwünschter und belastender Folgen weiterer Diagnostik und Therapie.

**diagnostische
Genauigkeit ist nur
Surrogatendpunkt**

**wenige diagnostische
Studien von hoher
Evidenz: RCTs**

Der klinische Nutzen der diagnostischen Bildgebung wird nur selten von guter Evidenz aus randomisierten kontrollierten Studien (RCT) (Tabelle 1.3-1) unterstützt. Stattdessen fokussieren die meisten Studien zur bildgebenden Diagnostik auf die diagnostische Genauigkeit. Diagnostische Genauigkeit beschreibt die Korrelation der Testergebnisse mit den Ergebnissen eines Referenzstandards. Schätzwerte zur diagnostischen Genauigkeit allein eignen sich jedoch nur begrenzt als Ersatz für PatientInnenrelevante Endpunkte aufgrund folgender Faktoren:

**Vorstest-
wahrscheinlichkeit
wesentlich für
Aussagekraft von
diagnostischen
Verfahren**

- ✿ Ein weit verbreiteter Irrtum ist, dass eine hohe Sensitivität und eine hohe Spezifität eines Tests mit hoher Sicherheit über das Vorhandensein oder Fehlen einer Krankheit im Falle eines positiven oder negativen Ergebnisses gleichgesetzt werden kann. Die Wahrscheinlichkeit für einen bestimmten Gesundheitszustand nach Durchführung des Tests (die sog. Nachtest-Wahrscheinlichkeit) ist jedoch abhängig von

der Wahrscheinlichkeit vor dem Test (sog. Vortest-Wahrscheinlichkeit). Auch ein sehr akkurater Test beeinflusst die Behandlungsentscheidungen nur minimal, wenn die Vortestwahrscheinlichkeit für den geprüften Zustand sehr gering ist.

- ✱ Kostenintensive Bildgebungsverfahren sollten daher bevorzugt nur nach den allgemeinen Vor-Tests durch Fachexperten verwendet werden. Diese Anforderung (hohe Vortestwahrscheinlichkeit) ist bei PET PatientInnen bei abgestuftem und reglementiertem Zugang zur Untersuchungsmodalität und damit vorausgesetzten intensiven Voruntersuchungen meist gegeben.

Die diagnostische Genauigkeit kann nicht verlässlich geschätzt werden, wenn kein oder nur ein ungenauer Referenz-Standard zur Verfügung steht und wenn nicht alle Studienteilnehmer mit einem Referenzstandard getestet werden. Nur Schätzungen aus hochwertigen Studien zur diagnostischen Genauigkeit sollten in Betracht gezogen werden [17].

In Folge der IQWiG Assessments zur PET-Diagnostik kam es zu einer intensiven Auseinandersetzung zu methodischen Anforderungen, Mängeln und Problemanalysen [18-20] in PET-Diagnosestudien und der unterschiedlichen Betrachtungsweisen der vorliegenden Evidenz:

1. Die hergebrachte Logik, den Wert diagnostischer Verfahren darin zu sehen, dass diese einem „Goldstandard“/Vergleichsstandard möglichst entsprechen, lässt sich in Bezug auf onkologisch-diagnostische Verfahren oft nur schlecht anwenden. Ein „Goldstandard“ im engeren Sinn existiert oft nicht bzw. lässt sich nicht ermitteln, da z. B. manche im PET suspekten Läsionen, sich histologisch nicht sichern lassen. Nachbeobachtung wird häufig ersatzweise herangezogen. Diese kann aber verzerrt sein, wenn etwa systemisch behandelt wurde und die suspekten Läsion später nicht mehr zu sehen ist, so ist es schwer zu entscheiden, ob diese ein falsch-positives Ergebnis der Bildgebung oder durch die Therapie verschwunden ist. Eine reine Nachbeobachtung der PatientInnen zur Verifizierung der Bildgebungsbefunde (aus Verifizierungsgründen ideal) ist naturgemäß in der PatientInnenbehandlung auch unter Studienbedingungen selten vertretbar.
2. Der Sinn von bestehenden Staging-Systemen ist wesentlich darin begründet, dass – auf PatientInnennutzen getestete – Therapieverfahren (z. B. eine systemische Chemotherapie) bestimmten Stadien zugeordnet werden (grob vereinfacht: lokale Tumorausbreitung ⇒ Chirurgie, loko-regional ⇒ Radiotherapie, disseminiert ⇒ Chemotherapie). Wird die Tumor-Einstufung aufgrund von PET-Ergebnissen geändert, ist eine Evaluierung des PatientInnennutzens, ob die Therapieänderung (z. B. Eskalation) besser wirkt als diejenige, die der/die Patient/ in bisher erhalten hat, nach Restaging vonnöten.

Parameter zur diagnostischen Genauigkeit beschreiben nur die Kapazität eines Diagnoseverfahrens, eine definierte Erkrankung zu identifizieren. Über diesen ursprünglichen Zweck hinaus, können die medizinischen Bildgebungsverfahren auch zu hohen Raten an Zufallsbefunden führen. Zufallsbefunde sind problematisch, wenn es keine Behandlungsmöglichkeiten oder Behandlungsbedarf (Überdiagnose) dafür gibt oder wenn die Folgetherapien invasiv und risikoreich sind, oder ihre Entdeckung andere schädliche Folgen für Patient, etwa Angstzustände, hat.

bei Zugangskontrolle zu PET ist Vortestwahrscheinlichkeit naturgemäß höher als bei freiem Zugang

ideal: im Vergleich zu Referenz-Standard aus hochwertigen Studien

IQWiG Assessments lösten Diskurs zu Anforderungen an PET-Diagnosestudien aus

real: häufig kein Goldstandard

Nachbeobachtungen bergen Verzerrungspotential

Therapieänderung nach Restaging wenig auf Evidenz basierend

Zufallsbefunde bei vielen Bildgebungsverfahren: unerwünschte und schädliche Folgen

Tabelle 1.3-1: Evidenzhierarchien nach Forschungsfragen

Evidenzlevel		Klinischer Nutzen	Diagnostische Genauigkeit
Hoch	I	Systematische Reviews oder RCT mit PatientInnenrelevanten Endpunkten	Studien zu diagnostischer Genauigkeit Unabhängiger verblindeter Vergleich Gültiger Referenzstandard Konsekutive PatientInnenkohorte Definierte klinische Anwendungssituation
Moderat	II	Studien mit Surrogatendpunkten (Änderungen im PatientInnenmanagement basierend auf Nachtestwahrscheinlichkeit)	Studien zur diagnostischen Genauigkeit, die nicht die Kriterien für Level I erfüllen, Diagnostische Fall-Kontrollstudien
Niedrig	III	Studien zu diagnostischer Genauigkeit	Studien zur diagnostischen Genauigkeit mit ungenauem Referenzstandard
Sehr Niedrig	IV	Studien zu technischer Genauigkeit	Studien der diagnostischen Ausbeute

Quelle: [21-24]

**Auswirkungen
auf klinische
Entscheidungsfindung
und PatientInnen-
relevante Endpunkte als
Maßstab für Beurteilung
von Diagnostik**

Zusammengefasst wird die Nützlichkeit eines diagnostischen Verfahrens nicht nur durch die Testgüte oder auch Testperformance für eine klinische Indikation bestimmt, sondern vielmehr durch die Auswirkungen auf klinische Entscheidungsfindung und den Einfluss auf PatientInnenrelevante Endpunkte wie höhere Überlebensraten oder einen verbesserten Gesundheitsstatus der PatientInnen.

2 Forschungsfragen und -methode

Die Grundlage des vorliegenden Berichtes stellt der bereits publizierte Bericht des LBI-HTA 2015 [2] dar, der hinsichtlich der onkologischen Indikationen aktualisiert und um zwei andere Indikationsbereiche erweitert wird.

Demnach versucht der vorliegende Bericht auf Basis der gegebenen und erweiterten gesundheitspolitischen Fragestellung,

- ❖ Für welche onkologischen und neurologischen Indikationen sowie Entzündungserkrankungen, liegen wissenschaftliche Nachweise für einen PatientInnen-relevanten Nutzen vor?

die folgenden Forschungsfragen zu beantworten:

1. Welche sekundären Analysen (HTAs, Systematischen Reviews/Meta-Analysen (SR/MA)) zum PatientInnen-Nutzen zur Bewertung der PET/PET-CT in a) onkologischen Indikationen (Update), b) Entzündungserkrankungen und c) neurologischen (Teil)-Indikationen (Neu) liegen vor und zu welchen Schlüssen kommen diese?
2. Für welche Teilindikationen der drei Indikationsbereiche werden PET/PET-CT Anwendungen von relevanten Fachgesellschaften und in Evidenz-basierten Leitlinien empfohlen?
3. In welchen Teilindikationen der drei Indikationsbereiche wird der Einsatz von PET/PET-CT von Fachgesellschaften explizit nicht empfohlen?
4. Für welche Indikationen wird die Anwendung von PET-MRT empfohlen?
5. Welche aktuellen PET/PET-CT-Planungszahlen liegen in OECD Ländern vor und zu welchen Ergebnissen kommen diese Planungsdokumente?
6. Welche Gesamt-Empfehlungen können auf Basis der Ergebnisse der Forschungsfragen 1-3 hinsichtlich einer bedarfsorientierten Planung für Deutschland und Österreich getroffen werden?

Die Forschungsfragen werden unter Verwendung der folgenden Methoden versucht zu beantworten:

1. Systematische Literaturrecherche in MEDLINE, EMBASE, PubMed und der Cochrane Library nach publizierten HTAs, SR/MA und Leitlinien zum Nutzen von PET/PET-CT in onkologischen und neurologischen Indikationsbereichen sowie bei Entzündungserkrankungen. Ergänzt wird dies durch Verwendung von grauer Literatur.
2. Recherche in Leitliniendatenbanken, Websites sowie Datenbanken von relevanten nationalen und supranationalen Fachgesellschaften.
3. Erstellung einer Übersicht über Empfehlungen und explizite Nicht-Empfehlungen für PET/PET-CT – Anwendungen in den drei Indikationsbereichen auf Basis der zuvor genannten zwei Schritte.
4. Übersicht (unsystematisch) zu Indikationsempfehlungen für PET-MRT auf Basis der systematischen Recherche (siehe Schritt 1).
5. Orientierende Recherche in PubMed und Verwendung grauer Literatur zu PET/PET-CT nach Planungsdokumente und Übersicht über deren Ergebnisse.

**Update 2018 des
LBI-HTA Berichts 2015
+ 2 weitere Indikationen**

**gesundheitspolitische
Frage**

**Forschungsfragen
Evidenzaussagen
in HTAs, SR/MA**

**Empfehlungen von
Fachgesellschaften
+ Leitlinien
Nicht-Empfehlungen**

PET-MRT

PET-Planungsparameter

**Gesamt-Empfehlungen
für bedarfsorientierten
Planung**

methodische Ansätze:

**systematische
Literaturrecherche
ergänzt: Handsuche/
graue Literatur**

**Leitliniendatenbanken,
Fachgesellschaften**

**Übersicht über
Empfehlungen und
Nicht-Empfehlungen
PET-MRT**

Planungskennzahlen

2.1 Systematische Literaturrecherche

<p>systematische Literaturrecherche:</p> <p>MEDLINE EMBASE PubMed Cochrane Library</p> <p>HTAs SR/MA Evidenz-basierte Leitlinien</p> <p>mehr als 10.000 Treffer: zeitliche Einschränkung fünf Jahre für Leitlinien und SR/MA, um Aktualität zu berücksichtigen</p> <p>ADVANCE-HTA Datenbank als graue Literatur</p> <p>Screening</p> <p>Ein- und Ausschlusskriterien</p> <p>HTA Einschluss: PatientInnenrelevanter Nutzen, Diagnostische Qualität, Managementänderung</p>	<p>Es wurde eine systematische Literaturrecherche in den Datenbanken MEDLINE (Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present) und EMBASE (1974 to 2017 June 13) über die Suchoberfläche Ovid durchgeführt. Zudem wurde die Datenbank PubMed (PubMed – as supplied by publisher, – in process, – OLDMEDLINE, -pubmednotmedline) über die Suchoberfläche der National Library of Medicine (NLM) durchsucht. Es wurde jeweils nach HTA Berichten, Systematischen Reviews/ Meta-Analysen sowie Leitlinien gesucht. Die Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, Health Technology Assessment Database) wurde über die Suchoberfläche Wiley nach HTA Berichten und Systematischen Reviews/Meta-Analysen durchsucht. Die Erstellung der Suchstrategien für die Datenbanken erfolgte orientierend an eine Suchstrategie in einem publizierten IQWiG Bericht [25], welche aktualisiert und adaptiert wurde (u. a. Verwendung von validiertem Recherche-Filter wie z. B. von CADTH). Details zur Recherchestrategie und den einzelnen Suchergebnissen sind dem Anhang A zu entnehmen. EndNote wurde als Literaturverwaltungsprogramm verwendet.</p> <p>Die Suche in den Datenbanken wurde zeitlich zunächst nicht eingeschränkt. Insgesamt wurden damit mehr als 10.000 Treffer erzielt (siehe Kapitel 3. Ergebnisse). Aufgrund der hohen Treffermenge und dem Fokus auf aktueller Literatur wurde im Nachhinein eine zeitliche Einschränkung auf einen Fünf-Jahresraum (2012-2017) für Leitlinien und SR/MA vorgenommen. Vor allem bei Leitlinien liegt die Tatsache zugrunde, dass bereits nach drei Jahren etwa 20 % der Empfehlungen als überholt zu betrachten sind [26]. Dementsprechend bezeichnet das National Guideline Clearinghouse Leitlinien ab einem Alter von fünf Jahren als nicht mehr aktuell [27]. Für das Update der onkologischen Indikationen wurden die aktuellsten eingeschlossenen HTAs [28-30] im LBI-HTA Bericht als zeitliche Eingrenzung gesetzt. HTAs für die neuen Indikationsbereiche wurden erstmal nur auf die letzten zehn Jahre eingeschränkt. Die bereits im LBI-HTA eingeschlossenen onkologischen Leitlinien wurden abgeglichen.</p> <p>In einer Datenbank mit europäischen HTA Berichten zu Medizinprodukten des EU geförderten Projektes ADVANCE-HTA wurde nach weiteren HTA Berichten gesucht.</p> <p>Die Literatur wurde in einem zweistufigen Screeningprozess (1. Titel und Abstract, 2. Volltexte) von zwei Wissenschaftlerinnen begutachtet. Differenzen wurden durch Diskussion und Konsens gelöst. Ein- und Ausschlusskriterien für die HTA, SR/MA und LL wurden separat aufgestellt und orientierten sich an den im LBI-HTA Bericht verwendeten Kriterien (HTA, LL), welche erweitert wurden:</p> <p>Ein- und Ausschlusskriterien für HTA Berichte:</p> <p>Einschluss:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. HTAs zum Nutzen von PET/PET-CT hinsichtlich: <ul style="list-style-type: none"> ✳ PatientInnenrelevanter Nutzen (patient relevant benefit) ✳ Diagnostische Güte (diagnostic accuracy) – global oder/und spezifiziert in den Anwendungsbereichen
---	---

- ❖ Primärdiagnose (primary diagnosis)
 - ❖ Tumor-Grading
 - ❖ Tumor-Staging/Interim-Staging/Re-Staging/Rezidiv Staging
 - ❖ Rezidiv (recurrence)
 - ❖ inkl. prognostischer Güte (prognostic accuracy)
 - ❖ Managementänderungen (change in management)
2. Indikationsbereiche: onkologische und neurologische Indikationen, und Entzündungserkrankungen
 3. Population: Erwachsene Bevölkerung
 4. Evidenz-basierte Methodik/Vorgehen (entsprechend den Methoden der evidenz-basierten Medizin, EbM) bei der Erstellung des HTA (Beschreibung der Literatursuche: mehr als zwei Datenbanken verwendet, Ein- und Ausschlusskriterien und Bewertung der Qualität, Vier-Augen-Prinzip)
 5. Zeitraum: onkologische Indikationen ab 2014 (ab letztem eingeschlossenem HTA Bericht im LBI-HTA Bericht aus 2015)
 6. Sprache: Englisch, Deutsch
 7. HTA frei verfügbar (z. B. Ausschluss HAYES)

Ausschluss:

1. Empfehlungen ohne Bewertung der Evidenz
2. Andere als die genannten Indikationsbereiche; keine Indikation angegeben, zu allgemein
3. Keine Betrachtung von PET oder PET-CT, anderes Bildgebungsverfahren
4. Ökonomische Evaluation ohne Nutzenbewertung
5. Protokolle, nur Zusammenfassungen/Abstracts verfügbar (keine Vollberichte)

Ein- und Ausschlusskriterien für Leitlinien:

Einschluss:

1. Einschlusskriterien 1-7 (siehe HTAs) +
2. Einsatz von PET/PET-CT als zentrale Fragestellung
3. Empfehlungen von (nationalen Deutschland und Österreich) und supranationalen nuklearmedizinischen Fachgesellschaften, auch wenn LL auf internationaler LL beruht

Ausschluss:

1. Screening, nicht evidenz-basierte Leitlinien (z. B. AWMF: S2, S1)
2. Ausschließlich Algorithmen, Behandlungsablauf oder Protokolle abgebildet ohne Erwähnung von Evidenz-Nachweisen
3. breite Leitlinien, bei denen das gesamte Management onkologischer Erkrankungen (von der Diagnostik bis zu Therapieoptionen in verschiedenen Erkrankungsstadien) im Zentrum stand und PET-Diagnostik nur einen kleinen Bestandteil darstellte (z. B. SIGN, AWMF S3 Leitlinien)
4. PET/PET-CT nicht primäres Thema, findet nur untergeordnet neben Anderem im weiteren Text Erwähnung
5. Leitlinien für den asiatischen Raum [31, 32]

**3 Indikationsbereiche
EbM Methodik
Zeitraum:
ohne Einschränkung
(außer Onkologie)
frei verfügbar**

**HTA Ausschluss:
nur Empfehlungen,
reine ökonomische
Betrachtung
Kinder und Jugendliche
im Fokus des HTA
nur Zusammenfassung
verfügbar**

**LL Einschluss:
Leitlinien, der Einsatz
von PET/PET-CT als
zentrale Frage
+ EbM Methodik
UND
solche von medizinischen
Fachgesellschaften**

**LL Ausschluss:
Leitlinien, die gesamtes
onkologisches
Management zum
Inhalt haben**

6. Weitere Ausschlussgründe: Editorials, Letter to the Editor, Reviews/Overviews ohne Systematik, American College of Radiology Appropriateness Criteria (ACR) Artikel (da separat die Datenbank durchsucht wurde)

Ein- und Ausschlusskriterien für SR/MA:

**SR/MA Einschluss:
SR/MA, die bestimmte
Kriterien erfüllen**

Einschluss

1. Einschlusskriterien 1-7 (siehe HTAs, LLs)
2. PET/PET-CT verglichen mit diagnostischem Test (z. B. CT) oder ohne Vergleich
3. Studientyp: Systematische Reviews/Meta-Analysen (von RCTs hinsichtlich PatientInnenrelevanter Endpunkte, von Studien zu Surrogatendpunkten, von Studien zur diagnostischen Genauigkeit), die folgende Kriterien erfüllen:
 - a. Angabe des Designs (prospektiv oder retrospektiv)
 - b. PatientInnen-basierte Analyse
 - c. Indextest: PET oder PET-CT (unterschiedl. Tracer)
 - d. Angabe valider Referenztest (für Indikationen jeweils verschieden, teilweise kein Goldstandard, aber muss angegeben/aufgezeigt werden)

**SR/MA Ausschluss:
eingeschlossene Studien
aus dem asiatischen
Raum**

Ausschluss:

1. Eingeschlossene Studien in den Systematischen Reviews/Meta-Analysen aus dem asiatischen Raum [31, 32]
2. Weitere Ausschlussgründe: Primärstudien, Fallberichte

**Alerts (Update) gesetzt
ab dem Tag der
Recherche
bis Ende 2017**

Die Recherchestrategien wurden in den jeweiligen Suchoberflächen (z. B. OVID) gespeichert und es wurden Alerts ab dem Tag der Recherche eingerichtet. Neue Referenzen wurden bis Ende Dezember 2017 gesammelt und hinsichtlich der Ein- und Ausschlusskriterien durch zwei ReviewerInnen gesichtet.

2.2 Recherche in Leitliniendatenbanken, Websites sowie Datenbanken von nationalen und supranationalen Fachgesellschaften

**Handsuche nach
Empfehlungen von
medizinischen (u. a.
radiologischen)
Fachgesellschaften ...**

Empfohlene Indikationen

Zur Ergänzung der systematischen Recherche nach Leitlinien wurde eine umfassende Handsuche nach Evidenz-basierten Empfehlungen zum Einsatz der PET/PET-CT für die drei Indikationen durchgeführt. Die Auswahl der Datenbanken bzw. Websites orientierte sich dabei am LBI-HTA Bericht und wurde ergänzt um relevante Quellen zu den zwei neu betrachteten Indikationsbereichen.

Folgende Leitlinien-Datenbanken (alphabetische Reihenfolge) wurden durchsucht und mit entsprechendem Ergebnis (Anzahl der Fundstellen) dokumentiert:

- ✧ Alberta Health Services (AHS)
- ✧ American College of Radiology Appropriateness Criteria (ACR)
- ✧ Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)
- ✧ Cancer Care Ontario (CCO)
- ✧ Guideline International Network (G-I-N)
- ✧ MD Anderson Cancer Center
- ✧ National Comprehensive Cancer Network (NCCN)
- ✧ National Guideline Clearinghouse (NGC)
- ✧ National Health and Medical Research Council (NHMR)
- ✧ New Zealand Guidelines Group (NZGG)
- ✧ Royal College of Physicians/Radiologists (RCP/RCR)
- ✧ Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
- ✧ The Canadian Association of Radiologists (CAR)

Die Recherche erfolgte dabei ohne ein systematisches Vorgehen, da die Suchoberflächen sehr verschieden sind. Sofern es möglich war, wurde auf die letzten fünf Jahre eingeschränkt und der Suchbegriff PET verwendet. Für ACR, CAR und NCCN wurde ein anderes Vorgehen gewählt (siehe 3.2).

Zusätzlich wurde nach Empfehlungen der nationalen Gesellschaften für Nuklearmedizin (Österreichische Gesellschaft für Nuklearmedizin und Molekulare Bildgebung (ÖGN), Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN), Schweizerische Gesellschaft für Nuklearmedizin (SGNM)), die als Unterstützung für Erstattungsentscheidungen in Österreich, Deutschland und der Schweiz dienen, gesucht. Ergänzt wurde dies durch Empfehlungen von supranationalen nuklearmedizinischen Fachgesellschaften (European Association of Nuclear Medicine (EANM), Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI), Joint collaboration EANM and SNMMI).

... und Gesellschaften für Nuklearmedizin

ÖGN, DGN, SGNM

Nicht-empfohlene „unangemessene“ Indikationen

Zuletzt wurde in Datenbanken, die explizit „unangemessene“ Leistungen identifizieren, nach PET/PET-CT-Leistungen gesucht. Folgende Datenbanken zur Identifikation von Empfehlungen, PET/PET-CT nicht zu verwenden wurden durchsucht und mit entsprechendem Ergebnis (Anzahl der Fundstellen) dargestellt:

Datenbanken, die explizit „unangemessene“ Leistungen identifizieren

- ✧ ACR
- ✧ Choosing Wisely Canada
- ✧ Choosing Wisely USA
- ✧ Choosing Wisely New Zealand
- ✧ NICE Do-not-Do Datenbank
- ✧ NICE referral advice database
- ✧ CAR Diagnostic Imaging Referral Guidelines (2012)

**ACR
Choosing Wisely
DoNotDo DB**

Die Sichtung der Dokumente von den Websites bzw. Fachgesellschaften wurde im September 2017 von einer Person durchgeführt. Die Extraktion erfolgte wieder im Vier-Augen-Prinzip (siehe Abschnitt 2.3). Zu Beginn des Jahres 2018 wurde auch hier ein Update durchgeführt.

2.3 Extraktion und Aufbereitung der Daten

<p>Extraktionstabellen Studiencharakteristika</p>	<p>Die Extraktionstabellen basieren auf dem LBI-HTA Bericht und wurden für die Systematischen Reviews/Meta-Analysen angepasst. Die Aufbereitung der Evidenz erfolgte für die drei Indikationsbereiche separat und zeigt jeweils auch die Teilindikationen auf. Für eine erste Übersichtstabelle zu Studiencharakteristika wurden aus den HTAs u. a. die folgenden Angaben extrahiert: Indikationen, berichtete Endpunkte und Anzahl der eingeschlossenen Studien. Für das „Overview of Reviews“ wurden u. a. Informationen zum Referenzstandard sowie die Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Primärstudien extrahiert. Den Leitlinien wurden u. a. folgenden Informationen entnommen: Funding/sponsoring und Stärke der Evidenz sowie Grad der Empfehlung/Methodik sowie Ergebnisse.</p>
<p>Evidenz und Schlussfolgerungen</p>	<p>Die Darstellung der Evidenz für HTAs und SR/MA erfolgte jeweils in einer weiteren Tabelle und gliederte sich, nach einem übergeordneten ersten Eintrag zum Forschungsgegenstand („HTA fragt nach“), in „Evidenzfeld“, „Schlussfolgerung“ und „Schwächere Schlussfolgerung bzw. Anmerkung“. Unter „Evidenzfeld“ finden sich, soweit vom jeweiligen HTA bzw. SR/MA berichtet, die in den Ein- und Ausschlusskriterien genannten Punkte zum Nutzen.</p>
<p>in Tabellen: Schlussfolgerungen und Anmerkungen der HTAs und SR/MA in Englisch wiedergegeben</p>	<p>Da die sprachliche Nuancierung der Schlussfolgerungen eines HTA und auch von SR/MA von Bedeutung sind, sind in den Tabellen Informationen in der Originalsprache des HTA dargestellt (hier nur Englisch).</p> <p>Für die Darstellung der Informationen aus den Leitlinien sowie Leitlinien-datenbanken, Websites sowie Datenbanken der relevanten nationalen und supranationalen Fachgesellschaften wurden Empfehlungen bzw. explizite Nicht-Empfehlungen und die dazugehörige Stärke der Evidenz und/oder Empfehlung entnommen und tabellarisch dargestellt (auf Anfrage erhältlich: separat und detailliert für die beiden Schritte).</p>
<p>Leitlinien Empfehlungen zusammenfassende Tabelle geclustert</p>	<p>Für die Darstellung im Text wurde eine zusammenfassende Tabelle gestaltet. Die Aufteilung dieser Tabelle erfolgt in zwei Bereiche: empfohlene bzw. angemessene Indikationen (Appropriate Use Criteria) und nicht-empfohlene bzw. nicht-angemessene Indikationen (Inappropriate Use Criteria) bzw. Aussetzung von Entscheidungen, Empfehlungen basierend auf unzureichender Evidenz sowie Dis-investment Empfehlungen. Angemessene Indikationen wurden für eine bessere Übersichtlichkeit nochmals unterteilt. Für diese Tabelle wurden nur die Empfehlungen bestimmter Stärke der Evidenz und/oder Empfehlung betrachtet (siehe Fußnoten in den jeweiligen Empfehlungens-Tabellen der Leitlinien) und die Empfehlungen wurden „geclustert“, d. h. gleiche Empfehlungen oder auch mit feinen Unterschieden wurden zusammengezogen, und nach Gemeinsamkeiten und Unterschieden analysiert.</p>
<p>Tracer Angaben extrahiert Doppelcheck der Extraktionen</p>	<p>Die Angabe der Tracer und auch Technologie (PET oder PET-CT) wurde, sofern dies spezifiziert wurde, mit erfasst.</p> <p>Die Extraktionen erfolgten von einer Wissenschaftlerin und wurden von einer weiteren Person gegengecheckt.</p>

2.4 Bewertung der Qualität

Die Bewertung der HTAs erfolgte mit der Checkliste des International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) „*A checklist for health technology assessment reports*“ [33] und wurde hinsichtlich der 14 Fragen mit „Yes“, „Partly“ und „No“ (nicht bei Frage 10, 11) qualitativ ausgewertet (kein Gesamtscore). Item 10 und 11 besitzt mehrere Unterfragen (Item 10: zehn, Item 11: vier), hier wurde ein „Yes“ vergeben, wenn mehr als die Hälfte angekreuzt werden konnte, „Partly“ wenn genau die Hälfte angegeben wurde und ein „No“ wenn keine oder nur eins angekreuzt werden konnte. Die Kontextfaktoren wurden zudem qualitativ berücksichtigt.

Zur Bewertung der Qualität von Leitlinien wurde das AGREE II Instrument (deutsche Version) verwendet [34]. Jede Leitlinie wurde dazu in sechs Domänen mit insgesamt 23 Items auf einer Sieben-Punkte-Skala von drei ReviewerInnen unabhängig voneinander bewertet. Bei einer Diskrepanz von mehr als zwei Punkte pro Item wurden die Fragen diskutiert und so weit konsentiert, dass alle ReviewerInnen in ihren abschließenden Bewertungen höchstens zwei Punkte voneinander abwichen. Dieses Vorgehen erfolgte in Anlehnung an das IQWiG [35]. Anschließend wurden die Bewertungen der drei ReviewerInnen pro Domäne aufaddiert und der jeweilige Domänenwert mithilfe eines Vergleichs mit der maximal erreichbaren Punktzahl standardisiert. Die standardisierten Domänenwerte wurden dann mithilfe eines Rankings miteinander verglichen. Die Leitlinien wurden zum Schluss in ihrer Gesamtheit noch einmal bewertet (1-7), daraus wurde ein Mittelwert für jede Leitlinie gebildet. Die Frage 2 der Gesamtbewertung „Ich empfehle diese Leitlinie für die Anwendung“ wurde nicht betrachtet. Im Text wird tabellarisch die BewerterSumme, der standardisierte Domänenwert, das Ranking sowie der Mittelwert aus der abschließenden Gesamtbewertung pro Leitlinie dargestellt und im Text diskutiert. Im Anhang B wird zudem die Bewertung der drei ReviewerInnen im Einzelnen aufgeführt. Für die tabellarische Zusammenfassung der Empfehlungen aus allen drei Evidenzquellen (Kapitel 4), wurden die Empfehlungen den jeweiligen Fachgesellschaften zugeordnet.

Die SR/MA wurden mit Hilfe von AMSTAR-2, der Weiterentwicklung von AMSTAR, bewertet [36]. Dazu wurde ein Fragenkatalog aus 16 Ja-/Nein-Fragen verwendet, welcher von zwei ReviewerInnen unabhängig voneinander mit zutreffend oder nicht zutreffend eingeschätzt wurde. Diskrepanzen wurden durch Konsens gelöst. Die Gesamtqualität wurde ermittelt, indem vor allem die kritischen Fragen (von den Entwicklern des Instruments genannt) aus AMSTAR-2 ausgewertet/betrachtet wurden und die SR/MA mit Hilfe der Vorgaben von Shea et al. [36] in eine der vier Kategorien (Abbildung 2.4-1) eingeordnet wurden. Im Text wird tabellarisch für jeden Artikel das Ergebnis des Bewertungsprozesses aufgeführt; im Anhang C können zudem die Kommentare zur Bewertung sowie die Interrater Reliabilität eingesehen werden.

INAHTA Checkliste zur Bewertung der Qualität von HTA Berichten

Qualitative Auswertung

AGREE II Instrument zur Bewertung der Leitlinien

6 Domänen

3 ReviewerInnen

standardisierte Domänenwerte + Ränge

Gesamtbewertung

AMSTAR-2 zur Bewertung der SR/MA 16 Ja-/Nein Fragen

kritische Fragen hervorgehoben

4 Kategorien zur Gesamtbewertung

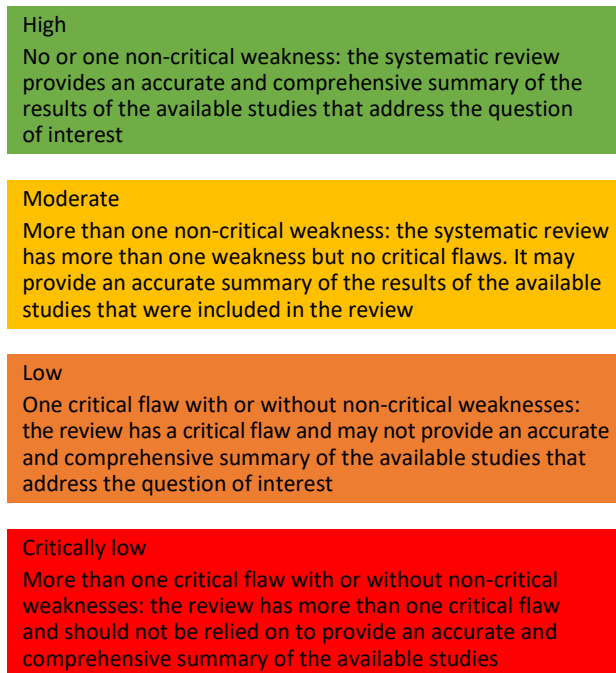


Abbildung 2.4-1:
 Vier Kategorien
 zur Einschätzung
 der Gesamtqualität
 (AMSTAR-2) [36]

2.5 Synthese der Ergebnisse und Empfehlungen

Verbalisierung der Evidenz

Im Text ist die Verbalisierung der in den jeweiligen Tabellen zusammengefassten Evidenz aus HTAs und SR/MA zu einer bestimmten Teilindikation in deutscher Sprache (Tabellen: Englisch). Steht beispielsweise die Formulierung: „ein HTA sieht moderate Evidenz“ so meint dies, das HTA fand Evidenz für Nutzen des Einsatzes von PET/PET-CT. Details zur diesbezüglichen Schlussfolgerung des HTA in Originalsprache können dann der korrespondierenden Tabelle entnommen werden.

Für die onkologischen Indikationsbereiche erfolgt zu Beginn der Ergebnisse jeweils eine kurze Zusammenfassung des LBI-HTA Berichtes (nur HTAs) und dann die aktuellen Ergebnisse aus diesem Bericht.

Gesamtempfehlungen

Die in den Tabellen extrahierte Evidenz aus den HTAs und SR/MA sowie Empfehlungen und Nicht-Empfehlungen werden in einem letzten Schritt in einer zusammenfassenden Tabelle pro Indikationsbereich zusammengefasst. Orientierend an dem LBI-HTA Bericht wurde eine Einteilung der Empfehlungen in die Kategorien „Yes“ (Indikationsempfehlung, PET als Primärbehandlung), „No“ (keine Indikationsempfehlung, unzureichende/unschlüssige Evidenz) und „Restricted Use“ (nur als nachgeordnete weiterführende Methode innerhalb einer Indikation anzuwenden) vorgenommen. Daneben wurden noch die Kategorie „Unclear“ (keine konkreten oder kontroversen Empfehlungen) verwendet.

Übereinstimmungen/ Evidenzbasis

Zudem wurde farblich hervorgehoben, ob es zwischen den drei Informationsquellen (HTA, Leitlinien und SR/MA) Diskrepanzen bezüglich der Empfehlungen gibt. Weiterhin wurde die Evidenz hervorgehoben (z. B. unzureichende Studienlage; Evidenzstärke).

2.6 Übersicht zu PET-MRT

Als Ergänzung zu PET/PET-CT wurde auch der Hybrid PET und MRT betrachtet. Dies erfolgte aus Ressourcengründen unsystematisch und beruhte nur auf dem Pool an Artikeln der systematischen Literaturrecherche. In der EndNote Datei mit den Ergebnissen wurde nach Übersichtsarbeiten zu Indikationen für PET-MRT gesucht und die Ergebnisse tabellarisch dargestellt, um einen ersten Eindruck der Indikationsbereiche zu bekommen, für die PET-MRT empfohlen wird. Eine Qualitätsbetrachtung wurde nicht vorgenommen.

**unsystematische
Übersicht zu PET-MRT**

2.7 Planungsdokumente zu PET/PET-CT

Für Fragen zur Planung von PET-CT wurde (von einer Person, SF), wie auch im LBI-HTA Bericht [2] mit dem MeSH Terms „Positron-Emission Tomography“ verknüpft mit Begriffen zur „Regionalen Planung“ oder „Krankenhausplanung“ oder „Planungstechniken“ in PubMed gesucht. Zusätzlich wurde in der Literatursuche nach Planungen und Planungsmethoden für PET/PET-CT auch „graue“ Literatur gesichtet (kein Peer-Review Verfahren). Dafür wurden u. a. die Websites von HTA Institutionen (z. B. CADTH) aufgesucht.

**Update Suche in PubMed
wenig ergiebig**

**Ergänzend Handsuche:
z. B. bei HTA
Institutionen**

2.8 Qualitätssicherung

Bei allen Schritten der Erstellung dieses Berichtes waren mindestens zwei WissenschaftlerInnen beteiligt. Der Bericht wurde vom LBI-HTA und einem externen ReviewerInnen begutachtet, unter Verwendung der Qualitätskriterien des LBI-HTA. Die Verantwortung für den Inhalt des Berichts liegt bei den beteiligten WissenschaftlerInnen und ist unabhängig vom Zuwendungsgeber (DGN).

**Doppelcheck-Prinzip
Begutachtung durch
ReviewerInnen
Qualitätssicherung**

3 Ergebnisse

3.1 Systematische Literaturrecherche

Insgesamt wurden 10.873 Treffer erzielt (Abbildung 3.1-1). Nach der Entfernung der Duplikate blieben 8.144 Referenzen übrig, die noch einmal zeitlich eingeschränkt wurden (4.299 Referenzen ausgeschlossen). Für das zweischrittige Screening blieben 3.845 Referenzen übrig. 3.412 Referenzen wurden hinsichtlich der aufgestellten Ein- und Ausschlusskriterien von zwei ReviewerInnen ausgeschlossen. Von 433 Volltexten wurden insgesamt 43 eingeschlossen, davon 10 HTA Berichte, 20 Systematische Reviews/Meta-Analysen und 13 Leitlinien. Eine Übersicht über die ausgeschlossenen Referenzen (n=390) mit Begründung ist im Anhang D dargestellt. Die Auswertung der gesammelten Alerts der einzelnen Datenbankrecherchen (Update: ab Juli bis Dezember 2017), ergab zusätzlich drei HTA, ein LL und drei SR/MA. Insgesamt wurden damit 47 Referenzen eingeschlossen.

**systematische
Literaturrecherche**

**Ergebnisse:
10 HTA, 14 LL, 23 SR/MA**

**PRISMA Flow
Diagramm:**

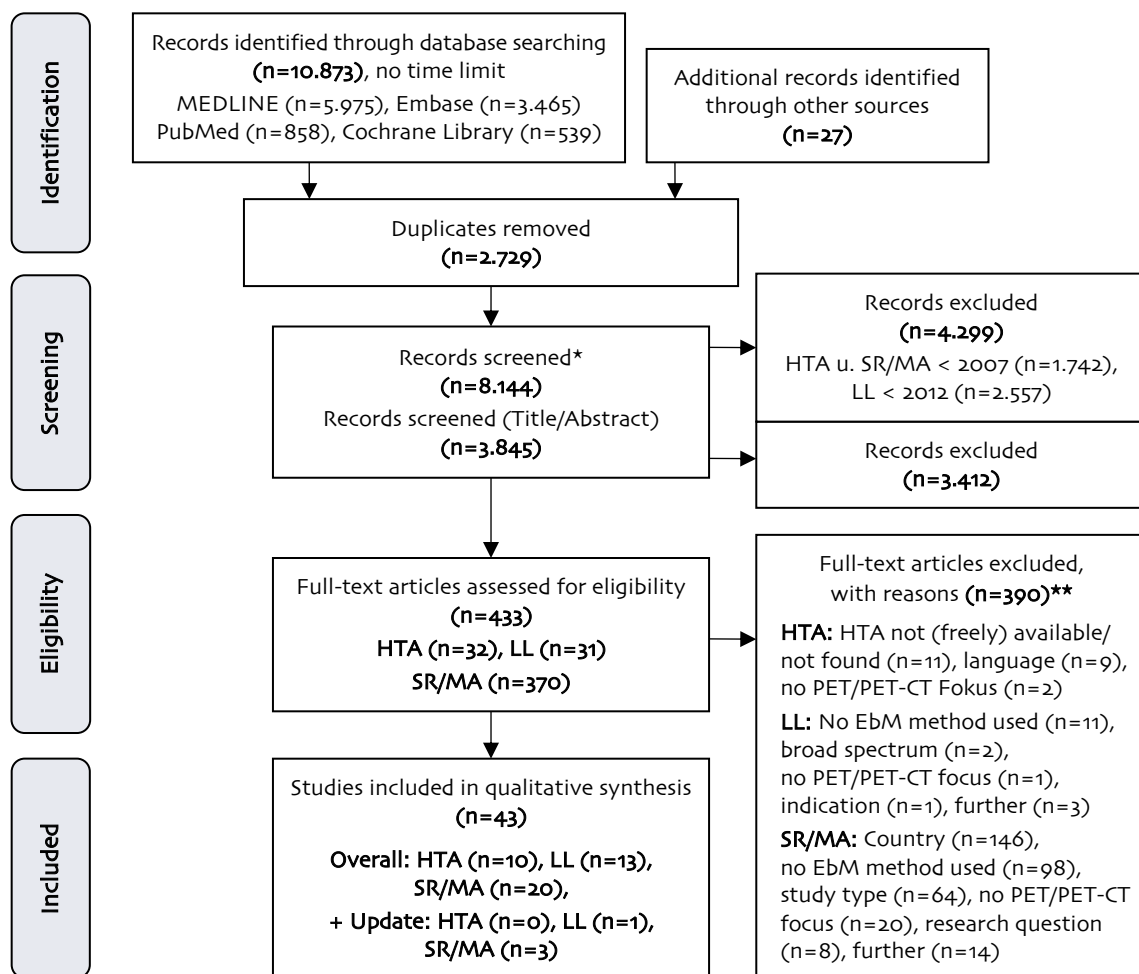


Abbildung 3.1-1: Darstellung des Auswahlprozesses der systematischen Suche (PRISMA Flow Diagramm)

* Aufgrund der Fülle: zeitliche Einschränkung (für SR/MA erst im Titel/Abstract Screening);

** Anhang D: Liste mit allen ausgeschlossenen Referenzen

3.2 Recherche in Leitliniendatenbanken, Websites sowie Datenbanken von nationalen und supranationalen Fachgesellschaften

Empfohlene Indikationen

**insg. Empfehlungen von
7 Fachgesellschaften:**

**3 nuklearmedizinische
DGN, EANM, SNMMI
3 radiologische
ACR, CAR, RCP/RCR
zwei onkologische
NCCN, CCO**

Insgesamt wurden durch das Update nach Abgleich mit den Ergebnissen der systematischen Recherche und des LBI-HTA Berichtes 2015 [2], Empfehlungen von sieben Fachgesellschaften (drei nuklearmedizinische: DGN sowie die joint collaboration zwischen EANM und SNMMI; zwei radiologische: ACR, CAR, RCP/RCR und zwei onkologische Fachnetzwerke zur Leitlinienentwicklung: CCO, NCCN) identifiziert und von diesen insgesamt 51 Fundstellen in die Auswertung einbezogen (Tabelle 3.2-1 und Tabelle 3.2-2).

Für den Bericht wurden allerdings bei den Empfehlungen von ACR, CAR und NCCN (aufgrund der großen Menge) nur diejenigen mit einem bestimmten Empfehlungsgrad betrachtet (siehe auch Anmerkungen in den Fußnoten der jeweiligen Empfehlungstabellen der Leitlinien), auf Anfrage werden diese Fundstellen zur Verfügung gestellt.

**ACR Appropriateness
Criteria®:
Empfehlungen/Ratings
7-9 „Usually appropriate“**

Die ACR Appropriateness Criteria® sind Evidenz-basierte Guidelines zur Unterstützung angemessenen Einsatzes bildgebender Diagnostik. Sie gehen auf eine gemeinsame Initiative der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) und des Institute of Medicine (IOM) zurück. Hier wurden Empfehlungen, die mit 7-9 eingestuft sind und die Bedeutung „Usually Appropriate“ haben, ausgewertet. Die Empfehlungen 4-6 („May be appropriate“) wurden separat dargestellt und sind auf Anfrage erhältlich.

**NCCN:
LoE 2A + „preferred“**

Bei NCCN wurden nur die Level of Evidence (LoE) 2A (höchste vergebene Bewertung) und nur die „preferred“ Empfehlungen ausgewertet.

**CAR Diagnostic Imaging
Referral Guidelines
1 bis 2 Empfehlungen:
„Indicated“**

Die CAR Diagnostic Imaging Referral Guidelines 2012 verfolgen dasselbe Ziel, wie ACR. Hier wurden Empfehlungen die mit 1 („Indicated“) und 2 („Indicated only in specific circumstances: Non-routine“) basierend auf A (High-quality diagnostic studies such as studies in which a new test is independently and blindly compared with a reference standard in an appropriate spectrum of patients etc.), B (lower evidence: studies in which the reference standard was not performed on all subjects etc.), C (Studies in which the reference standard was not objective, expert opinion etc.) ausgewertet. Wobei auch hier nur die „Indicated“ Empfehlungen dargestellt wurden, und die Empfehlungen mit dem Rating 2 sind in einer Tabelle auf Anfrage erhältlich.

Von Choosing Wisely (USA) und NICE Do-not-Do Datenbank wurden die entsprechenden Empfehlungen (beide ohne „Ratings“) ausgewertet.

Tabelle 3.2-1: Durchsuchte Leitliniendatenbanken (n=13) und Fundstellen (n=1)

Datenbank/Website	Websiteadresse	Land	Suchdatum	Fundstellen (2012-2017*)	Update 18.01.2018
Alberta Health Services (AHS)	http://www.albertahealthservices.ca/	CA	06.09.2017	30 (-)	45 (-)
American College of Radiology Appropriateness Criteria (ACR)	https://acsearch.acr.org/list	USA	19.09.2017	233 (32)	233 (-)
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)	http://www.awmf.org/ http://www.awmf.org/leitlinien/leitlinien-suche.html#result-list	DE	06.09.2017	13 (-) (S3: 3 (-))	14 (-) (S3: 3 (-))
Cancer Care Ontario (CCO)	https://www.cancercare.on.ca https://www.cancercareontario.ca/content/guidelines-advice	CA	06.09.2017	36 (3)	37 (1**)
Guideline International Network (G-I-N)	http://www.g-i-n.net/library/international-guidelines-library	USA	06.09.2017	22 (2***)	22 (-)
MD Anderson Cancer Center	http://www.mdanderson.org/	USA	06.09.2017	-	-
National Guideline Clearinghouse (NGC)	https://www.guideline.gov/	USA	07.09.2017	134 (2***)	135 (-)
National Comprehensive Cancer Network (NCCN)	https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp (NCCN GUIDELINES FOR TREATMENT OF CANCER BY SITE) oder Datenbank: https://www.nccn.org/professionals/imaging/content/ (Database NCCN Imaging Appropriate Use Criteria™; Modality: PET, PET-CT)	USA	06.09.2017	52 (4)	52 (-)
National Health and Medical Research Council (NHMR)	https://www.nhmrc.gov.au https://www.clinicalguidelines.gov.au/	AU	06.09.2017	-	-
New Zealand Guidelines Group (NZGG)	http://www.health.govt.nz/ http://www.health.govt.nz/publications?f%5B%5D=im_field_publication_type%3A26	NZ	06.09.2017	-	-
Royal College of Physicians/Radiologists (RCP/RCR)	https://www.rcr.ac.uk/search	UK	06.09.2017	50 (1)	50 (-)
SIGN/Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	http://www.sign.ac.uk/our-guidelines.html	SCO	06.09.2017	9 (-)	9 (-)
The Canadian Association of Radiologists (CAR)	https://car.ca/patient-care/referral-guidelines/	CA	19.09.2017	13 (3)	13 (-)
Gesamt				46	1**

* Fundstellen gesamt nach Eingabe Suchbegriff PET (außer ACR, CAR, NCCN), Anzahl Fundstellen in Klammer nach Anwendung Ein- und Ausschlusskriterien (Zeitraum 2012-2017, Fokus PET, PET-CT), beim Update nur neue Treffer abgebildet; bei ACR, CAR, NCCN: Angabe der verfügbaren und eingeschlossenen LL (in Klammern);

** Update bereits eingeschlossener Leitlinie; *** bereits über CCO und/oder systematische Recherche identifiziert

Anmerkungen: ACR: Empfehlungen der Kategorien 4-6 (seperate Tabelle, auf Anfrage erhältlich) sowie 7-9 (im Bericht); CAR: Empfehlungen der Kategorie 1 (im Bericht) und 2 (seperate Tabelle, auf Anfrage erhältlich); NCCN: Evidenzkategorie 2A & „preferred“ Empfehlungen im Bericht betrachtet, Suchbegriff „preferred“ führte zu 26 Fundstellen für PET und 11 Fundstellen für PET-CT (aus 4 Leitlinien)

Tabelle 3.2-2: Empfehlungen der nationalen und supranationalen Gesellschaften für Nuklearmedizin (n=6) und Dokumente (n=4)

Gesellschaft für Nuklearmedizin	Websiteadresse	Fundstellen*
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN)	http://www.nuklearmedizin.de/ http://www.nuklearmedizin.de/leistungen/leitlinien/leitlinien.php	1
European Association of Nuclear Medicine (EANM)	http://www.eanm.org/ http://www.eanm.org/publications/guidelines/	-
Joint collaboration EANM and SNMMI	http://www.eanm.org/publications/collaboration-in-guidelines/	3**
Österreichische Gesellschaft für Nuklearmedizin und Molekulare Bildgebung (ÖGN)	http://www.ogn.at/	-
Schweizerische Gesellschaft für Nuklearmedizin (SGNM)	http://www.nuklearmedizin.ch/ http://www.nuklearmedizin.ch/fachpersonen/publikationen/	-
Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI)*	http://www.snmmi.org http://www.snmmi.org/NewsPublications/content.aspx?ItemNumber=9867&navItemNumber=604	-
Gesamt		4

* Update am 18.01.2018 brachte keine neueren Leitlinien hervor; ** 3 Journals durchsucht

Nicht-empfohlene Indikationen

48 Empfehlungen von 4 Fachgesellschaften bzw. Datenbanken

Insgesamt wurden 48 Empfehlungen von vier Fachgesellschaften bzw. Datenbanken (zwei radiologische: ACR, CAR und 2 Dis-Investment Datenbanken: Choosing Wisely (ChW-USA), NICE Do-not-Do Datenbank), PET/PET-CT in den genannten Indikationen nicht zu verwenden, identifiziert (siehe Tabelle 3.2-3).

ACR Empfehlungen/ Rating 1-3 „Usually not appropriate“

Im Falle ACR wurden Empfehlungen, die mit 1-3 eingestuft sind und die Bedeutung „Usually not appropriate“ ausgewertet.

CAR Empfehlungen 3-5: „Not indicated“, „Not indicated initially“, „Indicated only in specific circumstances“

Bei CAR wurden Empfehlungen die mit 5 („Not indicated“), 4 („Indicated only in specific circumstances: Non-routine“) und 3 („Not indicated initially“), basierend auf A (High-quality diagnostic studies such as studies in which a new test is independently and blindly compared with a reference standard in an appropriate spectrum of patients etc.), B (lower evidence: studies in which the reference standard was not performed on all subjects etc.) und C (Studies in which the reference standard was not objective, expert opinion etc.) ausgewertet. Für den Bericht wurden nur die 5 („Not indicated“) Empfehlungen dargestellt, 4 („Indicated only in specific circumstances: Non-routine“) und 3 („Not indicated initially“) Empfehlungen sind auf Anfrage erhältlich.

NCCN: LoE 2A + „preferred“

Bei NCCN wurde wie bei den empfohlenen Indikationen vorgegangen: nur die LoE 2A (höchste vergebene Bewertung) und nur die „preferred“ Empfehlungen wurden ausgewertet.

ChW und NICE ohne Rating

Von Choosing Wisely (USA) und NICE Do-not-Do Datenbank wurden die entsprechenden Empfehlungen (beide ohne „Ratings“) ausgewertet.

Tabelle 3.2-3: Empfehlungen von Fachgesellschaften PET, PET-CT, nicht zu verwenden

Datenbank	Datenbank-Link	Land	Suchdatum	Fundstellen*
ACR Appropriateness Criteria	https://acsearch.acr.org/list	USA	12.09.2017	233 LL (34 LL)
CAR Diagnostic Imaging Referral Guidelines (2012)	http://www.car.ca/en/standards-guidelines/guidelines.aspx	CA	07.09.2017	13 LL (3 LL)
Choosing Wisely USA	http://www.choosingwisely.org/	USA	07.09.2017	10 (9 aus mehreren LL jeweils)
Choosing Wisely Canada	http://www.choosingwiselycanada.org/	CA	07.09.2017	6 (-)
Choosing Wisely New Zealand	http://choosingwisely.org.nz/	NZ	07.09.2017	1 (-)
NICE Do-not-Do Datenbank	https://www.nice.org.uk/Search?om=[%22ndt%22:[%22Do%20not%20do%20recommendations%22]]&ps=50&q=PET	GB	07.09.2017	9 (5 aus 2 LL)**
NICE referral advice database	http://www.nice.nhs.uk/usingguidance/referraladvice/search.jsp	GB	07.09.2017	10 (-)**
Gesamt				48

* Fundstellen gesamt nach Eingabe Suchbegriff PET (außer ACR, CAR), Anzahl Fundstellen in Klammer nach Anwendung Ein- und Ausschlusskriterien (Zeitraum 2012-2017, Fokus PET, PET-CT), bei ACR und CAR: Angabe der verfügbaren und eingeschlossenen LL (in Klammern); Update am 18.01.2018 brachte keine neuen Ergebnisse hervor

Anmerkungen: ACR: Kategorie 1-3 Empfehlungen, CAR: Kategorien 3,4 und 5 Empfehlungen;

** Datenbanken konnten für das Update nicht mehr aufgerufen werden

3.3 Evidenz zu onkologischen Indikationen

In diesem Kapitel wird die Evidenz aus den im Bericht eingeschlossenen HTA, LL sowie SR/MA aus systematischer Recherche (Kapitel 3.1) und Handsuche (Kapitel 3.2) zu onkologischen Indikationen dargestellt.

3.3.1 HTA Berichte

Tabelle 3.3-1 berichtet die Qualität der fünf eingeschlossenen HTAs. Tabelle 3.3-2 beschreibt die Studiencharakteristika der HTAs nach Tumorindikationen, die dort jeweils berichteten Endpunkte und die Anzahl der dem jeweiligen HTA zu Grund liegenden Evidenzsynthesen und Primärstudien. Darauf folgend (Tabelle 3.3-3) werden die Ergebnisse der HTAs – entsprechend der Teilindikationen – zunächst tabellarisch (Forschungsfrage und Schlussfolgerungen) dargestellt, dann beschrieben. Zu Beginn erfolgt jeweils eine Zusammenfassung der Ergebnisse aus dem LBI-HTA Bericht 2015 [37], dann die Ergebnisse des vorliegenden Updates 2018.

Qualitätsbewertung der HTAs

Insgesamt konnte die Qualität der HTAs als sehr gut eingeschätzt werden, es gab nur wenige Fragen, die nicht mit „Yes“ beurteilt wurden. Das waren vor allem Fragen zur Durchführung der systematischen Recherche (u. a. Darstellung der ausgeschlossenen Studien) und zur Bewertung und Interpretation der ausgewählten Daten (u. a. Anwendung Vier-Augen-Prinzip).

Qualität der HTAs insgesamt als sehr gut eingeschätzt

Tabelle 3.3-1: Qualitätsbewertung der eingeschlossenen HTAs (onkologische Indikationen)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Context
AHRQ 2016 [37]	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	x
AHRQ 2014 [38]	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	x
HIS/SHTG 2017a [39, 40]*	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	P	P	Y	Y	Y	-
HIS/SHTG 2017b [41, 42]*	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	P	P	Y	Y	Y	-
HTA-centrum VGR 2017 [43]	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	P	P	Y	Y	Y	x

Abkürzung/Anmerkung: Y- Yes, N- No, P- Partly Yes; * Evidence Notes und Advice statements zusammen betrachtet

Tabelle 3.3-2: Eingeschlossene HTAs und Studiencharakteristika

Medical Indication	Technology	HTA Institution + Year	Country	Reported endpoints	Number of included studies
Breast Mamma Ca.	(FDG)-PET-CT, (FLT)-PET-CT, (F-FMISO)-PET-CT, (FES)-PET-CT	AHRQ 2014 [38]	USA	DA: MT PRB* CM	DA = 10 PS (FDG PET and PET-CT), 4 PS (FLT PET-CT), 1 PS (F-FMISO-PET-CT), 2 PS (FES-PET-CT), 9 key informants** PRB = 8 PS (FDG PET and PET-CT) CM (no studies identified)
Thorax/Lung SCLC NSCLC + SCLC	¹⁸ F-FET-PET	AHRQ 2016 [37]	USA	DA: PTS	DA = 7 PS (5 PET-CT)
		HTA-centrumVGR 2017 [43]***	Sweden	DA: TP	DA = 37 PS
Urogenital tract Penile and testicular Ca	PET/PET-CT (FDG PET-CT)	HIS/SHTG 2017 [39, 40]****	UK-Scotland	DA: TG, CM PRB	DA = 3 HTA; Penile Ca: 1 SR (4 studies), 2 PS; Testicular Ca: 1 SR (2 studies), 5 PS PRB (no studies identified)
Urogenital tract Bladder and renal Ca	PET-CT (FDG PET-CT)	HIS/SHTG 2017 [41, 42]****	UK-Scotland	DA: TG, CM PRB	DA = Renal Ca: 1 SR (8 studies), 2 PS; Bladder Ca: 3 MA (10, 6, 5 studies), 4 PS PRB (no studies identified)

Abbreviations: AHRQ, Agency for Healthcare Research and Quality; CM, Change in Management; DA, Diagnostic Accuracy; ES, Evidence Synthesis as umbrella term for HTA, SR, MA; FDG, ¹⁸F-Fluorodesoxyglucose tracer; FES, fluoroestradiol tracer; F-FMISO, F-fluoromisonidazole tracer; FLT, fluorothymidine; HIS, Healthcare Improvement Scotland; HTA, Health Technology Assessment; MA, Meta-Analysis; MT, Monitoring response to treatment/treatment evaluation; NSCLC, Non-small cell lung cancer; PRB, Patient-relevant Benefit; PS, Primary Study; PTS, Pre-treatment Staging; SCLC, Small cell lung cancer; SHTG, Scottish Health Technologies Group; SR, Systematic Review; TG, Tumor Grading; VGR, Västra Götaland Region

Notes: * Definition of PRB – Patient-relevant Benefit according to IQWiG 2017: „Mortality, disease-free survival (or similar endpoint), morbidity (undesirable events caused by an intervention)“; ** also grey literature included (p.19); *** Based on: Hallqvist A. et al. (2016). „Positron Emission Tomography and Computed Tomographic Imaging Prior to Radiotherapy for lung cancer [PET-CT inför strålbehandling av lungcancer]“. Göteborg: Västra Götalandsregionen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, HTA-centrum; 2016. Regional activity-based HTA 2016:88; **** In addition to the identified Evidence Reports we also took the corresponding Advice Statements into account (belong together), not counted as two reports

Tabelle 3.3-3: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen aus den HTAs (onkologische Indikationen)

Medical Indication	Research question/endpoints	Conclusion	Notes and comments of study authors
Breast Mamma Ca. AHRQ 2014 [38]	<p>HTA asks for: Guiding Question 3: Current Evidence for Each Imaging Modality (metastatic breast cancer). What published and unpublished studies have reported on the use and safety of each modality?</p> <p>Patient relevant benefit</p> <p>Monitoring response to treatment</p>	<p>None of the published studies examined how the imaging experience or imaging findings affected patient satisfaction, patient anxiety levels, or other outcome measures.</p> <p>¹⁸F-FET PET-CT is the imaging modality of choice for assessing tumor response among metastatic breast cancer patients over conventional imaging (including CT, MRI, and bone scintigraphy). The few studies evaluating specific sites of breast cancer metastases pertained to the bone</p>	<p>Larger-scale studies required to demonstrate the comparative effectiveness of PET-CT and conventional imaging.</p> <p>Published reports limited to small observational studies. Future research: address patient-centered outcome measures, share decision-making associated with imaging evaluation for treatment response.</p>
Thorax/Lung SCLC AHRQ 2016 [37]	<p>Change in management</p> <p>Cost</p> <p>HTA asks for: 1. What are the test concordance and comparative accuracy of imaging tests (MDCT, PET-CT, MRI, PET/MRI, EBUS, EUS, bone scintigraphy) for the pretreatment staging of SCLC? 2. When used for the pretreatment staging of SCLC, what is the comparative effectiveness of imaging tests (MDCT, PET-CT, MRI, PET/MRI, EBUS, EUS, bone scintigraphy) on later outcomes? 3. To what extent are the following factors associated with the comparative accuracy or effectiveness of imaging tests (MDCT, PET-CT, MRI, PET/MRI, EBUS, EUS, bone scintigraphy) when used for the pretreatment staging of SCLC?</p>	<p>No studies identified</p> <p>No studies addressed the issue of resource use and costs</p>	<p>For question 2 and 3: no studies identified</p>

Medical Indication	Research question/endpoints	Conclusion	Notes and comments of study authors
<p>Thorax/Lung SCLC AHRQ 2016 [37] (<i>continuation</i>)</p>	<p>Pre-treatment staging (various staging determinations)</p>	<p>Comparative evidence on the pre-treatment staging of SCLC is sparse.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✳ ¹⁸F-FDG PET-CT is more sensitive than bone scintigraphy at detecting osseous metastases (Strength of Evidence: low) ✳ ¹⁸F-FDG PET-CT is more sensitive than CT at detecting osseous metastases (Strength of Evidence: low) ✳ Standard staging plus ¹⁸F-FDG PET-CT is more sensitive than standard staging alone at detecting any distant metastases (Strength of Evidence: low) 	<p>Grade of low to the strength of evidence (due to risk of bias and a small number of studies)</p> <p>Research gaps: dearth of evidence on several tests of interest (particularly MRI, EBUS, EUS, and PET/MRI), lack of study designs to compare tests on patient-oriented outcomes such as survival, and a lack of data on whether comparative accuracy or effectiveness are associated with patient factors.</p>
<p>Thorax/Lung SCLC + NSCLC HTA-centrum, VGR 2017 [43]</p>	<p>HTA asks for: Does dose planning based on ¹⁸F-FDG PET-CT compared to CT alone, in adult patients with lung cancer, lead to improved survival, increased quality of life, changes in target definition and treatment intention?</p>	<p>The use of PET-CT (dose planning) may improve survival (GRADE ⊕⊕○○). It probably results in changes in target definition (GRADE ⊕⊕⊕○), and in treatment intent from curative to palliative (GRADE ⊕⊕⊕○). The prognostic impact on quality of life still remains to be clarified. PET-CT should be performed prior to dose planning.</p>	<p>The studies are almost exclusively reporting surrogate endpoints like changes in treatment intent or changes in volumes irradiated that probably would influence tumor control, survival and side effect from normal tissue but data on actual patient outcome are scarce. Ongoing research will add some knowledge with regard to clinical outcomes as locoregional progression rate, time to progression and survival in the phase II setting when using PET-CT.</p>
<p>Urogenital tract Penile or testicular Ca HIS/SHTG 2017 [39, 40]</p>	<p>HTA asks for: Is the clinical and cost effectiveness of FDG PET-CT in the staging and/or restaging for patients with suspected penile or testicular cancer better than the reference standard (CT, MRI)? Staging/Re-staging</p>	<p>There is insufficient evidence on the clinical and cost-effectiveness of FDG PET-CT and none of the identified studies reported any long-term oncological or quality of life outcomes resulting from changes in patient management. It is not currently possible to draw any conclusions on the effectiveness for staging and/or restaging of patients with penile or testicular cancers in the NHS in Scotland.</p>	<p>Current evidence on FDG PET-CT for penile or testicular cancer patients appears to be at stage 2 or 3 of the IDEAL-D framework. Future studies should therefore be prospective, blind, controlled, diagnostic studies, or economic evaluations.</p>

Medical Indication	Research question/endpoints	Conclusion	Notes and comments of study authors
<p>Urogenital tract Bladder and renal Ca HIS/SHTG 2017 [41, 42]</p>	<p>Is PET/PET-CT clinically and cost effective for staging and/or restaging in patients with suspected renal or bladder cancer following an abnormal result on contrast-enhanced CT or MRI? Staging/Re-staging</p>	<p>There was evidence from meta-analyses of small numbers of patients that FDG PET-CT is effective for detecting disease recurrence or metastases in patients with suspected renal or bladder cancer following indeterminate findings on conventional imaging. Evidence from a small number of observational studies suggests that FDG PET-CT findings influence treatment decisions in up to half of patients with suspected renal or bladder cancer following indeterminate conventional imaging results. No studies were identified that reported long-term oncological or quality of life outcomes resulting from changes in patient management. No evidence was identified which assessed the cost-effectiveness of FDG PET-CT in patients with urological cancers.</p>	<p>Current evidence on FDG PET-CT in patients with renal or bladder cancer appears to be at stage three or four of the IDEAL-D framework. Future diagnostic studies should evaluate the impact of FDG PET-CT imaging on treatment decisions and subsequent oncological or other long-term outcomes in patients with suspected renal or bladder cancer following equivocal results on initial imaging. Cost-effectiveness analyses are required to evaluate the use of FDG PET-CT in patients with suspected renal or bladder cancer based on indeterminate CT or MRI results. Studies should consider long-term oncological outcomes.</p>

Mammakarzinom

LBI-HTA Bericht 2015:
5 HTAs

Im LBI-HTA Bericht 2015 [37] wurden zum Mammakarzinom fünf HTAs identifiziert, die kontroverse Aussagen liefern. Potentiell ist PET für die Rezidivdiagnostik geeignet.

Update 2018: 1 HTA
moderate Evidenz
¹⁸F-FET PET-CT für
die Evaluation des
Tumoransprechens
von Metastasen

Diagnostische Qualität

Treatment response: ein HTA (AHRQ [38]) sieht moderate Evidenz (Beobachtungsstudien) für die Anwendung von ¹⁸F-FET PET-CT für die Evaluation des Tumoransprechens von Metastasen im Vergleich zu CT, MRT oder auch Knochenszintigraphie.

Es konnten keine Studien zu *Managementänderungen* und PatientInnen-relevantem Nutzen identifiziert werden.

Bronchialkarzinom

LBI-HTA Bericht 2015:
3 HTAs

Zum Bronchialkarzinom wurden drei Tumor-übergreifende HTAs identifiziert, die gute Evidenz für Staging von NSCLC fanden (zwei HTAs) sowie jeweils ein HTA mit moderater Evidenz zu Restaging und Diagnostik sowie Lungenrundherden.

Update 2018: 2 HTAs
beide für
¹⁸F-FDG PET-CT

Diagnostische Qualität – non small cell lung cancer (NSCLC)

Therapieplanung und Managementänderung: ein schwedischer HTA [43] sieht moderate Evidenz (¹⁸F-FDG-PET) für eine verbesserte Planung der Bestrahlungsdosis und damit einhergehende Veränderungen der Behandlung (Ziel und Absicht) sowie eventuelle Verbesserung des Überlebens. Aussagen zur Lebensqualität konnten nicht getroffen werden.

SCLC/NSCLC: 1 HTA
verbesserte
Therapieplanung
(moderate Evidenz)

Diagnostische Qualität – small cell lung cancer (SCLC)

Pre-treatment staging: ein HTA (AHRQ [37]) sieht wenig vergleichende Evidenz (¹⁸F-FDG-PET) und identifiziert nur Studien sehr geringer Qualität. Moderate Evidenz wird für eine höhere Sensitivität beim „pre-treatment“ staging von knöchernen Metastasen im Vergleich zu CT oder Knochenszintigraphie gesehen.

SCLC: 1 HTA mit
moderater Evidenz zu
pre-treatment staging
(knöcherne Metastasen)

Hoden- und Peniskarzinom

LBI-HTA Bericht 2015:
5 HTAs

Zum Hodenkarzinom wurden drei Tumor-übergreifende HTAs identifiziert, die alle übereinstimmend feststellten, dass zu PET bei Hodenkrebs zu wenig Evidenz vorliegt, der Einsatz von PET also derzeit nicht indiziert ist. Zum Peniskarzinom wurden zwei Tumor-übergreifende HTAs identifiziert, die die Anwendung als nicht angemessen betrachten.

Update 2018: 1 HTA zu
Penis- oder Hodenkrebs
keine Aussage

Diagnostische Qualität

Staging/Restaging: ein HTA von SHTG/HIS [39, 40] kann aufgrund unzureichender Evidenz keine Aussage machen bezüglich der routinemäßigen Verwendung von FDG PET-CT für Staging oder Restaging bei Patienten mit Penis- oder Hodenkrebs. Studien zu Kosten-Effektivität wurden nicht gefunden. Es wird daraufhin gewiesen, dass in Zukunft auch Patientenpräferenzen berücksichtigt werden sollten.

unzureichende Evidenz

Nieren- und Blasenkarzinom

Zum Nierenkarzinom wurden drei Tumor-übergreifende HTAs identifiziert, die übereinstimmend feststellen, dass zu PET bei Nieren- und Blasenkarzinom zu wenig Evidenz vorliegt, d. h. der Einsatz von PET derzeit nicht indiziert ist.

Diagnostische Qualität

Restaging und Managemententscheidungen: ein HTA von SHTG/HIS [41, 42] findet moderate Evidenz für Rezidivdiagnostik oder Erkennen von Metastasen in PatientInnen mit vermuteten Nieren- oder Blasenkarzinom (nach unbestimmter Diagnostik mit konventionellen Bildgebungsverfahren) und sieht einen moderaten Einfluss auf die Behandlungsentscheidung (basiert auf wenigen Beobachtungsstudien).

Keine Studie zum PatientInnen-relevanten Nutzen und zu Kosten-Effektivität konnten identifiziert werden.

Die Ergebnisse des LBI-HTA Berichtes 2015 [37] zu den weiteren Teilindikationen (n=16) für die in diesem Update kein HTA gefunden wurde, sind hier nicht noch einmal aufgeführt, sondern können in einer kurzen Übersicht dem Anhang E und im Detail dem Ausgangsbericht entnommen werden.

**LBI-HTA Bericht 2015:
3 HTAs**

Update 2018: 1 HTA

**ev. Re-staging,
Management-
entscheidungen**

**keine Studie zu
PatientInnen-
relevantem Nutzen**

**für 16 Teilindikationen
kein HTA verfügbar
(Update)**

3.3.2 Leitlinien

Das Kapitel teilt sich in empfohlene und nicht-empfohlene Indikationen auf, welche aber in einer zusammenfassenden Tabelle (Tabelle 3.3-6) dargestellt werden. Insgesamt wurden 13 Leitlinien von Fachgesellschaften (über die systematische Recherche und über die zusätzliche Recherche, nach Abgleich auf Duplikate) extrahiert, die explizit Empfehlungen bzw. auch Nicht-Empfehlungen für die Anwendung von PET/PET-CT bei onkologischen Indikationen geben. Diese Leitlinien wurden von den folgenden Fachgesellschaften bzw. der Zusammenarbeit zwischen verschiedenen Fachgesellschaften erstellt:

- ✿ American Association of Neurological Surgeons (AANS)/Congress of Neurological Surgeons (CNS)
- ✿ American College of Chest Physicians (ACCP)
- ✿ British Society for Haematology (BSH)
- ✿ Cancer Care Ontario (CCO)
- ✿ Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN)
- ✿ Gemeinschaftliche Leitlinie von: European Association of Nuclear Medicine (EANM)/Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI)
- ✿ Gemeinschaftliche Leitlinie von: SNMMI + EANM sowie American College of Nuclear Medicine (ACNM), American College of Preventive Medicine (ACPM), American Society of Clinical Oncology (ASCO), Canadian Association of Nuclear Medicine (CANM); Society for Pediatric Radiology (SPR)
- ✿ Gemeinschaftliche Leitlinie von: Response Assessment in Neuro-Oncology working group/European Association for Neuro Oncology (RANO/EANO)

**13 Leitlinien von
Fachgesellschaften:**

**Empfehlungen und tlw.
Nicht-Empfehlungen**

- ❖ International myeloma Working Group (IMWG)
- ❖ Royal College of Radiologists and Royal College of Physicians (RCR/RCP)

Eine Leitlinie (Ryken et al. [44]) wurde von mehreren Universitäten in Kooperation erstellt.

3 tumorübergreifende LL
3 LL zu Kopftumoren
2 LL zu Myelomen
1 LL zu AnalkanalCa
1 LL zu ProstataCa
1 LL je zu LungenCa,
PNS und
Hypophysenadenome

188 Empfehlungen
aus 13 Leitlinien

Die Charakteristika der Leitlinien sind in Tabelle 3.3-5 dargestellt. Drei Leitlinien (CCO [45], RCR/RCP [46], SNMMI+EANM+Weitere [47]) geben Tumor-übergreifende Empfehlungen bzw. auch Empfehlungen für andere nicht-onkologische Indikationen; Drei Leitlinien befassen sich mit Kopftumoren (DGN [48]; Ryken [44], RANO/EANO [49]), zwei Leitlinien fokussieren auf Myelome (BSH [50], IMWG [51]), je eine Leitlinie betrachtet Prostatakarzinom (EANM/SNMMI [52]), Analkanalkarzinom (CCO [53]), Lungenkarzinome (ACCP [54]), Paraneoplastisches Syndrom (PNS) (CCO [55]) und Hypophysenadenome (AANS/CNS [56]). Die Leitlinien wurden überwiegend in den USA und Kanada erstellt. Insgesamt wurden 188 Empfehlungen extrahiert.

Ein wichtiger Punkt bei der Betrachtung der Leitlinie ist, wie das Level der Evidenz (LoE) und/oder die Stärke (Grad) der Empfehlungen (GoE) ermittelt wurden (bzw. ob es auch angegeben wurde) und ob die gegebene Empfehlungen eindeutig dem Level der Evidenz bzw. dem Grad der Empfehlung zugeordnet wurden.

LoE in 9/13, GoE in
5/13 LL berichtet

Methodik zur
Formulierung von
Empfehlungen nicht
berichtet (5/13),
durch Konsensus (4/13),
spezifisches
Vorgehen (3/13),
nur ExpertInnen
gelistet (1/13)

Das LoE wurde in 9/13 Leitlinie berichtet und der GoE in 5/13 Leitlinien. Die Methode der Formulierung von Empfehlungen wurde in fünf Leitlinien (DGN [48], Ryken [44], RANO/EANO [49], CCO [53], RCR/RCP [46]) nicht berichtet, in vier weiteren Leitlinien (ACCP [54], BSH[50], EANM/SNMMI [50], IMWG [51]) wurde dies durch Konsensus erreicht, in drei Leitlinien wurden spezifische Techniken (AANS/CNS [56], CCO [53], SNMMI+EANM+Weitere [47]) verwendet und eine Leitlinie (CCO [45]) listet nur ExpertInnen Empfehlungen als Grundlage auf. In den meisten Leitlinien (n=7) konnte die verwendete Literatur den Empfehlungen direkt zugeordnet werden, das LoE wurde hingegen nur in drei Leitlinien (BSH [50], IMWG [51], Ryken [44]) direkt zugeordnet und der GoE nur in fünf Leitlinien (Ryken [44], ACCP [54], BSH [50], IMWG [51], SNMMI+EANM+Weitere [47]). Weitere Details sind der Tabelle 3.3-5 zu entnehmen.

Zu den extrahierten Empfehlungen der Leitlinien werden die Empfehlungen bzw. auch Nicht-Empfehlungen von ACR [57], CAR [58] und NCCN [59] in die Gesamttabelle (Tabelle 3.3-6) einbezogen sowie die expliziten Nicht-Empfehlungen von Choosing Wisely [60] und NICE Do-not-Do [61].

Qualitätsbewertung der Leitlinien

Die Bewertung der Qualität der 13 Leitlinien mit Hilfe von AGREE II [34] ist in Tabelle 3.3-4 dargestellt. „Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck“ sowie „Domäne 4: Klarheit der Gestaltung“ schneiden gegenüber den anderen drei Domänen mit sehr hohen Bewertungen und weniger Unterschieden zwischen den Leitlinien ab. Domäne 3 zur Genauigkeit der Leitlinienentwicklung (u. a. Evidenz klar den Empfehlungen zugeordnet) reicht von 11 % (DGN [48]) bis 93 % (ACCP [54]), hier sind die größten Unterschiede zwischen den Leitlinien zu sehen. Dies trifft aber auch für die redaktionelle Unabhängigkeit (Domäne 6) zu, hier wurde RCR/RCP [46] mit 0 % bewertet, demgegenüber stand CCO [45] mit 89 %. Geringere Bewertungen insgesamt gab es bei der Anwendbarkeit (Domäne 5), hier liegen die beste Bewertung bei 53 % (DGN [48]) und die schlechteste bei 1 % (CCO [55]). Domäne 2 zu den Interessengruppen liegt bei den Bewertungen im mittleren Bereich: hier schneiden jeweils mit 59 % BSH [50] und SNMMI [47] am besten ab.

In der Gesamtbewertung liegt ACCP [54] mit 5,67 (max. 7) auf dem ersten Rang, sie schneiden auch bei 2 Domänen (3, 4) mit den höchsten Bewertungen ab. RCR/RCP [46] liegt auf dem letzten Rang mit einer mittleren Bewertung von 2,67.

**Qualitätsbewertung
der LL mit AGREE II**

**Rangreihung
der Qualität:
beste Qualität in ACCP
schlechteste RCR/RCP**

Tabelle 3.3-4: Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Leitlinien (onkologische Indikationen)

Leitlinie	Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck		Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen		Domäne 3: Genauigkeit der Leitlinienentwicklung		Domäne 4: Klarheit der Gestaltung		Domäne 5: Anwendbarkeit		Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit		Gesamtbewertung	
	Standardisierter Domänenwert*	Rangfolge**	Standardisierter Domänenwert*	Rangfolge**	Standardisierter Domänenwert*	Rangfolge**	Standardisierter Domänenwert*	Rangfolge**	Standardisierter Domänenwert*	Rangfolge**	Standardisierter Domänenwert*	Rangfolge**	Mittlere Gesamtbewertung***	Rangfolge**
ACCP 2013 [54]	74 %	4	54 %	11	93 %	13	93 %	13	36 %	10	75 %	10	5,67	13
BSH 2017 [50]	70 %	3	57 %	12,5	51 %	5	81 %	7,5	4 %	5,5	47 %	7	4,00	4,5
CCO 2017 [45]	87 %	10	37 %	2,5	74 %	10	85 %	11	3 %	3,5	89 %	13	5,00	9,5
CCO 2017 [53]	85 %	8,5	37 %	2,5	63 %	7	80 %	6	6 %	7	42 %	6	4,67	6,5
CCO 2017 [55]	93 %	12	46 %	8	76 %	11	61 %	2	1 %	1,5	86 %	12	5,00	9,5
CNS/AANS 2016 [56]	94 %	13	43 %	5,5	80 %	12	85 %	11	3 %	3,5	72 %	9	5,00	9,5
DGN 2013 [48]	69 %	2	48 %	9	11 %	1	85 %	11	51 %	13	3 %	2	3,00	2
EANM/SNMMI 2017 [52]	81 %	7	52 %	10	17 %	3	56 %	1	44 %	11,5	39 %	5	3,33	3
IMWG 2017 [51]	80 %	5,5	43 %	5,5	58 %	6	72 %	4	21 %	9	36 %	3,5	4,00	4,5
RANO/EANO 2016 [49]	85 %	8,5	44 %	7	39 %	4	83 %	9	17 %	8	78 %	11	4,67	6,5
RCR/RCP 2016 [46]	31 %	1	39 %	4	16 %	2	69 %	3	1 %	1,5	0 %	1	2,67	1
Ryken 2014 [44]	80 %	5,5	31 %	1	67 %	8	81 %	7,5	4 %	5,5	36 %	3,5	5,00	9,5
SNMMI 2017 [47]	91 %	11	57 %	12,5	71 %	9	78 %	5	44 %	11,5	50 %	8	5,33	12

* standardisierter Domänenwert = (erreichte Punktzahl – minimale Punktzahl) / (maximale Punktzahl – minimale Punktzahl) in Prozent

** Rangfolge; bei gleichem standardisiertem Domänenwert wurden mittlere Ränge vergeben

*** 1 = geringstmögliche Qualität, 7 = höchstmögliche Qualität

Fett hervorgehoben: niedrigster und höchster Rang einer Domäne

Tabelle 3.3-5: Eingeschlossene Leitlinien und Studiencharakteristika

Author, Year, [Reference]	Indication	Country	Institution/ society	Target audience	Funding/ sponsoring	Level of Evidence [LoE]/ Grade of Recommendation [GoR]/ Link between literature and recommendation*	Method of formulating recommendations	Defined time to update
Chen 2016 [56]	All tumors Suspected nonfunctioning pituitary adenomas	USA	CNS and AANS/CNS tumor section	-	-	LoE: Evidence hierarchy developed by the AANS/CNS Guidelines Committee GoR: AANS/CNS Rating Scheme ----- <i>Insufficient evidence to formulate recommendation</i>	Nominal group technique	Yes: If new evidence or a superior method is found; 5 years if GL is clinical practice
Ryken 2014 [44]	Brain Glioblastoma	USA	Different universities	-	CNS; tumor section AANS/CNS	LoE: Evidence hierarchy developed by the AANS/CNS Guidelines Committee GoR: AANS/CNS Rating Scheme ----- GoR: 1/1 Yes LoE: 1/1 Yes Literature: 1/1 Yes	-	-
Albert 2016 [49]	Brain Glioma	EU, USA	RANO/EANO	Medical professionals (all disciplines)	-	LoE: OECBM (only level 1-3 considered) GoR: - ----- GoR: 14/14 No LoE: 14/14 N/A Literature: 14/14 Yes	-	-
Langen 2013 [48]	Brain Cerebral Glioma	DE	DGN**	Medical professionals (physicians)	DGN	LoE: - GoR: - ----- GoR: 0/6 No LoE: 0/6 No Literature: 6/6 Yes	-	General information, that the date of origin has to be considered when using the guideline
Mahmud 2017 [53]	Gastro-intestinal tract Anal Canal Ca	CA	CCO	Ontario PET Steering Committee & Clinicians & Patients	OMHLTC but editorially independent	LoE: QUADAS-2; AMSTAR GoR: - ----- GoR: 3/3 No LoE: 3/3 NA Literature: 3/3 Yes	Interpretation by the working group; uses AGREE-II for development	-

Author, Year, [Reference]	Indication	Country	Institution/ society	Target audience	Funding/ sponsoring	Level of Evidence [LoE]/ Grade of Recommendation [GoR]/ Link between literature and recommendation*	Method of formulating recommendations	Defined time to update
Silvestri 2013 [54]	Thorax/lung LungCa	USA	ACCP	8 groups listed (e.g. physicians, patients, nurses)	publication & dissemination supported in part by Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals Inc.	LoE: according to ACCP rating scheme GoR: ACCP grading system ----- GoR: 1/1 Yes LoE: 1/1 No Literature: 1/1 Yes	Expert consensus	Yes: released 2003, revised 2007, 2013
Fendler 2017 [52]	Urogenital tract ProstateCa	EU, USA	EANM/SINMMI	Practitioners (nuclear medicine)	-	LoE/GoR: - ----- GoR: 6/6 No LoE: 6/6 No Literature: 6/6 Yes***	Consensus	Yes: on the fifth anniversary or sooner, if indicated
Cavo 2017 [51]	Myeloma Multiple myeloma, other plasma cell disorders	EU, USA	IMWG	Only: Practical recommendation for its use	-	LoE: OECBM GoR: OECBM ----- GoR: 14/14 Yes LoE: 14/14 Yes Literature: 14/14 N/A	Consensus	-
Chantry 2017 [50]	Myeloma	UK-ENG	BSH (BSH Guidelines Committee Haematology Task Force, Myeloma UK, the BSH Guidelines Committee and the Haematology sounding board of BSH)	-	-	LoE/GoR: GRADE ----- GoR: 3/3 Yes LoE: 3/3 Yes Literature: 3/3 N/A	Consensus (BSH process)	If any new evidence becomes available that would alter the strength of recommendations made in this document or render it obsolete
Harlos 2017 [55]	Paraneoplastic syndrome	CA	CCO	Ontario PET Steering Committee & Clinicians & Patients	OMHLTC, but editorially independent	LoE: QUADAS-2 GoR: GRADE ----- GoR: 2/2 N/A LoE: 2/2 No Literature: 2/2 Yes	-	-

Author, Year, [Reference]	Indication	Country	Institution/ society	Target audience	Funding/ sponsoring	Level of Evidence [LoE]/ Grade of Recommendation [GoR]/ Link between literature and recommendation*	Method of formulating recommendations	Defined time to update
Scarsbrook & Barrington 2016 [46]	Oncological and non-oncological indications	UK-ENG	RCR/RCP	-	-	LoE/GoR: - ----- GoR: 83/83 No LoE: 83/83 No Literature: 83/83 Yes	-	Regular intervals (first time 2012)
Poon 2017 [45]	Oncological indications (+ epilepsy)	CA	CCO	Ontario PET Steering Committee & Clinicians & Patients	OMHLTC	LoE/GoR: - ----- GoR: 37/37 No LoE: 37/37 No Literature: 37/37 N/A	Expert comments listed	Yes: Six month monitoring report
Jadvar 2017 [47]	Oncological indications	USA + CA, EU	SNMMI + EANM, ASCO, ACNM, SPR, and CANM	medical practitioners	-	LoE: QUADAS-2, AMSTAR GoR: GRADE ----- GoR: 19/19 Yes LoE: 0/19 No Literature: 19/19 Yes	RAND/UCLA Appropriateness Method for AUC development****	Yes: as new investigations expand the scope of our practice

Abbreviations: AANS, American Association of Neurological Surgeons; ACCP, American College of Chest Physicians; ACNM, American College of Nuclear Medicine; ACPM, American College of Preventive Medicine; ACR, American College of Radiologists; AGREE, Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation Instrument; AMSTAR, A Meta-Analysis Tool to Assess systematic Reviews; ASCO, American Society of Clinical Oncology; AUC, appropriate use criteria; BSH, British Society for Haematology; CA, Canada; CANM, Canadian Association of Nuclear Medicine; CCO, Cancer Care Ontario; CNS, Congress of Neurological Surgeons; EANM, European Association of Nuclear Medicine; EU, European Union; GoR, Grade of Recommendation; GRADE, Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation instrument; IMWG, International myeloma Working Group; LoE, Level of Evidence; OECBM, Oxford Center for Evidence-based Medicine; OMHLTC, Ontario Ministry of Health and Long-Term Care; PT, Patients; QUADAS, tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews (QUADAS-2: revised version); RANO/EANO, Response Assessment in Neuro-Oncology working group/European Association for Neuro-Oncology; RCR/RCP, Royal College of Radiologists and Royal College of Physicians; SNMMI, Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging; SPR, Society for Pediatric Radiology; UK-ENG, England; USA, United States of America; UCLA, University of California

Notes: * LoE/GoR = , Yes: LoE or GoR was reported; No: LoE or GoR was not reported; N/A: LoE or GoR was reported but could have not been assigned directly and clearly to the respective recommendation; Literature = , Yes: literature could be assigned directly and clearly to the respective recommendation; ,No: no link between the recommendation and the respective literature; ,N/A: literature was presented but could not be assigned directly to the respective recommendation; **further professional societies were involved; **** Emerging indications counted as one recommendation; ***** The process for AUC development included identifying a list of relevant clinical scenarios, a systematic review, a systematic synthesis of available evidence followed by the development of AUC for each of the various clinical scenarios by using a modified Delphi process

Tabelle 3.3-6: Empfehlungen und Nicht-Empfehlungen von PET/PET-CT-Indikationen (onkologische Indikationen) (Teil I)

Appropriate use criteria		DGN [48]; EANM/SNMMI [52]; SNMMI [47]
CCO a,b,c [45, 53, 55]; NCCN [59]	ACCP [54]; BSH [50]; CNS/AANS [56]; IMWG [51]; RANO/EANO [49]; Ryken [44]	
All tumors		
CCOa: No recommendation CUP	-	-
-	Adenoma	-
Brain		
Brain tumor/metastase and glioma		
-	<p>RANO/EANO:</p> <p>D/S: may distinguish WHO grade III/IV gliomas from other malignant brain tumors, (<i>specificity is limited</i>) <i>Amino acid PET</i> (¹¹C-MET, ¹⁸F-FET, ¹⁸F-FDOPA)</p> <p>D/S: cases of diagnostic uncertainty, improves sensitivity, specificity & accuracy; superior to ¹⁸F-FDG in differentiating between glioma & non-neoplastic tissue</p> <p>D/S (+DGN): dynamic analysis of ¹⁸F-FET PET uptake further improves differential diagnosis WHO grade I+II & grades III&IV gliomas</p> <p>D/S: delineation of tumor borders is superior to MRI</p> <p>TP: allows better delineation of extent of resection beyond margins visible with standard MRI</p> <p>TP: biopsy planning, helpful in identifying malignant foci within non-contrast-enhancing gliomas</p> <p>TP: may improve delineation of a biological tumor volume beyond conventional MRI & identify aggressive tumor subregions that may be targeted by radiation therapy</p> <p>TM: decrease in amino acid uptake and/or volume is associated with treatment response across gliomas of WHO grades III/IV</p> <p>TM: improves assessment of pseudoprogression, radionecrosis, pseudoresponse</p>	<p>DGN:</p> <p><i>Amino acid PET (and SPECT)</i></p> <p>D/S: determination site of biopsy</p> <p>D/S: extent of tumor spread</p> <p>D/S: non-invasive tumor grading and prognosis (WHO grade I+II)</p> <p>R/R: differentiation of tumor recurrence from unspecified post-therapeutic changes; higher specificity</p> <p>TM: response to chemo- and radiotherapy</p> <p><i>FDG-PET:</i></p> <p>D/S: differential diagnosis WHO grade I+II & grades III+IV gliomas</p>
Head and neck		
Head and Neck Cancer		
CCOa: D/S + TP: M & bilateral nodal staging, all PT with head and neck squamous cell CA after conventional imaging or where treatment may be modified D/S: all PT after conventional imaging & clinical investigation (unknown primary site)	-	<p>SNMMI:</p> <p>R/R: Restaging for detection of local recurrence (7), of metastases (9)</p> <p>TM: Treatment Response evaluation (7)</p>

Appropriate use criteria		
CCO a,b,c [45, 53, 55]; NCCN [59]	ACCP [54]; BSH [50]; CNS/AANS [56]; IMWG [51]; RANO/EANO [49]; Ryken [44]	DGN [48]; EANM/SNMMI [52]; SNMMI [47]
D/S, R/R: staging & assessment of recurrence, PT with nasopharyngeal carcinoma after conventional imaging R/R, TP: restaging PT considered for major salvage treatment & neck dissection		
-	Thyroid Cancer	-
-	Parotid Cancer	-
-	Breast	
-	MammaCA	SNMMI: R/R: detection of local recurrence (8), metastases (7) TM: Treatment response evaluation (7)
-	Gastrointestinal tract	
-	Anal Canal Cancer	-
-	Colorectal Cancer	SNMMI: R/R: Restaging for detection of local recurrence (7), of metastases (8), local recurrence or metastasis in the case of rising tumor markers with negative or equivocal first-line imaging (8)
CCOa: TP: determining management & prognosis after inconclusive initial diagnostic R/R: determine site of recurrence in setting of rising CEA levels after inconclusive initial diagnosis	(O)Esophageal Cancer	
CCOa: D/S (M-staging) + TP: before curative therapy and preoperative therapy NCCN: TM: Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers AJCC stage I-III, treatment response (post preoperative or definitive chemoradiation) (2A)	Hepato-(pancreatico)-biliary cancer	-
-	Hepatocellular carcinoma (HCC) and metastases	-
-		-

Appropriate use criteria		
CCO a,b,c [45, 53, 55]; NCCN [59]	ACCP [54]; BSH [50]; CNS/AANS [56]; IMWG [51]; RANO/EANO [49]; Ryken [44]	DGN [48]; EANM/SNMMI [52]; SNMMI [47]
-	<i>Liver lesion</i>	-
Pancreatic Cancer		
CCOa:	-	-
D/S (+CAR 2C): staging before curative surgical resection		
Thorax/Lung		
SCLC/NSCLC		
CCOa:	ACCP:	SNMMI:
D/S + TP: staging PT with SCLC to add thoracic radiotherapy to chemotherapy	D/S: NSCLC, evaluate for metastases (except brain), PT with a normal clinical evaluation & no suspicious extrathoracic abnormalities on chest CT (curative-intent treatment) (1B)	R/R: Restaging for detection of local recurrence (7), of metastases (7) TM: Treatment response Evaluation (7)
-	<i>Other pulmonary nodules</i>	-
<i>Thoracic nodules</i>		
-	Pleural malignancy	-
-	Thymic tumor	-
-		-
Urogenital tract		
Bladder, renal and ureteric carcinoma		
-		-
Cervical, endometrial and uterine Cancer		
CCOa:	-	-
TP: PT considered for pelvic exenteration or chemoradiation with curative intent		
NCCN:		
R/R: cervical cancer FIGO stage II-IV, whole body PET-CT to evaluate for metastatic disease (2A)		
Ovarian Cancer		
-		-

Appropriate use criteria		
CCO a,b,c [45, 53, 55]; NCCN [59]	ACCP [54]; BSH [50]; CNS/AANS [56]; IMWG [51]; RANO/EANO [49]; Ryken [44]	DGN [48]; EANM/SNMMI [52]; SNMMI [47]
Prostate		
-	-	<p>DGN:</p> <p>⁶⁸GA-PSMA PET-CT</p> <p>D/S, TP: primary staging in high-risk disease (Gleason score >7, PSA >20 ng/mL, clinical stage T2c – 3a) before surgical procedures or planning external beam radiation</p> <p>D/S: detection of metastases for initial staging at primary diagnosis</p> <p>D/S: more accurate for detection of bone metastases (<i>preliminary results!</i>)</p> <p>R/R: localization of biochemical recurrence (esp. PT with low PSA values between 0.2 and 10 ng/mL to identify the site of recurrence and to potentially guide salvage therapy)</p>
Penile Cancer		
-	-	-
Testicular Cancer		
<p>CCOa:</p> <p>TM: recommended for assessment of treatment response in PT with seminoma and residual masses (testicular cancer) after chemotherapy</p>	-	-
Lymphoma		
Hodgkin lymphoma (HL) or Non-Hodgkin's lymphoma (NHL)		
<p>CCOa:</p> <p>D/S (+CAR 2B stage I+II): after inconclusive imaging and/or in curable cases</p> <p>TP: after inconclusive imaging & treatment choices may be affected in limited-stage indolent Lymphomas</p> <p>TM: assessment of early response, stage I or II HL, after chemotherapy as definitive single-modality therapy, to inform completion of therapy, or to determine whether more therapy is warranted</p> <p>R/R: recurrence of HL or NHL in curable cases, after inconclusive imaging</p> <p>R/R (+CAR 1A): evaluation of residual mass(es) following chemotherapy, PT with HL, NHL & further curative therapy, after inconclusive imaging</p>	-	<p>SNMMI:</p> <p>R/R: Detection of recurrent disease (8)</p> <p>TM: Treatment response evaluation (9)</p>

Appropriate use criteria		
CCO a,b,c [45, 53, 55]; NCCN [59]	ACCP [54]; BSH [50]; CNS/AANS [56]; IMWG [51]; RANO/EANO [49]; Ryken [44]	DGN [48]; EANM/SNMMI [52]; SNMMI [47]
<p>NCCN:</p> <p>D/S: Castleman's Disease, initial work-up</p> <p>D/S: Initial work-up Primary Cutaneous B-Cell Lymphomas</p> <p>TM: Follow-up Diffuse Large B-Cell Lymphoma [DLBCL]; Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type; Post treatment; Clinical suspicion of relapse (2A)</p> <p>TM: Follicular Lymphoma (grade 1-2); Ann Arbor stage III-IV, end of treatment response assessment; Ann Arbor stage I-IV, histologic transformation to diffuse B-cell lymphoma; minimal or no prior chemotherapy; post chemotherapy; post initial therapy (2A)</p>		
Myeloma		
	<p>BSH:</p> <p>D/S: asymptomatic PT with either 10-60 % plasma cells on their trephine biopsy or bone marrow aspirate or an M-protein of >30 g/l as the detection of more than one definite focal lesions is diagnostic of multiple myeloma and an indication for treatment (1B)</p> <p>TM: serial monitoring of disease burden of PT with nonsecretory myeloma, oligosecretory myeloma (1B) & extramedullary disease (1B)</p> <p>IMWG, 2017:</p> <p>D/S: Diagnostic work-up of multiple myeloma (1A)</p> <p>D/S: As alternative for detection of lytic bone lesions in MM (2B)</p> <p>TM: to identify PT considered to have imaging (MRD) negativity (2B)</p> <p>TP: At the onset of MM as predictor of prognosis (1A)</p> <p>TP: negativity as an early predictor of favourable post-ASCT outcomes (3B)</p> <p>D/S: initial investigation in PT with newly diagnosed MM (particularly in PT with extramedullary sites of the disease) (2B)</p> <p>R/R: assessing the bulk of the disease in PT with relapsed or refractory MM (2B)</p> <p>TM: response to therapy, PT with MM (1A)</p> <p>R/R: coupled with sensitive bone marrow-based assays for minimal residual disease (MRD) detection inside and outside bone marrow (2B)</p> <p>D/S, TP: PT with smouldering MM & have one or more lytic lesions on PET-CT should be defined as having MM that requires immediate therapy (1A)</p>	

Appropriate use criteria		
CCO a,b,c [45, 53, 55]; NCCN [59]	ACCP [54]; BSH [50]; CNS/AANS [56]; IMWG [51]; RANO/EANO [49]; Ryken [44]	DGN [48]; EANM/SNMMI [52]; SNMMI [47]
	<p>D/S: distinguish smouldering MM from active MM after negative imaging (WBXR) & unavailable WBMRI (1A)</p> <p>D/S: PT with focal lesions on PET but without underlying lytic lesions on CT part of PET-CT are at high risk of progression to active MM (3B)</p> <p>D/S: confirm diagnosis if WBMRI is unavailable, PT with suspected solitary plasmacytoma without symptoms or signs suggestive of cord compression (1A)</p> <p>For patients with conventionally defined complete response after treatment, in particular after ASCT, persistent ¹⁸F-FDG PET-CT positive scans after 3–6 months predict worse outcomes (3B)</p>	
Melanoma/skin tumor		
D/S: staging high-risk PT with potentially resectable disease	-	SNMMI:
R/R, TP: isolated metastases at time of recurrence or before metastasectomy		R/R: Restaging for detection of recurrent disease (9) TM: Treatment response evaluation (7)
Muskuloskeletal and soft tissue		
Muskuloskeletal tumors		
-	-	-
Sarcoma		
-	-	SNMMI:
		R/R: Restaging for detection of local recurrence (7), of metastases (7) TM: Treatment response evaluation (8)
Soft-Tissue Masses		
-	-	-
Neuroendocrine tumors (NET)		
-	-	-
Paraneoplastic syndrome (PNS)		
CCO:	-	-
D/S: PT with suspected PNS, negative conventional imaging (pot. for false-positive scans), low detection rate, high sensitivity & specificity ³		

³ Based only on 2 studies (moderate quality)

Tabelle 3.3-6: Empfehlungen und Nicht-Empfehlungen von Fachgesellschaften zu PET/PET-CT-Indikationen (onkologische Indikationen) (Teil II)

Appropriate use criteria		Inappropriate use criteria + Suspension of recommendations + Recommendations with insufficient evidence + ChW [60], NICE Do-not-Do [61]	
RCR/RCP [46]	ACR [57], CAR [58]	All tumors	
D/S: Carcinoma of unknown origin/primary (CUP): detection primary site after uncertain (influence on chemotherapy)	D/S: oligometastatic disease, stage IV, when surgical resection is contemplated (1C) CAR:	CAR: Routine surveillance – insufficient evidence ChW (ASCO): R/R: Any cancer recurrence: in asymptomatic patients, finished initial treatment unless there is high-level evidence that such imaging will change the outcome - NOT ChW (SNMMI + ACPM): D/S: Cancer screening in healthy or asymptomatic individuals – NOT	
-	-	Adenoma	
		CNS/AANS: TP: pre-operative assessment of PT with suspected nonfunctioning pituitary adenomas – insufficient evidence	
Brain			
Brain tumor/metastase and glioma			
D/S: grading of malignancy after inconclusive initial diagnostic D/S: differentiation of cerebral tumor D/S: suspected high-grade to low-grade glioma transformation R/R + TP: relapse, before surgery or radiotherapy planning, after inconclusive diagnostic <i>¹¹C-Methionine:</i> D/S; TP: Assessment of tumor grade & extent in some PT for staging or suspected recurrence to target biopsy & plan treatment	-	ACR: TM: follow-up after treatment, no extracranial disease present, KPS 90, follow-up for 1-2 years, subsequent FDG-PET head every 4-6 months (1) CCOa: D/S: routine use for diagnosis of brain metastases – NOT D/S: diagnosis or grading glioma – NOT R/R: assessment of recurrence glioma – insufficient evidence TM: assessment of treatment response glioma – insufficient evidence RANO/EANO: D/S: limited differential diagnosis WHO grades III/IV gliomas & brain metastases; limited specificity for distinguishing glioma from other non-neoplastic lesions D/S: limited tumor grading D/S: glioma volume delineation – NOT TP: radiation treatment planning of WHO grades III/IV gliomas; limited utility, amino acid PET appears feasible, (<i>preliminary evidence of potential benefit</i>)	

Appropriate use criteria		Inappropriate use criteria + Suspension of recommendations + Recommendations with insufficient evidence + ChW [60], NICE Do-not-Do [61]
RCR/RCP [46]	ACR [57], CAR [58]	
<p>Head and neck</p> <p>Head and Neck Cancer</p>		
<p>D/S: when staging is difficult, after inconclusive imaging</p> <p>D/S, R/R: re-/staging of PT with high risk of disseminated disease</p> <p>D/S: primary site in PT with metastatic squamous cell carcinoma in cervical lymph node, after no result of imaging</p> <p>R/R: differentiate relapse from treatment effect after inconclusive imaging (MRI)</p> <p>TM: response assessment after chemo-radiotherapy (3-6 month)</p>	<p>ACR:</p> <p>D/S: Adrenal mass; History of malignancy; < 4 cm or > 4 cm in Ø (8)</p> <p>D/S: history of cancer treatment with neck masses (9)</p> <p>CAR:</p> <p>R/R, TP: recurrent squamous cell carcinoma of head & neck, when major salvage treatment is being considered (10)</p>	<p>ACR:</p> <p>D/S: adult with a pulsatile or nonpulsatile solitary or solitary neck mass (2)</p>
<p>Thyroid Cancer</p>		
<p>R/R: suspected recurrence, elevated thyroglobulin level and negative iodine scintigraphy</p> <p>R/R: MTC with elevated calcitonin levels, after inconclusive imaging (CT, scintigraphy)</p> <p>¹¹C-Menthione</p> <p>D/S: parathyroid tumour localization in difficult cases after inconclusive/ conventional imaging</p>	-	<p>CAR:</p> <p>D/S: stage I or IIA/B (5C)</p>
<p>Parotid Cancer</p>		
-	<p>CAR:</p> <p>R/R: Parotid: assess residual diseases in select cases, problem solving tool (1C)</p>	-
<p>Breast</p> <p>MammaCA</p>		
<p>R/R: multifocal disease, recurrence in PT (dense breast)</p> <p>R/R: differentiation treatment induced brachial plexopathy from tumor infiltration after inconclusive imaging</p> <p>TP: pre-therapy assessment, PT with disseminated disease</p> <p>TM: response to chemotherapy (e.g. bone metastases)</p>	<p>ACR:</p> <p>R/R: known breast cancer with clinical suspicion of metastatic disease (9)</p>	<p>CCOa:</p> <p>No recommendation</p> <p>ACR:</p> <p>D/S: Breast pain (1)</p> <p>D/S: Physiologic nipple discharge (1)</p> <p>D/S: Palpable Breast Masses (1): Follow-up of negative findings</p> <p>D/S: stage 1 carcinoma of the breast, asymptomatic after metastatic bone disease (1)</p> <p>D/S: Initial determination of tumor size & extent prior to neoadjuvant chemotherapy (1)</p>

Appropriate use criteria		Inappropriate use criteria + Suspension of recommendations + Recommendations with insufficient evidence + ChW [60], NICE Do-not-Do [61]
RCR/RCP [46]	ACR [57], CAR [58]	
		<p>TM: Known breast cancer, axillary evaluation prior to neoadjuvant chemotherapy (3)</p> <p>DS: Known breast cancer, axillary evaluation after completion of neoadjuvant chemotherapy and axilla not previously evaluated (2)</p> <p>TM: Imaging after initiation or completion of neoadjuvant chemotherapy (1)</p> <p>TM: stage 1 asymptomatic newly diagnosed individuals who have been treated for breast cancer with curative intent, local recurrence and distant metastases, initial workup for metastases (2)</p> <p>D/S: High-risk women: 20 % or greater lifetime risk of breast cancer (2)</p> <p>D/S: Intermediate-risk women: 15 %-20 % lifetime risk of breast cancer</p> <p>D/S: Average-risk women: with <15 % lifetime risk of breast cancer – NOT</p> <p>NCCN:</p> <p>D/S: Staging clinical stage I, II, or operable stage III breast cancer (2A) – NOT</p> <p>NICE:</p> <p>TM: monitor advanced breast cancer – NOT</p> <p>ChW (ASCO):</p> <p>D/S: Early, at low risk for metastasis – NOT</p> <p>ChW (ASCO)/NICE/ACR:</p> <p>TM: stage 1 asymptomatic individuals who have been treated for breast cancer with curative intent, local recurrence and distant metastases (1) – NOT</p>
Gastrointestinal tract		
Anal Canal Cancer		
		<p>CCOb:</p> <p>D/S: routine investigation and initial staging anal canal cancer - insufficient evidence</p> <p>R/R: assessment suspected or proven recurrence of anal canal cancer - insufficient evidence</p> <p>TM: evaluation treatment response of anal canal cancer - insufficient evidence</p>
Colorectal Cancer		
		<p>CAR:</p> <p>D/S: staging PT with synchronous metastases suitable for resection; PT with inconclusive imaging</p> <p>CCOa</p>

Appropriate use criteria		Inappropriate use criteria + Suspension of recommendations + Recommendations with insufficient evidence + ChW [60], NICE Do-not-Do [61]
RCR/RCP [46]	ACR [57], CAR [58]	
<p>R/R: restaging PT with recurrence before radical treatment/invasive targeted techniques</p> <p>R/R: recurrence PT with rising tumor markers</p> <p>TP: targeted therapy in metastatic colorectal carcinoma after inconclusive imaging</p> <p>TM: PT with rectal carcinoma after chemo-radiotherapy + intermediate findings on other imaging</p> <p>TM: intermediate pre-sacral masses post-treatment</p>	<p>D/S: Diagnosis or staging of clinical Stage I-III colorectal cancers; in select cases, as a problem solving tool, if conventional imaging is equivocal for the presence of metastatic disease (1B)</p>	<p>D/S (+CAR 5C, ChW/SSO, NCCN): routine use, clinical stage I to III – NOT</p> <p>TM (+NCCN): routine use to treatment response in locally advanced rectal cancer before and after preoperative chemotherapy – NOT</p> <p>TM: routine surveillance (-+CAR 5B, ChW/SSO, NCCN), treated with curative surgery who are at high risk for recurrence – NOT</p>
(O)Esophageal Cancer		
<p>D/S+ R/R: staging/ restaging before radical treatment and PT with neo-adjuvant treatment</p> <p>R/R: evaluation of recurrence after negative or inconclusive imaging</p>	<p>CAR: R/R + TP: PT potentially eligible for curative treatment, for identification of distant metastases (1B)</p>	<p>CCOa: R/R: evaluation of suspected recurrence - insufficient evidence</p> <p>TM: predicting response to neoadjuvant therapy – insufficient evidence</p>
Hepato-(pancreatico)-biliary cancer		
<p>D/S: staging PT with pot. primary hepato-biliary malignancy after inconclusive imaging, fit for resection (positive PET-CT → no surgery)</p> <p>R/R: recurrence hepato-pancreatico-biliary cancer after inconclusive imaging⁴</p>	-	-
Hepatocellular carcinoma (HCC) and metastases		
<p>¹¹C-Choline, ¹⁸F-fluoro-choline, Ga-PSMA</p> <p>TP: PT with HCC considered for transplant or radical treatment</p> <p>¹¹C-Acetate: D/S: assessment HCC</p>	-	<p>NCCN: D/S: detection of HCC (2A) – NOT</p> <p>TP: Routine use in pre-operative setting – insufficient evidence</p>
Liver lesion		
-	<p>D/S: Secondary lesion, other tests are equivocal, assuming primary tumor is FDG-avid (1C)</p> <p>CAR:</p>	<p>ACR: D/S: Indeterminate >1 cm or <1 cm lesion on initial imaging with ultrasound or CT or MRI, Either normal liver and no suspicion or evidence of extrahepatic malignancy or underlying liver disease (3) or <1 cm lesion on initial imaging with CT or MRI and known or suspected liver disease associated with a high risk of hepatocellular carcinoma (3) or >1 cm lesion on initial imaging with ultrasound or CT or MRI and known or suspected liver disease associated with a high risk of hepatocellular carcinoma (2)</p>

⁴ Up to 30% of pancreatic adenocarcinoma and up to 50% of diff. hepatocellular carcinoma may not be valid for FDG

Appropriate use criteria		Inappropriate use criteria + Suspension of recommendations + Recommendations with insufficient evidence + ChW [60], NICE Do-not-Do [61]
RCR/RCP [46]	ACR [57], CAR [58]	
Pancreatic Cancer		
D/S: staging PT with potential operable pancreatic adenocarcinoma after inconclusive imaging (positive PET-CT → no surgery)	-	<p>CCOa:</p> <p>D/S (+ CAR 2B): primary diagnosis – NOT</p> <p>TM + TP: guide clinical management based on assessment of treatment response – insufficient evidence</p> <p>R/R + TP: clinical management of suspected recurrence, not for restaging at time of recurrence – insufficient evidence & no effective therapeutic options</p> <p>D/S: staging if solitary metastasis is identified at recurrence – no evidence</p> <p>NCCN: Pancreatic adenocarcinoma – unclear</p>
Thorax/Lung		
SCLC/NSCLC		
D/S + TP (+ ACR 8, CAR 1A): staging SCLC/NSCLC (+ACR 9) radical treatment (curative intent) considered R/R: differentiation relapse from treatment effect TM: response to chemotherapy/radiation treatment in PT with very good response on conventional imaging, before surgery	D/S: Limited disease SCLC: for evaluation & staging where combined modality therapy with chemotherapy and radiotherapy is being considered (1B)	<p>CAR:</p> <p>R/R: evaluation of recurrence/restaging – insufficient evidence</p> <p>TP: solitary metastases, metastectomy or stereotactic body radiation therapy contemplated – insufficient evidence</p> <p>TP: routine use of PET-CT imaging data in radiation treatment planning outside of a research setting – NOT</p> <p>TM: assessment treatment response SCLC – insufficient evidence</p> <p>NCCN: TM: Routine surveillance + follow-up – NOT</p>
<i>Other pulmonary nodules</i>		
D/S: characterization of solid solitary pulmonary nodule (>10mm), after failed or difficult biopsy	<p>CAR:</p> <p>D/S: malignancy in nodules >8mm, when CT is inconclusive (1A)</p> <p>D/S: for which a diagnosis could not be established by a needle biopsy due to unsuccessful attempted needle biopsy (1A)</p> <p>D/S: SPN is inaccessible to needle biopsy (1A)</p> <p>D/S: Existence of a contra-indication to the use of needle biopsy (1A)</p>	<p>ACR:</p> <p>D/S: radiographically detected solitary pulmonary nodule: Solid nodule <1 cm, low clinical suspicion for cancer (3) or moderate to high clinical suspicion (2)</p> <p>D/S: metastasis: primary malignancy: renal cell carcinoma (1) or testicular cancer (3)</p> <p>D/S: PT (20-35 yrs): 1.0-cm smooth-walled noncalcified lung nodule on CT after minor motor vehicle trauma (3)</p>

Appropriate use criteria		Inappropriate use criteria + Suspension of recommendations + Recommendations with insufficient evidence + ChW [60], NICE Do-not-Do [61]
RCR/RCP [46]	ACR [57], CAR [58]	
	<p>ACR:</p> <p>D/S: 1 cm lung nodule, NSCLC found at needle biopsy (9)</p> <p>D/S: PT (35-60 yrs.) with identified 1.5-cm lung nodule, Smooth lesion, No associated adenopathy, PT has a 70 pack/ year smoking history and evidence of significant COPD on chest CT (8)</p> <p>D/S: PT (35-60 yrs.) newly diagnosed colon carcinoma, 3 identified pulmonary nodules <2 cm in diameter, At least 1 of the lesions demonstrates a lobulated appearance (8)</p> <p>D/S: PT (35-60 yrs.) incidental 1.5-cm lung nodule, lesion was smooth, No associated adenopathy, No known risk factors for lung cancer (7)</p>	<p>D/S: PT (>80 yrs.) multifocal <2 cm pure ground-glass opacities (no solid component) after chest CT recommended from an abnormal coronary CT examination, No smoking history and no recent respiratory infection (3)</p> <p>D/S: PT (35-60 yrs.) 2-cm smooth-walled lung nodule containing fatty elements by Hounsfield attenuation noted on CT, No prior imaging or risk factors for lung cancer (2)</p>
<i>Thoracic nodules</i>		
	<p>ACR:</p> <p>D/S: PT (>60 yrs.) long >30 pack/year smoking history meeting criteria for low-dose screening CT (LDCT). LDCT demonstrates a 2-cm pulmonary nodule in the lingula. There is mediastinal adenopathy (up to 2 cm) in the pretracheal and subcarinal regions as well as left perihilar (up to 2 cm) adenopathy (8)</p> <p>D/S: PT (35-60 yrs.) presenting 3-cm lobular mass involving the left pleura associated with rib erosion (8)</p>	-
Pleural malignancy		
D/S: guide biopsy		-
D/S: exclude extra-thoracic disease in proven mesothelioma in PT considered for multimodality + radical treatment		
Thymic tumor		
D/S: PT considered for surgical resection		-
R/R: assessment of indeterminate thymic lesions before radical treatment		
Urogenital tract		
Bladder, renal and ureteric carcinoma		
D/S: metastatic renal and ureteric carcinoma after inconclusive imaging or difficult management situations		
D/S: staging renal carcinoma with inconclusive imaging on other findings		<p>ACR:</p> <p>D/S (+CAR 2C): RCC staging (3) and detection</p> <p>TM: superficial TCC; no invasion or risk factors (1) or with risk factor (3)</p>

Appropriate use criteria		Inappropriate use criteria + Suspension of recommendations + Recommendations with insufficient evidence + ChW [60], NICE Do-not-Do [61]
RCR/RCP [46]	ACR [57], CAR [58]	
R/R+TP: advanced muscle-invasive bladder carcinoma suitable for radical treatment		NCCN: D/S: bladder/urothelial cancer (2A) – NOT
Cervical, endometrial and uterine Cancer		
D/S, R/R (+ CAR 10): re-/staging PT with vulval or uterine carcinoma suitable for exenterative surgery R/R: re-/staging PT with locally advanced cervical cancer suitable for radical chemo-radiotherapy R/R (+ACR 9): recurrence vulval, endometrial or cervical carcinoma after inconclusive imaging TM: locally advanced cervical cancer after chemoradiotherapy	ACR: R/R: FIGO stage Ib1, tumor size < 4 cm (8) R/R: FIGO stage Ib2, tumor size > 4 cm R/R: 35-year-old woman with a 3 cm tumor & 5 cm left common iliac lymph node at the level of L5 by CT (9) D/S, RR: endometrial cancer: lymph node evaluation, suspected recurrence; pre-treatment (9) RR: FIGO stage > Ib (9) (pre-treatment evaluation) TM: endometrial cancer: lymph node evaluation, follow-up (9)	CCOa D/S: (early-stage) cervical cancer – NOT D/S: staging advanced-stage cervical cancer - insufficient evidence R/R: evaluation of suspected recurrence – insufficient evidence TM: predicting response to chemoradiation therapy – NOT ACR: TM: Follow-up imaging studies every 3-6 months for at least 5 years – individual case ⁵ (3) TM: Further work-up (3)
Ovarian Cancer		
D/S: detection of tumor in PT with ovarian carcinoma with inconclusive or negative imaging and rising CA125 level	ACR: R/R: assess loco-regional and distant disease, detection of recurrence (8)	CCOa D/S: diagnosis – NOT D/S: evaluation of asymptomatic ovarian mass - insufficient evidence D/S: staging – NOT R/R: detecting recurrence/restaging (not considered for surgery) – NOT D/S: staging – NOT TP: PT considered for secondary cytoreduction - insufficient evidence ACR: D/S: reproductive age female (not pregnant) with simple ovarian cyst >1 cm in diameter detected by pelvic sonography (1) or postmenopausal female (2) or postmenopausal female with complex or solid mass (3) getting smaller at short-term follow-up (1) or is persistent or enlarging short-term follow-up (2) D/S: pre- or postmenopausal female, average risk (1) or high risk (1)
Prostate		
¹¹ C-Choline, ¹⁸ F-fluoro-choline, Ga-PSMA TP: evaluation of high-risk PT before curative treatment D/S: inconclusive imaging on possible nodal or metastatic disease R/R: recurrence in PT with rising PSA and inconclusive/negative imaging results (influence management)	-	EANM/SNMMI: <i>Emerging clinical applications (⁶⁸Ga-PSMA PET-CT) - staging before and during PSMA-directed radiotherapy (mainly in metastatic castration-resistant prostate cancer); Targeted biopsy after previous negative biopsy in patients with high suspicion of prostate cancer; monitoring of systemic treatment in metastatic prostate Cancer</i>

⁵ See Appendix (Not appropriate indications) for detailed description of individual case

Appropriate use criteria		Inappropriate use criteria + Suspension of recommendations + Recommendations with insufficient evidence + ChW [60], NICE Do-not-Do [61]
RCR/RCP [46]	ACR [57], CAR [58]	
		<p>ACR:</p> <p>D/S: Metastatic Bone disease: Prostate nodule on physical examination proven to be a well- or moderately differentiated carcinoma and PSA <20 mg/ml, asymptomatic (1) or poorly differentiated carcinoma or PSA ≥20 mg/ml, asymptomatic (1)</p> <p>ACR + ChW (ASCO):</p> <p>D/S: At low (2) or intermediate risk (2) for locally advanced disease and metastases</p> <p>ACR:</p> <p>TM: At low (2) or intermediate risk (2) for locally advanced disease and metastases</p> <p>TM: Multiple negative prostate biopsies, but rising or persistently elevated serum markers suggestive of cancer (2)</p> <p>TM: Post radical prostatectomy or radiation therapy, rising PSA level (3)</p> <p>TM: Metastatic, androgen deprivation therapy (ADT), rising PSA level (2)</p> <p>NCCN:</p> <p>Further studies needed to determine best use of choline PET-CT</p>
Penile Cancer		
D/S: staging PT suitable for radical treatment (penile Ca)	-	-
Testicular Cancer		
R/R: recurrence in PT with metastatic seminoma or teratoma with inconclusive/normal imaging and elevated tumor markers R/R: residual masses PT with seminoma and teratoma	D/S: M staging, in pure seminomas and mixed germinal cells tumor without teratoma component (1B)	<p>CCOa:</p> <p>D/S: routine staging PT with testicular cancer – insufficient evidence R/R: routine use for evaluation of r recurrence – insufficient evidence</p> <p>TM: assessment of treatment response in PT with nonseminoma (testic. cancer) – NOT</p>
Lymphoma		
Hodgkin lymphoma (HL) or Non-Hodgkin's lymphoma (NHL)		
D/S: staging FDG-avid lymphomas TM: remission assessment FDG-avid lymphomas after treatment (Deauville criteria) TM: interim assessment to guide response adapted treatment in PT with HL TM: monitoring if mid-therapy imaging performed, exclude progression aggressive HL	D/S: Suspected lymphadenopathy, identify biopsy site, identifying malignancy (1A)	<p>CCOa, RCR/RCP:</p> <p>TM: routine monitoring & surveillance of lymphoma – NOT</p> <p>ACR:</p> <p>TM: follow-up every 6 months for 2 years, then yearly for 3 years (2-3)⁶ - NOT</p>

⁶ See Appendix (Not appropriate indications) for detailed description of individual case

Appropriate use criteria		Inappropriate use criteria + Suspension of recommendations + Recommendations with insufficient evidence + ChW [60], NICE Do-not-Do [61]
RCP/RCP [46]	ACR [57], CAR [58]	
<p>R/R: relapse FDG-avid lymphoma</p> <p>TM: response to second line treatment and subsequent treatment FDG-avid lymphoma</p> <p>R/R: staging post-transplant lympho-proliferative disorders</p> <p>TP: remission and residual volume assessment prior to bone marrow transplant</p> <p>R/R: extent, identification biopsy site in PT low-grade lymphoma -> high-grade transformation</p>		<p>NICE:</p> <p>TM: NHL: routine imaging for detecting relapse in people in complete remission after first-line treatment with curative intent for DLBCL, who are asymptomatic - NOT</p> <p>TM: NHL: routine imaging for interim assessment during treatment for diffuse large B-cell lymphoma – NOT</p> <p>TM: routine imaging after completion of planned treatment for PT with other subtypes of NHL (unless results will alter management)</p>
Myeloma		
<p>D/S: identify PT with smouldering myeloma at high risk of progression</p> <p>TM: response assessment, PT with non-secretory and oligo-secretory myeloma</p> <p>D/S: PT with solitary plasmacytoma, exclude other sites of disease</p> <p>TM: response or relapse in PT with oligo-secretory or non-secretory myeloma/predom. Extra-medullary disease/solitary plasmacytoma</p> <p>TM: remission assessment post stem-cell transplant</p> <p>D/S: PT with MGAN to identify plasmacytomas</p>	-	<p>RCP/RCP:</p> <p>D/S: routine use in all cases of newly diagnosed myeloma – insufficient evidence</p> <p>ACR:</p> <p>D/S: metastatic bone disease: multiple myeloma presenting with acute low back pain (1)</p>
Melanoma/skin tumor		
<p>D/S, TP: staging PT with known diss. melanoma prior treatment</p> <p>TP: assess distant diseases in PT suitable for radical dissection</p> <p>TM: response to isolated limb infusion for malignant melanoma</p> <p>D/S: staging Merkel Cell Carcinoma before further management</p> <p>TM: treatment response/recurrence after inconclusive imaging</p> <p>D/S: exclude involvement in skin lymphomas/large cell transformation in Mycosis Fungoides</p> <p>D/S: exclude primary malignancy (paraneoplastic manifestation)</p>	<p>CAR:</p> <p>D/S: stage IIC or III with macrometastasis sentinel LN or LN dissection (IC), with localized high-risk tumours with potentially resectable disease</p>	<p>CCOa:</p> <p>D/S: diagnosis of sentinel lymph node micrometastatic disease or for staging of I, IIa, or IIb melanoma – NOT</p> <p>D/S: routine use, primary uveal malignant melanoma – NOT</p> <p>TM: assessment of treatment response in malignant melanoma – insufficient evidence</p> <p>TM: routine surveillance – insufficient evidence</p> <p>RCP/RCP:</p> <p>D/S: early stage, PT who undergo sentinel node biopsy – NOT</p> <p>ChW USA (SSO)</p> <p>D/S: PT newly diagnosed with localized primary cutaneous melanoma unless there is suspicion for metastatic disease based on history and physical exam</p>

Appropriate use criteria		Inappropriate use criteria + Suspension of recommendations + Recommendations with insufficient evidence + ChW [60], NICE Do-not-Do [61]
RCR/RCP [46]	ACR [57], CAR [58]	
Musculoskeletal and soft tissue		
Musculoskeletal tumors		
<p>¹⁸F-fluoride bone imaging</p> <p>D/S: benign, malignant bone disease in selected PT</p>	<p>ACR:</p> <p>D/S: Higher-risk PT (7) Evaluation for metastatic disease to the lung from musculoskeletal primary. Baseline examination at time of diagnosis</p> <p>R/R: Evaluation for osseous metastatic disease from musculoskeletal primary, Symptomatic (7)</p>	<p>ACR:</p> <p>D/S: Positive localized or regional symptoms, Radiographs negative or findings do not explain symptoms (1)</p> <p>D/S: Lesion on radiographs benign, Not osteoid osteoma (1) and/or clinical pattern suspicious for osteoid osteoma (1)</p> <p>D/S: Lesion on radiographs. Indeterminate for malignancy with mineralized matrix, lytic lesion, sclerotic or mixed lytic/sclerotic lesion (3)</p> <p>D/S: No radiographs, „Incidental“ finding on MRI (2) or CT (1), Not clearly benign</p> <p>D/S: Female, 8 weeks pregnant, with known primary, now suspected of having bone metastasis, wants to continue with pregnancy (1)</p> <p>D/S: Evaluation for osseous metastatic disease from musculoskeletal primary, asymptomatic (2)</p> <p>D/S: Screening, first study (1)</p>
Sarcoma		
<p>D/S: staging high-grade sarcomas (Erwing's sarcoma, rhabdomyosarcoma, leiomyosarcoma, osteosarcoma, malignant fibrous histiocytoma, synovial sarcoma, myxoid liposarcoma)</p> <p>D/S: staging PT with metastatic sarcoma suitable for liver, lung metastasectomy after imaging didn't identify extra diseases</p> <p>D/S: GIST- prior treatment in PT requiring systematic therapy</p> <p>R/R: GIST- response assessment to systematic therapy</p> <p>R/R: malignant transformation in PT with neurofibromatosis type 1</p> <p>TM: response assessment high-grade sarcomas</p> <p>TP: pre-amputation high-grade sarcoma</p>	-	<p>CCOa:</p> <p>No recommendation</p> <p>ACR:</p> <p>D/S: osteosarcoma, resected clear margins; chemotherapy, asymptomatic after metastatic bone disease (1)</p>
Soft-Tissue Masses		
-	-	<p>ACR</p> <p>D/S: Clinically suspect superficial lipoma or nonspecific clinical assessment or juxta-articular soft-tissue mass and clinically suspect ganglion or popliteal cyst (1)</p> <p>D/S: Prominent calcification on radiologic evaluation or PT with spontaneous haemorrhage (with or without palpable mass) (1)</p>

Appropriate use criteria		Inappropriate use criteria + Suspension of recommendations + Recommendations with insufficient evidence + ChW [60], NICE Do-not-Do [61]
RCR/RCP [46]	ACR [57], CAR [58]	
Neuroendocrine tumors (NET)		
D/S, R/R: re-/staging PT with poorly diff. NET prior treatment (mIBG, octreotide scans) D/S: assessment multifocal disease in PT with paraganglioma considered for surgery TP: PT with adrenocortical carcinoma considered for invasive treatment after inconclusive imaging ⁶⁸ Ga-labelled SSR D/S, R/R: staging, suspected recurrence NETs ¹⁸ F-fluoroDOPA D/S: assessment of selected PT	-	NCCN: TM: surveillance – NOT
Paraneoplastic syndrome (PNS)		
D/S: detect occult primary tumor in PT with non-metastatic manifestations of neoplastic disease after inconclusive/negative imaging	-	-

Abbreviations: AANS, American Association of Neurological Surgeons; ACCP, American College of Chest Physicians; ACPM, American College of Preventive Medicine; ACR, American College of Radiologists; ASCO, American Society of Clinical Oncology; BSH, British Society for Haematology; CAR, Canadian Association of Radiologists; CCO, Cancer Care Ontario; ChW, Choosing Wisely USA; ¹¹C-MET, 1-[methyl-¹¹C]methionine; CNS, Congress of Neurological Surgeons; CUP, Carcinoma of unknown origin/primary; DGN, Deutsche Gesellschaft für Neurologie; D/S: Diagnostic/Staging; EANM, European Association of Nuclear Medicine; ECCO/ESGAR, European Crohn's and Colitis Organisation/European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology; ¹⁸F-FDG, Fluorodeoxyglucose (18F); ¹⁸F-FET, ¹⁸F-Fluorodesoxyglucose tracer; ¹⁸F-FDOPA, ¹⁸F-dihydroxyphenylalanine; ⁶⁸Ga-PSMA, ⁶⁸Ga-labelled prostate-specific membrane antigen; GIST, Gastrointestinal stromal tumors; IMWG, International myeloma Working Group; MM, Multiple Myelomas; MRI, Magnetic Resonance Imaging; KPS, Karnofsky Performance Scale; PT, Patients; NCCN, National Comprehensive Cancer Network; NICE, National Institute for Health and Care Excellence; NHL, Non-Hodgkin-Lymphomas; NSCLC, Non-small cell lung cancer; RANO/EANO, Response Assessment in Neuro-Oncology working group/European Association for Neuro Oncology; RCR/RCP, Royal College of Radiologists and Royal College of Physicians; R/R, Recurrence/Re-staging; SCLC, Small cell lung cancer; SNMMI, Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging; SPECT, Single Photon Emission Computed Tomography; TCC, transitional cell carcinoma; TM, Therapy/Treatment Monitoring/Response; TP, Therapy Planning; WHO, World Health Organization

Notes: Information given in the table refer to FDG PET, PET-CT, the use of other tracer are indicated in the table

Level of Evidence (LoE) considered for appropriate use: ACCP: own grading system (only 1B recommendation available; Grade 1B = strong recommendation, moderate quality evidence); ACR: 7-9 = appropriate indications (4-6 = may be appropriate indications was not considered for this table, shown in Appendix); BSH: GRADE was used to evaluate LoE and to assess the strength of recommendation (only A and B recommendation were considered); CAR: GRADE 1 = indicated, (2 = Specialized Investigation was not considered for this table, shown in Appendix) & A, B, C: Levels of classification of evidence; CCO: LoE/GoR not indicated; CNS/AANS: evidence hierarchy developed by the AANS/CNS Guidelines Committee (but no recommendation due to insufficient evidence), IMWG: LoE/GoR according to OECBM (only A = Evidence of type I or consistent findings from multiple studies of types II, III or IV and B = Evidence of II, III or IV, findings are generally consistent were considered; RANO/EANO: only 1-3 LoE according to OCEBM included in their study (no information of LoE for the recommendations separately); Ryken: evidence hierarchy developed by the AANS/CNS Guidelines Committee (level III = Clinical uncertainty or conflicting evidence or opinion); SNMMI: 7-9 = appropriate indications (4-6 = may be appropriate indications was not considered for this table, shown in Appendix); NCCN: only LoE category 2A was considered = Based upon lower-level evidence, there is uniform NCCN consensus that the intervention is appropriate (LoE 2B shown in Appendix; LoE 1 was not indicated for any of the recommendation) & only 'preferred' recommendations were considered

LoE considered for inappropriate use (last column): ACR: 1-3 = not appropriate; CAR: GRADE 5 = not indicated (GRADE 3 = not indicated initially, 4 = Indicated only in specific circumstances were not considered for this table, shown in Appendix); NCCN guidelines provide no separate category for inappropriate use, all guidelines were searched manually for information on inappropriate use/insufficient evidence; BSH, CCO, CNS/AANS, IMWG, RANO/EANO, Ryken: see information above (LoE for appropriate use)

Empfohlene und nicht-empfohlene Indikationen

Im Folgenden werden die Ergebnisse entsprechend der Teilindikationen dargestellt. Tabelle 3.3-5 zeigt im Detail die Empfehlungen und Nicht-Empfehlungen zu den Teilindikationen auf. Die separaten Tabellen sind auf Anfrage erhältlich.

Tumorübergreifende Empfehlungen – (sowie Unbekannter Primärtumor (CUP), Oligometastasen, Hypophysenadenom)

Für die Anwendung von PET/PET-CT als routinemäßige Untersuchung für alle onkologischen Indikationen liegt nur unzureichende Evidenz vor (CAR [58]). Krebsfrüherkennung bei Gesunden oder symptomfreien Individuen wurde von Choosing Wisely (basierend auf SNMMI und ACPM) [60] nicht empfohlen. Choosing Wisely (ASCO) [60] sprechen sich gegen eine Verwendung für die Rezidivdiagnostik (bei symptomfreien PatientInnen, nach einer Behandlung) bei allen Krebsarten aus.

CCO [45] geben keine Empfehlung für CUP, RCR/RCP [46] hingegen empfehlen PET/PET-CT für die Diagnostik von CUP, wenn die Diagnose nach konventioneller Diagnostik keinen Ursprungsort aufgezeigt hat.

CAR [58] empfiehlt PET/PET-CT für Staging (IV) von Oligometastasen wenn eine chirurgische Entfernung in Betracht gezogen werden soll (1C).

CNS/AANS [56] zeigen unzureichende Evidenz auf für die präoperative Beurteilung von PatientInnen mit Verdacht auf nicht funktionierendes Hypophysenadenom.

Hirntumor/metastasen und Gliome

Die DGN [48] empfiehlt PET für die Differenzierung von Gliomen (WHO Grad I+II & III+IV). RANO/EANO [49] empfiehlt PET für eine mögliche Differenzierung von Grad III+IV Gliomen von anderen bösartigen Hirntumoren (aber: geringe Spezifität). Zudem weist die DGN [48] auch daraufhin, dass die Differenzierung von Grad III+IV Gliomen von Metastasen des Gehirns limitiert ist.

RCP/RCR [46] empfiehlt PET bei Tumoren als möglichen Beitrag zur Radiotherapieplanung (RANO/EANO [49]: nicht bei GRAD III/IV Gliomen) und Dosisfindung sowie vor chirurgischen Eingriffen. RCP/RCR [46] empfiehlt PET auch für Grading nach uneindeutiger Erstdiagnostik und zur Differenzierung von zerebralen Tumoren.

CCO [45] empfiehlt PET nicht für die Routineuntersuchung bei Metastasen oder Glioblastoma. ACR (1) [57] empfiehlt PET nicht für die Nachbeobachtung einer Behandlung bei Tumoren (spezifische Kriterien genannt).

Für Primärdiagnostik oder Staging (Tumor und Glioma) wird es nicht empfohlen (CCO [45], RANO/EANO [49]).

Unzureichende Evidenz liegt für die Beurteilung der Rezidivdiagnostik und Therapieansprechen bei Gliomen vor (CCO [45]).

DGN [48], RANO/EANO [49] und RCR/RCP [46] geben Empfehlungen bei der Verwendung von Aminosäure als Tracer (wie z. B. 11C-Methionine). Vor allem die Differentialdiagnose zwischen den Gliomen (Grad I+II & III+IV) soll dadurch möglicherweise verbessert sein (hier Empfehlung von ¹⁸FET PET); aber es wird auch für Therapieansprechen und -planung empfohlen (DGN [48], RCR/RCP [46]).

**alle onkologischen Indikationen:
keine Rezidivdiagnostik
nicht für
Krebsfrüherkennung**

CUP: weiterführende Diagnostik vs. keine Empfehlung

**Oligometastasen:
Staging nur vor chirurg.
Eingriff**

**Hypophysenadenom:
unzureichende Evidenz**

**keine Primärdiagnostik
und Staging sowie
Routineuntersuchung**

**kontroverse
Empfehlungen bei
Therapieplanung**

**Rezidivdiagnostik und
Therapieansprechen:
unzureichende Evidenz**

**Aminosäure Tracer:
bessere
Differentialdiagnostik
evtl. für
Therapieansprechen
und -planung**

Kopf-Hals-Tumore

wenig Kontroversen
weiterführende Diagnostik und Rezidivdiagnostik Therapieplanung Therapieansprechen

PET wird als weiterführende Diagnostik und Rezidivdiagnostik bei lokal fortgeschrittenen Erkrankungen oder Metastasen (CCO [45], RCP/RCR [46], SNMMI [47]), vor allem bei Nasopharynx und zur Therapieplanung vor radikalen chirurgischen Eingriffen (Dissektion) zum möglichen Ausschluss dieser (CCO [45], CAR (1C) [58]), aber auch als weiterführende Option bei posttherapeutischen Veränderungen empfohlen (SNMMI [47], RCP/RCR [46]).

ACR [57] empfiehlt es in bestimmten Fällen (z. B. lange Krebsbehandlung, Raumforderungen am Hals (9)), bei bestimmten Fällen aber nicht (z. B. bei pulsierender Raumforderung im Halsbereich (2)). Keine Institution empfiehlt PET für die Primärdiagnostik.

Schilddrüsenkarzinom

Restaging bei erhöhtem Thyreoglobulins + bei MTC mit erhöhtem Clacitonin; ¹¹C-Menthione: Lokalisation in schwierigen Fällen (Nebenschilddrüsentumor)
CAR: „problem solving tool“ bei Ohrspeicheldrüsenkrebs

Nur RCR/RCP [46] macht Empfehlungen (keine Evidenzangaben): Restaging bei erhöhtem Thyreoglobulin Level und negativer Iod-Szintigrafie sowie bei Medullärem Schilddrüsenkarzinom (MTC) mit erhöhtem Clacitonin Level, nach uneindeutiger Erstdiagnostik. Bei Nebenschilddrüsentumor kann PET/PET-CT unter Verwendung des Tracers ¹¹C-Menthione zur Lokalisation in schwierigen Fällen eingesetzt werden (erst nach konventionellen Bildungsverfahren).

CAR [58] schließt Staging aus (I oder IIA/B).

Zum Nachweis der Resterkrankung kann PET CAR (1C) [58] zu Folge in ausgewählten Fällen bei Ohrspeicheldrüsenkrebs verwendet werden.

Mammakarziom

Therapieansprechen Rezidivdiagnostik
NICE: nicht zum Monitoring bei fortgeschrittenem Brustkrebs

PET wird bei Rezidivdiagnostik (ACR [57]: bekannter Brustkrebs, SNMMI [47]: Metastasen, Lokalrezidiv, RCP/RCP [46]: Lokalrezidiv bei dichtem Brustgewebe) und Therapieansprechen (SNMMI [47], RCP/RCR [46]) genannt. ACR [57] hingegen empfiehlt es u. a. nicht vor und nach neoadjuvanter Chemotherapie und auch nicht für bestimmte „Hochrisiko-Fälle“. ChW [60], NICE Do-not-Do [61] und ACR [57] empfehlen es zudem nicht für die Erkennung von Rezidiven und Metastasen bei asymptomatischen PatientInnen (Stage 1) nach kurativer Therapie. NICE Do-not-Do [61] empfiehlt PET nicht für das Monitoring bei fortgeschrittenem Brustkrebs.

ACR, ChW, NICE, NCCN
Nicht: Primärdiagnostik, Staging

CCO [45] macht keine Empfehlung. Keine der Fachgesellschaften empfiehlt PET für die Primärdiagnostik oder Staging (ACR [57], ChW [60], NICE Do-not-Do [61], NCCN [59]: explizite nicht-Empfehlungen).

Kolorektales Karzinom

weiterführende Diagnostik
Therapieplanung und -kontrolle
explizite Nicht-Empfehlungen: wenig kontrovers

PET wird als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik von Metastasen und/oder vermuteten Rezidiven (u. a. aufgrund von CEA-Marker Erhöhung) empfohlen (CCO [45], RCP/RCP [46], SNMMI [47]). Des Weiteren wird PET vor geplanten chirurgischen Eingriffen zur Entfernung von Metastasen sowie post-chirurgisch zur Evaluierung von präsakraler Tumormasse genannt (RCP/RCP [46]).

CCO [45], CAR [58], ChW (SSO) [60], NCCN [59] betonen explizit, dass PET nicht als routinemäßige Primärdiagnostik bei Stadien I bis III, nicht als routinemäßige Therapiekontrolle bei rektalem Karzinom vor oder nach Chemotherapie (CCO [45], NCCN [59]) und nicht als routinemäßige Surveillance von PatientInnen nach kurativem Eingriff und hohem Risiko von Rezidiven eingesetzt werden soll (CCO [45], CAR [58], ChW (SSO) [60], NCCN [59]).

CAR [58] empfiehlt es in ausgewählten Fällen zur Diagnose oder zum Staging (1B). Keine Institution empfiehlt Primärdiagnostik.

Ösophaguskarzinom

CCO [45] empfiehlt PET für M-Staging. RCP/RCP [46] und CCO [45] empfehlen PET vor geplanten radikalen Eingriffen (CCO explizit nur bei kurativer Intention).

PET wird für Rezidivdiagnostik und zum Therapieansprechen/-monitoring auf neoadjuvante Therapie genannt (RCP/RCP [46]) oder Radiochemotherapie (NCCN [59]).

Unzureichende Evidenz hingegen für Rezidivdiagnostik und zum Therapie-monitoring wird on CCO [45] angeführt.

Keine Institution empfiehlt PET zur Primärdiagnostik.

Pankreaskarzinom

PET wird zum Staging bei operablen PankreasCa vor geplanten chirurgischen Eingriffen (und möglichem Aussetzen dieser) bei kurativer Intention genannt (CAR [58], CCO [45]). RCP/RCP [46] führen PET aber nur als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik an.

CCO [45] stellt fest, dass aufgrund von insuffizienter Evidenz und Mangel an Therapieoptionen PET bei Rezidivdiagnostik sowie bei Therapieplanung und -monitoring von geringem Nutzen ist.

CCO [45] und CAR [58] (2B) schließen Primärdiagnostik explizit aus.

Leberkarzinom (HCC) und Leber-Bauchspeicheldrüsenkrebs

PET/PET-CT unter Verwendung des Tracer 11C-Choline, ¹⁸F-Fluoro-Choline oder Ga-PSMA wird als Diagnostik bei HCC vor chirurgischen Eingriffen oder Transplantation und unter Verwendung des Tracers 11C-Acetate zur Abklärung und Beurteilung von HCC empfohlen (RCP/RCP [46]).

NCCN [59] betont explizit, dass PET nicht als Primärdiagnostik bei HCC verwendet werden soll. Für die routinemäßige Anwendung von PET vor geplantem chirurgischem Eingriff bei HCC liegt nur unzureichende Evidenz vor.

Als Staging vor Resektion (mgl. Aussetzen dieser) und Rezidivdiagnostik bei Leber-Bauchspeicheldrüsenkrebs nach uneindeutiger Bildgebung (RCP/RCP [46]).

Von ACR [57] und CAR [58] werden spezifische Fälle bei Leberläsionen genannt, wo PET angewendet werden kann oder nicht angewendet werden sollte.

Thorax/LungenCa (SCLC, NSCLC)

Empfehlungen von ACR [57] (8), CAR [58] (1A), CCO [45], RCP/RCP [46], PET/PET-CT vor geplanten chirurgischen, strahlen- oder chemotherapeutischen Eingriffen explizit nur bei kurativer Intention bei SCLC und NSCL (ACR 9) zu verwenden. Bei Thymustumoren wird PET ebenfalls vor geplanten radikalen Eingriffen empfohlen (RCP/RCP [46]). Empfehlungen zu Rezidivdiagnostik (SCLC, NSCLC) sind kontrovers: Restaging bei lokalem Wiederauftreten von Metastasen (SNMMI [47]/ACCP [54] vs. CCO [45]). Evidenz bei Therapieansprechen bei SCLC nur unzureichend gesichert (CCO [45]). Auch hier gibt es aber seitens der SNMMI [47] eine Empfehlung.

Diagnose/Staging:
nur als „problem-solving-tool“

M-Staging

Therapieplanung (vor radikalen Eingriffen)

kontroverse Empfehlungen bei Rezidivdiagnostik und Therapiemonitoring

kontrovers: Staging (vor OP)

unzureichende Evidenz: Rezidivdiagnostik und Therapieplanung ohne Optionen

keine Primärdiagnostik

HCC: 11C-Choline, ¹⁸F-Fluoro-Choline, Ga-PSMA Therapieplanung

FDG-PET: Nicht: für Primärdiagnostik bei HCC

Staging, Rezidivdiagnostik nur als weiterführende Diagnostik

starke Evidenz: Therapieplanung SCLC/NSCL, Thymustumor

Rezidivdiagnostik und tlw. Therapieansprechen kontroverse Empfehlungen

Nicht: Routineuntersuchung	Nicht für Therapieplanung (Strahlentherapie) außerhalb des Forschungssettings, CCO [45] sowie Routineuntersuchung und Therapiemonitoring (NCCN [59]).
spez. Fälle für Staging Lungen- und Brustlymphknoten	Für die weiterführende Diagnostik bzw. Staging von Lungen- und Brustlymphknoten werden von ACR [57] und CAR [58] spezifische Fälle angegeben, wann PET sinnvoll ist und wann nicht.
<i>Nieren-, Blasen- und Harnleiterkarzinome</i>	
weiterführende Diagnostik	RCR/RCP [46] macht Empfehlungen für die Verwendung von PET als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik von Fernmetastasen von Nieren-, Nebennieren- und HarnleiterCa und zur Therapieplanung bei fortgeschrittenem invasivem BlasenCa, wenn radikaler Eingriff erwogen wird.
Therapieplanung fortgeschrittener BlasenCa	ACR [57] und CAR [58] sprechen sich gegen Primärdiagnostik, Staging bei BlasenCa (NCCN [59]: Urothelialkrebs) und Therapiemonitoring bei oberflächlichem, nicht-invasivem Harnblasenkarzinom aus.
<i>Ovarial-, Zervix-, Uterus-, und Endometriumkarzinom</i>	
weiterführende Diagnostik, Rezidivdiagnostik Therapieplanung	PET als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik und zur Rezidivdiagnostik vor allem beim ZervixCa (ACR [57] (9), NCCN [59] (2A), RCR/RCP [46]) und Ovarialkarzinom (ACR [57] (8), aber auch Endometrialkarzinom (ACR (9) [57], RCR/RCP [46]) für lokale Tumorausdehnung und Lymphknoten (ACR [57]) und erhöhten CA-125 Werten (RCP/RCN [46]: OvarialCa) genannt; und zur Therapieplanung von ZervixCa, wenn ein radikaler chirurgischer Eingriff (Exenteration) oder Chemo-Radiotherapie erwogen wird (CCO [55]: kurative Ausrichtung, RCP/RCN [46]: lokal fortgeschrittenem ZervixCa). Restaging bei PatientInnen mit Vulva- oder Uteruskarzinom vor einer Exenteration wird von RCR/RCP [46] und CAR [58] empfohlen (1C).
Restaging	
unklar: Staging	Unklarer Nutzen aufgrund insuffizienter Evidenz besteht bei PET/PET-CT zum Staging bei fortgeschrittenem ZervixCa und sekundärer Cyto-reduktion (CCO [45])
Nicht: Primärdiagnostik, Staging Ovarial- und ZervixCa	CCO [45] spricht sich zudem explizit dafür aus, dass eine PET bei OvarialCa zum Rezidivdiagnostik/Restaging ohne chirurgische Option und zur Resonsekontrolle bei ZervixCa nach einer Chemo-Radiotherapie nicht eingesetzt werden soll (RCR/RCP [46]: bei lokal fortgeschrittenem ZervixCa aber Empfehlung; ACR [57]: spezifische Fälle beschrieben) Primärdiagnostik oder Staging von Ovarial- oder ZervixCa (CCO [45]: Staging nicht im frühem Stadium). ACR [57] zeigt spezifische Fälle für Ovarialkarzinom auf (u. a. Hochrisikogruppen), wo PET explizit nicht empfohlen wird.
<i>Penis-, Hoden-, Prostatakarzinome</i>	
HodenCa: Rezidivdiagnostik, Therapiemonitoring M Staging	Rezidivdiagnostik vor allem beim HodenCa bei Tumormarkeranstieg und unschlüssiger Erstdiagnostik (RCP/RCR [46]) sowie zum Therapiemonitoring nach Chemotherapie bei seminomatösen HodenCa empfohlen (CCO [45], RCR/RCP [46]). M-Staging wird von CAR [58] (1B) empfohlen, bei reinem Seminom und gemischtem Keimzelltumor ohne Teratomkomponent.
ungenügend Evidenz: Routine Staging und Rezidivdiagnostik HodenCa	CCO [45] betont vor allem die ungenügende Evidenz für ein routinemäßiges Staging und Rezidivdiagnostik des HodenCa und spricht sich explizit gegen ein Therapiemonitoring bei nicht-seminomatösen HodenCa aus.

RCR/RCP [46] empfiehlt PET für Staging beim Peniskarzinom bei Patienten, für die ein chirurgischer Eingriff in Frage kommt.

PenisCa: Staging

Empfehlungen für die Anwendung von PET beim ProstataCa werden von der DGN [48] (⁶⁸GA-PSMA) und RCR/RCP [46] (⁶⁸GA-PSMA, ¹¹C-Choline, ¹⁸F-fluorocholine) nur unter Verwendung bestimmter Tracer gemacht und betreffen: Staging bei bestimmten Hochrisikogruppen, vor allem vor chirurgischen Eingriffen oder Bestrahlung, als Rezidivdiagnostik bei Patienten mit steigenden (RCR/RCP [46])/niedrigen (DGN [48]) PSA Werten und unschlüssiger Bildgebung (RCR/RCP [46]), für die eine eventuelle Salvage-Therapie vorgesehen ist. Auch die EANM/SNMMI [52] sieht vor allem in ⁶⁸GA-PSMA aufkommende klinische Anwendungsfelder (wie z. B. im Monitoring von systemischen Behandlungen bei metastasierendem ProstataCa), welche aber nicht durch Evidenz belegt werden, wie auch durch DGN [48] und RCR/RCP [46]. NCCN [59] betont, dass mehr Studien gebraucht werden, um die Anwendung von Choline-PET/PET-CT zu bestimmen.

⁶⁸GA-PSMA als aufkommender Tracer für ProstataCa (u. a. Staging), aber nicht Evidenz gestützt

ACR [57](2) sowie ChW (ASCO) [60] sieht PET nicht geeignet für Patienten mit niedrigem oder zwischenzeitlichem Risiko für lokal fortgeschrittenem ProstataCa und Metastasen. Zudem sieht ACR [57] PET auch als ungeeignet für Therapiemonitoring (spezifische Fälle beschrieben).

Nicht: fortgeschrittenes ProstataCa

Knochen- und Weichteiltumore (Sarkome) sowie Gastrointestinale Stromatumore (GIST)

PET wird bei HochrisikoPatientInnen für die Differenzialdiagnostik empfohlen (ACR (7) [57]). Zudem gibt ACR [57] viele spezifische Fälle (auch Hochrisikogruppen) an, wo PET nicht geeignet ist (wie z. B. Screening, Schwangerschaft).

weiterführende Diagnostik bei Metastasen und Rezidivdiagnostik bei Sarkomen

PET als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik von Metastasen (RCR/RCP [46]: PatientInnen geeignet für Metastasektomie) und zur Rezidivdiagnostik bei Sarkomen (RCR/RCP [46], SNMMI [47] (9)) empfohlen. Insbesondere bei höhergradigen Sarkomen wie Ewing's Sarcoma, Rhabdomyosarcoma, Leiomyosarcoma, Osteosarcoma, bösartiges fibröses Histiozytom, Synovialsarkom und Liposarcoma (RCP/RCR [46]) zur Evaluation des Therapieansprechen (RCP/RCR [46], SNMMI (7) [47]) genannt (hier kontrovers: RCP/RCR [46] empfiehlt Therapieansprechen nur bei höhergradigen Sarkomen, SNMMI [47] hingegen für alle Sarkome). Bei höhergradigen Sarkomen von RCR/RCP [46] auch für Staging und Therapieplanung empfohlen.

Therapieansprechen kontrovers; Staging, Therapieplanung (vor OP) höhergradigen Sarkomen; HochrisikopatientInnen: Ja und Nein

PET unter Verwendung von ¹⁸F-Fluorid zur Diagnose bei Knochenmetastasen in ausgewählten Fällen (RCR/RCP [46]).

¹⁸F-Fluorid: spez. Fälle

CCO [45] macht keine Empfehlungen und ACR [57] empfiehlt es nicht für bestimmte PatientInnengruppen z. B. mit Osteosarkoma (Widerspruch: RCR/RCP [46] Empfehlung!)

Bei systemischer Therapie bei GIST (RCP/RCR [46]) PET genannt zur Therapieplanung und Responsekontrolle.

GIST: Therapieansprechen

Bösartige Lymphome: M. Hodgkin (HL) und Hochmalignes NHL

PET wird von allen Institutionen für eine Reihe von Indikationen empfohlen: in der Primärdiagnostik z. B. der Castleman-Krankheit (NCCN [59]), zur (Interim-)Responsekontrolle (SNMMI [47] (9) bei (I or II) HL nach 2-3 Chemotherapie-Zyklen (sofern Chemotherapie einzige Therapieform), in der weiterführenden Diagnostik zur Feststellung der Punktions- bzw. Entnahmestellen

breites Indikationsspektrum bei Lymphomen

	(RCP/RCP [46]), bei potentiell kurativen und bei klinisch lokalisierten HL (CAR [58] (2B), CCO [45], NCCN [59], RCP/RCP [46]) und zur Information über Weiterführung oder Absetzen aggressiver Therapien (CCO [45], RCP/RCP [46]) bei kurativer Intention und bei frühen indolenten Lymphomen.
Rezidivdiagnostik: kontrovers	Die Rezidivdiagnostik von HL und NHL ist kontrovers da es im Vergleich zu SNMMI [47] und RCP/RCP [46], CCO [45] und NCCN [59] diese nur nach unschlüssiger Erstdiagnostik empfehlen.
kein Monitoring, Surveillance	ACR [57], CCO [45] und RCP/RCP [46] betonen explizit, dass PET/PET-CT nicht zum Monitoring und zur Surveillance bei Lymphomen eingesetzt werden soll. NICE Do-not-Do [61] gibt bezüglich der routinemäßigen Untersuchung (vor allem bei Therapiemonitoring, NHL) konkrete Fälle an.
Myelome	
Primärdiagnose bei multiplen Myelomen	BSH [50], IMWG [51] sowie RCP/RCP [46] machen konkrete Empfehlungen für die Anwendung von PET, die insgesamt auf hoher Evidenz beruhen: PET wird u. a. für die Primärdiagnose bei multiplen Myelomen empfohlen (Details sind Tabelle 3.3-6 Teil I und II zu entnehmen).
Routineverwendung: unzureichende Evidenz	RCP/RCP [46] stellt eine unzureichende Evidenz für die Routineanwendung in Fällen eines neu diagnostizierten Myeloms fest. ACR [57] schließt PET für multiple Myelome bei metastasierender Knochenkrankheit mit akuten Rückenschmerzen aus.
Malignes Melanom	
Metastasendiagnostik in höheren Stadien keine Primärdiagnostik	PET wird zur Metastasensuche bei höheren Stadien (III) + Hochrisksituationen sowohl in der Rezidivdiagnostik (CCO [45], SNMMI [47]) und zum Ausschluss systemischer Hautlymphome (RCP/RCP [46]), aber auch zur Therapieplanung vor geplanten radikalen Eingriffen (Dissektion) oder lokalen Therapien (CCO [45], RCP/RCP [46]) genannt. Bei MerkelCellCa wird PET für Staging vor weiteren Behandlungsentscheidungen empfohlen (RCP/RCP [46]). PET zur Beurteilung des Therapieansprechens wird von SNMMI [47] empfohlen, von RCP/RCP [46] allerdings nur nach unklarer Erstdiagnostik.
kontrovers: Therapieansprechen	Bei Therapiemonitoring zeigt CCO [45] insuffiziente Evidenz auf.
Therapiemonitoring: keine ausreichende Evidenz	CCO [45] spricht sich explizit gegen eine Routinediagnostik von Lymphknoten bei Mikrometastasen oder Staging I, IIA, oder IIB, von Hirnmetastasen, gegen Detektion von primären Aderhautmelanomen und auch gegen Therapieansprechen bei Malignen Melanomen aufgrund insuffizienter Evidenz aus.
Nicht: Routinediagnostik, Therapieansprechen	PatientInnen in frühen Stadien, die sich einer Sentinel-Lymphknoten-Biopsie unterziehen (RCP/RCP [46]) und PatientInnen mit lokalisiertem primärem kutanem Melanom (außer die Vermutung von Metastasen liegt nah) (ChW [60]) werden nicht für die PET-Untersuchung empfohlen.
Neuroendokrine Tumore (NET)	
RCP/RCP: vor weiterführender Behandlung ¹⁸F-FluoroDopa	RCP/RCP [46] macht als einzige Fachgesellschaft Angaben dazu (u. a. Restaging für Differenzierung vor weiterer Behandlung) und hebt auch die Verwendung von Tracern (¹⁸ F-FluoroDopa, ⁶⁸ Ga-labelled SSR) für ausgewählte Fälle hervor.
kein Surveillance (NCCN)	NCCN [59] schließt PET für das Therapiemonitoring (Surveillance) klar aus.

Paraneoplastisches Syndrom (PNS)

CCO [55] empfiehlt PET für die weiterführende Diagnostik von PatientInnen mit vermutetem PNS und nach negativer konventioneller Bildgebung, deuten aber selber auf die geringe Evidenz hin (2 Studien mit moderater Qualität). RCR/RCP [46] empfehlen es auch in bestimmten Fällen als weiterführende Diagnostik.

CCO und RCR/RCP:
PNS: nur weiterführende Diagnostik
aber: Geringe Evidenz

Analkanal Karzinom

Wurde über das Update neu identifiziert. Ungenügende Evidenz liegt laut CCO [58] auch für Routineuntersuchung und initiales Staging, Rezidivdiagnostik und Therapieansprechen beim AnalkanalCa vor.

Therapieansprechen

Magenkarzinom

Im vorliegenden Update wurde in keiner Leitlinie eine Empfehlung dazu gemacht (GIST ist bei Muskelskelett- und Weichteiltumore aufgeführt).

keine (nicht-) Empfehlungen zu MagenCa

3.3.3 Overview of Reviews

Im Folgenden werden, ergänzend zu den aufgezeigten Empfehlungen der HTAs und Leitlinien, die Aussagen der Systematischen Reviews bzw. Meta-Analysen aufgezeigt. Da diese nur eine Ergänzung darstellen, werden Sie nicht im Detail besprochen und nur Kernaussagen aufgezeigt; es wird vor allem die Qualität der SR/MA hervorgehoben.

Overview:
12 SR/MA für 7 Teilindikationen

Insgesamt konnten für den Overview of Review 12 SR/MA für sieben onkologische Teilindikationen eingeschlossen werden, wobei 2 SR/MA jeweils einen HTA Bericht ergänzen [62, 63]. Bis auf einen SR [63] haben alle eine Meta-Analyse erstellt. Alle SR betrachten diagnostische Genauigkeit als Endpunkt, vor allem für die Primärdiagnose und Staging zur Vorbehandlung/Therapieplanung. Die Anzahl der eingeschlossenen PatientInnen in den systematischen Reviews reicht von 119 [64] bis 2.956 [65]. Vorrangig wurden retrospektive Studien in den systematischen Reviews eingeschlossen. Die Bewertung der Qualität der in den systematischen Reviews eingeschlossenen Studien erfolgte in den meisten Fällen durch QUADAS oder der revidierten Version. Detaillierte Angaben zu den Charakteristika der SR/MA sind der Tabelle 3.3-8 zu entnehmen. Die inhaltlichen Aussagen werden im Detail in der Tabelle 3.3-9 dargestellt. Zuvor folgt eine Darstellung der Qualitätsbewertung (Tabelle 3.3-7).

Qualitätsbewertung

Die Qualität der in dem Overview of Reviews eingeschlossenen SR/MA wurde mit AMSTAR-2 von zwei ReviewerInnen unabhängig voneinander bewertet und nach Besprechung von Diskrepanzen in eine der vier Kategorien der qualitativen Gesamteinschätzung eingestuft (kein Gesamtscore). Eine Übersicht über die Ergebnisse der einzelnen Studien zu den 16 Items ist in Tabelle 3.3-7 dargestellt. Insgesamt wurden bis auf zwei SR/MA [62, 63] alle mit der Gesamteinschätzung „Critically low“ eingestuft, was bedeutete, dass die SR/MA zu viele methodische Schwächen besitzen, um sich darauf beziehen zu können. Daher werden die SR/MA für die späteren Empfehlungen nur als ergänzende und nicht entscheidende Information herangezogen. Eine ausführliche Darstellung der Qualitätsbewertung (mit Begründung) ist dem Anhang B zu entnehmen. Für den Text werden die „Flaws“ (Mängel) zu den kritischen Fragen (grau markiert in Tabelle 3.3-7) kurz dargestellt.

AMSTAR-2
bis auf 2 SR/MA
alle „critically low“

Mängel der Studien

nur 1/12 SR: Protokoll,
2/12 ausgeschlossene
Studien dokumentiert
etc.

Nur Schröer-Günther [62, 63] erstellte im Vorfeld des Reviews ein Protokoll (Item 2). Vier SR/MA wendeten eine ausführliche Suchstrategie an (Item 4). Nur in zwei SR/MA [62, 63] wurden die Referenzen der ausgeschlossenen Studien bereitgestellt und die Gründe für den Ausschluss angegeben (Item 7). Risk of bias (RoB) wurden hauptsächlich durch QUADAS-2 bewertet (Item 9). Nur in den SR/MA von Dunet [64, 66] wurde die Erstellung der Meta-Analyse gerechtfertigt. Hier waren auch die angewendeten statistischen Methoden angemessen (Item 11). Lediglich Schröer-Günther [63] hat den möglichen Einfluss auf die Ergebnisse des SR/MA diskutiert (Item 13). Viele AutorInnen gaben zwar an die „Publication bias“ evaluiert zu haben, nur wenige haben jedoch die Ergebnisse entweder im Bericht selbst, oder im Anhang dargestellt (Item 15).

Tabelle 3.3-7: Qualitätsbewertung der SR/MA (onkologische Indikationen)

SR/MA	AMSTAR II Items																Overall Quality
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Dunet (2012) [66]	Y	N	N	PY	N	N	N	Y	PY	N	Y	N	N	Y	PY	Y	Critical domain
Dunet (2016) [64]	Y	N	N	N	N	N	N	Y	PY	N	Y	N	N	Y	PY	Y	Critical domain
Evangelista (2013b) [65]	Y	N	N	N	Y	N	N	N	PY	N	N	N	N	N	PY	Y	Critical domain
Evangelista (2013a) [67]	Y	N	N	N	Y	Y	N	N	PY	N	N	N	N	PY	PY	N	Critical domain
Maffione (2015) [68]	Y	N	N	N	N	Y	N	N	PY	N	N	N	N	PY	N	Y	Critical domain
Perera (2016) [69]	Y	N	N	PY	Y	N	N	PY	PY	N	N	N	N	N	Y	Y	Critical domain
Pyo (2013) [70]	Y	N	N	N	Y	Y	N	N	N	N	N	N	N	Y	Y	Y	Critical domain
Ren (2016) [71]	Y	N	N	N	N	N	N	PY	PY	N	N	N	N	N	N	N	Critical domain
Schröer-Günther (2012) [62]	Y	Y	N	Y	Y	PY	Y	Y	Y	N	NMA	NMA	Y	Y	NMA	Y	low
Schröer-Günther (2015) [63]	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	NMA	NMA	Y	PY	NMA	Y	low
Sun (2015) [72]	Y	N	N	N	N	Y	N	N	PY	N	N	N	N	N	N	N	Critical domain
Yang (2014) [73]	Y	N	N	N	Y	N	N	Y	PY	N	N	N	N	PY	N	Y	Critical domain

Abkürzungen/Anmerkungen: Y, Yes; N, No; PY, Partial Yes; NMA, No meta-analysis



Hirntumore

2 SR/MA:
Primärdiagnose –
18F-FET-PET höhere
diagn. Genauigkeit
als FDG-PET
Grading –
kein Unterschied

Es konnten zwei SR/MA [64, 66] identifiziert werden, die Hirntumore und Gliome unter der Verwendung von 18F-FET-PET betrachten. Dunet stellen fest, dass zur Primärdiagnose bei Hirntumoren und Gliomen 18F-FET-PET im Vergleich zu 18F-FDG-PET eine statistisch signifikante höhere diagnostische Genauigkeit aufweist. Beim Grading von Gliomen konnte allerdings kein Unterschied festgestellt werden.

Mammakarzinom

1 SR/MA:
Staging Fernmetastasen

Es konnte nur ein SR/MA [72] eingeschlossen werden, der Ganzkörper-18F-FDG-PET/PET-CT für Staging bei Fernmetastasen im Vergleich zu konventioneller Bildgebung eine bessere diagnostische Genauigkeit attestiert.

Kolorektale Lebermetastasen

Für die Primärdiagnose und Staging wird ¹⁸F-FDG PET eine hohe Genauigkeit im SR/MA von Maffione [68] attestiert. Im Vergleich zu CT und MRT ist es weniger sensitiv aber dafür spezifischer. Änderungen im PatientInnenmanagement wurden zudem aufgezeigt (geringer Effekt).

1 SR/MA:
**Primärdiagnose,
Staging, PatientInnen-
management**

Ösophaguskarzinom

PET/PET-CT wird für Therapieansprechen/Responsekontrolle im SR von Schröer-Günter [63] als potentiell relevant eingeschätzt (aber: Variabilität der Studienergebnisse, kleine Studien mit hohem Risk of Bias). Zum PatientInnen-relevanten Nutzen konnte keine robuste Evidenz gefunden werden.

1 SR:
**evtl. Responsekontrolle
Management**

Follikuläre Lymphome

Pyo et al. [70] stellen in ihrem SR/MA fest, dass nach Chemotherapie eine PET-basierte Responsekontrolle in Betracht gezogen werden sollte, vor allem im Vergleich zu CT.

1 SR/MA:
**Responsekontrolle
nach Chemotherapie**

ProstataCa

Drei SR/MA [65, 67, 69] sehen PET unter Verwendung der Tracer 11C-Choline, ⁶⁸Ga-PSMA als geeignet für die Therapieplanung und Rezidivdiagnostik, wobei ⁶⁸Ga-PSMA favorisiert herausgestellt wird. Ein weiterer SR/MA [71] betrachtet F-FACBC- PET als potentielles Tool für die Rezidivdiagnostik.

4 SR/MA:
**vor allem ⁶⁸Ga-PSMA
zur Therapieplanung,
F-FACBC- PET zur
Rezidivdiagnostik**

Melanome

Ein SR/MA [62] berichtet, dass die diagnostische Genauigkeit bei HochrisikopatientInnen höher ist. Studien zum PatientInnen-relevanten Nutzen konnten nicht identifiziert werden. Es wird darauf hingewiesen, dass zukünftige diagnostische Genauigkeitsstudien prospektiv, von besserer Qualität und besser berichtet sein sollten.

1 SR/MA:
**Diag. Genauigkeit steigt
mit AJCC Stage an**

NET

Für die Diagnose von NETs zeigen in einem SR/MA [73] ⁶⁸Ga-DOTATATE und ⁶⁸Ga-DOTATOC eine hohe Sensitivität und Spezifität, wobei diese bei ⁶⁸Ga-DOTATATE höher ist.

1 SR/MA:
**⁶⁸Ga-DOTATATE höhere
Sens. + Spez.**

Tabelle 3.3-8: Overview of Reviews: Eingeschlossene SR/MA und Studiencharakteristika (onkologische Indikationen)

Medical indication	Authors, Year, Ref.	Technology	Reference standard	SR/MA	Reported endpoints	Number of included studies*	Number of included patients	Quality assessment of incl. studies
Brain Brain tumor, glioma	Dunet 2016 [64]	¹⁸ F-FET PET and ¹⁸ F-FDG-PET	Histology	MA	DA: PD, TG	DA: 5 PS (4 incl. in MA) (4 prosp., 1 retrospect. in MA – 1 retrospect., 3 prosp.)	119 (102 incl. in MA)	QUADAS: score 10/14 STARD: score 18/25
	Dunet 2012 [66]	¹⁸ F-FET PET, PET-CT	Histology	MA	DA: PD	DA: 13 PS (5 incl. in MA) (3 retrospect., 10 prosp. in MA – 2 retrospect., 3 prosp.)	401 (180 incl. in MA)	QUADAS: 13 scores ≥10 STARD: 8 scores ≥18
Breast MammaCa	Sun 2015 [72]	¹⁸ F-FDG PET, PET-CT	Conventional imaging procedures	MA	DA: PTS	DA: 6 PS (4 prosp., 2 retrospect.)	609	QUADAS: high quality score: 11–12 (3X11, 3X12)
Gastrointestinal tract Colorectal liver metastasis	Maffione 2015 [68]**	¹⁸ F-FDG-PET, PET-CT	Pathology validation on specimens, instrumental follow-up	MA	DA: PD, PTS, CM	DA, CM: 18 (9 prosp., 8 retrospect., 2 na)	1,059 (484 incl. in MA)	QUADAS-2: applicability low risk; risk of bias low (except patient selection, index test)
Gastrointestinal tract Esophageal cancer	Schröder-Günther 2015 [63]***	¹⁸ F-FDG-PET, PET-CT	Histopathology or clinical follow-up >6 months, or a combination of the two	SR	DA: MT (PRB ^s)	DA: 3 SR (11 PS); 9 PS (20 prosp.)	854	Oxman and Guyatt: high quality SRs QUADAS: high risk of bias
Lymphoma Follicular (B-NHL)	Pyo 2013 [70]	¹⁸ F-FDG-PET, PET-CT	All available clinical information including imaging follow-up; 2 studies specifically mentioned histologic assessment	MA	DA: MT	DA: 8 PS (2 prosp., 6 retrospect.)	575	Reporting Recommendations for Tumor Marker Prognostic Studies (REMARK): overall moderate, satisfying 12 to 19 items out of the total 20 items
Urogenital tract Prostate cancer	Perera 2016 [69]	⁶⁸ Ga-PSMA PET	histopathologic correlation of ⁶⁸ Ga-PSMA PET – positive lesions	MA	DA: PTS, MT	DA: 18 PS (16 incl. in MA, 15 retrospect., 1 prosp.)	1309	QUADAS: applicability low, risk of bias high in flow & timing
	Ren 2016 [71]	¹⁸ F-FACBC PET-CT	Histology and follow-up	MA	DA: PTS	DA: 6 PS (5 prosp., 1 retrospect.)	251	QUADAS: median score 11, rating based on Van den Bruel et al.: A-C (2 each), D (0)
	Evangelista 2013a [67] Evangelista 2013b [65]	¹⁸ F-choline and ¹¹ C-choline PET or PET-CT ¹⁸ F-choline and ¹¹ C-choline PET or PET-CT	Pathology or other common imaging modalities Pathology or other common imaging modalities	MA MA	DA: PTS DA: PD	DA: 18 PS (10 incl. in MA – 1 retrospect., 9 prosp.) DA: 36 (21 prosp., 15 retrospect., 19 incl. in MA)	441 2,956 (1,555 incl. in MA)	QUADAS: high quality score: 11–14 QUADAS: good quality (n = 16; score 7–10), high quality (n = 3; score 11–14)

Medical indication	Authors, Year, Ref.	Technology	Reference standard	SR/MA	Reported endpoints	Number of included studies*	Number of included patients	Quality assessment of incl. studies
Melanoma Malignant melanoma	Schröder-Günther 2012 [62]	¹⁸ F-FDG-PET and PET-CT	Histopathology or clinical follow-up >6 months, or a combination of the two; clinical-radiologic follow-up	MA	DA: PD (PRB)	DA: 2 SR (11 PS); 6 PS (17 prosp)	1,155	Oxman and Guyatt: high quality reviews QUADAS: variable
Neuroendocrine tumors	Yang 2014 [73]	⁶⁸ Ga-DOTATOC and ⁶⁸ Ga-DOTATATE PET	Histology and/or follow-up	MA	DA: PD	DA: 10 PS (1 prosp, 9 retrospect)	416	QUADAS: medium-high; median: 11/14 7 studies ≥10, 3 studies 8-9

Abbreviations: B-NHL, B-cell Non-Hodgkin-Lymphoma; CM, Change in Management; DA, Diagnostic Accuracy; ¹⁸F-FDG, ¹⁸F-Fluorodesoxyglucose tracer; ¹⁸F-FET, ¹⁸F-fluoro-ethyl-L-tyrosine tracer; ⁶⁸Ga-PSMA, ⁶⁸Ga-labelled prostate-specific membrane antigen; MA, Meta-Analysis; MT, Monitoring response to treatment/treatment evaluation; OECEBM, Oxford Center for Evidence-based Medicine; PD, Primary Diagnosis; PRB, Patient-relevant Benefit; prosp., prospective study design; PS, Primary Study; PTS, Pre-treatment Staging; QUADAS, tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic review (QUADAS-2: revised version); SR, Systematic Review; TG, Tumor Grading

Notes: *studies only relevant to the topic of analysis; **patient based and lesion based as separate analyses; ***results of the 31 included primary studies for primary staging and recurrence diagnosis are given in the final IQWiG report, the article complements the IQWiG final report (additional analyses); § Definition of PRB – Patient-relevant Benefit according to IQWiG 2017: „Mortality, disease-free survival (or similar endpoint), morbidity (undesirable events caused by an intervention).“

Tabelle 3.3-9: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen aus den SR/MA (onkologische Indikationen)

Medical indication	Research question/endpoints	Conclusion	Weaker conclusion/Notes
Brain Brain tumor Dunet 2016 [64]	SR/MA asks for: Diagnostic performance of ¹⁸ F-FDG and ¹⁸ F-FET PET in patients with brain tumors, and whether tracer uptake may allow distinction between non-tumor and tumor lesions.	¹⁸ F-FET has significantly higher diagnostic performance for the diagnosis of brain tumor and glioma than FDG-PET. ¹⁸ F-FET showed superiority over ¹⁸ F-FDG - PET for brain lesion characterization.	Additive value and cost-effectiveness of the use of ¹⁸ F-FDG and ¹⁸ F-FET PET in combination with multi-parametric MRI in the same population have to be assessed considering the development of hybrid PET/MR imaging and should provide new insights to reduce diagnostic time and cost.
	Primary diagnosis – Brain tumor and glioma	Both tracers showed similar performances.	
Dunet 2012 [66]	Grading – Glioma SR asks for: Diagnostic performance of ¹⁸ F-FET PET in patients for whom primary brain tumors and glioma are suspected, and the performance of ¹⁸ F-FET uptake quantification.	¹⁸ F-FET PET has good diagnostic performance for the initial assessment of patients with new, isolated brain lesions.	Strict standardization of PET protocols and large, prospective, multicenter studies investigating the added value over current MRI are now in need and could help in establishing ¹⁸ F-FET PET as a highly relevant tool for patient management, from the planning of biopsy or radiation therapy, to the assessment of new therapies, or even to the avoidance of unnecessary treatments and their associated costs.
	Primary diagnosis		
Breast MammaCa Sun 2015 [72]	SR/MA asks for: The performance of whole-body PET/PET-CT compared with that of conventional imaging procedures for the overall assessment of distant metastasis in patients with breast cancer.	Compared with conventional imaging procedures, whole-body PET/PET-CT had excellent diagnostic performance for distant metastasis staging in patients with breast cancer.	
	Metastasis staging		
Gastro-intestinal tract Colorectal liver metastasis Maffione 2015 [68]	SR/MA asks for: To obtain the diagnostic performance values of ¹⁸ F-FDG PET for the detection and staging of liver metastases in patients with colorectal cancer, To compare PET and conventional imaging modalities, To evaluate the impact of PET on patient management.		

Medical indication	Research question/endpoints	Conclusion	Weaker conclusion/Notes
Gastro-intestinal tract Colorectal liver metastasis Maffione 2015 [68] (continuation)	Primary diagnosis & Staging	¹⁸ F-FDG PET/CT is highly accurate for the detection of liver metastases on a patient basis but less accurate on a lesion basis. Compared to MRI, PET is less sensitive but more specific and affects the management of about one-quarter of patients.	
	Change in patient management	PET led to a change in patient management in an average of 24 % of patients, including both exclusion from curative surgery and modification of the surgical approach.	
Gastrointestinal tract Esophageal cancer Schröder-Günther 2015 [63]*	SR asks for: The benefit for patients of using PET-CT and PET to assess the response of esophageal cancer to Neoadjuvant chemotherapy (NAC) and radiochemotherapy (NARC), both early response (after the first few treatment cycles) and late response (after completion of neoadjuvant treatment). Where there was insufficient evidence to achieve the primary aim, we planned (secondary aim) to assess the diagnostic accuracy of PET-CT and PET in early response (delayed reference test) and late response (imaging and reference test at the same time point)		
	Patient-relevant benefit	There is no robust evidence for a patient-relevant benefit of PET and PET-CT in patients with esophageal carcinoma.	RCTs with patient-relevant endpoints will be needed in order to determine whether this is useful.
	Treatment response	With regard to the assessment of early and late treatment response, the results of these studies varied widely in their estimates of sensitivity and specificity.	PET could potentially be used to distinguish treatment responders from non-responders after the first cycle of treatment.
		Few diagnostic studies were identified that compared PET or PET-CT directly with conventional imaging.	
Lymphoma Follicular Lymphoma Pyo 2013 [70]	SR/MA asks for: The determination of the predictive value of ¹⁸ F-FDG-PET in predicting outcome after chemotherapy of follicular lymphoma.	Almost all the studies were small and had a high risk of bias, meaning that their findings are subject to considerable uncertainty.	

Medical indication	Research question/endpoints	Conclusion	Weaker conclusion/Notes
Lymphoma Follicular Lymphoma Pyo 2013 [70]		The current evidence in the literature consistently shows that PET-based response criteria are more predictive of PFS than CT-based criteria and more efficient in determining complete remission and detecting residual disease in patients with follicular lymphoma treated with chemotherapy. The consistent evidence favoring PET-based response criteria should be considered in the management of patients with follicular lymphoma.	Further evidence is warranted to determine whether or not end-therapy PET is predictive of long-term overall survival and whether PET-based therapeutic decisions can improve overall survival.
Urogenital tract Prostate cancer Perera 2016 [69]	SR/MA asks for: Identification of predictors of positive ⁶⁸ Ga-PSMA PET and corresponding sensitivity and specificity profiles in advanced prostate cancer. Clarification of the role of ⁶⁸ Ga-PSMA in primary staging and recurrence staging in prostate cancer. Pre-treatment staging & staging for recurrence	In the setting of biochemical recurrence prostate cancer, pre-PET prostate-specific antigen (PSA) predicts the risk of positive ⁶⁸ Ga-PSMA PET. Pooled data indicate favourable sensitivity and specificity profiles compared to choline-based PET imaging techniques.	Significant need for further clinical data.
Ren 2016 [71]	SR/MA asks for: The performance of ¹⁸ F-FACBC PET-CT in the diagnosis of recurrent prostate carcinoma. Recurrence		Based on high sensitivity and moderate specificity, ¹⁸ F-FACBC PET-CT may be considered as a good method in the diagnostic workup of prostate carcinoma relapse. Further large sample size, prospective, multicenter studies will be necessary to evaluate the diagnostic performance of ¹⁸ F-FACBC PET-CT in prostate carcinoma relapse.
Evangelista 2013 [67]	SR/MA asks for: The diagnostic performance of ¹⁸ F-choline and ¹¹ C-choline PET or PET-CT in the lymph node staging of PCA. Pre-treatment staging	Choline PET and PET-CT provide low sensitivity in the detection of lymph node metastases prior to surgery in PCA patients. A high specificity has been reported from the overall studies.	Studies carried out on a larger scale with a homogeneous patient population together with the evaluation of cost effectiveness are warranted.

Medical indication	Research question/endpoints	Conclusion	Weaker conclusion/Notes
Evangelista 2013 [65]	SR/MA asks for: The diagnostic performance of ¹⁸ F-choline and ¹¹ C-choline PET or PET-CT in detection of locoregional or distant metastases in Pca.	Choline PET and PET-CT represent high sensitivity and specificity techniques for the detection of locoregional and distant metastases in Pca patients with recurrence of disease. Moreover, a high diagnostic odds ratio was found for the identification of lymph node disease in patients with biochemical recurrence of Pca (but due to the loss in specificity it could determine unnecessary surgical treatments).	Conversely, choline PET-CT does not seem indicated for the detection of local recurrence.
Melanoma Malignant melanoma Schroder-Günther 2012 [62]	SR/MA asks for: The potential PRB (primary aim) and diagnostic and prognostic accuracy (secondary aim) of PET and PET-CT in primary staging of malignant melanoma. Primary Staging	The diagnostic accuracy of PET(CT) appears to increase with higher AJCC stages.	There is currently no evidence of a patient-relevant benefit of PET(-CT) in the primary staging of malignant melanoma. RCTs investigating patient-relevant outcomes are therefore required. Future diagnostic accuracy studies should be prospective, of better quality, and better reported.
Neuro-endocrine tumor Yang 2014 [73]	SR/MA asks for: The diagnostic role of ⁶⁸ Ga-DOTATOC and ⁶⁸ Ga-DOTATATE PET in the diagnosis of neuroendocrine tumors (NET). Primary diagnosis	⁶⁸ Ga-DOTATOC and ⁶⁸ Ga-DOTATATE demonstrated high sensitivity and specificity in the diagnosis of NETs on PET scan. Although both are accurate tools in the diagnosis of NETs, ⁶⁸ Ga-DOTATATE PET may be more sensitive and specific than ⁶⁸ Ga-DOTATOC PET scan.	Large-scale, prospective, and direct comparison of ⁶⁸ Ga-DOTATOC and ⁶⁸ Ga-DOTATATE is needed.

Abbreviations: AJCC, American Joint Committee on Cancer; B-NHL, B-cell Non-Hodgkin-Lymphoma; ¹⁸F-FACBC, [18F]fluorocyclobutane-1-carboxylic acid; ¹⁸F-FDG, ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose tracer; FES, fluoroestradiol tracer; ¹⁸F-FET, ¹⁸F-fluoro-ethyl-L-tyrosine; F-FMISO, F-fluoromisonidasole tracer; FLT, fluorothymidine; ⁶⁸Ga-PSMA, ⁶⁸Ga-labelled prostate-specific membrane antigen; HTA, Health Technology Assessment; MA, Meta-analysis; MRI, Magnetic Resonance Imaging; NET, neuroendocrine tumors; Pca, prostate cancer; PRB, Patient-relevant Benefit; SR, Systematic review; * Detailed results in IQWiG final report, 2014 (already included in LBI-HTA report, 2015)

3.4 Evidenz zu Entzündungserkrankungen

In diesem Kapitel wird die Evidenz aus den im Bericht eingeschlossenen HTAs, Leitlinien sowie SR/MA aus systematischer Recherche (Kapitel 3.1) und Handsuche (3.2) zu Entzündungserkrankungen dargestellt.

3.4.1 HTA Berichte

**3 HTAs zu
Entzündungs-
erkrankungen/
Infektionen**

**1 HTA bereits von 2008
(CADTH)**

SHTG/HIS: 2 HTAs (2013)

Insgesamt konnten nur drei HTAs eingeschlossen werden, wobei der kanadische Bericht [74] bereits aus dem Jahr 2008 stammt. Zwei weitere Berichte kommen aus Schottland [75-78]. Tabelle 3.4-2 beinhaltet die eingeschlossenen HTAs nach Teilindikationen, die dort jeweils berichteten Endpunkte und die Anzahl der dem jeweiligen HTA zu Grund liegenden Evidenzsynthesen und Primärstudien. Im Folgenden werden die Ergebnisse entsprechend der berichteten Indikationen dargestellt. Tabelle 3.4-3 fasst die Evidenzfelder und Schlussfolgerungen der HTAs zusammen. Zuvor erfolgt die Darstellung der Qualität (Tabelle 3.4-1).

Qualitätsbewertung

**Qualität der 3 HTAs:
sehr gut**

Insgesamt konnte die Qualität der HTAs als sehr gut eingeschätzt werden, es gab nur wenige Fragen, die nicht mit „Yes“ beurteilt wurden.

Tabelle 3.4-1: Qualitätsbewertung der eingeschlossenen HTAs (Entzündungserkrankungen)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Context
CADTH 2008 [74]	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	-
SHTG/HIS 2013 [75, 76]*	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	P	P	Y	Y	Y	-
SHTG/HIS 2013 [77, 78]*	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	P	P	Y	Y	Y	-

*Abkürzung/Anmerkung: Y- Yes, N- No, P- Partly Yes; *Evidence notes und Advice statements zusammen betrachtet*

Infektionen

**CADTH (2008!):
10 Jahre alt**

**wenig gesicherte
Indikationen
(da Evidenz schwach)**

**überlegene Genauigkeit
u. a. Osteomyelitis**

**keine Studien zur
Sicherheit +
Kosten-Effektivität**

Ein HTA von CADTH [74] konnte identifiziert werden, der sich mehrere infektiöse Erkrankungen anschaut: Überlegende diagnostische Genauigkeit im Vergleich zu anderen Bildgebungsverfahren wird für periphere Knochen- und prothetische Gelenkimplantatsinfektionen, Infektionen der Wirbelsäule sowie Osteomyelitis gesehen. Weitere Indikationen wie multiple Infektionen (diagnostische Genauigkeit – keine konkrete Empfehlung), periprotetische Hüftinfektion (Primärdiagnose), chronische Osteomyelitis des Unterkiefers (Follow-up), Charcot's Neuroarthropathie (Grading) und invasive Schimmelpilzinfektionen (klinisches Management).

Zu Sicherheit und Kosten-Effektivität konnte keine Studie identifiziert werden.

Insgesamt ist anzumerken, dass dieser HTA bereits von 2008 ist und auch auf die schwache Evidenz im Bericht hingewiesen wird.

Fieber unbekanntes Ursprungs (FUO)

Zum Fieber unbekanntes Ursprungs wurde ein HTA [75, 76] (Scoping Report + Advice statement) identifiziert, der für die diagnostische Qualität und zur Primärdiagnose keine qualitativ und quantitativ ausreichende Evidenz findet (u. a. kleine Fallserien), um Empfehlungen zu geben. Studien zur Kosten-Effektivität konnten nicht identifiziert werden.

**SHTG/HIS:
Evidenz unzureichend**

Sarkoidose

Ein HTA [77, 78] (Scoping Report + Advice statement) findet für die Primärdiagnose (Routineuntersuchung) keine qualitativ und quantitativ ausreichende Evidenz. Studien zur Kosten-Effektivität konnten auch nicht identifiziert werden. Ein Bedarf an prospektiven Studien mit großer PatientInnenanzahl wird angemerkt. Weiterhin wird empfohlen, PET-CT im Rahmen von Forschung anzuwenden, um zu beobachten, ob es einen Einfluss auf die Behandlungsmöglichkeiten hat.

**SHTG/HIS:
Evidenz unzureichend
Bedarf an großen
prospektiven Studien!
nur im
Forschungskontext
anwenden**

Tabelle 3.4-2: Eingeschlossene HTAs und Studiencharakteristika (Entzündungserkrankungen)

Medical indication	HTA Institution, Year	Technology	Country	Reported endpoints	Number of included studies
Infections	CADTH 2008 [74]	FDG PET	Canada	DA: PD, RST, TG	2 ES (1 MA, 1SR/MA), 7 PS
Pyrexia of unknown origin	HIS/SHTG 2013 [75, 76]*	PET-CT	UK-Scotland	DA: PD	2 ES (1 SR, 1 MA), 3 EBG, 1 PS, 1 general review
Sarcoidosis	HIS/SHTG 2013 [77, 78]*	PET-CT	UK-Scotland	DA: PD	1 EBG

Abbreviations: CADTH, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; DA, Diagnostic Accuracy; EBG, Evidence-based Guidelines; ES, Evidence Synthesis as umbrella term for HTA, SR, MA; FDG, 18F-Fluorodesoxyglucose tracer; HIS, Healthcare Improvement Scotland; HTA, Health Technology Assessment; MA, Meta-Analysis; PD, Primary Diagnosis; PS, Primary Study; PST, Primary Staging; RST, Re-Staging; SR, Systematic Review; TG, Tumor Grading; UK, United Kingdom

Notes: *In addition to the identified Scoping Reports we also took the corresponding Advice Statements into account (belong together).

Tabelle 3.4-3: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen aus den SR/MA (Entzündungserkrankungen)

Medical indication	Research question/endpoints	Conclusion	Weaker conclusion/Notes
Infections CADTH 2008 [74]	HTA asks for: 1. What is the evidence for the safety and clinical effectiveness of ¹⁸ F-FDG-PET compared to other imaging techniques for the detection, characterization, or management of infections? 2. What is the evidence that ¹⁸ F-FDG-PET alters or improves treatment of patients with infection?		Several limitations mentioned: May be more effective in diagnosing certain types of infection relative to other imaging techniques More intensive studies or systematic reviews and analyses of specific indications needed, as well as evidence to alter patient treatment and outcomes
	Diagnostic quality – Osteomyelitis	Superior to several other imaging techniques in osteomyelitis (1 meta-analysis)	Less effective than MRI
	Diagnostic quality – Peripheral bone and prosthetic joint implants, infections of vertebral column	Superior accuracy of ¹⁸ F-FDG-PET compared with other imaging methods	
	Diagnostic quality – Multiple infection indications		Conclusions differed in two studies of FDG-PET in patients with multiple infection indications (each study using different imaging methods as comparators)
	Primary diagnosis – Periprosthetic hip infection	Superiority of ¹⁸ F-FDG PET compared with scintigraphy	
	Follow-up – Chronic osteomyelitis of the mandible	Useful only in the follow-up of patients in one observational study comparing it to SPECT	
	Grading – Charcot's neuroarthropathy	Superior to MRI in differentiation	
	Management – Invasive mould infections	Helpful in clinical management	
	Safety/cost-effectiveness	No studies identified	Assessments of cost-effectiveness and possible impact on resource allocation required.
	HTA asks for: 1. What is the sensitivity and specificity of PET-CT compared with other diagnostic imaging modalities in determining the cause of PUO? 2. What is the clinical and cost effectiveness of PET/CT as a first-line investigation in patients with PUO?		No studies identified that exactly addressed the questions scoped
Pyrexia of unknown origin HIS 2013 [75,76]	Diagnostic quality	Quality and quantity of evidence insufficient	Some small prospective and retrospective case series and cohort studies suggest that PET-CT may help in diagnosing the cause of PUO, or directing targeted investigations, but the evidence base for this is weak.
	Primary diagnosis	Quality and quantity of evidence insufficient	
	Cost-effectiveness	No studies identified	

Medical indication	Research question/endpoints	Conclusion	Weaker conclusion/Notes
Sarcoidosis HIS 2013 [77, 78]	HTA asks for: Does the addition of PET-CT to the routine investigation and assessment of patients with sarcoidosis yield clinical and economic benefits? Primary diagnosis (routine investigation)	Quality and quantity of evidence insufficient	Some evidence of benefit (e.g. in patients with suspected cardiac sarcoidosis or thoracic or extra thoracic sarcoidosis), but not strong enough. Need for further prospective studies with larger patient population.
			Its use should be supported in the context of local research and audit to determine if it has an impact on treatment choices.
	Cost-effectiveness	No economic evidence identified	

Abbreviations: CADTH, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; FDG, ¹⁸F-Fluorodesoxyglucose tracer; HIS, Healthcare Improvement Scotland; HTA, Health Technology Assessment; MA, Meta-Analysis; MRI, Magnetic Resonance Imaging; PUO, Pyrexia of unknown origin; SPECT, Single Photon Emission Computed Tomography; SR, Systematic Review; TG, Tumor Grading

3.4.2 Leitlinien

Das Kapitel teilt sich in empfohlene und nicht-emphyolene Indikationen auf, welche aber in einer zusammenfassenden Tabelle dargestellt werden.

3 Leitlinien:

Insgesamt wurden drei Leitlinien von Fachgesellschaften (über die systematische Recherche und über die zusätzliche Recherche) extrahiert, die explizit Empfehlungen bzw. auch Nicht-Empfehlungen für die Anwendung von PET/PET-CT bei infektiösen und entzündlichen Indikationen geben. Diese Leitlinien wurden von den folgenden Fachgesellschaften bzw. der Zusammenarbeit zwischen verschiedenen Fachgesellschaften erstellt:

ECCO/ESGAR

✦ ECCO/ESGAR, European Crohn's and Colitis Organisation/
European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology

EANM/SNMMI

✦ Gemeinschaftliche Leitlinie von: European Association of Nuclear
Medicine (EANM)/Society of Nuclear Medicine and Molecular
Imaging (SNMMI)

RCR/RCP

✦ Royal College of Radiologists and Royal College of Physicians
(RCR/RCP)

**insgesamt 18
Empfehlungen zu
Entzündungs-
erkrankungen/Infektion
en allgemein und
Darmerkrankungen**

Die Charakteristika der Leitlinien sind in Tabelle 3.4-5 dargestellt. Eine Leitlinie (RCR/RCP [46]) gibt Empfehlungen für mehrere nicht-onkologische Indikationen (und onkologische Indikationen, siehe Abschnitt 3.3.2); eine weitere Leitlinie (EANM/SNMMI [79]) gibt allgemeine Empfehlungen zu Entzündungserkrankungen und ECCO/ESGAR [80] betrachtet entzündliche Darmerkrankungen. Insgesamt wurden 18 Empfehlungen gemacht.

**LoE u. Methode
(Konsens) nur bei
EANM/SNMMI,
ECCO/ESGAR
RCR/RCP: kein LoE/GoR
keine NICE DoNotDo
oder ChW Empfehlung**

Das LoE und der GoE sowie die Methode der Formulierung von Empfehlungen (hier: Konsens) wurde bei EANM/SNMMI [79] und ECCO/ESGAR [80] berichtet. RCR/RCP [46] macht hierzu keine Aussagen. Der GoE konnte bei keiner Leitlinie zugeordnet werden. Weitere Details sind Tabelle 3.4-6 zu entnehmen.

Zudem wurden die Empfehlungen bzw. auch Nicht-Empfehlungen von ACR [57] in die Gesamttabelle einbezogen. Explizite Nicht-Empfehlungen von Choosing Wisely [60] oder NICE Do-not-Do [61] konnten nicht identifiziert werden.

Qualitätsbewertung

mittlere Bewertungen

**redaktionelle
Unabhängigkeit bei
allen 3 LL als schlecht
eingestuft**

**Gesamtbewertung:
ECCO/ESGAR schneidet
am besten ab**

Die Bewertung der Qualität der drei Leitlinien mit Hilfe von AGREE-II ist in Tabelle 3.4-4 dargestellt. „Domäne 1 Geltungsbereich und Zweck“ sowie „Domäne 4 Klarheit der Gestaltung“ schneiden gegenüber den anderen 3 Domänen mit höheren Bewertungen ab. Domäne 3 zur Genauigkeit der Leitlinienentwicklung (u. a. Evidenz klar den Empfehlungen zugeordnet) reicht von 16 % (RCR/RCP [46]) bis 55 % (ECCO/ESGAR [80]). Geringere Bewertungen insgesamt gab es bei der Anwendbarkeit (Domäne 5). Auffallend ist, dass bei redaktioneller Unabhängigkeit (Domäne 6) alle mit 0 % bewertet wurden. RCR/RCP [46] schneidet hier gegenüber den anderen beiden Leitlinien in allen Bereichen am schlechtesten ab. In der Gesamtbewertung liegt ECCO/ESGAR [80] vorne.

Tabelle 3.4-4: Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Leitlinien (Entzündungs Erkrankungen)

Leitlinie	Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck		Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen		Domäne 3: Genauigkeit der Leitlinienentwicklung		Domäne 4: Klarheit der Gestaltung		Domäne 5: Anwendbarkeit		Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit		Gesamtbewertung	
	Standardisierter Domänenwert*	Rangfolge**	Standardisierter Domänenwert*	Rangfolge**	Standardisierter Domänenwert*	Rangfolge**	Standardisierter Domänenwert*	Rangfolge**	Standardisierter Domänenwert*	Rangfolge**	Standardisierter Domänenwert*	Rangfolge**	Mittlere Gesamtbewertung***	Rangfolge**
	EANM/SNMMI 2013 [79]	80 %	2	48 %	3	32 %	2	67 %	1	36 %	3	0 %	2	3,33
ECCO/ESGAR 2013 [80]	87 %	3	44 %	2	55 %	3	96 %	3	21 %	2	0 %	2	5,00	3
RCR/RCP 2016 [46]	31 %	1	39 %	1	16 %	1	69 %	2	1 %	1	0 %	2	2,67	1

* standardisierter Domänenwert = (erreichte Punktzahl / maximale Punktzahl) / (maximale Punktzahl / minimale Punktzahl) in Prozent; ** Rangfolge; bei gleichem standardisierten Domänenwert wurden mittlere Ränge vergeben; *** 1 = geringstmögliche Qualität, 7 = höchstmögliche Qualität; **Fett** hervorgehoben: niedrigster und höchster Rang einer Domäne

Tabelle 3.4-5: Eingeschlossenen Leitlinien und Studiencharakteristika (Entzündungs Erkrankungen)

Author (Nb. of authors) Year, Ref.	Indication	Country	Institution/ society	Target audience	Funding/ sponsoring	Level of Evidence [LoE]/Grade of Recommendation [GoR]/Link between literature and recommendation*	Method of formulating recommendations	Defined time to update
Jamar (9) 2013 [79]	Inflammation and infection	EU/USA	EANM/SNMMI	Practitioners (nuclear medicine)	EANM/SNMMI	LoE/GoR: Cochrane GRADE ----- GoR: 10/10 No LoE: 3/10 Yes Literature: 10/10 Yes	Consensus	Periodically (Revision on fifth anniversary or sooner, if indicated)
Panes (36) 2013 [80]	Inflammatory bowel disease (IBD)	EU/USA/CA	ECCO/ESGAR	Only: provide consensus on imaging in IBD	ECCO/ESGAR	LoE/GoR: OECBM ----- GoR: 1/1 No LoE: 1/1 Yes Literature: 1/1 Yes	Consensus	-
Scarsbrook & Barrington (2) 2016 [46]	Oncological and non-oncological indications	UK-ENG	RCR/RCP	-	RCR/RCP	LoE/GoR: - ----- GoR: 7/7 No LoE: 7/7 No Literature: 7/7 Yes	-	Regular intervals (first time: 2012)

Abbreviations: CA, Canada; EANM, European Association of Nuclear Medicine; ECCO/ESGAR, European Crohn's and Colitis Organisation/European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology; EU, European Union; GoR, Grade of Recommendation; LoE, Level of Evidence; PT, Patients; RCR/RCP, Royal College of Radiologists and Royal College of Physicians; SNMMI, Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging; OECBM, Oxford Center for Evidence-based Medicine; UK-ENG, England; USA, United States of America

Notes: * LoE/GoR = ,Yes': LoE or GoR was reported; ,No': LoE or GoR was not reported; ,N/A': LoE or GoR was reported but could not be assigned directly and clearly to the respective recommendation; Literature = ,Yes': literature could be assigned directly and clearly to the respective recommendation; ,No': no link between the recommendation and the respective literature; ,N/A': literature was presented but could not be assigned directly to the respective recommendation; **Emerging indications counted as one recommendation

Table 3.4-6: Empfehlungen und Nicht-Empfehlungen von Fachgesellschaften zu PET/PET-CT-Indikationen (Entzündungsverkrankungen)

<p>EANM/SNMMI [79]*, RCP/RCR [46]</p>	<p>Inappropriate use criteria + Suspension of recommendations + Recommendations with insufficient evidence + ACR [57], ECCO/ESGAR [80], EANM/SNMMI [79]</p>
Device-related infections	
<p>RCP/RCR:</p> <p>‡ TM: vascular graft or ICD-related infections after surgery (after sufficient time)</p>	<p>EANM/SNMMI:</p> <p>‡ Suspected infection related to intravascular devices, pacemakers, and catheters – insufficient evidence</p> <p>‡ Joint or vascular prosthetic infections – unclear</p> <p>ACR:</p> <p>‡ TM: PT with painful primary total hip arthroplasty: infection not excluded or suspect aseptic loosening (infection excluded) (3) or evaluating suspected particle disease (aggressive granulomatous disease, infection excluded) (1)</p> <p>‡ TM: Follow-up of asymptomatic PT with total knee arthroplasty (1)</p> <p>‡ TM: Status post total knee arthroplasty, measuring component wear or rotation (1)</p> <p>‡ TM: Pain after total knee arthroplasty. Periprosthetic infection not excluded, initial imaging evaluation, including image-guided intervention or joint aspiration cultures positive for infection or negative or inconclusive – suspect infection. Additional imaging following radiographs, including image-guided intervention or clinical concern for instability or suspect periprosthetic fracture or suspect complications related to the patella or the patellar liner or suspect periprosthetic soft-tissue abnormality unrelated to infection, including quadriceps or patellar tendinopathy (1) - NOT</p>
Fever/pyrexia of unknown origin (FUO/PUO)	
<p>EANM/SNMMI, RCP/RCR:</p> <p>‡ D/S: Evaluation of FUO (true FUO, postoperative fever and recurrent sepsis, immunodeficiency (induced and acquired)-related FUO, neutropenic fever & isolated acute-phase inflammation markers (Cochrane Grade B) + (RCP/RCR) after conventional imaging revealed no results</p>	<p>Inflammatory bowel disease</p> <p>ECCO/ESGAR, EANM/SNMMI:</p> <p>‡ D/S: assessment of inflammation & disease activity (Inflammatory bowel diseases) – poorly specific (EL3), unclear</p>
Immune-compromised PT/problematic cases	
<p>RCP/RCR:</p> <p>‡ D/S: detection of site of focal infection</p>	<p>Lung infections</p> <p>ACR</p> <p>‡ D/S: Silica exposure, suspected silicosis or coal dust exposure, suspected pneumoconiosis or asbestos exposure, suspected interstitial lung disease (3) - NOT</p>
Musculoskeletal infections	
<p>EANM/SNMMI:</p> <p>‡ D/S: suspected spinal infection (spondylodiskitis or vertebral osteomyelitis, non-postoperative) (Cochrane Grade B)</p> <p>‡ D/S: peripheral bone osteomyelitis (non-postoperative, non-diabetic foot)</p>	<p>ACR:</p> <p>‡ D/S: Chronic Back Pain: inflammatory sacroiliac or back symptoms, suspected axial spondyloarthritis (1) or radiographs negative or equivocal (1) or negative radiographs and MRI of the sacroiliac joints (1)</p> <p>‡ D/S: Chronic extremity joint pain: Suspect rheumatoid arthritis or seronegative spondyloarthritis (2) or erosive osteoarthritis (1)</p>

<p>EANM/SNMMI [79]*; RCP/RCP [46]</p>	<p>Inappropriate use criteria + Suspension of recommendations + Recommendations with insufficient evidence + ACR [57], ECCO/ESGAR [80], EANM/SNMMI [79]</p> <p>✱ D/S: Osteomyelitis, Septic Arthritis or Soft Tissue Infection: Soft-tissue or juxta-articular swelling with cellulitis and a skin lesion, injury, wound, ulcer, or blister. Suspected osteomyelitis (2) with a history of prior surgery (1) or pain and swelling or cellulitis associated with site of previous non-arthroplasty hardware (2) Suspected osteomyelitis or septic arthritis. Additional imaging following radiographs.</p> <p>✱ D/S: Osteomyelitis of Foot in PT with Diabetes Mellitus: Soft-tissue swelling with or without neuropathic arthropathy and with or without ulcer (1) – NOT</p>
<p>Sarcoidosis</p>	
<p>EANM/SNMMI, RCP/RCP:</p> <p>✱ D/S: Sarcoidosis, (+ RCP/RCP) activity and distribution of disease at baseline in highly selected cases</p> <p>RCP/RCP:</p> <p>✱ TM: disease response, when other measures are unhelpful, or disease is resistant to treatment</p>	
<p>Vasculitis</p>	
<p>EANM/SNMMI, RCP/RCP:</p> <p>✱ D/S: primary evaluation of suspected vasculitis (extent and distribution of disease, exclude underlying malignancy), (+EANM/SNMMI) e.g. giant cell arteritis (Cochrane Grade B)</p> <p>RCP/RCP:</p> <p>✱ D/S: when conventional investigation is inconclusive and treatment would be altered if ongoing inflammatory disease is confirmed</p>	
<p>Further diseases (no details given in guidelines)</p>	
<p>EANM/SNMMI:</p> <p>✱ D/S: metastatic infection & high-risk patients with bacteremia</p>	<p>EANM/SNMMI:</p> <p>✱ Evaluation of potentially infected liver and kidney cysts in polycystic disease; AIDS-associated opportunistic infections, associated tumors, and Castleman disease; Assessment of metabolic activity in tuberculosis lesions – insufficient evidence</p> <p>✱ Diabetic foot infections; endocarditis – unclear</p>

Abbreviations: ACR, American College of Radiologists; AIDS, Acquired Immune Deficiency Syndrome; CAR, Canadian Association of Radiologists; CCO, Cancer Care Ontario; ChW, Choosing Wisely USA; D/S: Diagnostic/Staging; EANM, European Association of Nuclear Medicine; ECCO/ESGAR, European Crohn's and Colitis Organisation/European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology; FDG, Fluorodeoxyglucose (18F); FUCO, Fever of unknown origin; ICD, Implantable cardiac device; MCI, Mild Cognitive Impairment; MRI, Magnetic Resonance Imaging; PT, Patients; PUO, Pyrexia of unknown origin; RCP/RCP, Royal College of Radiologists and Royal College of Physicians; SNMMI, Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging

Notes: * Although there is still insufficient literature for this to be described as an evidence-based indication, we can conclude [major indications], on the basis of a cumulated reported accuracy (>85 %) and expert opinion ... and 'Level of evidence available at this time for many of these indications remains insufficient to strongly advise the use of ¹⁸F-FDG imaging as a first-line diagnostic tool.'

LoE for appropriate use: EANM/SNMMI: only Grade A and B considered; RCP/RCP: no LoE/GoR indicated

LoE for inappropriate use (last column): ACR: 1-3 = not appropriate; CAR: GRADE 5 = not indicated (GRADE 3 = not indicated initially, 4 = Indicated only in specific circumstances were not considered for this table, shown in Appendix); NCCN guidelines provide no separate category for inappropriate use, all guidelines were searched manually for information on inappropriate use/insufficient evidence; ECCO/ESGAR: OECBM LoE 1-3 considered; EANM/SNMMI: no LoE/GoR indicated

Empfohlene und nicht-empfohlene Indikationen

Im Folgenden werden die Ergebnisse entsprechend der Teilindikationen dargestellt. Tabelle 3.4-6 zeigt die Empfehlungen und Nicht-Empfehlungen zu den Teilindikationen auf. Die separaten Tabellen sind auf Anfrage erhältlich.

Infektionen verursacht durch (implantierte) Medizinprodukte

**Infektionen durch
Implantat: Monitoring
vs. unzureichende
Evidenz (kontrovers)**

Für die Anwendung von PET/PET-CT bei Infektionen, die von Implantaten (z. B. Defibrillator) hervorgerufen werden, empfiehlt RCR/RCP [46] Monitoring nach einer OP (nur nach einer gewissen Zeit, aber keine genaue Angabe dazu). Unzureichende Evidenz hingegen wird dafür von EANM/SNMMI [79] attestiert.

Fieber unbekanntem Ursprungs (FUO)

**nur bei bestimmten FUO

weiterführende
Diagnostik**

EANM/SNMMI [79] und RCR/RCP [46] empfehlen PET/PET-CT für die Beurteilung (Cochrane Grade B) von bestimmten FUO wie z. B. bei post-operativem oder neutropenischem Fieber. RCR/RCP [46] empfiehlt PET als weiterführende Diagnostik, wenn konventionelle Bildgebung keine Ergebnisse zeigt.

Entzündliche Darmerkrankungen

unklare Evidenz

ECCO/ESGAR [80] sowie EANM/SNMMI [79] weisen auf eine unklare, wenig spezifische Evidenzlage hin bezüglich der Bewertung der Erkrankungsaktivität.

Immungeschwächte PatientInnen/Problematische Fälle

Diagnose Herdinfection

RCR/RCP [46] empfiehlt PET für die Diagnose der Herdinfection.

Lungeninfektionen

**explizite Nicht-
Empfehlungen bei
Lungeninfektionen
(nur ACR)**

ACR (3) [57] empfiehlt PET explizit nicht bei Silica-Exposition, Verdacht auf Silikose- oder Kohlestaub-Exposition, Verdacht auf Pneumokoniose oder Asbestexposition sowie Verdacht auf interstitielle Lungenerkrankung.

Infektionen des Muskelskeletts

**ACR macht vor allem
Nicht-Empfehlungen**

EANM/SNMMI [79] geben Empfehlungen für die Anwendung von PET bei Verdacht auf einer spinalen Infektion (Spondylodiskitis oder vertebrale Osteomyelitis, nicht postoperativ) (Cochrane GRADE B) sowie bei peripherer Osteomyelitis (nicht-postoperativ, kein diabetischer Fuß).

**Kontrovers:
(peri)prothetische
Gelenkinfektionen**

ACR [57] hingegen macht eine Reihe von Empfehlungen, wo PET explizit nicht angewendet werden kann, dazu zählt u. a. Diagnose bei Fuß-Osteomyelitis (PatientInnen mit Diabetes mellitus), PatientInnen mit chronischen Rückenschmerzen nach negativer Erstdiagnostik des Iliosakralgelenkes (z. B. MRT, Röntgen) (1) oder chronische Gelenkschmerzen mit Verdacht auf rheumatoide Arthritis, seronegative Spondyloarthropathie (2) oder erosive Osteoarthritis (1).

**Verdacht auf
spinale Infektion**

Bei (peri)prothetischen Gelenkinfektionen sind die Empfehlungen auch kontrovers (spezifische „Nein“-Fälle (ACR [37]) vs. Evidenzlage unklar (EANM/SNMMI [79])). Die von ACR [57] genannten Nicht-Empfehlungen umfassen z. B. Folgeuntersuchung von asymptomatischen PatientInnen nach einer Knie-Total-Endoprothese (1), PatientInnen mit einer schmerzhaften Hüft-Total-Endoprothese (aggressive granulomatöse Erkrankung, Infektion ausgeschlossen) (1) sowie weitere explizite Fälle wird PET/PET-CT.

Sarkoidose

EANM/SNMMI [79] und RCR/RCP [46] empfehlen PET zur Diagnose, wobei RCR/RCP [46] PET für die Erkrankungsaktivität nur in bestimmten Fällen empfiehlt. Die Verwendung von PET für Therapieansprechen, sofern andere Maßnahmen nicht hilfreich sind bzw. bei Behandlungsresistenz, wird von RCR/RCP [46] empfohlen.

weiterführende Diagnostik

Vasculitis

Alle drei Fachgesellschaften empfehlen PET für die Primärdiagnostik (Ausmaß und Verteilung) bei Verdacht auf Vasculitis, z. B. Riesenzellerteritis.

Primärdiagnostik

Weitere Indikationen

EANM/SNMMI [79] empfiehlt noch weitere Indikationen (ohne Angabe von Details): metastatische Infektionen sowie HochrisikoPatientInnen mit Bakteriämie. Des Weiteren wird für die folgenden Indikationen unzureichende Evidenz ausgestellt: potentiell infizierte Leber- und Nierenzysten bei polyzystischen Erkrankungen, AIDS-assoziierte opportunistische Infektionen, assoziierte Tumore und Castleman-Krankheit, Beurteilung der Stoffwechsellaktivität bei Tuberkulose-Läsionen sowie 2 unklare Indikationsbereiche: Diabetische Fußinfektionen sowie Endokarditis.

weitere Empfehlungen für Indikationen: ohne Detailangaben

3.4.3 Overview of Reviews

Im Folgenden werden ergänzend zu den aufgezeigten Empfehlungen der HTAs und Leitlinien, die Aussagen der Systematischen Reviews bzw. Meta-Analysen in einem sogenannten „Overview of Review“ aufgezeigt. Da diese nur eine Ergänzung darstellen, werden Sie nicht im Detail besprochen und nur Kernaussagen aufgezeigt; es wird vor allem die Qualität der SR/MA hervorgehoben.

Insgesamt konnten acht SR/MA für fünf Teilindikationen eingeschlossen werden. Bis auf zwei Reviews [81, 82] haben alle eine Meta-Analyse erstellt. Alle SR/MA betrachten diagnostische Genauigkeit hinsichtlich der Primärdiagnose als Endpunkt. Die Anzahl der eingeschlossenen PatientInnen in den eingeschlossenen SR/MA reicht von 76 [81] bis 1402 [82]. Vorrangig wurden retrospektive Studien in den Systematischen Reviews eingeschlossen. Die Bewertung der Qualität der in den SR/MA eingeschlossenen Studien erfolgte in den meisten Fällen durch QUADAS-2. Detaillierte Angaben zu den Charakteristika der SR/MA sind der Tabelle 3.4-8 zu entnehmen. Die inhaltlichen Aussagen werden im Detail in der Tabelle 3.4-9 dargestellt. Zuvor erfolgt jedoch die Qualitätsbewertung (Tabelle 3.4-7).

**8 SR/MA
5 Teilindikationen**

Primärdiagnose als Endpunkt

vorrangig retrospektive Studien eingeschlossen

Qualitätsbewertung

Die Qualität der in dem Overview of Reviews eingeschlossenen SR/MA wurde mit AMSTAR-2 von zwei ReviewerInnen unabhängig voneinander bewertet und nach Besprechung von Diskrepanzen in eine der vier Kategorien der qualitativen Gesamteinschätzung eingestuft (kein Gesamtscore). Eine Übersicht über die Ergebnisse der einzelnen Studien zu den 16 Items ist in Tabelle 3.4-7 dargestellt. Alle SR/MA wurden mit der Gesamteinschätzung „Critically low“ eingestuft, was bedeutete, dass die SR/MA zu viele methodische Schwächen besitzen, um sich darauf beziehen zu können. Daher werden die

**alle (!) SR/MA
„Critically low“**

SR/MA für die späteren Empfehlungen nur als ergänzende und nicht entscheidende Information herangezogen. Eine ausführliche Darstellung der Qualitätsbewertung (mit Begründung) ist dem Anhang B zu entnehmen. Für den Text werden die „Flaws“ (Mängel) zu den kritischen Fragen (grau markiert in Tabelle) kurz dargestellt.

Mängel der Studien

ausgeschlossene Studien nicht dargestellt

RoB nur durch QUADAS-2 bewertet

Publication bias nicht angegeben

Lediglich Gomes [82] gab an, im Vorfeld der Durchführung des Reviews eine Ausarbeitung der Ziele und Methoden erstellt zu haben (Item 2). Nur das SR/MA von Mahmood [83] wendete eine ausführliche Suchstrategie (Item 3). Kein SR/MA stellte die Referenzen der ausgeschlossenen Studien bereit und gab eine Begründung für den Ausschluss (Item 7). Risk of Bias wurde hauptsächlich durch QUADAS-2 bewertet (Item 9). Nur in sehr wenigen SR/MA wurde die Erstellung der Meta-Analyse gerechtfertigt (Item 11). Nur wenige SR/MA haben den möglichen Einfluss von RoB auf die Ergebnisse des Reviews diskutiert (Item 13). Viele AutorInnen gaben zwar an die „Publication bias“ evaluiert zu haben, nur wenige haben jedoch die Ergebnisse entweder im Bericht selbst, oder im Anhang präsentiert (Item 15).

Tabelle 3.4-7: Qualitätsbewertung der SR/MA (Entzündungserkrankungen)

SR/MA	AMSTAR II Items																Overall Quality
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Gomes (2017) [82]	Y	Y	N	PY	Y	PY	N	Y	PY	N	NMA	NMA	N	N	NMA	Y	
Juneau (2018) [84]	Y	N	N	PY	Y	PY	N	N	PY	N	N	PY	Y	PY	N	Y	
Mahmood (2017) [83]	N	N	N	Y	Y	PY	N	N	PY	N	N	N	Y	PY	N	Y	
Prodromou (2014) [85]	N	N	N	PY	Y	Y	N	N	PY	N	Y	Y	Y	Y	PY	N	
Quartuccio (2015) [81]	Y	N	N	PY	Y	N	N	Y	PY	N	NMA	NMA	N	N	NMA	N	
Treglia (2013) [86]	N	N	N	PY	Y	N	N	PY	PY	N	N	PY	Y	PY	N	Y	
Yan (2016) [87]	N	N	N	N	N	Y	N	N	PY	N	N	N	Y	N	N	Y	

Abkürzungen/Anmerkungen: Y, Yes; N, No; PY, Partial Yes; NMA, No meta-analysis



Autoimmune limbische Enzephalitis

1 SR/MA in Ergänzung zur Primärdiagnose

Ein SR/MA [81] stellt fest, dass PET-CT zusammen mit klinischen Untersuchungen oder anderen Bildgebungsverfahren die diagnostische Genauigkeit der Primärdiagnose verbessern könnte.

Infektiöse Endokarditis

4 SR/MA „promising tool“ Primärdiagnose, weiter-führende Diagnostik

Hinweis auf schwache Evidenz

Vier (aktuelle) SR/MA aus dem Jahr 2017/2018 untersuchten die infektiöse Endokarditis resultierend aus implantierbaren Defibrillatoren/Herzschrittmachern, Herzunterstützungssystemen, native Klappen oder Prothesen. Drei SR/MA [82-84] kommen zum Ergebnis, dass PET-CT ein vielversprechendes Bildgebungsverfahren (hohe Sensitivität und Spezifität) für die Primärdiagnose darstellt, aber dass es nur als weiterführende Diagnostik bei unsicherer Erstdiagnostik verwendet werden soll bzw. als Ergänzung. Gomes [82] weist auf die schwache Evidenzbasis hin (wenngleich positive Evidenz vorhanden sind). Das SR/MA von Yan [87] zeigt eine unzureichende Evidenz

auf, um PET-CT für die Primärdiagnose Nativklappen-Endokarditis zu verwenden.

Spondylodiszitis

Ein SR/MA [85] spricht sich für die Verwendung von PET/PET-CT für die Primärdiagnose aus.

**1 SR/MA
Primärdiagnose**

Osteomyelitis (Diabetischer Fuß)

Ein SR/MA [86] hebt zwar die hohe Spezifität hervor, aber empfiehlt es nur als potentielles Tool in Kombination mit anderen Bildgebungsverfahren wie z. B. MRT, da die Evidenz gering ist.

**1 SR/MA
potentielles Tool,
aber in Ergänzung**

Periprothetische Hüftinfektionen

Ein SR/MA [88] sieht für PET zwar eine angemessene Genauigkeit, um die Diagnose einer periprothetischen Hüftinfektion zu bestätigen oder auszuschließen, aber aufgrund der relativ hohen Kosten und der begrenzten Verfügbarkeit stellt es (noch) nicht die bevorzugte bildgebende Technik dar. Die AutorInnen weisen draufhin, dass PET nur dann voll akzeptiert werden kann, wenn konsistente diagnostische Kriterien erfolgreich entwickelt werden können.

**1 SR/MA
angemessene
Genauigkeit

konsistente Kriterien
zur Diagnose fehlen**

Tabelle 3.4-8: Overview of Reviews: Eingeschlossenen SR/MA und Studiencharakteristika (Entzündungskrankungen)

Medical indication	Authors, Year, Reference	Technology	Reference standard	SR/MA	Reported endpoints	Number of included studies*	Number of included patients	Quality assessment of incl. studies
Autoimmune limbic encephalitis	Quartuccio 2015 [81]	PET-CT	Brain MRI	SR	DA: PD	DA: 7 PS (retrosp.)	76	QUADAS-2: risk of bias & applicability concerns low (except: RoB index test)
Infective endocarditis (related to CIED)	Mahmood 2017 [83]	¹⁸ F-FDG PET-CT	Combination of clinical, echocardiographic, microbiologic criteria (follow-up period of at least 3 months)**	MA	DA: PD	DA: 14 PS (9 prosp., 5 retrosp.; 14 incl. in MA)	492	QUADAS-2: risk of bias & applicability concerns low to unclear (except: ref. standard unclear)
Infective endocarditis (related to native valves, prosthetic valves, CIED)	Juneau 2018 [84]	¹⁸ F-FDG PET-CT	Combination of clinical, echocardiographic, microbiologic criteria**	MA	DA: PD	DA: 11 PS (9 prosp., 3 retrosp.; 7 incl. in MA – 2 retrosp., 5 prosp.)	442	QUADAS-2: risk of bias & applicability concerns low to unclear (except: ref. standard unclear)
Infective endocarditis (ICD or pacemaker-, native valves, or prosthetic valves related infection, or IE related to VAD)	Yan 2016 [87]	¹⁸ F-FDG PET-CT	Modified Duke criteria, or microbiologic criteria, or clinical and/or pathological modified Duke criteria**	MA	DA: PD	DA: 6 PS (4 prosp., 2 retrosp.)	241	QUADAS-2: mainly low applicability concerns; high RoB in flow & timing and patient selection
Spondylodiscitis	Gomes 2017 [82]	¹⁸ F-FDG PET-CT	Duke or modified Duke criteria, expert team after follow-up, follow-up in expert team, histology, bacteriology, surgery, clinical criteria according to Le Dolley**	MA	DA: PD	DA: 24 PS (16 prosp., 8 retrosp.)	1402	GRADE: low quality
Osteomyelitis (related to diabetic foot)	Prodromou 2014 [85]	¹⁸ F-FDG PET/ PET-CT	Histologic/microbiologic documentation, radiographic documentation, and/or clinical and laboratory diagnosis	MA	DA: PD	DA: 12 PS (12 incl. in MA)	223	QUADAS-2: risk of bias & applicability concerns low (except RoB ref. standard)
Periprosthetic hip infection	Treglia 2014 [86]	¹⁸ F-FDG PET/ PET-CT	Imaging methods (e.g. MRI), bone biopsy, clinical follow up	MA	DA: PD	DA: 9 PS (7 prosp., 1 retrosp., 1 unclear; 4 incl. in MA)	299	OECBM checklist for diagnostic studies incl. in MA: evidence level 2, 2x3, 4
Periprosthetic hip infection	Verberne 2016 [88]	¹⁸ F-FDG PET	Histology, microbiology, intraoperative findings; aspiration, laboratory (erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein), sinus tract, clinical follow-up of at least 6 months	SR, MA	DA: PD	DA: 12 PS (6 prosp., 1 retrosp., 5 not recorded)	797	QUADAS-2: low applicability concerns and predominantly unclear RoB concerns

Abbreviations: CIED, cardiovascular implantable electronic device; DA, Diagnostic Accuracy; FDG, ¹⁸F-Fluorodesoxyglucose tracer; GRADE, Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; ICD, implantable cardiac device; IE, infective endocarditis; MA, Meta-Analysis; MRI, Magnetic Resonance Imaging; OECBM, Oxford Center for Evidence-based Medicine; PD, Primary Diagnosis; prosp., prospective study-design; PS, Primary Study; QUADAS, tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic review (QUADAS-2: revised version); retrosp., retrospective study-design; RoB, Risk of Bias; SR, Systematic Review; VAD, ventricular assist device

Notes: *studies only relevant to the topic of analysis; **lack of gold standard for diagnosis of CIED infections

Tabelle 3.4-9: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen aus den SR/MA (Entzündungsverkankungen)

Medical Indication	Research question/endpoints	Conclusion	Weaker conclusion/Notes
Limbic encephalitis (LE) Quartuccio 2015 [81]	SR asks for: The possible role of PET-CT as an effective and a reliable tool for diagnosis and assessment during therapy of patients with LE.		
	Primary diagnosis	LE may show different ¹⁸ F-FDG-abnormalities on PET-CT imaging, being the temporal lobe the region most frequently affected. Metabolic changes seem to be associated with clinical disease severity. PET-CT should be integrated with other clinical or imaging investigations, such as MRI (enhance the sensitivity of the diagnostic algorithm, especially in patients with normal MRI scans). Combination of morphological and metabolic information leads to an increase of the diagnostic accuracy.	Further studies are warranted to validate other less investigated indications of PET-CT in LE, such as the evaluation of response to treatment.
Infective endocarditis Mahmood 2017 [83]	MA asks for: The use of PET-CT in diagnosis of CIED infection to establish a more precise estimate of diagnostic accuracy.		
	Primary diagnosis	Use of PET-CT in the evaluation of CIED infection has both a high sensitivity (85 %) and specificity (90 %). PET-CT is a promising imaging modality as an adjunctive diagnostic tool in evaluating patients with suspected CIED infection.	Larger prospective studies are needed to validate the optimal preparatory and imaging protocols for evaluation of CIED infections.
Juneau 2018 [84]	SR/MA asks for: The potential utility of ¹⁸ F-FDG PET, ⁶⁷ Ga citrate and WBC scintigraphy in the diagnosis of IE.		
	Primary diagnosis	¹⁸ F-FDG PET has good sensitivity, specificity and accuracy for the diagnosis of IE [related to PVE or CIED infection]. WBC appears to be slightly more accurate, but ¹⁸ F-FDG is faster and more 'patient-friendly'. Both modalities are useful in the investigation of IE, and should be considered in cases where the diagnosis is uncertain.	Adequate cardiac preparation should always be used in conjunction with ¹⁸ F-FDG. Further studies will be required to assess the impact of these tests on patients' outcome.
Yan 2016 [87]	SR/MA asks for: The available evidence for PET-CT using ¹⁸ F-FDG as tracers in the imaging of IE.		
	Primary diagnosis	¹⁸ F-FDG PET-CT is currently not sufficient for the diagnosis of IE [related to native valve] because of its low sensitivity.	¹⁸ F-FDG PET-CT might be a useful tool for the diagnosis of skin and pocket CIED infections and PVE.

Medical Indication	Research question/endpoints	Conclusion	Weaker conclusion/Notes
Gomes 2017 [82]	SR/MA asks for: To provide physicians with clear, evidence-based guidance on available imaging techniques to improve diagnostics in IE.		
	Primary diagnosis	We consistently found positive albeit weak evidence for the diagnostic benefit of ¹⁸ F-FDG PET-CT and MDCTA. Additional imaging techniques should be considered if infective endocarditis is suspected.	We propose an evidence-based diagnostic work-up for IE including these non-invasive techniques.
Spondylodiscitis Prodromou 2014 [85]	SR/MA asks for: The diagnostic performance of ¹⁸ F-FDG PET on suspected spondylodiscitis based on published literature.		
	Primary diagnosis	FDG PET is a robust diagnostic test when spondylodiscitis is suspected and is excellent for exclusion of infectious spondylodiscitis given its low likelihood ratio negative. Unaffected by other confounders, including the presence of implants, when PET-CT is used.	
Osteomyelitis (related to diabetic foot) Treglia 2014 [86]	SR/MA asks for: The diagnostic performance of ¹⁸ F-FDG PET and PET-CT in osteomyelitis related to diabetic foot.		
	Primary diagnosis	¹⁸ F-FDG-PET and PET-CT demonstrated a high specificity, being potentially useful tools if combined with other imaging methods such as MRI.	Literature focusing on the use of ¹⁸ F-FDG PET and PET-CT in this setting remains limited.
Periprosthetic hip infection Verberne 2016 [88]	SR/MA asks for: The accuracy of current imaging modalities in diagnosing periprosthetic hip infection.		
	Primary diagnosis	Leukocyte scintigraphy and ¹⁸ F-FDG PET have appropriate accuracy in confirming or excluding the diagnosis of periprosthetic hip infection. ¹⁸ F-FDG-PET may not yet be the preferred imaging technique because of relatively high costs and limited availability.	¹⁸ F-FDG PET will only receive full acceptance in the assessment of periprosthetic hip infection when consistent diagnostic criteria can be successfully developed.

Abbreviations: CIED, cardiovascular implantable electronic device; ¹⁸F-FDG, ¹⁸F-Fluorodesoxyglucose tracer; ⁶⁷Ga citrate, ⁶⁷gallium citrate; ICD, implantable cardiac device; IE, infective endocarditis; LE, Limbic encephalitis; MA, Meta-Analysis; MRI, Magnetic Resonance Imaging; MDCTA, Multidetector computed tomographic angiography; PVE, prosthetic valve endocarditis; SR, Systematic Review; WBC, white blood cell scintigraphy

3.5 Evidenz zu neurologischen Indikationen

In diesem Kapitel wird die Evidenz aus den im Bericht eingeschlossenen HTAs, Leitlinien sowie SR/MA aus systematischer Recherche (Kapitel 3.1) und Handsuche (3.2) zu neurologischen Indikationen präsentiert.

3.5.1 HTA Berichte

Insgesamt konnten nur zwei HTAs eingeschlossen werden, der aktuellste Bericht ist aus dem Jahr 2015.

Tabelle 3.5-2 beinhaltet die eingeschlossenen HTAs nach Teilindikationen, die dort jeweils berichteten Endpunkte und die Anzahl der dem jeweiligen HTA zu Grund liegenden Evidenzsynthesen und Primärstudien. Im Folgenden werden die Ergebnisse entsprechend der berichteten Indikationen dargestellt. Tabelle 3.5-3 fasst die Evidenzfelder und Schlussfolgerungen der HTAs zusammen. Zuvor erfolgt die Darstellung der Qualitätsbewertung (Tabelle 3.5-1).

2 HTAs:
CADTH, MSAC

Qualitätsbewertung

Insgesamt konnte die Qualität der HTAs als sehr gut eingeschätzt werden, es gab nur wenige Fragen, die nicht mit „Yes“ beurteilt wurden.

Qualität der 2 HTAs:
sehr gut

Tabelle 3.5-1: Qualitätsbewertung der HTAs (neurologische Indikationen)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Context
CADTH 2010 [89]	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	-
MSAC 2015 [90]	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	x

Abkürzung/Anmerkung: Y- Yes, N- No, P- Partly Yes

Tabelle 3.5-2: Eingeschlossene HTAs und Studiencharakteristika (neurologische Indikationen)

Medical indication	Technology	HTA Institution, Year	Country	Reported endpoints	Number of included studies
Alzheimer's disease dementia	FDG PET	MSAC 2015 [90]	Australia	DA: PD PRB* CM	DA: 3 ES (3 SR), 9 PS, 13 further PS PRB: 4 ES (only 2 SR analysed**) CM: 1 retrospective study
Epilepsy	PET	CADTH 2010 [89]	Canada	DA: PE	3 ES (2 HTA, 1 SR), 11 PS, 3 EBG

Abbreviations: CADTH, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; CM, Change in Management; DA, Diagnostic Accuracy; ES, Evidence Synthesis as umbrella term for HTA, SR, MA; FDG, ¹⁸F-Fluorodesoxyglucose tracer; HTA, Health Technology Assessment; MA, Meta-Analysis; MSAC, Medical Service Advisory Committee; PRB, Patient-relevant Benefit; PD, Primary Diagnosis; PE, Pre-operative Evaluation; PS, Primary Study; PST, Primary Staging; SR, Systematic Review; TG, Tumor Grading

Notes: * Definition of PRB – Patient-relevant Benefit according to IQWiG 2017: „Mortality, disease-free survival (or similar endpoint), morbidity (undesirable events caused by an intervention)“; ** Number of studies unclear

Alzheimer Demenz/Demenz

1 HTA MSAC Ein HTA (MSAC [90]) konnte identifiziert werden, der sich Alzheimer Demenz (AD) anschaut und FDG-PET eine hohe Genauigkeit attestiert, um temporoparietale Veränderungen zu entdecken, die typisch sind für AD. Es werden aber keine konkreten Empfehlungen gegeben.

keine konkrete Empfehlung

keine Studie zu: Sicherheit, diagnostische Effektivität Wenig Evidenz liegt vor zu PatientInnen-relevantem Nutzen und Managementänderungen. Keine Studie konnte für die diagnostische Effektivität und Sicherheit identifiziert werden.

Epilepsie

schwache Evidenz gegen präoperative Beurteilung CADTH [89] findet schwache Evidenz (retrospektive Studien, methodische Mängel), die gegen eine präoperative Beurteilung bei Epilepsie spricht. Evidenz von unkontrollierten Studien deuten auf eine potentielle Verwendungsmöglichkeit hin, aber nur als Ergänzung mit anderen Bildgebungsverfahren.

Tabelle 3.5-3: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen der HTAs (neurologische Indikationen)

Medical Indication	Research question/endpoints	Conclusion	Weaker conclusion/Notes
Alzheimer's disease dementia (ADD) MSAC 2015 [90]	HTA asks for: Safety, effectiveness and cost-effectiveness of ¹⁸ F-FDG PET for the diagnosis of ADD in order to inform a decision as to whether this service should be reimbursed through the MBS.		
	Diagnostic effectiveness	No studies identified	
	Diagnostic quality	Able to detect temporoparietal changes, typical of ADD, with a relatively high degree of accuracy. Marginally superior at identifying very mildly affected brains or brain regions (e.g. the frontal cortex) when compared with SPECT.	Limited number of comparative studies evaluating FDG-PET and SPECT
	Change in patient outcome (effectiveness of ADD treatment*)		Limited evidence: effect of anti-ADD drugs on outcomes beyond cognition, function, behaviour and global impact remains fairly uncertain.
	Change in management		Limited evidence available: One retrospective study was identified that reported on change in patient management after use of ¹⁸ F-FDG PET in the diagnosis of dementia in a memory clinic setting.
	Safety	No studies identified	Widely accepted that PET is a safe diagnostic procedure.
Epilepsy CADTH 2010 [89]	HTA asks for: 1. What is the clinical effectiveness of the use of positron emission tomography for the management of epilepsy? 2. What are the guidelines for use of positron emission tomography for the management of epilepsy?		

Medical Indication	Research question/endpoints	Conclusion	Weaker conclusion/Notes
Epilepsy CADTH 2010 [89] (continuation)	Pre-operative evaluation	Limited information identified: does not appear to support the use of PET alone in the evaluation of epilepsy before surgery and did not indicate a significant association of PET with favorable outcomes after surgery.	Studies: retrospective design Calculations of diagnostic values often not correctly estimated. Substantial heterogeneities among studies with respect to objectives, scopes, type of tracers used, type of epilepsy, comparators, and reference standard.
		Evidence from uncontrolled studies: PET could be a valuable tool for preoperative evaluation of epilepsy surgery. Use in conjunction with other imaging modalities may be worthwhile.	The poor quality of the evidence may be a consideration for decision-making.

Abbreviations: ADD, Alzheimer's disease dementia; CM, Change in Management; DA, Diagnostic Accuracy; ES, Evidence Synthesis as umbrella term for HTA, SR, MA; FDG, ¹⁸F-Fluorodesoxyglucose tracer; HTA, Health Technology Assessment; MA, Meta-Analysis; MBS, Medicare Benefits Schedule; MRI, Magnetic Resonance Imaging; MSAC, Medical Service Advisory Committee; PRB, Patient-relevant Benefit; PD, Primary Diagnosis; PE, Pre-operative Evaluation; PS, Primary Study; PST, Primary Staging; SPECT, Single Photon Emission Computed Tomography; SR, Systematic Review; TG, Tumor Grading

Notes: * „To answer the question of whether a change in management leads to improved patient health outcomes, a literature search was conducted to identify systematic reviews on the effectiveness and safety of treatment (AChEIs [acetylcholinesterase inhibitors] and memantine) for AD[DJ].”

3.5.2 Leitlinien

Das Kapitel teilt sich in empfohlene und nicht-empfohlene Indikationen auf, welche aber in einer zusammenfassenden Tabelle dargestellt werden.

Insgesamt wurden 6 Leitlinien von Fachgesellschaften (über die systematische Recherche und über die zusätzliche Recherche) extrahiert, die explizit Empfehlungen bzw. auch Nicht-Empfehlungen für die Anwendung von PET/PET-CT bei neurologischen Indikationen geben. Diese Leitlinien wurden von den folgenden Fachgesellschaften bzw. der Zusammenarbeit zwischen verschiedenen Fachgesellschaften erstellt:

- ✧ Alzheimer's Association (AA)/Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI)
- ✧ Cancer care Ontario (CCO)
- ✧ European Federation of Neurological Societies (EFNS)
- ✧ Gemeinschaftliche Leitlinie von: European Association of Nuclear Medicine (EANM)/Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI)
- ✧ Royal College of Radiologists and Royal College of Physicians (RCR/RCP)

Die Charakteristika der Leitlinie sind in Tabelle 3.5-5 dargestellt. Eine Leitlinie (RCR/RCP [46]) gibt Empfehlungen für mehrere nicht-onkologische Indikationen (*und onkologische Indikationen*, siehe Abschnitt 3.3.2); zwei Leitlinien betrachten Alzheimer Demenz/Demenz (ADD) bzw. nur AD; eine weitere Leitlinie (EANM/SNMMI [91]) gibt allgemeine Empfehlungen zu kopfbezogenen Erkrankungen (beziehen sich auf SNMMI/AA [92]), und CCO [45, 93] (zwei Leitlinien) betrachten Epilepsie. Vorrangig kamen die Leitlinien aus den USA und Kanada. Insgesamt wurden 28 Empfehlungen gemacht.

Leitlinien von Fachgesellschaften:

AA/SNMMI
CCO
EFNS
EANM/SNMMI
RCR/RCP

vor allem Alzheimer Demenz betrachtet

insgesamt 28 Empfehlungen

**LoE (3/6) angegeben,
GoE (EFNS)
Methode: Konsens,
Gruppen rating**

Das LoE wurde nur von 3/6 Leitlinien berichtet, der GoE nur in eine Leitlinie (EFNS [94], wurde auch den Empfehlungen zugeordnet) und die Methode der Formulierung von Empfehlungen wurde bis auf RCR/RCP [46] bei allen angegeben und variierte von Konsensus Findung (EANM/SNMMI [91], EFNS [94]) bis zu Gruppenrating (SNMMI/AA [92]). Weitere Details sind der Tabelle zu entnehmen.

+ ACR, ChW

Zudem wurden die Empfehlungen bzw. auch Nicht-Empfehlungen von ACR [57] und Choosing Wisely [60] in die Gesamttabelle einbezogen.

Qualitätsbewertung

**SNMMI/AA (Rang 1)
und CCO
schneiden insg. gut ab**

Die Bewertung der Qualität der Leitlinien ist in der Tabelle 3.5-4 dargestellt. Domäne 1 und 4 haben insgesamt sehr hohe Bewertungen erhalten und sind recht konsistent (bis auf RCR/RCP [46]). Bezüglich der redaktionellen Unabhängigkeit, Anwendbarkeit und auch Genauigkeit der Leitlinienentwicklung sind jedoch (große) Unterschiede zu erkennen. SNMMI/AA [92] hat in jeweils 3 Domänen die besten Bewertungen erhalten. In der Gesamteinschätzung liegt diese Leitlinie auch auf dem ersten Rang, an letzter Stelle RCR/RCP [46].

Tabelle 3.5-4: Qualitätsbewertung der Leitlinien (neurologische Indikationen)

Leitlinie	Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck		Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen		Domäne 3: Genauigkeit der Leitlinienentwicklung		Domäne 4: Klarheit der Gestaltung		Domäne 5: Anwendbarkeit		Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit		Gesamtbewertung	
	Standardisierter Domänenwert*	Rangfolge**	Standardisierter Domänenwert*	Rangfolge**	Standardisierter Domänenwert*	Rangfolge**	Standardisierter Domänenwert*	Rangfolge**	Standardisierter Domänenwert*	Rangfolge**	Standardisierter Domänenwert*	Rangfolge**	Mittlere Gesamtbewertung***	Rangfolge**
													Mittlere Gesamtbewertung***	Rangfolge**
CCO 2015 [93]	91 %	5,5	48 %	4	69 %	4	81 %	4	4 %	3,5	83 %	5	4,67	4
CCO 2017a [45]	87 %	4	37 %	2	74 %	5	85 %	5,5	3 %	2	89 %	6	5,00	5
EANM/SNMMI 2016 [91]	80 %	2	54 %	5	14 %	1	44 %	1	47 %	6	0 %	1,5	2,67	1,5
EFNS 2012 [94]	85 %	3	31 %	1	49 %	3	85 %	5,5	4 %	3,5	36 %	3	4,33	3
RCR/RCP 2016 [46]	31 %	1	39 %	3	16 %	2	69 %	2	1 %	1	0 %	1,5	2,67	1,5
SNMMI/AA 2013 [92]	91 %	5,5	69 %	6	75 %	6	74 %	3	38 %	5	39 %	4	5,67	6

* standardisierter Domänenwert = (erreichte Punktzahl – minimale Punktzahl)/(maximale Punktzahl) (minimale Punktzahl in Prozent)

** Rangfolge; bei gleichem standardisierten Domänenwert wurden mittlere Ränge vergeben

*** 1 = geringstmögliche Qualität, 7 = höchstmögliche Qualität; Fett hervorgehoben: niedrigster und höchster Rang einer Domäne

Tabelle 3.5-5: Eingeschlossene Leitlinien und Studiencharakteristika (neurologische Indikationen)

Author, [Reference]	Indication	Country	Institution/ society	Target audience	Funding/ sponsoring	Level of Evidence [LoE]/Grade of Recommendation [GoR]/Link between literature and recommendation*	Method of formulating recommendations	Defined time to update
Johnson 2013 [92, 95]	Alzheimer's disease	USA	SNMMI/AA	Health care Practitioners	SNMMI/AA	LoE: American Academy of Neurology LoE for a Diagnostic Study Article & the American Academy of Neurology LoE for a Prognostic Study Article GoR: - ----- GoR: 10/10 No LoE: 10/10 No Literature: 10/10 Yes	Group rating	-
Minoishi 2016 [91]	Alzheimer's disease	EU/USA	EANM/SNMMI	Practitioners (nuclear medicine)	EANM/SNMMI	Refer to Johnson et al., 2013 (see line above)	Consensus	Yes: will be reviewed as appropriate on their fifth anniversary or sooner, if indicated

Author, Year, [Reference]	Indication	Country	Institution/ society	Target audience	Funding/ sponsoring	Level of Evidence [LoE]/Grade of Recommendation [GoR]/Link between literature and recommendation*	Method of formulating recommendations	Defined time to update
Filipi 2012 [94]	Dementia	EU	EFNS (task force working group)	-	EFNS	LoE/GoR: EFNS guidance regulations ----- GoR: 1/1 Yes LoE: 1/1 Yes Literature: 1/1 Yes	Consensus	-
Poon 2017a (Update) [45]	Epilepsy (+ oncological indications)	CA	CCO	Ontario PET Steering Committee & Clinicians & Patients	OMHLTC	LoE/GoR: - ----- GoR: 2/2 No LoE: 2/2 No Literature: 2/2 N/A	Expert comments listed	Yes: Six month monitoring report
Burneo 2015 [93]	Epilepsy	CA	CCO	Ontario PET Steering Committee & Clinicians & Patients	OMHLTC but editorially independent	LoE: QUADAS-2 GoR: - ----- GoR: 2/2 No LoE: 2/2 N/A Literature: 2/2 Yes	Based on evidentiary foundation	Maintained and update as described in the PEBC Document Assessment and Review Protocol***
Scarsbrook & Barrington 2016 [46]	Oncological and non-oncological indications	UK-ENG	RCR/RCP	-	RCR/RCP	LoE/GoR: - ----- GoR: 13/13 No LoE: 13/13 No Literature: 13/13 Yes	-	Regular intervals (first time 2012)

Abbreviations: AA, Alzheimer's Association; CA, Canada; CCO, Cancer Care Ontario; EANM, European Association of Nuclear Medicine; EFNS, European Federation of Neurological Societies; EU, European Union; GoR, Grade of Recommendation; LoE, Level of Evidence; OMHLTC, Ontario Ministry of Health and Long-Term Care; PEBC, Program in Evidence Based Care; PT, Patients; RCR/RCP, Royal College of Radiologists and Royal College of Physicians; SNMMI, Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging; UK-ENG, England; USA, United States of America

Notes: * LoE/GoR = , Yes': LoE or GoR was reported; ,N/A': LoE or GoR was not reported; ,No': LoE or GoR was not reported but could have not been assigned directly and clearly to the respective recommendation; ,Literature = , Yes': literature could be assigned directly and clearly to the respective recommendation; ,No': no link between the recommendation and the respective literature; ,N/A': literature was presented but could not be assigned directly to the respective recommendation; ** Emerging indications counted as one recommendation; *** <https://www.cancercareontario.ca/sites/ccocancercare/files/assets/CCOPEBCDARP.pdf>

Tabelle 3.5-6: Empfehlungen und Nicht-Empfehlungen von Fachgesellschaften zu PET/PET-CT-Indikationen (neurologische Indikationen)

ACR [57j]; CCO [45, 93j]; EFNS [94j]; RCR/RCP* [46j]; SNMMI/AA [92, 95]** (EANM/SNMMI [91]†)	Inappropriate use criteria + Suspension of recommendations + Recommendations with insufficient evidence + ChW [60]
<p>Alzheimer's disease, Dementia, Mild cognitive impairment (MCI)</p> <p>EFNS:</p> <ul style="list-style-type: none"> ‡ D/S: cases where diagnosis remains in doubt after clinical and structural MRI work-up & in particular clinical settings (IIA) <p>RCR/RCP:</p> <ul style="list-style-type: none"> ‡ D/S: evaluation of memory loss/neurological signs suggestive dementia & differentiation of types of dementia <p>SNMMI/AA, EANM/SNMMI, RCR/RCP:</p> <p>¹⁸F-labelled Amyloid tracer brain imaging (Florbetaben, Flutemetamol, Florbetapir, NAV4694)</p> <ul style="list-style-type: none"> ‡ D/S: PT with the following characteristics: <ol style="list-style-type: none"> a cognitive complaint with objectively confirmed impairment; (ii) AD as a possible diagnosis; but when the diagnosis is uncertain after a comprehensive evaluation by a dementia expert; and (iii) when knowledge of the presence or absence of Aβ pathology is expected to increase diagnostic certainty and alter management; <ol style="list-style-type: none"> PT with persistent or progressive unexplained MCI PT satisfying core clinical criteria for possible AD because of unclear clinical presentation, either an atypical clinical course or an etiologically mixed presentation PT with progressive dementia and atypically early age of onset (65 years or less in age) 	<p>RCR/RCP:</p> <p>¹⁸F-labelled Amyloid tracer brain imaging (Florbetaben, Flutemetamol, Florbetapir)</p> <ul style="list-style-type: none"> ‡ D/S: Use in general – insufficient evidence ‡ Impact on clinical outcomes – insufficient evidence <p>SNMMI/AA, EANM/SNMMI***, ChW:</p> <p><i>Amyloid tracer</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ‡ PT with core clinical criteria for probable AD with typical age of onset (+ RCR/RCP); to determine dementia severity; based solely on a positive family history of dementia or presence of apolipoprotein E (APOE)ε4; PT with a cognitive complaint that is unconfirmed on clinical examination; in lieu of genotyping for suspected autosomal mutation carriers; in asymptomatic individuals; nonmedical use (e.g., employment screening) – NOT <p>ACR:</p> <p><i>Amyloid tracer</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ‡ D/S: probable Alzheimer's disease (2) or possible Alzheimer's disease (3) or suspected frontotemporal dementia or dementia with Lewy bodies or Parkinson disease with typical clinical features, responsive to levodopa or Parkinsonian syndrome with atypical clinical features, not responsive to levodopa (2) - NOT <p><i>FDC tracer</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ‡ D/S: suspected Huntington disease or clinical features suggestive of neurodegeneration with brain iron accumulation or Parkinson disease with typical clinical features, responsive to levodopa or Parkinsonian syndrome with atypical clinical features, not responsive to levodopa or Motor neuron disease (2) - NOT
Epilepsy	
<p>CCO, 2015/2017:</p> <ul style="list-style-type: none"> ‡ D/S, TP: pre-surgical evaluation of adult & pediatric PT with medically intractable focal or partial epilepsy (setting: comprehensive epilepsy surgery program within a Regional Epilepsy Surgery Centre of Excellence) + (RCR/RCP): PT with refractory complex partial seizures after inconclusive imaging (MRI, EEG) <p>ACR:</p> <ul style="list-style-type: none"> ‡ D/S, TP: medically refractory epilepsy, surgical candidate or surgical planning (7) 	<p>CCO, 2015/2017:</p> <ul style="list-style-type: none"> ‡ D/S: detection of cortical malformations in patients with intractable infantile spasms after inconclusive initial diagnostic (MRI, CT) – Insufficient evidence <p>ACR:</p> <ul style="list-style-type: none"> ‡ D/S: New-onset seizure. Post-traumatic, acute (2) or unrelated to trauma - alcohol or drug related (2) or focal neurological deficit (3) ‡ D/S: Children: Neonatal seizures or simple or complex febrile seizures or post-traumatic seizures or first generalized seizure (neurologically normal) (1) or generalized seizures (neurologically abnormal) (2)

Abbreviations: AD, Alzheimer's disease; AA, Alzheimer's Association; ACR, American College of Radiologists; EANM, European Association of Nuclear Medicine; EFNS, European Federation of Neurological Societies; ChW, Choosing Wisely USA; D/S, Diagnostic/Staging; EANM, European Association of Nuclear Medicine; EEG, electroencephalogram; EFNS, European Federation of Neurological Societies; FDG, Fluorodeoxyglucose (18F); PT, Patients; RCR/RCP, Royal College of Radiologists and Royal College of Physicians; SNMMI, Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging; MCI, Mild Cognitive Impairment; MRI, Magnetic Resonance Imaging; TP, Therapy Planning

Notes: * Based on SNMMI/AA (Johnson et al., 2013) criteria, thus extraction of information in this table not complete; ** Update Johnson, 2013: „Amyloid PET is indicated only for those who, according to the dementia expert, carry a diagnosis of MCI that conforms to established consensus criteria as discussed above (indication 1 in the AUC document). We considered that the scope of use of amyloid PET would be substantially limited by 2 prerequisites imposed by the AUC, the requirement for etiologic uncertainty and the requirement for a change in patient management ... Developed a checklist to ensure appropriate use of amyloid PET, to standardize referral by dementia experts, and to ensure that patients considered for this study have undergone a standard clinical evaluation and treatment of comorbidities before the scan is ordered; *** Characteristics (see first column) apply also for inappropriate use criteria

Empfohlene und nicht-empfohlene Indikationen

Im Folgenden werden die Ergebnisse entsprechend der Teilindikationen dargestellt. Tabelle 3.5-6 zeigt die Empfehlungen und Nicht-Empfehlungen zu den Indikationen auf. Die separaten Tabellen sind auf Anfrage erhältlich.

Alzheimer Demenz/Demenz und leichte kognitive Einschränkung (MCI)

**PET-CT (FDG/Amyloid):
jeweils spezifische Fälle
beschrieben**

PET/PET-CT (FDG) wird bei AD nur für spezifische Fälle empfohlen: nach bleibender Unsicherheit durch MRT Untersuchung und in klinischen Settings (EFNS [94]) sowie für die Bewertung des Gedächtnisverlustes/neurologischer Symptome und für die Differenzierung von Demenztypen (RCR/RCP [46]).

**wenig Kontroversen,
aber geringe Evidenz
oder keine Angabe**

Unter Verwendung von den Amyloid Tracern Florbetaben, Flutemetamol, Florbetapir und NAV4694 wird die Anwendung nur bei PatientInnen mit bestimmten Charakteristika empfohlen (SNMMI/AA [92], EANM/SNMMI [91], RCR/RCP [46]), wobei sich alle auf die Leitlinie von Johnson (SNMMI/AA [92]) und die klinischen Kernkriterien (i-iii) sowie PatientInnengruppen (1-3) beziehen:

- (i) eine kognitive Beschwerde mit objektiv bestätigter Beeinträchtigung;
- (ii) AD als eine mögliche Diagnose, aber nur wenn die Diagnose nach einer umfassenden Bewertung durch einen Demenzexperten unsicher ist; und
- (iii) wenn Wissen von der Anwesenheit oder Abwesenheit von AD-Pathologie zunimmt, die diagnostische Sicherheit zu erhöhen und das Management zu verändern;
 1. PatientInnen mit anhaltender oder progressiver unerklärter MCI,
 2. PatientInnen, die die klinischen Kernkriterien (siehe oben) für eine mögliche AD aufgrund unklarer klinischer Darstellung, entweder eines atypischen klinischen Verlaufs oder einer ätiologisch gemischten Darstellung, erfüllen,
 3. PatientInnen mit progressiver Demenz und atypisch frühem Erkrankungsalter (65 Jahre oder jünger).

**Nicht!
Routineanwendung
(Amyloid Tracer):
spezifische Fälle
ausgeschlossen bei**

Für die Routineanwendung unter Verwendung von Amyloid Tracern wird die Anwendung nicht empfohlen (RCR/RCP [46]).

**SNMMI/AA
EANM/SNMMI
RCR/RCP
ACR**

Für die Diagnose werden spezifische Fälle ausgeschlossen (SNMMI/AA [92], EANM/SNMMI [91], ChW [60], RCR/RCP [46]): PatientInnen mit klinischen Kernkriterien für eine wahrscheinliche AD mit typischem Erkrankungsalter; um den Schweregrad der Demenz zu bestimmen; basierend ausschließlich auf einer positiven Familienanamnese von Demenz oder dem Vorhandensein von Apolipoprotein E (APOE) ϵ 4; PatientInnen mit einer kognitiven Beschwerde, die bei der klinischen Untersuchung nicht bestätigt wird; anstelle von Genotypisierung für mutmaßliche autosomale Mutationsträger; bei asymptomatischen Individuen; bei nicht medizinischer Verwendung (z. B. Beschäftigungsscreening).

ACR [57] schließt zudem aus: wahrscheinliche Alzheimer-Krankheit (2) oder mögliche Alzheimer-Krankheit (3) oder Verdacht auf frontotemporale Demenz oder Demenz mit Lewy-Körpern oder Parkinson-Krankheit mit typischen klinischen Merkmalen, als Reaktion auf Levodopa oder Parkinson-Syndrom mit atypischen klinischen Merkmalen, die nicht auf Levodopa ansprechen. Für die Verwendung von FDG als Tracer schließt ACR zudem die folgenden Fälle aus: Verdacht auf Huntington-Krankheit oder klinische Merkmale, die auf

Neurodegeneration mit Eisenspeicher oder Parkinson-Krankheit mit typischen klinischen Symptomen hinweisen, die auf Levodopa oder Parkinson-Syndrom mit atypischen klinischen Symptomen reagieren und nicht auf Levodopa oder Motoneuron-Krankheit ansprechen (2).

Die Aussagen der Fachgesellschaften sind insgesamt wenig kontrovers, aber beruhen auf geringer oder nicht angegebener Evidenz.

wenig kontrovers
Schwache Evidenz
bzw. nicht angegeben

Epilepsie

CCOs Leitlinien [45, 93] empfehlen PET für präoperative Evaluation bei Erwachsenen (und Kindern) mit medizinisch therapierefraktärer fokaler oder partieller Epilepsie (Setting: innerhalb eines Epilepsiechirurgie-Exzellenzzentrums) und (RCR/RCP [46]) bei PatientInnen mit refraktären, komplexen (partiellen) Anfällen nach nicht eindeutiger Bildgebung sowie medizinisch refraktäre Epilepsie vor einem chirurgischen Eingriff (ACR (7) [57]).

nur in spezifischen
Zentren

unzureichende Evidenz:
kortikale Fehlbildungen

Unzureichende Evidenz attestieren CCO [45, 93] für die Erkennung von kortikalen Fehlbildungen bei PatientInnen mit hartnäckigen infantilen Spasmen nach unschlüssiger Erstdiagnostik (MRT, CT). ACR [57] empfiehlt es explizit nicht bei spezifischen Fällen.

Nicht: bei spez. Fällen
(ACR)

3.5.3 Overview of Reviews

Im Folgenden werden ergänzend zu den aufgezeigten Empfehlungen der HTAs und Leitlinien, die Aussagen der Systematischen Reviews/Meta-Analysen aufgezeigt. Da diese nur eine Ergänzung darstellen, werden Sie nicht im Detail besprochen und nur Kernaussagen aufgezeigt; es wird vor allem die Qualität der SR/MA hervorgehoben.

Insgesamt konnten drei SR/MA für AD eingeschlossen werden. Bis auf einen SR/MA [96] haben alle eine Meta-Analyse erstellt. Alle betrachten diagnostische Genauigkeit hinsichtlich der Primärdiagnose als Endpunkt. Die Anzahl der eingeschlossenen PatientInnen in den SR/MA reicht von 300 [97] bis 697 [96]. Vorrangig wurden prospektive (!) Studien in den SR/MA eingeschlossen. Die Bewertung der Qualität der in den SR/MA eingeschlossenen Studien erfolgte durch QUADAS bzw. QUADAS-2. Detaillierte Angaben zu den Charakteristika der SR/MA sind der Tabelle 3.5-8 zu entnehmen. In Tabelle 3.5-9 sind die inhaltlichen Aussagen dargestellt. Zuvor wird die Bewertung der Qualität aufgezeigt (Tabelle 3.5-7).

3 SR/MA
Alzheimer Demenz

prospektive Studien
in den SR/MA
eingeschlossen

Qualitätsbewertung

Die Qualität der im Overview of Reviews eingeschlossenen SR/MA wurde mit AMSTAR-2 von zwei ReviewerInnen unabhängig voneinander bewertet und nach Besprechung von Diskrepanzen in eine der vier Kategorien der qualitativen Gesamteinschätzung eingestuft (kein Gesamtscore). Eine Übersicht über die Ergebnisse der einzelnen Studien zu den 16 Items ist in Tabelle 3.5-7 dargestellt. Alle (!) SR/MA wurden mit der Gesamteinschätzung „Critically low“ eingestuft, was bedeutete, dass die SR/MA zu viele methodische Schwächen besitzen, um sich darauf beziehen zu können. Daher werden die SR/MA für die späteren Empfehlungen nur als ergänzende und nicht entscheidende Information herangezogen. Eine ausführliche Darstellung der Qualitätsbewertung (mit Begründung) ist dem Anhang zu entnehmen. Für den Text werden die „Flaws“ (Mängel) zu den kritischen Fragen (graue Felder in Tabelle 3.5-7) kurz dargestellt.

Qualität aller SR/MA
„critically Low“

Mängel der Studien

RoB: nur durch QUADAS-2 Smailagic/Zhang [96, 97] gaben an, im Vorfeld der Durchführung des SR/MA ein Protokoll erstellt zu haben (Item 2), verwendeten eine ausführliche Suchstrategie (Item 4), stellten die Referenzen der ausgeschlossenen Studien bereit und gaben eine Begründung für den Ausschluss an (Item 7). Im dritten SR/MA (Morris [98]) wurden zwar insgesamt die Gründe für den Ausschluss dargelegt, dies geschah jedoch nicht im Einzelnen, und die Referenzen der ausgeschlossenen Reviews wurden nicht angegeben. Risk of Bias (RoB) wurden bei allen drei SR/MA nur durch QUADAS-2 bewertet. Bei Smailagic und Zhang [96, 97] wurde die Erstellung der Meta-Analyse gerechtfertigt (Item 11). In Smailagic [96] und Morris [98] wird die Heterogenität durch Subgruppenanalysen untersucht (Item 13). In keinem der drei Oveviews wurde der „Publication bias“ evaluiert (Item 15).

keine Evaluation des Publication Bias

etc.

Tabelle 3.5-7: Qualitätsbewertung der SR/MA (neurologische Indikationen)

SR/MA	AMSTAR II Items																Overall Quality
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Morris 2016 [98]	Y	N	N	N	N	N	N	PY	PY	N	N	N	Y	Y	N	Y	
Smailagic (2015) [96]	Y	Y	N	Y	PY	Y	Y	Y	PY	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	
Zhang (2014) [97]	Y	Y	N	Y	PY	Y	Y	Y	PY	N	Y	Y	N	N	N	Y	

Abkürzungen/Anmerkungen: Y, Yes; N, No; PY, Partial Yes; NMA, No meta-analysis



Alzheimer Demenz

nicht für Routineuntersuchung Zwei SR/MA [96, 97] stellen fest, dass 11C-PIB-PET und ¹⁸F-FDG PET basierend auf der derzeitigen Evidenz nicht geeignet sind für die Routineuntersuchung von ADD. Dies wird von beiden SR/MA vor allem auf (1) eine erhebliche Variabilität der Spezifitätswerte und Fehlen definierter Schwellenwerte für die Bestimmung der Testpositivität in den eingeschlossenen Studien sowie (2) auf die geringe Qualität der eingeschlossenen Studien zurückgeführt. Smailagic [96] weist noch auf die fehlende Genauigkeit hin, um PatientInnen mit MCI zu identifizieren, die über einen längeren Zeitraum AD oder andere Formen von Demenz entwickeln würden. Ein weiterer SR/MA [98] stellt eine vergleichbare Sensivität und Spezifität zu anderen Bildgebungsverfahren dar.

Fehlen von Schwellenwerten

geringe Qualität der Studien

Tabelle 3.5-8: Overview of Reviews: Eingeschlossenen SR/MA und Studiencharakteristika (neurologische Indikationen)

Medical indication	Authors, Year	Technology	Reference standard	SR/MA	Reported endpoints	Number of included studies	Number of included patients	Quality assessment of incl. studies
Alzheimer's disease dementia	Morris 2016 [98]	¹⁸ F amyloid PET	Clinical criteria/cognitive tests or histopathology results, autopsy	MA	DA: PD	DA: 9 PS	662	QUADAS: good; risk of bias & applicability concerns low (except: patient selection)
	Smaligic 2015 [96]	¹⁸ F-FDG PET	Clinical criteria/cognitive tests of different types of dementia	SR	DA: PD	DA: 14 PS (prosp.)	697	QUADAS-2: Poor reporting, 50 % of studies were of poor methodological quality; unclear
	Zhang 2014 [97]	¹¹ C-PIB-PET	(No standard practice tests available for the diagnosis of dementia)	MA	DA: PD	DA: 9 PS (prosp.)	300 (MA: 274)	QUADAS-2: applicability concerns low & unclear patient selection + reference standard (high RoB)

Abbreviations: ¹¹C-PIB, ¹¹C-Pittsburgh compound B radiotracer; DA, Diagnostic Accuracy; ¹⁸F amyloid, florbetapir, florbetaben, flutemetamol radiotracer; FDG, ¹⁸F-Fluorodesoxyglucose radiotracer; MA, Meta-Analysis; PD, Primary Diagnosis; PS, Primary Study; QUADAS, a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic review; prosp., prospective study-design; RoB, Risk of Bias; SR, Systematic Review

Tabelle 3.5-9: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen der eingeschlossenen SR/MA (neurologische Indikationen)

Medical Indication	Research question/endpoints	Conclusion	Weaker conclusion/Notes
Alzheimer's disease Morris 2016 [98]	SR/MA asks for: Exploration of the diagnostic accuracy of the amyloid tracers which have European marketing authorization.	The Meta-Analysis results showed that pooled sensitivity and specificity values were in general high for all tracers. No marked differences in the diagnostic accuracy of the three beta-amyloid radiotracers. All tracers perform better when used to discriminate between patients with ADD and healthy controls. The sensitivity and specificity for quantitative and visual analysis are comparable to those with other imaging or biomarker techniques used to diagnose ADD.	Further research is required to identify the combination of tests that provides the highest sensitivity and specificity, and to identify the most suitable position for the tracer in the clinical pathway.
	Primary diagnosis – Alzheimer's disease dementia (ADD)		
Smailagic 2015 [96]	SR/MA asks for: Accuracy of the ¹⁸ F-FDG PET scan in identifying of those people with MCI who would clinically convert to Alzheimer's disease dementia or other types of dementia over a period of time.	In this review, we have found that the ¹⁸ F-FDG PET scan, as a single test, lacks the accuracy to identify those people with MCI who would develop Alzheimer's disease dementia or other forms of dementia over a period of time. Given the considerable variability of specificity values and lack of defined thresholds for determination of test positivity in the included studies, the current evidence does not support the routine use of ¹⁸ F-FDG PET scans in clinical practice in people with MCI.	The ¹⁸ F-FDG PET scan is a high-cost investigation, and it is therefore important to clearly demonstrate its accuracy and to standardise the process of ¹⁸ F-FDG PET diagnostic modality prior to its being widely used. Future studies with more uniform approaches to thresholds, analysis and study conduct may provide a more homogeneous estimate than the one available from the included studies we have identified.
	Primary diagnosis – Alzheimer's disease dementia (ADD) (or any other form of dementia, including all-cause dementia, vascular dementia, dementia with Lewy bodies, and fronto-temporal dementia)		
Zhang 2014 [97]	SR/MA asks for: Diagnostic accuracy of the ¹¹ C-PIB-PET scan for detecting participants with MCI at baseline who will clinically convert to Alzheimer's disease dementia or other forms of dementia over a period of time.	Although the good sensitivity achieved in some included studies is promising for the value of ¹¹ C-PIB-PET, given the heterogeneity in the conduct and interpretation of the test and the lack of defined thresholds for determination of test positivity, we cannot recommend its routine use in clinical practice.	¹¹ C-PIB-PET biomarker is a high cost investigation, therefore it is important to clearly demonstrate its accuracy and standardise the process of the ¹¹ C-PIB diagnostic modality prior to it being widely used. The quality of the evidence was limited.
	Primary diagnosis – Alzheimer's disease dementia (ADD) (or any other form of dementia, including all-cause dementia, vascular dementia, dementia with Lewy bodies, and fronto-temporal dementia)		

Abbreviations: ADD, Alzheimer's disease dementia; ¹¹C-PIB, ¹¹C-Pittsburgh compound B radiotracer; DA, Diagnostic Accuracy; ¹⁸F amyloid, florbetapir, florbetaben, flutemetamol radiotracer; FDG, ¹⁸F-Fluorodesoxyglucose radiotracer; MCI, mild cognitive impairment

3.6 Übersicht zu PET-MRT

Die Technologie von PET-CT macht Fortschritte, in der Qualität der Bildgebung, aber auch in den Durchlaufzeiten. Dies planerisch zu quantifizieren ist noch nicht möglich. Auf den Markt gekommen sind Verbindungen von PET und MRT. PET-MRT wird besonders neben bildgebenden Vorteilen auch mit Hinblick auf die geringere Strahlenbelastung beworben.

Grundlage für die kurze Übersicht stellt das zum Thema aktuellste Systematische Review von Singnurkar aus dem Jahr 2017 [99] „*Comparison of ¹⁸F-FDG-PET-CT and ¹⁸F-FDG-PET-MRT imaging in oncology: a systematic review*“ dar. Die Anzahl identifizierter Studien und Studientypen sind in der Tabelle 3.6-1 zusammengefasst. Es wurden nur Studien zu onkologischen Indikationen identifiziert.

Die PET-CT hat dabei den größten Nutzen bei der Erkennung von lokalen Lymphknoten und Fernmetastasen gezeigt. Insgesamt gelten die erwarteten Vorteile von PET-CT gegenüber PET-MRT, in dem Review als bestätigt:

- ✿ PET-CT ist bei der Beurteilung von Lungenparenchym im Vergleich zu PET-MRT überlegen.
- ✿ PET-MRT zeichnet sich besonders durch die Beurteilung der lokalen Tumorausdehnung aus, insbesondere bei Malignität des Kopf-Hals-Bereichs, des weiblichen Beckens und der Brust.
- ✿ PET-MRI würde erwartungsgemäß auch eine höhere Genauigkeit bei der Diagnose von Hirnmetastasen ergeben, da es im Vergleich zur CT-Komponente von PET-CT eine überlegene Kontrastauflösung und aufgrund der normalen physiologischen Zerebralaufnahme nur begrenzte Verwendbarkeit von ¹⁸F-FDG im Gehirn aufweist.

ABER: Angesichts des Mangels an Evidenz sprechen Singnurkar et al. [99] keine spezifischen Empfehlungen aus, bei denen PET-MRTs in der klinischen Routine der PET-CTs überlegen sein können.

**Weiterentwicklung
von PET**

Hybrid PET/MRI

**Systematischer Review:
Singnurkar (2017)**

**Erkennung lokale
Lymphknoten,
Fernmetastasen**

**Vorteile gegenüber
PET-CT bestätigt
ABER ...**

**... Mangel an Evidenz
keine spezifischen
Empfehlungen**

Tabelle 3.6-1: Eingeschlossene Anzahl an Studien und Studientypen pro Indikation

Indication	Number of studies	Study type
Breast cancer	3	✿ 2 prospective ✿ 1 retrospective
Colorectal cancer	3	✿ 1 prospective ✿ 2 retrospective
Gynecological cancer	2	✿ 1 prospective ✿ 1 retrospective
Head and neck cancer	2	✿ 1 prospective ✿ 1 retrospective
Lymphoma	1	✿ 1 prospective
Non-small cell lung cancer	2	✿ 2 prospective
Thyroid cancer	1	✿ 1 prospective
Various sites	6	✿ 3 prospective ✿ 3 retrospective

3.7 Planung von PET und PET-CT

Im Folgenden werden kurz die Kern-Ergebnisse des LBI-HTA Berichtes 2015 [2] zusammengefasst und dann die Ergebnisse der PubMed Recherche und Handsuche aufgezeigt.

konkrete Planung umfasst u. a. Prognosen zur Marktentwicklung, Konkurrenzanalyse

Die konkrete Planung medizinischer Großgeräte umfasst die Berücksichtigung von Prognosen zum Bedarf und auch zur Versorgungsstruktur (Erreichbarkeit vs. Zentralisierung) und zur technologischen Entwicklung (Marktentwicklung), die Analyse bestehender Angebote (Konkurrenzanalyse), die betriebswirtschaftliche Ausformung (Betriebsgröße, Ausstattung, Personal, Betriebszeiten) sowie Kostengesichtspunkte (Investition, Finanzierung, Folgekosten) und Erlöserwartungen.

verschiedene methodische Ansätze

Idealtypisch können drei methodische Ansätze zur Planung unterschieden werden:

- ✿ eher vergleichende Ansätze (Kennzahlen, „Benchmarking“),
- ✿ eher analytische (Health Care Needs Assessment) und
- ✿ eher evolutionäre oder reaktive Ansätze (Reagieren auf Bedarf bzw. Nachfragedruck z. B. Wartelisten)

Praktisch verwenden Planungen eine Mischung von methodischen Zugängen [2]. Nicht zu vergessen ist, dass die Planungen und die darauf fußenden Entscheidungen auch Ergebnisse von Verhandlungsprozessen sind.

planerische Besonderheiten:

Um nicht nur Erstattungsentscheidungen zu treffen, sondern zudem zur Planung Mengengerüste zu bilden, ist die Anzahl der PatientInnen mit Teilindikationen wesentlich (finden sich nicht in der Detailtreue im Krebsregister und anderen statistischen Aufzeichnungen) und die Anzahl der PatientInnen, die für das Therapiemonitoring und die Strahlentherapie-Dosisplanung in Frage kommt, abzuschätzen.

Einbettung in organisatorische Betreuung von onkologischen PatientInnen

Darüber hinaus ist zur Planung zusammenfassend festzuhalten, dass PET, PET-CT einige Besonderheiten aufweist:

Betriebszeiten und Personaleinsatzplanung für Auslastung der Geräte bedeutsam

- ✿ PET, PET-CT ist tief eingebunden in die organisatorischen Abläufe und PatientInnenpfade (organisatorische Umfeld im Krankenhaus ist daher in der Planung zu berücksichtigen),
- ✿ Planung muss die für die Untersuchungen erforderlichen Radionuklid/Tracern berücksichtigen,
- ✿ PET Untersuchungen sind häufig nicht akut, nur zu einem gewissen Prozentsatz dringlich und daher generell planbar (Auswirkungen auf die Frage der Erreichbarkeit und des Zuganges),
- ✿ PET, PET-CT ist eine kostenintensive Leistung,
- ✿ internationale Planungen zeigen wenig Einheitlichkeit,
- ✿ Prognosen lassen sich für die Zahl der KrebspatientInnen berechnen, bei der Berechnung des Anteils derer, die einer PET Untersuchung bedürfen, gehen die Meinungen weit auseinander,
- ✿ Reagiert Planung nicht auf einen offensichtlichen Nachfrageüberhang, dann sind Prognosen über den Bedarf erforderlich. Die PET Geräte haben eine (überschaubare) Lebensdauer von etwa sieben Jahren. Längerfristig sind Prognosen mit großen Unsicherheiten belastet (u. a. Produktion anderer Tracer, alternative Bildgebungsverfahren, zukünftige Indikationen).

Das Update der Literatursuche war, wie auch im LBI-HTA Bericht [2], wenig ergebnisreich zu der Frage, welche Methoden und welche Detaillierungsgrade in der Analyse und Planung am erfolgversprechendsten dafür sind. Die Ergebnisse aus der PubMed Recherche (Tabelle 3.7-1) erbrachte nur wenige Treffer, davon wurde auch keiner als relevant eingeschätzt.

**Update PubMed Suche:
ohne Ergebnisse**

Tabelle 3.7-1: Ergebnisse der PubMed Suche zu PET-Planungsdokumenten

PubMed Suche: Suchbegriffe	Ergebnisse
(„Positron-Emission Tomography“[Mesh]) AND „Regional Health Planning“[Mesh]	5
„Regional Health Planning“[Mesh] AND PET	15
(„Positron Emission Tomography Computed Tomography“[Mesh]) AND „Hospital Planning“[Mesh]	0
PET AND „Hospital Planning“[Mesh]	7
(„Positron-Emission Tomography“[Mesh]) AND „Planning Techniques“[Mesh]	3
„Planning Techniques“[Mesh] AND PET	9

Die Suche nach aktueller „grauer“ Literatur brachte auch wenig neue Erkenntnisse, wird aber dennoch im Folgenden kurz dargestellt.

Wie im LBI-HTA Bericht 2015 [2] bereits aufgezeigt wurde, wurden in Ontario zwischen 2004 und 2010 sechs „pragmatische“ Feldstudien (drei RCTs und drei prospektive Kohortenstudien) zu PET Indikationen durchgeführt sowie ein PET-Register eröffnet, die dazu führten, dass PET-Scans in wenigen Indikationen öffentlich finanziert werden.

**Kanada: öffentlich
finanzierte Indikationen
nach Feldstudien**

Im März 2018 wurde der Bericht Canadian Medical Imaging Inventory, 2017 [100] von CADTH veröffentlicht. Mit Hilfe eines umfassenden webbasierten Erhebungs- und Datenerfassungsprozesses wurden Informationen über den aktuellen Stand von sechs Bildgebungsverfahren in den kanadischen Provinzen gesammelt. Demnach sind 51 PET-CT Scanner in Kanada verfügbar (2006-2007: 21), was einem Anstieg von 65 % in den letzten zehn Jahren entspricht und PET damit als Modalität komplett ersetzt wurde. In neun Provinzen gab es mindestens ein Gerät (2006/07: nur in sechs Provinzen), wobei Ontario und Quebec über die meisten verfügen (größte Populationen). Neufundland und Labrador verfügen erst seit 2015 über ein Gerät. Insgesamt gibt es drei PET-MRT Geräte (alle in Ontario), welche aber nur für Forschungszwecke verwendet werden.

**Canadian Medical
Imaging Inventory 2017:**

**51 PET- CT Scanner
Anstieg von 65 %
2006/07-2016/17
3 PET-MRT (Ontario)**

Aus den berichteten Untersuchungsdaten wird geschätzt, dass 2017 in Kanada insgesamt 90.530 PET-CT-Untersuchungen durchgeführt wurden (keine Daten für 2007 zum Vergleich). Die PET-CT Scanner werden im Durchschnitt 40,4 Stunden pro Woche und 8,6 Stunden pro Tag betrieben und hauptsächlich für onkologische Indikationen eingesetzt (80,2 %), gefolgt von kardiologischen (10,7 %) und neurologischen (7 %) Indikationen sowie Entzündungserkrankungen (1,2 %). Die Anwendung im Rahmen von Forschung wird auf 6,8 % geschätzt. 32 % der PET-CT Geräte sind fünf Jahre alt oder jünger, 53 % sind sechs bis zehn Jahre alt und 16 % sind zwischen 11 und 15 Jahre alt. Ein Viertel der Standorte hat Zugang zu einem Zyklotron zur Erzeugung von Radioisotopen; zwei Drittel der Standorte ohne Zugang zu einem Zyklotron erhalten die Radioisotope aus kommerziellen Quellen.

**2017: 90.530 PET-CT-
Untersuchungen**

**onkologische
Indikationen: 80,2 %,
Kardiologie: 10,7 %,
neurologische
Indikationen: 7 %,
Entzündungs-
erkrankungen: 1,2 %,
PET Geräte:
53 % 6-10 Jahre alt**

1,4 PET-CT Geräte pro eine Mio. EW in Kanada

COCIR Guideline: Altersvorgaben werden in Kanada nicht erfüllt

Auf nationaler Ebene sind damit die PET-CT Geräte zwischen 2006/07 bis 2016/17 von 0,9 auf 1,4 pro eine Million Menschen angestiegen (bei 36,3 Millionen Einwohnern). In sieben Jurisdiktionen ist die Zahl der PET-CT Geräte pro eine Million Menschen im Vergleich zum letzten Jahr leicht gestiegen. Hinsichtlich der Goldenen Regeln der Guideline „Medical imaging equipment age profile & density“ von der European Coordination Committee of the Radiological, Electromedical and Healthcare IT Industry (COCIR) [101] sollten wenigstens 60 % der Geräte fünf Jahre alt sein oder jünger bzw. 10 % nicht älter als zehn Jahre, dies wird laut CADTH von keinem Bildgebungsverfahren erfüllt.

Fragen zur Planung und Versorgung aufgeworfen

Es wurden in dem CADTH-Bericht zudem relevante Fragen aufgeworfen: wie Bildung überwacht und reguliert (u. a. Alter der Geräte) und wie sie optimal genutzt werden kann (u. a. gut ausgebildetes Personal), wie Finanzierungsstrukturen (u. a. Einfluss von regulatorischen Rahmenbedingungen in den Provinzen) organisiert sind und ob der Zugang gerade in ländlichen und abgelegenen Gebieten geregelt ist (u. a. Idee der Nutzung von Telemedizin/mobilen Technologien).

kontinuierlich erscheinender Bericht (2020) als Basis für Entscheidungsträger

Der nun kontinuierlich erscheinende Bericht soll daher den Entscheidungsträgern helfen, Lücken in der Versorgung zu erkennen und dabei zu helfen, zukünftiges Wachstum und Ersatzbedarf vorherzusehen. CADTH plant zudem die oben genannten aufgetretenen Fragen zukünftig zu untersuchen und Ergebnisse dazu in Berichten zu veröffentlichen. Daten für die nächste Iteration der Umfrage sollen im Sommer und Herbst 2019 gesammelt werden, damit eine Aktualisierung 2020 veröffentlicht werden kann.

**Center for CER in Cancer Imaging
Forschung im Bereich PET und der Diffusion sowie Impact auf Versorgung**

In den USA wurde *das Center for Comparative Effectiveness (CER) Research in Cancer Imaging*, ein multi-institutionelles Forschungszentrum, das vergleichende Wirksamkeitsforschung (CER) zur Bildgebung in der klinischen Krebsversorgung fördert und durchführt, in Dartmouth mit Unterstützung des National Cancer Institute gegründet, um eine nationale Infrastruktur für CER-Initiativen im Bereich der Krebsbildgebung bereitzustellen. Aktuelle Projekte befassen sich u. a. mit der Diffusion von PET und den Auswirkungen auf die Versorgungsmuster, aber auch mit der Frage, inwieweit sich das Ausmaß der von ÄrztInnen berichteten Auswirkung von PET auf die geplante Versorgung, d. h. in den tatsächlichen Versorgungsmustern wiederfindet. Zudem ist im Center for CER in Cancer Imaging ein PET Register angesiedelt.

4 Empfehlungen im Vergleich

Im folgenden Abschnitt des vorliegenden Updates 2018 des LBI-HTA Berichts 2015 wird versucht, die Empfehlungen aus HTAs, Leitlinien und systematischen Reviews zusammenzuführen. Die folgende Tabelle 4.1-1 gibt einen Überblick zu Übereinstimmungen zwischen den im Bericht analysierten HTA-Berichten, den Fachgesellschaftsempfehlungen aus Leitlinien zu PET/PET-CT Indikationen und zu Nicht-Indikationen sowie den ergänzenden Informationen aus den Systematischen Reviews und Meta-Analysen, getrennt nach den drei betrachteten Indikationsbereichen Onkologie, neurologische Indikationen und Entzündungserkrankungen.

Grün: Übereinstimmung asufficient Evidenz zugunsten (für) PET	Rot: Übereinstimmung wenig Evidenz (gegen) PET	Gelb: abweichende Aussagen (HTA/LL) oder kontroverse Ergebnisse	Blau: abweichende Aussagen zwischen LL oder kontroverse Ergebnisse	Grau: Empfehlung stammt nur aus einer Quelle (HTA o. LL)
--	---	--	--	---

**Gesamtempfehlungen
aus HTA, LL und
ergänzt um SR/MA**

**farbliche Gestaltung:
Übereinstimmungen
und
Kontroversen**

Es ist nicht unwahrscheinlich, dass es hier „rote“ Teilindikationen in „grünen“ Indikationen oder auch umgekehrt geben kann – sowie auch „blau“ und „gelb“ gemischt sein kann (wenn dies der Fall ist wurde zuerst gelb berücksichtigt, Kontroversen zwischen den Fachgesellschaften (blau) können den Aussagen entnommen werden).

**rot in grün und
umgekehrt sowie
blau in gelb möglich**

Jede Synthese von komplexer Information birgt leider die Limitation des Verlusts von Detailinformationen.

**Limitation von
Synthese: Verlust von
Detailinformationen**

4.1 Onkologische Indikationen

Es wurden die Empfehlungen des LBI-HTA Berichtes 2015 (in Tabelle 4.1-1 mit * gekennzeichnet) zusammen mit den Empfehlungen des Updates 2018 berücksichtigt, um auch zu vergleichen, ob es zu Änderungen durch das Update gekommen ist.

1. (Relative) Einigkeit herrscht in acht Indikationsbereichen, *dass ausreichend Evidenz für Teilindikationen zugunsten* einer PET-Untersuchung vorliegt:
 - ✳ **Bronchialkarzinom** (Update: vor allem vor geplanten Eingriffen, überwiegend Übereinstimmung, aber auch kontroversiell bei Restaging und Responsekontrolle und bei Therapiemonitoring), **Kolonkarzinom**, **Maligne Lymphome** (Update: bei Rezidivdiagnostik auch kontroversiell), **Malignes Melanom** (aber kontroversiell bei Therapiemonitoring), **MammaCa** (Therapieansprechen, auch Rezidivdiagnostik, im LBI-HTA Bericht nur als Potential gesehen und rot) und bei **Kopf-Halstumoren** (im LBI-HTA Bericht: CUP, SchilddrüsenCa; Update: vor allem für Rezidivdiagnostik) sowie durch Update hinzugekommen: **Myelome** und **Neuroendokrine Tumore**.

**Übereinstimmung
zugunsten von PET
(bei Teilindikationen!):
8 Tumorerkrankungen**

**Übereinstimmung
gegen PET
(geringe Evidenz,
nur Einzelfälle)
8 Tumorerkrankungen**

**widersprüchliche
Aussagen,
Abweichungen,
keine Evidenz zu
8 Tumorerkrankungen**

2. (Relative) Einigkeit herrscht in acht Indikationsbereichen, dass (*zu wenig Evidenz zugunsten*) von PET-Untersuchung (Einzelfallentscheidungen aber möglich) vorliegt:
 - ✳ **Blasen-, Leber-, Magen-** (Update: kein HTA/LL/SR/MA), **Ovarial-, Prostata-, Uterus- und Zervixkarzinom** (im LBI Bericht gelb) sowie **Paraneoplastisches neurologisches Syndrom**.
3. In weiteren acht Indikationen finden sich in HTA-Berichten *keine, zu wenig oder vor allem unschlüssige (kontroverse)* Evidenz und es werden Empfehlungen mit gewissen Vorbehalten (auch in Teilindikationen) ausgesprochen:
 - ✳ **Analkanal-** (durch Update hinzugekommen), **Gehirn-** (insb. Gliome), **Hoden-** (im LBI Bericht rot, kontrovers), **Niere-** (im LBI Bericht rot, kontrovers), **Penis-** (im LBI Bericht rot), **Ösophagus-** (außer Re-staging) und **Pankreaskarzinome** (kontrovers) sowie **Knochen- und Weichteiltumore (+GIST)**.

Die identifizierten tumorübergreifenden Empfehlungen werden hier nicht dargestellt.

Tabelle 4.1-1: Übersicht zu PET/PET-CT-Indikationen (Onkologie) aus HTAs, Empfehlungen medizinischer Fachgesellschaften (LL) und Systematischen Reviews/Meta-Analysen (SR/MA)

HTA	Notes	GL	Notes	Additional information from SR/MA
Brain Tumor				
No*	No recommendation, weak evidence	RU*	Controversial recommendation (glioma)	
		RU (2) ^{b,l}	D/S (grading tumor, disting. WHO grades, differential diagn. of tumor/glioma)	
		RU (3) ^{b,k,l}	<i>Amino Acid</i> : D/S (grading tumor), R/R + TM	
		No (4) ^{b,e,k,m}	D/S & TP (glioma) Routine use (brain metastases & glioblastoma) Follow-up (specific case described by ACR) R/R + TM (glioma) - insufficient evidence	* Primary diagnosis (brain tumor, glioma): ¹⁸ F-FET-PET higher diagnostic performance than FDG PET (Grading: no difference between tracer)
		Unclear (2) ^{k,l}	Controversial recommendation: TP (glioma): RU (RCP/RCR) vs. RU (RANO/EANO: not grade III/IV glioma)	
Head and NeckCa				
RU*	Some evidence, Re-/Staging + Thyroid	RU*	CUP, Thyroid, controversial for other Ca	
		RU (5) ^{b,d,e,l,n}	D/S (+ CUP), R/R (local recurrence, metastases) + TP head and neckCa TM (response evaluation) Head and NeckCa R/R (suspected recurrence) thyroid R/R (residual disease) parotidCa (problem solving tool) <i>11C-Menthione</i> : D/S (localization) parathyroidCa (difficult cases)	
		No (2) ^{b,d}	D/S head and neckCa (specific cases described by ACR) Staging (I or II A/B) thyroidCa	
MammaCa				
No*	Inconclusive evidence	No*	No appropriate use criteria, pot. diagnostic of recurrence	
Yes (1)	¹⁸ F-FET: TM (tumor response) metastatic MammaCa (mainly bone metastases)	Yes (2) ^{j,n}	TM (treatment response) bone metastases	
		Yes (3) ^{b,l,n}	R/R (suspicion of metastatic disease, local recurrence) known breast cancer/dense breast	
		No (5) ^{b,e,f,o,p}	D/S (specific cases described by ACR, e.g. high risk patients) D/S (staging) TM (monitor) advanced breast cancer	* D/S: Better diagnostic performance for distant metastasis staging of whole-body ¹⁸ F-FDG-PET/PET-CT compared to conventional imaging
BronchialCa – Update: Thorax/LungCa				
RU*	Some evidence Re-/Staging	RU*	Different sub-indications, less controversial	
Yes (1)	¹⁸ F-FDG: Pre-treatment staging of SCLC	Yes (4) ^{b,d,e,l}	¹⁸ F-FDG: Pre-treatment staging SCLC/NSCLC (curative intent), thymic tumor, pleural malignancy	

HTA	Notes	GL	Notes	Additional information from SR/MA
Yes (1)	¹⁸ F-FDG: TP (prior to dose planning) SCLC/NSCLC			
		RU (2) ^{b,d}	D/S pulmonary & thoracic nodule (specific cases described by ACR, CAR)	
		No (3) ^{b,e,o}	D/S pulmonary nodule (specific cases described by ACR) TM (routine surveillance + follow-up) SCLC/NSCLC TP (routine use outside research setting) SCLC/NSCLC	
		Unclear (4) ^{a,e,n,o}	Controversial recommendation: R/R SCLC/NSCLC: Yes (SNMMI/ACCP) vs. insufficient evidence (CCO) TM (response evaluation) SCLC: Yes (SNMMI) vs. No (NCCN)	
EsophagealCa				
No*	No recommendation due to insufficient evidence	RU*	Just as continuative diagnostics, controversial	
		Yes (2) ^{e,l}	Re-/Staging before therapy/treatment	
		Unclear (3) ^{e,l,o}	Controversial recommendation: R/R (suspected recurrence): RU (RCR/RCP) vs. insufficient evidence (CCO) TM (treatment response): Yes (NCCN) vs. insufficient evidence (CCO)	* TM (treatment response): pot. useful
GastricCa				
No*	Scarce evidence	No*	No appropriate use criteria	No HTA/GL/SR/MA identified (Update)
PancreaticCa				
RU*	Inconclusive evidence, pot. diagnosis	RU*	Controversial recommendation	
		No (2) ^{d,e}	Primary diagnosis R/R (re-staging), TP (treatment response), TM (guide clinical management) pancreatic adenocarcinoma – insufficient evidence	
		Unclear (3) ^{d,e,l}	Controversial recommendation: Staging before curative surgical resection: Yes (CAR, CCO) vs. RU (RCR/RCP)	
LiverCa				
No*	Weak (scarce) evidence	No*	No appropriate use criteria	
		Yes (1)	¹¹ C- Choline, ¹⁸ F-fluoro-choline, Ga- PSMA, ¹¹ C-Acetate: TP HCC	
		RU (2) ^{d,l}	D/S, R/R hepato-(pancreatico)-biliaryCa D/S liver lesion	
		No (2) ^{b,o}	D/S (primary diagnosis) HCC D/S liver lesion (specific cases described by ACR) TP (routine use pre-operative) – insufficient evidence	

HTA	Notes	GL	Notes	Additional information from SR/MA
AnalcanaCa				
		No (1) ^e	D/S (routine investigation), R/R & TM analcanalCa – insufficient evidence	
ColorectalCa				
RU*	Some evidence Staging/Recurrence	RU*	Remote metastases/Re-staging/Therapy monitoring less controversial	
		RU (4) ^{d,e,i,n}	D/S (staging) only in selected cases (problem solving tool) Less controversial	* Highly accurate for detection of liver metastases in PT with ColorectalCa, more specific than PET/MRI
		No (4) ^{d,e,f,o}	R/R (re-staging (recurrence)), TP (therapy planning, monitoring) D/S (routine use) TM (routine surveillance)	* Affects changes in PT management
BladderCa				
No*	Scarce/inconclusive evidence	No*	No appropriate use criteria	
No (1)	Scarce evidence (D/S, R/R)	No (3) ^{b,d,o}	D/S bladder/urothelialCa + TM superficial TCC	
		Yes (1) ^j	TP (curative intent) advanced muscle-invasive bladderCa	
RenalCa				
No*	Scarce evidence	No*	No appropriate use criteria	
Unclear (1)	R/R (disease recurrence or metastases) – insufficient evidence	RU (1) ^j	D/S (staging) (metastatic) renal (ureteric)Ca	
UtericCa				
No*	Scarce evidence	No*	No appropriate use criteria	
		Yes (2) ^{d,l}	Re-/staging utericCa (radical intent)	
		RU (2) ^{b,d}	R/R (recurrence) endometrialCa	
CervicalCa				
RU*	Some evidence Staging/Recurrence	No*	No appropriate use criteria, pot. for locally advanced Ca	
		Yes (2) ^{d,l}	Re-/staging (radical chemotherapy) locally advanced cervicalCa TP (pelvic exenteration/chemoradiation, curative intent)	
		RU (2) ^{b,l}	R/R (recurrence) cervicalCa TM (after chemoradiotherapy) locally advancedCa	
		No (2) ^{b,e}	TM (follow-up) specific cases described by ACR, after chemotherapy	
		Unclear (1) ^e	D/S (staging) –insufficient evidence	

HTA	Notes	GL	Notes	Additional information from SR/MA
OvarialCa				
No*	Scarce/inconclusive evidence	No*	No appropriate use criteria	
		Yes (1) ^b	R/R (recurrence) loco-regional and distant disease	
		RU (1) ^j	D/S (detection of tumor) rising CA125 level	
		No (2) ^{b,e}	D/S (diagnosis) D/S (staging), specific cases (high risk) described by ACR R/R (recurrence, re-staging) not considered for surgery TP (PT considered for secondary cytoreduction) – insufficient evidence	
TesticularCa				
No*	Inconclusive evidence	No*	No appropriate use criteria	
No (1)	D/S (staging), R/R (re-staging) – insufficient evidence	RU (3) ^{d,e,i}	D/S (M staging) R/R (recurrence) TM (treatment response) seminoma	
		No (1) ^e	R/R (routine use) – insufficient evidence TM (treatment response) nonseminoma	
ProstateCa				
No*	Not indicated	No*	No appropriate use criteria	
		RU (2) ^{b,i}	¹¹ C-Choline, ¹⁸ F-fluoro-choline, ⁶⁸ Ga-PSMA: Pre-treatment staging in high-risk PT + recurrence	* ¹¹ C-Choline, ⁶⁸ Ga-PSMA: pre-treatment staging + recurrence (GA-PSMA-favorable)
		No (2) ^{b,f}	D/S, TM (specific cases described)	* ¹⁸ F-FACB: R/R (pot. tool for recurrence)
PenilCa				
No*	Not indicated	No*	No appropriate use criteria	
		Yes (1) ^j	Pre-treatment staging	
No (1)	D/S (staging) R/R (re-staging) PenileCa – insufficient evidence			
Musculoskeletal and soft tissue CA (+GIST)				
No*	No final recommendation possible	RU*	Biological aggressiveness before surgery, GIST	
		Yes (2) ^{j,n}	D/S (staging), TP (pre-amputation) high grade sarcoma R/R (recurrence) sarcoma D/S, TP (pre-treatment staging), R/R (treatment response) GIST	

HTA	Notes	GL	Notes	Additional information from SR/MA
		RU (2) ^{b,i}	D/S, R/R musculoskeletal tumor (specific cases described by ACR) D/S metastatic sarcoma suitable for metastasectomy <i>18F-fluoridebone imaging</i> : D/S benign malignant bone disease	
		No (1) ^b	D/S soft tissue masses and musculoskeletal tumor (specific cases described by ACR)	
		Unclear (3) ^{b,i,n}	Controversial recommendation: D/S osteosarcoma: Yes (RCR/RCP) vs. No (specific case described by American College of Radiologists) TM (treatment response): Yes, sarcoma (SNMMI) vs. Yes, but only for high grad sarcoma RCR/RCP	
Lymphoma				
RU*	Some evidence Interim-/Re-/Staging/Recurrence	RU*	Different sub-indications	
		Yes (4) ^{d,e,i,o}	D/S e.g. castelman's disease TM (treatment response)	✳ PET-based treatment assessment should be considered in the management of PT with follicular lymphoma (<i>post-chemotherapy response assessment</i>)
		RU (2) ^{e,i}	D/S, TP HL/NHL	
		No (4) ^{b,e,i,p}	TM (monitoring + surveillance) routine use HL/NHL	
		Unclear (4) ^{d,e,i,n}	Controversial recommendation: R/R (recurrent disease): RU (CCO, CAR) vs. Yes (RCR/RCO, SNMMI)	
Melanoma				
RU*	Diagnostic accuracy depending on tumor grade	RU*	Staging/Recurrence in higher stages, less controversial	
		Yes (4) ^{d,e,i,n}	D/S (staging) high-risk PT (advanced stages) with pot. resectable disease D/S (specific cases described, e.g. merkel-cellCa) R/R (recurrence)	✳ Staging: better diagnostic accuracy in high-risk PT
		No (3) ^{e,i,j}	D/S (routine use) primary uveal malignant melanoma D/S (staging) I, IIa, IIb melanoma D/S (diagnosis) sentinel lymph node micrometastatic disease D/S localised primary cutaneous melanoma TM (treatment response, routine surveillance) – insufficient evidence	
		Unclear (2) ^{i,n}	Controversial recommendation: TM (treatment response): Yes (SNMMI) vs. RU (RCR/RCP)	
Paraneo-plastic syndrome (PNS)				
No*	Scarce evidence	No*	Not described	
		RU (2) ^{e,i}	D/S (specific cases described)	

HTA	Notes	GL	Notes	Additional information from SR/MA
<i>Medical indications not reported in LBI-HTA report</i>				
All tumors				
		RU (2) ^{d,l}	D/S (specific cases described) oligometastatic disease + CUP	
		No (3) ^{d,f,g}	R/R, routine surveillance + screening healthy individuals TP adenoma	
Myeloma				
		Yes (3) ^{e,j,l}	D/S, R/R, TM (specific cases described)	
		No (2) ^{b,l}	D/S (routine use) – insufficient evidence D/S multiple myeloma (specific case described)	
Neuroendocrine tumor				
		Yes (1) ⁱ	D/S, R/R (re-staging), TP paraganglioma	
		Yes (1) ⁱ	⁶⁸ Ga-labelled SSR: D/S (staging), R/R (recurrence) ¹⁸ F-Fluorodopa: D/S (selected patients)	* ⁶⁸ Ga-DOTATATE PET more sens. & spec. than ⁶⁸ Ga-DOTATOC
		RU (1) ⁱ	TP (pre-treatment) adrenocorticalCa	
		No (1) ^o	TM (surveillance)	

Abbreviations: ACR, American College of Radiologists; Ca: Carcinoma; CAR, Canadian Association of Radiologists; CCO, Cancer Care Ontario; ChW, Choosing Wisely USA; D/S: Diagnostic/Staging; ¹⁸F-FDG, Fluorodeoxyglucose (18F); ⁶⁸Ga-PSMA, ⁶⁸Ga-labelled prostate-specific membrane antigen; GIST, Gastrointestinal stromal tumors; GL: Guidelines; HTA: Health Technology Assessments; MRI, Magnetic Resonance Imaging; NCCN, National Comprehensive Cancer Network; NHL, Non-Hodgkin-Lymphoma; NSCLC, Non-small cell lung cancer; PT, Patients; RANO/EANO, Response Assessment in Neuro-Oncology working group/European Association for Neuro Oncology; RCR/RCP, Royal College of Radiologists and Royal College of Physicians; RCR/RCP, Royal College of Radiologists and Royal College of Physicians; R/R: Recurrence/Re-staging; RU: Restricted Use; SCLC, Small cell lung cancer; TCC: transitional cell carcinoma; TM: Therapy Monitoring; TP: Therapy Planning

Notes: * recommendation from LBI-HTA report (2015); No- no indication to use, RU- indication just as add-on/continuous diagnostic, Unclear- no concrete recommendation or contraverted recommendation green; number of HTA reports/Guidelines is given in brackets; superscript letters indicates the respective guideline: a. ACCP, b. ACR, c. BSH, d. CAR, e. CCO, f. ChW, g. CNS/AANS, h. DGN, i. EANM/SNMMI, j. IMWG, k. RANO/EANO, l. RCP/RCR, m. Ryken, n. SNMMI, o. NCCN, p. NICE Do-not-Do; LoE for appropriate use/inappropriate use: see notes guideline tables; information given in the table refer to FDG PET, PET-CT, the use of other tracers are indicated in the table

Color scheme: Green – Consensus/accordance pro PET, PET-CT; Red – Consensus against PET, PET-CT; Yellow – Divergent statements (HTA vs. GL vs. SR/MA) or controversial results; Blue – Divergent statements between GLs; Grey – recommendation derived only from one source (HTA or GL or SR/MA)

4.2 Entzündungserkrankungen

Für Entzündungserkrankungen liegen nur für fünf Teilindikationen Empfehlungen aus den zwei Informationsquellen (HTA und Leitlinien) vor.

Übereinstimmungen/(relative) Einigkeit, dass ausreichende Evidenz für Teilindikationen zugunsten einer PET/PET-CT-Untersuchung vorliegt, konnte für **Infektionen der Wirbelsäule/Spondylodiscitis** gefunden werden. Dies wird auch durch einen systematischen Review unterstützt.

In den folgenden vier Teil-Indikationsbereichen ist unschlüssige bzw. kontroverse Evidenz zu finden:

- ✧ **(peri)prothetische Gelenkinfektionen** (Kontroverse zwischen HTA und LL und innerhab der LL)
- ✧ **Osteomyelitis** (Kontroverse zwischen HTA und LL)
- ✧ **Sarkoidose** (Kontroverse zwischen HTA und LL)
- ✧ **Fieber unklarer Genese** (Kontroverse zwischen HTA und LL, aber HTA von 2008)

Für die weiteren aufgezeigten Indikationsbereiche (basierend auf jeweils nur einer Informationsquelle) werden entweder spezifische Fälle genannt (z. B. bei Lungeninfektionen, Vaskulitis) oder/und die Anwendung wird explizit nicht empfohlen (z. B. chronische Rückenschmerzen, Fuß-Osteomyelitis (PatientInnen mit Diabetes mellitus) oder es gibt kontroverse Aussagen innerhalb der Fachgesellschaften (z. B. Infektiöse Endokarditis durch intravasculäre Medizinprodukte, Herzschrittmacher, Katheter oder prothetische Klappenersatz verursacht).

Insgesamt gibt es bei den Entzündungserkrankungen viele kontroverse Empfehlungen, sowohl zwischen HTA und Leitlinien, aber auch innerhalb der Fachgesellschaften. Die Kontroversen werden durch eine schwache Evidenzbasis ausgelöst, die auch in nahezu jedem HTA, LL oder auch SR/MA erwähnt wird.

Details sind der Tabelle 4.2-1 zu entnehmen.

1 Übereinstimmung zugunsten PET

**aber:
widersprüchliche Aussagen zu
4 Indikationsbereichen**

**weitere Indikationsbereiche:
basieren nur auf je
1 Informationsquelle**

insgesamt sehr kontrovers und wenig Evidenz

Tabelle 4.2-1: Übersicht zu PET-Indikationen (Entzündungsverkrankungen) aus HTAs, Empfehlungen medizinischer Fachgesellschaften (LL) und Systematischen Reviews/Meta-Analysen(SR/MA)

HTA (n)	Notes	GL (n)	Notes	Additional information from SR/MA
Immune-compromised PT/problematic cases				
		Yes (1) ^d	D/S: site of focal infection	
Infective endocarditis (native valve)				
				* Currently not sufficient for the diagnosis of infective endocarditis because of its low sensitivity
Infective endocarditis related to intravascular devices, pacemakers, catheters or prosthetic valves				
		Unclear (3) ^{a,b,d}	Post-surgery (after a certain time) vs. insufficient evidence/unclear	* As a promising imaging modality (adjunctive diagnostic tool) in evaluating PT with suspected CIED infection, PVE or IE in general * Should be considered in cases where the diagnosis is uncertain (PVE)
Inflammatory bowel disease				
		Unclear (2) ^{b,c}	D/S: Poorly specific	
Invasive mould infections				
Yes (1)	Helpful in clinical management			
Limbic encephalitis				
				* Should be integrated with other clinical or imaging investigations (such as MRI)
Lung infections				
		No (1) ^a	Specific case described	
Multiple infection indications				
Unclear (1)	Diagnostic quality – no recommendation given			
Musculoskeletal infections – Charcots neuroarthopathy				
Yes (1)	Grading			
Musculoskeletal infections – Chronic extremity/back pain				
		No (1) ^a	D/S: Specific case described	
Musculoskeletal infections – Chronic osteomyelitis of the mandible				
Yes (1)	Follow-up			
Musculoskeletal infections – Infections of vertebral column or spondylodiscitis				
Yes (1)	Diagnostic quality – superior accuracy compared with other imaging methods	Yes (1) ^b	D/S: non-postoperative	* Robust diagnostic test for suspected spondylodiscitis

HTA (n)	Notes	GL (n)	Notes	Additional information from SR/MA
Musculoskeletal infections – Joint (peri-)prosthetic infections (e.g. knee or hip implants)				
Yes (1)	Diagnostic quality – superior accuracy compared with other imaging methods	Unclear (2) ^{a,b}	Controversial recommendation: Specific cases where it is not recommended vs. unclear (insufficient evidence)	⚠ May not yet been the preferred imaging technique
Musculoskeletal infections – Osteomyelitis of foot (related to diabetes)				
		No (1) ^a	Specific case described	⚠ As potentially useful tools if combined with other imaging methods
Musculoskeletal infections – Osteomyelitis				
Yes (1)	Diagnostic quality – superior accuracy compared with other imaging methods	No (1) ^a	D/S: Specific case described	
PUO				
No (1)	Diagnostic quality – insufficient evidence	RU (2) ^{b,d}	D/S (primary diagnosis + diagnostic quality)	
Sarcoidosis				
No (1)	Primary diagnosis (routine investigation) – insufficient evidence	RU (2) ^{b,d}	Specific cases (selected PT, after conv. imaging)	
Vasculitis				
		Yes (2) ^{b,d}	Specific cases described	
Further indications (no details given): Evaluation of potentially infected liver and kidney cysts in polycystic disease; AIDS-associated opportunistic infections, associated tumors, and Castleman disease; Assessment of metabolic activity in tuberculosis lesions; Diabetic foot infections				
		No ^b	Based on insufficient evidence**	
Further indications (no details given): Metastatic infection & of high-risk PT with bacteremia				
		Yes ^b	Based on insufficient evidence**	

Abbreviations: AIDS, Acquired Immune Deficiency Syndrome; AS, anti-granulocyte scintigraphy; BMS, bone-marrow scintigraphy; BS, bone scintigraphy; CIED, Cardio-vascular implantable electronic device; D/S, Diagnostic/Staging; FDG, ¹⁸F-Fluorodesoxyglucose tracer; GL, Guidelines; HTA, Health Technology Assessment; LS, leukocyte scintigraphy; MRI, Magnetic Resonance Imaging; PT, Patients; PUO, Pyrexia of unknown origin; PVE, prosthetic valve endocarditis; RU, Restricted Use

Notes: No- no indication to use, RU- indication just as add-on/continuous diagnostic, Unclear- no concrete recommendation or contravere recommendation given; * HTA report from 2008; ** EANM/SNMMI: „Although there is still insufficient literature for this to be described as an evidence-based indication, we can conclude [major indications], on the basis of a cumulated reported accuracy (>85 %) and expert opinion ...” and „Level of evidence available at this time for many of these indications remains insufficient to strongly advise the use of ¹⁸F-FDG imaging as a first-line diagnostic tool.”; superscript letters indicates the respective guideline: a. ACR, b. ECCO/ESGAR, c. EANM/SNMMI, d. RCP/RCR; information given in the table refer to FDG PET, PET-CT, the use of other tracer are indicated in the table

Color scheme: Yellow – Divergent statements (HTA vs. GL) or controversial results; Blue – Divergent statements between GLs; Grey – recommendation derived only from one source (HTA or GL)

4.3 Neurologische Indikationen

Übereinstimmung
zugunsten oder gegen
PET/PET-CT
in keinem Bereich

Im Bereich Neurologie konnte für zwei Teil-Indikationsbereiche Evidenz identifiziert und dargestellt werden (**Alzheimer Demenz bzw. Demenz sowie Epilepsie**).

Übereinstimmungen/(relative) Einigkeit, dass ausreichend Evidenz zugunsten einer PET/PET-CT-Untersuchung vorliegt, herrscht für keine dieser zwei Teil-Indikationsbereiche.

in bestimmten Fällen
(u. a. spez.
Charakteristika der
PatientInnen) genannt:
nur als weiterführende
Diagnostik,

Von den Fachgesellschaften werden spezifische Fälle von Alzheimer Demenz bzw. bestimmte Voraussetzungen (PatientInnencharakteristika, siehe Tabelle 4.3-1: Einigkeit innerhalb der LL, da alle Bezug auf SNMMI/AA [92]) genannt, die für oder gegen die PET-Anwendung sprechen und dabei auch vom jeweiligen Tracer abhängen (Amyloid vs. FDG). Zudem beruhen diese Empfehlungen auf einer schwachen Evidenzbasis. Die Routineanwendung (FDG-PET) bei Alzheimer Demenz bzw. Demenz wird (nur von einer Fachgesellschaft genannt) **nicht** empfohlen, dies wird auch durch 2 systematische Reviews unterstützt (aber: Amyloid-PET).

explizite
Nicht-Empfehlungen

Epilepsie:
kontrovers zwischen
HTA und LL

Unschlüssige Evidenz (zwischen HTA und LL) wird für die Evaluation von PatientInnen bei Epilepsie (auch hier nur bei bestimmten Fälle, u. a. in bestimmten Zentren) ausgesprochen, wobei sich die Leitlinien (relativ) einig sind. Zudem werden auch bestimmte Fälle einer Nicht-Anwendung beschrieben. Details sind der Tabelle 4.3-1 zu entnehmen.

Tabelle 4.3-1: Übersicht zu PET-Indikationen (Neurologie) aus HTAs, Empfehlungen medizinischer Fachgesellschaften (LL) und Systematischen Reviews/Meta-Analysen (SR/MA)

HTA (n)	Notes	GL (n)	Notes	Additional information from SR/MA
Alzheimer's disease dementia and any other form of dementia/Mild cognitive impairment (MCI)				
		No (1) ^f	Routine use (Amyloid tracer) Evidence level unclear**	* No Routine use (¹¹ C-PIB-PET, ¹⁸ F-FDG PET) * Sensitivity & specificity of the three beta-amyloid radiotracers for quantitative and visual analysis are comparable to those with other imaging or biomarker techniques used to diagnose ADD * No differences in the diagnostic accuracy of the three beta-amyloid radiotracers
		RU (4) ^{d,e,f,g}	¹⁸ F-labelled Amyloid (Florbetaben, Flutemetamol, Florbetapir, NAV4694) and ¹⁸ F-FDG PET, PET-CT: D/S: PT with specific characteristics and cases described (different for the tracer*) Less controversial, but based on weak evidence**	
		No (5) ^{a,c,d,f,g}	¹⁸ F-labelled Amyloid (Florbetaben, Flutemetamol, Florbetapir, NAV4694) and ¹⁸ F-FDG PET, PET-CT: D/S: PT with specific characteristics and cases described (different for the tracer*) Less controversial, but based on weak evidence**	
Unclear (1)	¹⁸ F-FDG PET, PET-CT: Diagnostic quality – able to detect temporoparietal changes with high degree of accuracy; marginally superior at identifying mildly affected brain regions (compared to SPECT) – no concrete recommendation given			
Epilepsy (seizures)				
No (1)	Pre-surgical evaluation (pot. useful in conjunction with other imaging modalities)	RU (3) ^{a,b,f}	Pre-surgical evaluation (specific cases described*), setting: spec. epilepsy centres Less controversial, but evidence level only given by ACR (7)	
		No (2) ^{a,b}	D/S: specific cases described, e.g. new-onset seizure, neonatal seizures D/S: PT with intractable infantile spasms after inconclusive initial diagnostic – insufficient evidence	

Abbreviations: ADD, Alzheimer's disease dementia; ACR, American College of Radiologists; ¹¹C-PIB, ¹¹C-Pittsburgh compound B radiotracer; D/S, Diagnostic/Staging; FDG, ¹⁸F-Fluorodesoxyglucose radiotracer; GL, Guidelines; HTA, Health Technology Assessment; PT, Patients; RU, Restricted Use; SR, Systematic Reviews; MA, Meta-Analysis
Notes: No- no indication to use, RU- indication just as add-on/continuous diagnostic, Unclear- no concrete recommendation or contravene recommendation given; *see Appendix for detailed cases; ** LoE for appropriate use/inappropriate use: see notes guideline tables; superscript letters indicates the respective guideline: a. ACR, b. CCO, c. ChW, d. EANM/SNMMI, e. EFNS, f. RCP/RCR, g. SNMMI/AA; information given in the table refer to FDG PET, PET-CT, the use of other tracer are indicated in the table
Color scheme: Yellow – Divergent statements (HTA vs. GL) or controversial results; Grey – recommendation derived only from one source (HTA or GL)

5 Diskussion

5.1 Zusammenfassung

In nahezu allen westlichen Ländern wurden in vielen Sprachen in den letzten zwei Jahrzehnten Übersichtsarbeiten zur PET/PET-CT Diagnostik verfasst, damit gehört PET zu einer der von europäischen HTA Institutionen am häufigsten evaluierten medizinischen Technologien [1]. Bei einer zeitlichen Einschränkung auf die Jahre 2004-2014 fand der LBI-HTA Bericht [2] 155 Übersichtsarbeiten, bei einer Einschränkung auf die Jahre 2008-2014 immer noch 82 HTAs, wobei nur 35 berücksichtigt wurden. Im dem hier berichteten Update wurden 5 aktuelle HTAs zu onkologischen Indikationen identifiziert. Für die neu betrachteten Indikationsbereiche (Neurologische Indikationen und entzündliche Erkrankungen) konnten nur 2 bzw. 3 HTAs berücksichtigt werden.

Empfehlungen von medizinischen Fachgesellschaften in Leitlinien wurden zudem für die 3 Indikationsbereiche aktualisiert und besprochen. Insgesamt wurden dabei 234 Empfehlungen im Bericht ausgewertet. Zudem wurden insgesamt 23 systematische Reviews als ergänzende Information herangezogen, wobei allein 15 auf onkologischen Indikationen entfielen.

Kosten-Effektivität war in unserem Bericht kein Einschlusskriterium und wurde daher nicht explizit betrachtet. Gab es aber Informationen in den Berichten dazu, wurde diese auch extrahiert. Dies war in fast allen HTAs der Fall, mit dem Ergebnis, dass hier (fast) keine Evidenz vorliegt. Dies liegt vor allem an den fehlenden Nutznachweisen.

Erste Einblicke einer möglichen Anwendung des Hybridgeräts PET-MRT zeigen angesichts des Mangels an Evidenz, dass derzeit keine spezifischen Empfehlungen ausgesprochen werden können, bei denen PET-MRT in der klinischen Routine PET-CT überlegen sein könnte. Daher ist es immer noch unklar, in welchem Maße und für welche Indikationen sich PET-MRT in der klinischen Bildgebung etablieren sollte.

In einem Vergleich der Ergebnisse aus HTAs, den Empfehlungen von Fachgesellschaften(LL) sowie den SR/MA zeigt sich für die onkologischen Indikationen, dass man sich im Allgemeinen über „gesicherte“ Indikationen tendenziell einig ist (u. a. Bronchialkarzinom, Kopf- und Nackentumore), aber mit wesentlichen Differenzen im Detaillierungsgrad der Teilindikationen, in den Einschränkungen, wann keinesfalls ein PET-Scan durchgeführt werden soll, und in der Abhängigkeit zum Zugang von abgestufter Vor-Diagnostik.

Durch das Update haben sich insgesamt vor allem Konkretisierungen bzw. Detaillierungen ergeben. Im Gesamtbild haben sich die folgenden Änderungen hinsichtlich der Kategorisierung (grün, rot, blau/gelb) im Vergleich zum LBI Bericht ergeben:

- ✿ MammaCa (grün, vorher rot)
- ✿ ZervixCa (rot, vorher gelb)
- ✿ Hoden-, Niere- und PenisCa (gelb, vorher rot)
- ✿ Neu (nicht im LBI Bericht enthalten): Myelome (grün), Neuroendokrine Tumore (rot), AnalkanalCa (gelb)

**155 HTAs zu PET
in zahlreichen Sprachen
2004-2014**

**im Update 2018
berücksichtigt:
5 aktuelle HTAs
zu onkologischen
Indikationen
3 für Entzündungs-
erkrankungen,
2 für neurologische
Indikationen**

**234 Empfehlungen von
Fachgesellschaften (LL)
+ 23 SR/MA**

**Kosten-Effektivität:
keine bis wenig Evidenz**

**PET-MRT: keine
spezifischen
Empfehlungen
(Mangel an Evidenz)**

**Vergleich von HTAs,
Fachgesellschaften und
ergänzend SR/MA
(onkologische
Indikationen):
ähnliche Ergebnisse
Unterschiede in
Teilindikationen**

**Update: Veränderungen
bei 6 Teilindikationen**

neu: 3 Teilindikationen

<p>neurologische Indikationen, Entzündungs-erkrankungen: eher kontrovers,</p> <p>Planungsdokumente: wenig Neues, CADTH Bericht von Interesse,</p> <p>CER Forschung</p>	<p>Bei den neurologischen Indikationen und entzündlichen Erkrankungen sind vergleichsweise mehr Kontroversen zwischen den Empfehlungen der Fachgesellschaften und auch zwischen den HTAs und Fachgesellschaften zu finden. Zudem wird einheitlich auf die schwache und unzureichende Evidenzbasis hingewiesen. Dies wird in unserem Bericht auch bei den eingeschlossenen SR/MA deutlich, die fast alle als kritisch hinsichtlich der Bewertung der Qualität eingestuft wurden. Am Beispiel Kanada und den öffentlich finanzierten PET-Indikationen ist diese Unsicherheit bezüglich der Indikationen auch zu erkennen.</p> <p>Bezüglich der Planung von PET/PET-CT konnte das Update wenig neue Literatur bzw. auch Entwicklungen identifizieren. Hier wurden nur der aktuelle Stand der Bildgebung in Kanada und Forschungsbestrebungen zu CER von PET, PET-CT in den USA aufgezeigt.</p>
--	---

5.2 Limitationen

<p>Ausgangsmaterial: HTA, Leitlinien, eigenes Overview of Reviews</p> <p>systematisches, peer-reviewed Vorgehen</p> <p>Qualitäts-Überprüfung</p> <p>geringe Qualität der SR/MA (im Overview)</p> <p>gute Qualität der HTAs</p> <p>Einschränkung bei LL auf PET Fokus, nicht allgemeine Indiktions-spezifische LL</p>	<p>Als methodische Vorgehensweise für das Update wurde eine systematische Synthese aus HTAs, Empfehlungen von Fachgesellschaften (Leitlinien) sowie ein „Overview of Reviews“ verwendet, die vor allem auf bereits aggregierte Evidenz zurückgreifen. Die Stärke dabei lag in der systematischen Vorgehensweise (u. a. bei der Recherche, Vier-Augen-Prinzip in allen Schritten), aber auch der Ergänzung durch Handsuche (u. a. Leitliniendatenbanken). Die Ergebnisse und vor allem die Schlussfolgerungen der eingeschlossenen Referenzen wurden allerdings nur berichtend zusammengefasst. Die Qualität wurde mit Hilfe geeigneten Tools bewertet (u. a. AMSTAR-2). Dabei war die mangelnde Qualität der SR/MA auffallend, die daher auch in den Gesamtempfehlungen wenig Einfluss genommen haben (nur als zusätzliche Information angeführt). Auch bei den Leitlinien gab es in der Qualität große Unterschiede, wogegen die HTAs sehr gut abschnitten. Dies ist aber auch auf das Instrument (INAHTA checklist) zurückzuführen, welches andere Kriterien betrachtet (weniger methodisch). Die Beurteilung der Qualität, der in den HTAs, Leitlinien oder SR/MA eingeschlossenen Primärstudien, wurde jedoch <i>nicht</i> geprüft.</p> <p>Aufgrund der Fülle an Empfehlungen von Fachgesellschaften mussten aus Ressourcengründen die Informationsquellen eingeschränkt werden. Für den vorliegenden Bericht wurden u. a. die S3-AWMF oder SIGN Leitlinien <i>nicht</i> berücksichtigt, da sie keinen spezifischen PET/PET-CT Fokus haben, wenngleich diese wichtige Empfehlungen geben, da sie „Studienevidenz“ sowie detailliertere Aspekte der diagnostischen-therapeutische Kette berücksichtigen und damit vor allem eine differenzierte Betrachtung innerhalb von Tumor-entitäten vornehmen. Dies kann ein Potential für Verzerrung (des Gesamtbildes) zur Folge haben, wie auch die bereits oben angeführte heterogene Qualität der Leitlinien. In den zusammenfassenden Tabellen wurde dies transparent gemacht und die jeweiligen Empfehlungen den entsprechenden Leitlinien zugeordnet.</p>
--	--

Die Einschränkung auf eine Übersichtsebene bringt immer einen gewissen Informationsverlust mit sich. HTAs und Leitlinien sind nicht immer aktuell, und berücksichtigen nur die Literatur bis zu einem definierten Zeitpunkt. Die ausschließliche Berücksichtigung von HTAs, SR/MA und Leitlinien kann bedeuten, dass aktuelle RCTs noch nicht eingeschlossen wurden oder es möglicherweise noch keine systematischen Reviews zu bestimmten Teilindikationen gibt. Dieser Aspekt ist aber durch die Beschreibung der Informationsquellen (z. B. in Tabellen zu Studiencharakteristika: Angaben zum Update von Leitlinien) oder durch Angabe des Veröffentlichungsdatums offengelegt. Zudem wurde gerade bei Leitlinien auf einen Fünf-Jahreszeitraum eingegrenzt.

Des Weiteren wurden andere Sprachen als Deutsch oder Englisch ausgeschlossen, wodurch es zu einem sprachlichen Bias kommt. Es wurden auch nur öffentlich zugängliche Informationsquellen verwendet, daher konnten z. B. die zahlreichen HTA Berichte von HAYES, die zu sehr aktuellen und vor allem zu den neurologischen Indikationen vorliegen, nicht berücksichtigt werden.

In der Datenextraktion der HTAs und auch SR/MA wurden ausschließlich Informationen zur Untersuchungsfrage extrahiert und die Schlussfolgerungen der AutorInnen übernommen. Daher konnten die Angaben zu detaillierten Ergebnissen (Primärstudien) nicht mehr gewonnen werden. Auch wurden Daten zur Kosten-Effektivität nicht im Detail betrachtet.

Die den HTAs, Leitlinien und SR/MA zugrunde liegenden Primärstudien unterscheiden nicht alle zwischen PET und PET-CT. Wo dies berichtet wurde, sind entsprechende Informationen auch in den Tabellen extrahiert bzw. im Text aufgezeigt worden. Eine PET/PET-CT Untersuchung wird maßgeblich vom verwendeten Radiopharmazeutikum bestimmt. So gibt es verschiedene Tracer, die sich besser eignen bei bestimmten Teilindikationen. Auch hier wurden Angaben dazu extrahiert, sofern diese auch berichtet wurden. Wie die Ergebnisse in diesem Bericht auch zeigen, konnten erste Unterschiede für bestimmte Teilindikationen hervorgehoben werden (z. B. bei Alzheimer Demenz). Die Frage ist zudem, ob die CT- in „low dose“ oder „full dose“ Technik, ein- oder mehrphasig eingesetzt wurde, ob jodhaltiges Kontrastmittel und/oder orales Kontrastmittel eingesetzt wurden. Diese Informationen konnten nur teilweise extrahiert werden, weil sie nicht immer verfügbar waren.

Den primären Endpunkt in der Datenextraktion der HTAs und auch SR/MA stellten die Schlussfolgerungen der AutorInnen der jeweiligen Informationsquelle dar. Diese sind jedoch in Formulierung und Aussagestärke sehr unterschiedlich. Daher lässt sich maximal ein Trend in den Aussagen und Schlussfolgerungen ablesen. Zudem wurden zuweilen auch unterschiedliche Nutzenendpunkte betrachtet (diagnostische Güte, PatientInnen-relevante Endpunkte).

Abschließend ist zu bemerken, dass HTAs, Leitlinien und auch die expliziten Nicht-Empfehlungen z. B. aus der Choosing Wisely Kampagne, aus unterschiedlichen Intentionen und vor allem mit unterschiedlichen methodischen Herangehensweisen erstellt wurden. Es wurde versucht, diese Unterschiede im Vergleich zum LBI-HTA Bericht mehr zu berücksichtigen, indem das Vorgehen bei der Bewertung klinischer Evidenz (u. a. verwendetes LoE) und bei der Formulierung von Empfehlungen extrahiert und betrachtet wurden. Aufgrund der Fülle an Informationen, war es dennoch schwierig diese in der Gesamtbetrachtung zu berücksichtigen. In den Tabellen zu den Gesamtempfehlungen geht eine differenzierte Betrachtung von Tumorentitäten verloren. Dennoch liefern diese Tabellen ein Gesamtbild; Details wurden aber jeweils in den weiteren Tabellen extrahiert (und sind auf Anfrage erhältlich).

ausschließliche Berücksichtigung von systematischen Übersichtsarbeiten (HTA, SR/MA) führt zu gewissem Informationsverlust

aber: Transparenz bei Darstellung

sprachlicher Bias, nur öffentliche Berichte

nur wenige Daten aus den HTAs und SR/MA extrahiert

oft keine Unterscheidung zwischen PET und PET-CT

wenig Details zu Tracern oder CT-Komponenten

Schlussfolgerungen der AutorInnen übernommen: untereinander schwer vergleichbar

HTAs, klinische LL und „DoNotDo“-Sammlungen: unterschiedliche Intentionen und Methoden

Gesamtempfehlungen: Verlust an differenzierter Betrachtung

**Planungsdokumente:
eingeschränktes Update
PET-MRT nur
unsystematische
Betrachtung**

Das Update zu Planungsdokumenten stellt nur eine Ergänzung der im LBI-HTA Bericht bereits sehr umfassend aufgearbeiteten (insgesamt auch begrenzten) Literatur zum Thema dar. Die unsystematische Übersicht zur PET-MRT liefert allenfalls auch nur einen ersten Einblick in Tendenzen der Indikationsempfehlungen.

5.3 Schlussfolgerungen

**große Fülle an
Evaluationen als
Ausdruck von
Unsicherheit über
Nutzen von PET,
länderspezifisch sehr
unterschiedliche
Interpretation der
Evidenz
teilweise Ausschluss
in Deutschland**

Kaum einer anderen medizinischen Technologie wurden derart viele Evaluationen gewidmet, was letztendlich ein Ausdruck von Unsicherheit zur Wertigkeit der PET-Diagnostik in der Versorgung von PatientInnen darstellt. Der Fülle an Evaluationen steht allerdings nicht eine entsprechende Fülle an Entscheidungen bezüglich der Erstattung oder auch Planung von PET/PET-CT-Indikationen bzw. Geräten gegenüber. Wie bereits der LBI-HTA Bericht 2015 zeigt, gehen die Länder sehr unterschiedlich vor, wie sie mit der zum Teil sehr unsicheren Evidenz bzw. auch mit kontroversen Empfehlungen umgehen.

**G-BA: Beratungen
wieder aufgenommen
und neue
Entscheidungen
getroffen
→ nach wie vor
aktuelles Thema!**

In Deutschland ist – bedingt durch die Trennung zwischen ambulantem und stationären Bereich und damit verbundenen gesetzlichen Vorgaben – die Anwendung von PET/PET-CT in Krankenhäusern erlaubt, solange dies nicht explizit für bestimmte Indikationen ausgeschlossen wird (Erlaubnis- mit Verbotsvorbehalt). Hierzu gab es erst wenige Entscheidungen des G-BA (3 Indikationen), die zu einem expliziten Ausschluss im stationären Bereich führten. Aktuell (Mai 2018) wurden weitere Entscheidungen zu PET/PET-CT-Indikationen getroffen. Der Einsatz zum Interim-Staging bei fortgeschrittenen Hodgkin-Lymphomen und der Einsatz bei malignen Lymphomen bei Kindern und Jugendlichen ist nun als Leistung der gesetzlichen Krankenkassen in der ambulanten Versorgung ermöglicht und für die Behandlung im Krankenhaus bestätigt worden (zuvor Aussetzung).

**Erprobungsstudie
nach § 137e:
tlw. gescheitert**

Über die Erprobungsstudie nach § 137 e SGBV versucht man neue Wege zu finden (Nutzen nicht belegt, aber das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative zu erkennen). Aus Kostengründen konnte hier jedoch die Studie für PET/PET-CT bei malignen Lymphomen noch nicht in die Erprobung gehen. Grund dafür sei die Industrie, die sich gegen die Kostenübernahme der Studie sträubt, da PET/PET-CT ohnehin schon Anwendung findet. PET/PET-CT beim kolorektalen Karzinom sowie Amyloid-PET bei Demenz unklarer Ätiologie sind zudem als Erprobungsstudien geplant.

neue Studien geplant

**Gesamtempfehlungen
LBI-HTA Bericht 2015 +
Update 2018 als
Grundlage für
Evaluierung
bedarfsgerechte,
evidenzbasierte
Leistungserbringung**

Folgerungen aus dem LBI-HTA Bericht 2015 sehen eine am aktuellen Geschehen orientierte, gemeinsam mit den Anwendern gewählte schrittweise Vorgehensweise, die auf den Bedarf bei gemeinsam festgelegten Indikationen und die sich wandelnde Evidenzbasis eingeht, als die angemessenste Vorgehensweise. Eine strikt bedarfsgestützte vor allem evidenzbasierte Planung sei aufwändig, voller diskretionärer Entscheidungen und kaum machbar.

Die Gesamtempfehlungen (bzw. auch Detailempfehlungen) für Indikationen aber auch die expliziten Nicht-Empfehlungen aus dem LBI-HTA Bericht und diesem Update zusammen können als Anhaltspunkte für eine Evaluierung einer bedarfsgerechten Leistungserbringung in deutschen und auch österreichischen Krankenhäusern darstellen.

In Österreich wurde dies bereits exemplarisch für den Standort Klinikum Klagenfurt vor dem Hintergrund einer anstehenden Investitionsentscheidung und -planung durchgeführt. Auf Grundlage der Ergebnisse des vorliegenden Berichts wurden abhängig von den Diagnosen drei verschiedene Kategorien (Untersuchung empfohlen, Untersuchung nicht empfohlen, unklare Studienlage) ermittelt. Dies floss zusammen mit anderen wesentlichen Aspekten in eine Ressourcen- und Geräteplanung ein.

Auf deutscher Gesamtebene ließe sich mit Hilfe der Abrechnungsdaten ein erster Überblick zum tatsächlichen Einsatz der PET/PET-CT im Vergleich mit den vorliegenden Empfehlungen ableiten. Hierbei sind insbesondere die (voll-)stationären Leistungsdaten der DRG (Diagnosis Related Groups)-Statistik, bei denen die Anwendung von PET/PET-CT über die unter 1.1 (Tabelle 1.1-1) genannten OPS-Kodes einfließt, sowie die ambulante Leistungserbringung mittels Dokumentation über derzeit vier verschiedene Gebührenpositionen des einheitlichen Bewertungsmaßstabes von Interesse.

Eine mögliche gemeinsame Erarbeitung von Empfehlung zum Einsatz von PET/PET-CT aus den verschiedenen Perspektiven heraus, kann sich an Best-Practice Beispielen orientieren. Im LBI-HTA Bericht 2015 wird als Beispiel das methodische Vorgehen bei der Erstellung der S3-Leitlinien (Evidenzbasierung + strukturierter Konsensfindung) der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) angeführt sowie die in diesem Bericht betrachteten regelmäßigen (alle 6-Monate) Updates zu den aktuellsten PET/PET-CT-Studien für die Cancer Care Ontario (CCO) PET Clinical Practice Guidelines. Diese CCO-Leitlinien zeichnen sich durch hohe methodische Qualität aus.

Wie auch im LBI-HTA Bericht 2015 wird in den wenigsten Fällen PET als Primär- bzw. Standarddiagnostik (nicht zuletzt wegen der Strahlenexposition) empfohlen; daher ist PET in eine diagnostische Kette/Behandlungspfade bei vorhergehenden un schlüssigen Ergebnissen einzubinden. Einer Überversorgung durch zu viele PatientInnen mit „un schlüssigen Ergebnissen“ ist durch Bedingungen entgegenzuwirken. Eine Leistungsausweitung führt nicht unbedingt zu besseren gesundheitlichen Ergebnissen, sondern auch zu unnötiger Nutzung und damit unnötigen Kosten.

Die Einbettung von PET-Geräten in Krankenhäusern sollte aufgrund der interdisziplinären Kommunikation (u. a. zwischen Nuklearmedizinern, internistische Onkologen etc.), aber auch wegen der häufig zwar ambulant/tagesklinisch versorgten, aber von Krankenhaus-Onkologen betreuten PatientInnen, beibehalten bleiben. Eine Auslastung der universitären PETs, nicht nur zur Grundlagenforschung, sondern auch zur Durchführung hochwertiger Diagnosestudien und zur Versorgungsforschung, wie auch in anderen Ländern (z. B. Kanada) bereits etabliert ist, wird empfohlen.

Österreich:
**PET-Evaluierung
Klinikum Klagenfurt
als Grundlage für
Investitions-
entscheidung**

**Deutschland: Abgleich
Empfehlungen mit
Abrechnungsdaten**

Best-Practice Beispiele:

**AWMF S3 Leitlinie
Cancer Care Ontario PET
Clinical Practice
Guidelines
(Update: alle 6 Monate)**

**Überversorgung
durch Konditionen
(verfügbare Therapie-
entscheidungen)
dämpfen**

**Einbettung von PET
in KH**

**interdisziplinäre
Kommunikation**

**Auslastung auch
universitäre Geräte für
Versorgungsforschung**

6 Literatur

- [1] Fuchs S, Olberg B, Perleth M, Busse R, Panteli D. Testing a new taxonomic model for the assessment of medical devices: Is it plausible and applicable? Insights from HTA reports and interviews with HTA institutions in Europe. *Health Policy*. 2018. Doi: 10.1016/j.healthpol.2018.03.004.
- [2] Wild C, Patera N, Küllinger R, Narath M. PET/PET-CT Evidenz zum Bedarf und Planung (bei onkologischen Indikationen). Wien: Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment; 2015.
- [3] Statistisches Bundesamt (Destatis). Grunddaten der Krankenhäuser 2015. [cited 07.03.18]. Available from: https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Krankenhaeuser/GrunddatenKrankenhaeuser2120611157004.pdf?__blob=publicationFile.
- [4] Organisation for Economic Co-operation and Development. OECD statistics: Health – Health Care Resources – Medical technology. [cited 15.02.18]. Available from: http://stats.oecd.org/index.aspx?DataSetCode=HEALTH_STAT.
- [5] Statistisches Bundesamt (Destatis). Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) Operationen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern – Ausführliche Darstellung -. [cited 07.03.18]. Available from: https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Krankenhaeuser/OperationenProzeduren5231401157014.pdf?__blob=publicationFile.
- [6] Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) bei malignen Lymphomen) 2011 [cited 12.03.18]. Available from: <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/1217/>.
- [7] Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) bei malignen Lymphomen) 2011 [cited 12.03.18]. Available from: <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/1218/>.
- [8] Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) bei malignen Lymphomen bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen. 2013 [cited 12.03.18]. Available from: <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/1697/>.
- [9] Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) beim rezidivierenden kolorektalen Karzinom. 2016 [cited 22.03.18]. Available from: <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2644/>.
- [10] Gemeinsamer Bundesausschuss. Einleitung von Beratungsverfahren zu Erprobungs-Richtlinien gemäß § 137e SGB V. 2018 [cited 20.09.2018]. Available from: <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/3458/>.
- [11] Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie ambulante spezialfachärztliche Versorgung § 116b SGB V – ASV-RL. 2018 [cited 22.03.18]. Available from: <https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/80/>.
- [12] Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (früher BUB-Richtlinie). 2018 [cited 20.09.18]. Available from: <https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/7/>.
- [13] Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung. 2018 [cited 20.09.18]. Available from: <https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/34/>.
- [14] Rausch I, Bergmann H, Geist B, Schaffarich M, Hirtl A, Hacker M, et al. Variation of system performance, quality control standards and adherence to international FDG-PET/CT imaging guidelines. A national survey of PET/CT operations in Austria. *Nuklearmedizin*. 2014;53(6):242-8. Doi: 10.3413/Nukmed-0665-14-05.
- [15] Leitha T. PET – State of the Art. *ÖÄZ/Österreichische Ärztezeitung*. 2012; 25.Jänner(1/2):31-9.

- [16] Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz. Österreichischer Strukturplan Gesundheit 2017 – Kapazitätsplanung und Großgeräteplan. Wien. 2018. [cited 20.02.18]. Available from: https://www.bmgf.gv.at/home/Gesundheit/Gesundheitssystem_Qualitaetssicherung/Planung_und_spezielle_Versorgungsbereiche/Der_Oesterreichische_Strukturplan_Gesundheit_ndash_OeSG_2017.
- [17] Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Annals of Internal Medicine*. 2011;155(8):529-36. Doi: 10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009.
- [18] Scheibler F, Zumbe P, Janssen I, Viebahn M, Schroer-Gunther M, Grosselfinger R, et al. Randomized controlled trials on PET: a systematic review of topics, design, and quality. *Journal of Nuclear Medicine*. 2012;53(7):1016-25. Doi: 10.2967/jnumed.111.101089.
- [19] Siepe B, Hoiland-Carlsen PF, Gerke O, Weber WA, Motschall E, Vach W. The move from accuracy studies to randomized trials in PET: current status and future directions. *Journal of Nuclear Medicine*. 2014;55(8):1228-34. Doi: 10.2967/jnumed.113.127076.
- [20] Vach W, Hoiland-Carlsen PF, Gerke O, Weber WA. Generating evidence for clinical benefit of PET/CT in diagnosing cancer patients. *Journal of Nuclear Medicine*. 2011;52 Suppl 2:77-85. Doi: 10.2967/jnumed.110.085704.
- [21] Fryback DG, Thornbury JR. The efficacy of diagnostic imaging. *Medical Decision Making*. 1991;11(2):88-94. Doi: 10.1177/0272989x9101100203.
- [22] Howick J, Chalmers I, Glasziou P, Greenhalgh T, Heneghan C, Liberati A, et al. The Oxford 2011 Levels of Evidence. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. 2011. [cited 20.02.18]. Available from: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>.
- [23] Nachtnebel A. Evaluation diagnostischer Technologien – Hintergrund, Probleme, Methoden. Wien. Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment (LBI-HTA). 2010. Projektbericht 36.
- [24] Kisser A, Zechmeister-Koss I, 2014. L-HDsd. Methodischer Leitfaden für die Nutzenbewertung von Biomarkern. Decision Support Document 77. Wien. Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment (LBI-HTA). 2014.
- [25] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Positronenemissionstomographie (PET) und PET/CT bei Ösophaguskarzinom Köln. 2013. [cited 28.03.18]; D06-01H. Available from: https://www.iqwig.de/download/Do6-01H_Abschlussbericht_PET-und-PET-CT_bei-Oesophaguskarzinom.pdf.
- [26] Martínez García L, Sanabria AJ, García Alvarez E, Trujillo-Martín MM, Etxeandia-Ikobaltzeta I, Kotzeva A, et al. The validity of recommendations from clinical guidelines: a survival analysis. *Canadian Medical Association Journal*. 2014;186(16):1211-9. Doi: 10.1503/cmaj.140547.
- [27] Agency for Healthcare Research and Quality. National Guideline Clearinghouse: Fact Sheet. Rockville, MD: AHRQ; 2018 [updated March 2018; cited 30.03.18]. Available from: <https://www.ahrq.gov/research/findings/factsheets/errors-safety/ngc/national-guideline-clearinghouse.html>.
- [28] Agency for Healthcare Research and Quality. Imaging Tests for the Staging of Colorectal Cancer. Rockville, MD: AHRQ; 2014a [cited 23.03.18]. Available from: https://effectivehealthcare.ahrq.gov/sites/default/files/pdf/colorectal-cancer-staging_research.pdf.
- [29] Agency for Healthcare Research and Quality. Imaging Tests for the Diagnosis and Staging of Pancreatic Adenocarcinoma. Rockville, MD: AHRQ; 2014b [cited 23.03.18]. Available from: https://effectivehealthcare.ahrq.gov/sites/default/files/pdf/cancer-pancreas_research.pdf.
- [30] Agency for Healthcare Research and Quality. Imaging Techniques for the Diagnosis and Staging of Hepatocellular Carcinoma. Rockville, MD: AHRQ; 2014c [cited 23.03.18]. Available from: https://effectivehealthcare.ahrq.gov/sites/default/files/pdf/liver-cancer_research.pdf.
- [31] Burroughs VJ, M. RW, L. RA. Racial and ethnic differences in response to medicines: towards individualized pharmaceutical treatment. *Journal of the National Medical Association*. 2002;94 (10 Suppl):1–26.

- [32] Kim K, Johnson JA, Derendorf H. Differences in drug pharmacokinetics between East Asians and Caucasians and the role of genetic polymorphisms. *Journal of Clinical Pharmacology*. 2004;44(10):1083–105.
- [33] International Network of Agencies for Health Technology Assessment. A checklist for health technology assessment reports. 2007. [cited 30.03.18]. Available from: http://www.inahta.org/wp-content/uploads/2014/04/INAHTA_HTA_Checklist_English.pdf.
- [34] Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Canadian Medical Association Journal*. 2010;182(18):E839-42. Doi: 10.1503/cmaj.090449.
- [35] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Leitliniensynopse für ein DMP Depressionen. Köln. 2017. [cited 28.03.18]; V15-02. Available from: https://www.iqwig.de/download/V15-02_Leitliniensynopse-fuer-ein-DMP-Depressionen_Abschlussbericht_V1-o.pdf.
- [36] Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *British Medical Journal*. 2017;358:j4008. Doi: 10.1136/bmj.j4008.
- [37] Treadwell JR, Mitchell MD, Tsou A, Torigian D, Aggarwal C, Schoelles KM. Imaging for the Pretreatment Staging of Small Cell Lung Cancer. Rockville (MD). Agency for Healthcare Research and Quality (AHRG). 2016. [cited 20.03.18]; Comparative Effectiveness Reviews, No. 174. Available from: https://effectivehealthcare.ahrq.gov/sites/default/files/pdf/lung-cancer-staging_research.pdf.
- [38] Agency for Healthcare Research and Quality. AHRQ Comparative Effectiveness Technical Briefs. Imaging Techniques for Treatment Evaluation for Metastatic Breast Cancer. Rockville (MD): AHRQ; 2014.
- [39] Healthcare Improvement Scotland. Is FDG PET/CT clinically and cost effective in the staging and/or restaging of disease in patients with penile or testicular cancers? Healthcare Improvement Scotland. 2017. [cited 20.03.18]; Evidence note 73. Available from: <http://www.healthcareimprovementscotland.org/his/idoc.ashx?docid=81823d71-fe2e-4ded-ad1c-4a6c333d60ca&version=-1>.
- [40] Scottish Health Technologies Group. Is FDG PET-CT clinically and costeffective in the staging and/or restaging of disease in patients with penile or testicular cancers? Scottish Health Technologies Group. 2017. [cited 20.03.18]; Advice Statement 010/17. Available from: <http://www.healthcareimprovementscotland.org/his/idoc.ashx?docid=dda80ba7-4ccb-42f8-bb5a-d8ae28a9fb49&version=-1>.
- [41] Healthcare Improvement Scotland. Is positron emission tomography/computed tomography (PET-CT) clinically and cost effective for staging and/or restaging in patients with suspected renal or bladder cancer following an abnormal result on contrast-enhanced computed tomography or magnetic resonance imaging? Healthcare Improvement Scotland. 2017. [cited 20.03.18]; Evidence note 72. Available from: <http://www.healthcareimprovementscotland.org/his/idoc.ashx?docid=465ddf61-dd52-4b21-abeg-e3ac5ea295bd&version=-1>.
- [42] Scottish Health Technologies Group. Is FDG PET-CT clinically and costeffective for staging and/or restaging in patients with suspected renal or bladder cancer following an abnormal result on contrast-enhanced CT or MRI? Scottish Health Technologies Group. 2017. [cited 20.03.18]; Advice Statement 009/17. Available from: <http://www.healthcareimprovementscotland.org/his/idoc.ashx?docid=b943a7ac-2832-4cdf-a7bb-c45370a89795&version=-1>.
- [43] Hallqvist A, Alverbratt C, Strandell A, Samuelsson O, Bjorkander E, Liljegren A, et al. Positron emission tomography and computed tomographic imaging (PET/CT) for dose planning purposes of thoracic radiation with curative intent in lung cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Radiotherapy and Oncology*. 2017;123(1):71-7. Doi: 10.1016/j.radonc.2017.02.011.
- [44] Ryken TC, Aygun N, Morris J, Schweizer M, Nair R, Spracklen C, et al. The role of imaging in the management of progressive glioblastoma : a systematic review and evidence-based clinical practice guideline. *Journal of Neuro-Oncology*. 2014;118(3):435-60. Doi: 10.1007/s11060-013-1330-0 .
- [45] Poon R. Evidence from Primary Studies and Systematic Reviews and Recommendations from Clinical Practice Guidelines. Toronto (ON): Cancer Care Ontario. January to June 2017. Cancer Care Ontario. 2017. [cited 26.03.18]. Available from: <https://www.cancercareontario.ca/en/guidelines-advice/types-of-cancer/51856>.

- [46] Scarsbrook A, Barrington S. Evidence-based indications for the use of PET-CT in the United Kingdom 2016. London. The Royal College of Radiologists, Royal College of Physicians of London, Royal College of Physicians and Surgeons of Glasgow, Royal College of Physicians of Edinburgh, British Nuclear Medicine Society, Administration of Radioactive Substances Advisory Committee. 2016.
- [47] Jadvar H, Colletti PM, Delgado-Bolton R, Esposito G, Krause BJ, Iagaru AH, et al. Appropriate Use Criteria for (18)F-FDG PET/CT in Restaging and Treatment Response Assessment of Malignant Disease. *Journal of Nuclear Medicine*. 2017;58(12):2026-37. Doi: 10.2967/jnumed.117.197988.
- [48] Langen K, Bartenstein H, Boecker H, Brust P, Coenen H, Drzezga A, et al. DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie). PET- und SPECT-Untersuchungen von Pateinten mit zerebralen Gliomen mittels radioaktiv markierter Aminosäuren. 2013. [cited 30.03.18]. Available from: http://www.nuklearmedizin.de/leistungen/leitlinien/docs/o31-051_130731.pdf.
- [49] Albert NL, Weller M, Suchorska B, Galldiks N, Soffietti R, Kim MM, et al. Response Assessment in Neuro-Oncology working group and European Association for Neuro-Oncology recommendations for the clinical use of PET imaging in gliomas. *Neuro-Oncology*. 2016;18(9):1199-208. 10.1093/neuonc/now058.
- [50] Chantry A, Kazmi M, Barrington S, Goh V, Mulholland N, Streetly M, et al. Guidelines for the use of imaging in the management of patients with myeloma. *British Journal of Haematology*. 2017;05:05. Doi: 10.1111/bjh.14827.
- [51] Cavo M, Terpos E, Nanni C, Moreau P, Lentzsch S, Zweegman S, et al. Role of 18 F-FDG PET/CT in the diagnosis and management of multiple myeloma and other plasma cell disorders: a consensus statement by the International Myeloma Working Group. *The Lancet Oncology*. 2017;18(4):e206-e17. Doi: 10.1016/S1470-2045(17)30189-4.
- [52] Fendler WP, Eiber M, Beheshti M, Bomanji J, Ceci F, Cho S, et al. 68Ga-PSMA PET/CT: Joint EANM and SNMMI procedure guideline for prostate cancer imaging: version 1.0. *European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging*. 2017;44(6):1014-24. Doi: 10.1007/s00259-017-3670-z.
- [53] Mahmud A, Poon R, Jonker D. PET Imaging in Anal Canal Cancer. Program in Evidence – Based Care Recommendation Report No: PET-17. available on the CCO website ed. Toronto (ON): Cancer Care Ontario; 2017b.
- [54] Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5 SUPPL):e211S-e50S. Doi: 10.1378/chest.12-2355.
- [55] Harlos C, Poon R. PET Imaging in Paraneoplastic Neurological Syndromes. Program in Evidence-Based Care; Evidence Summary PET 18. available on the CCO website ed. Toronto (ON): Cancer Care Ontario; 2017c.
- [56] Chen CC, Carter BS, Wang R, Patel KS, Hess C, Bodach ME, et al. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guideline on Preoperative Imaging Assessment of Patients With Suspected Nonfunctioning Pituitary Adenomas. *Neurosurgery*. 2016;79(4):E524-6. Doi: 10.1227/neu.0000000000001391.
- [57] American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria®. [cited 20.03.18]. Available from: <https://acsearch.acr.org/list>.
- [58] Canadian Association of Radiologists. Referral Guidelines. 2018 [cited 26.03.18]. Available from: <https://car.ca/patient-care/referral-guidelines/>.
- [59] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for Treatment of Cancer by Site. 2018 [cited 20.03.18]. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
- [60] American Board of Internal Medicine Foundation. Choosing Wisely. 2018 [cited 07.09.17]. Available from: <http://www.choosingwisely.org/>.
- [61] National Institute for Health and Care Excellence. NICE Do-not-Do Datenbank. 2018 [cited 07.09.17]. Available from: [https://www.nice.org.uk/Search?om=\[%22ndt%22:%22Do%20not%20do%20orecommendations%22\]\]&ps=50&q=PET](https://www.nice.org.uk/Search?om=[%22ndt%22:%22Do%20not%20do%20orecommendations%22]]&ps=50&q=PET).

- [62] Schroer-Gunther MA, Wolff RF, Westwood ME, Scheibler FJ, Schurmann C, Baumert BG, et al. F-18-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography (PET) and PET/computed tomography imaging in primary staging of patients with malignant melanoma: A systematic review. *Systematic Reviews*. 2012;1 (1)(62). Doi: 10.1186/2046-4053-1-62.
- [63] Schroer-Gunther M, Scheibler F, Wolff R, Westwood M, Baumert B, Lange S. The role of PET and PET-CT scanning in assessing response to neoadjuvant therapy in esophageal carcinoma. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2015;112(33-34):545-52. Doi: 10.3238/arztebl.2015.0545 .
- [64] Dunet V, Pomoni A, Hottinger A, Nicod-Lalonde M, Prior JO. Performance of 18F-FET versus 18F-FDG-PET for the diagnosis and grading of brain tumors: systematic review and meta-analysis. *Neuro-Oncology*. 2016;18(3):426-34. Doi: 10.1093/neuonc/nov148.
- [65] Evangelista L, Guttilla A, Zattoni F, Muzzio PC, Zattoni F. Utility of choline positron emission tomography/computed tomography for lymph node involvement identification in intermediate- to high-risk prostate cancer: a systematic literature review and meta-analysis. *European Urology*. 2013b;63(6):1040-8. Doi: 10.1016/j.eururo.2012.09.039 .
- [66] Dunet V, Rossier C, Buck A, Stupp R, Prior JO. Performance of 18F-fluoro-ethyl-tyrosine (18F-FET) PET for the differential diagnosis of primary brain tumor: a systematic review and Metaanalysis. *Journal of Nuclear Medicine*. 2012;53(2):207-14. Doi: 10.2967/jnumed.111.096859.
- [67] Evangelista L, Guttilla A, Saladini G, Zattoni F, Colletti PM, Rubello D. Choline PET or PET/CT and biochemical relapse of prostate cancer: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nuclear Medicine*. 2013a;38(5):305-14. Doi: 10.1097/RLU.0b013e3182867f3c.
- [68] Maffione AM, Lopci E, Bluemel C, Giammarile F, Herrmann K, Rubello D. Diagnostic accuracy and impact on management of (18)F-FDG PET and PET/CT in colorectal liver metastasis: a meta-analysis and systematic review. *European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging*. 2015;42(1):152-63. Doi: 10.1007/s00259-014-2930-4.
- [69] Perera M, Papa N, Christidis D, Wetherell D, Hofman MS, Murphy DG, et al. Sensitivity, Specificity, and Predictors of Positive 68Ga-Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in Advanced Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *European Urology*. 2016;70(6):926-37. Doi: 10.1016/j.eururo.2016.06.021.
- [70] Pyo J, Won Kim K, Jacene HA, Sakellis CG, Brown JR, Van den Abbeele AD. End-therapy positron emission tomography for treatment response assessment in follicular lymphoma: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Cancer Research*. 2013;19(23):6566-77. Doi: 10.1158/1078-0432.CCR-13-1511.
- [71] Ren J, Yuan L, Wen G, Yang J. The value of anti-1-amino-3-18Ffluorocyclobutane-1-carboxylic acid PET/CT in the diagnosis of recurrent prostate carcinoma: A meta-analysis. *Acta Radiologica*. 2016;57(4):487-93. Doi: 10.1177/0284185115581541.
- [72] Sun Z, Yi YL, Liu Y, Xiong JP, He CZ. Comparison of whole-body PET/PET-CT and conventional imaging procedures for distant metastasis staging in patients with breast cancer: A meta-analysis. *European Journal of Gynaecological Oncology*. 2015;36(6):672-6. Doi: 10.12892/ejgo2412.2015.
- [73] Yang J, Kan Y, Ge BH, Yuan L, Li C, Zhao W. Diagnostic role of Gallium-68 DOTATOC and Gallium-68 DOTATATE PET in patients with neuroendocrine tumors: A meta-analysis. *Acta Radiologica*. 2014;55(4):389-98. Doi: 10.1177/0284185113496679.
- [74] Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. FDG-PET to assess infections: a review of the evidence (Structured abstract). Health Technology Assessment Database. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). 2008. [cited 20.03.18]; (4):23. Available from: https://www.cadth.ca/media/pdf/13016_FDG-PET_Assess_Infections_htis-3_e.pdf.
- [75] Healthcare Improvement Scotland. What is the sensitivity and specificity of PET/CT compared with other diagnostic imaging modalities in determining the cause of pyrexia of unknown origin (PUO)? What is the clinical and cost effectiveness of PET/CT as a first-line investigation in patients with PUO? (Structured abstract). Technologies scoping report. Healthcare Improvement Scotland. 2013. [cited 20.03.18]; Health Technology Assessment Database(4). Available from: http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/technologies_and_medicines/shtg_scoping_reports/technologies_scoping_report_20.aspx.

- [76] Scottish Health Technologies Group. What is the sensitivity and specificity of positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) compared to other diagnostic imaging modalities in determining the cause of pyrexia of unknown origin (PUO)? What is the clinical and cost effectiveness of PET/CT as a first-line imaging investigation in patients with PUO? Scottish Health Technologies Group. 2013. [cited 20.03.18]; Advice Statement 011/13. Available from: http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/technologies_and_medicines/earlier_advice_statements/advice_statement_011-13.aspx?theme=default.
- [77] Healthcare Improvement Scotland. Does the addition of positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) to the routine investigation and assessment of patients with sarcoidosis yield clinical and economic benefits? (Structured abstract). Technologies scoping report. Healthcare Improvement Scotland. 2013. [cited 20.03.18]; Health Technology Assessment Database. Available from: http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/technologies_and_medicines/shtg_scoping_reports/technologies_scoping_report_13.aspx.
- [78] Scottish Health Technologies Group. Does the addition of PET/CT to the routine investigation and assessment of patients with sarcoidosis yield clinical and economic benefits? Scottish Health Technologies Group. 2013. [cited 20.03.18]; Advice Statement 002/13. Available from: http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/technologies_and_medicines/earlier_advice_statements/advice_statement_002-13.aspx.
- [79] Jamar F, Buscombe J, Chiti A, Christian PE, Delbeke D, Donohoe KJ, et al. EANM/SNMMI guideline for 18F-FDG use in inflammation and infection. *Journal of Nuclear Medicine*. 2013;54(4):647-58. Doi: 10.2967/jnumed.112.112524.
- [80] Panes J, Bouhnik Y, Reinisch W, Stoker J, Taylor SA, Baumgart DC, et al. Imaging techniques for assessment of inflammatory bowel disease: Joint ECCO and ESGAR evidence-based consensus guidelines. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2013;7(7):556-85. Doi: 10.1016/j.crohns.2013.02.020.
- [81] Quartuccio N, Caobelli F, Evangelista L, Alongi P, Kirienko M, De Biasi V, et al. The role of PET/CT in the evaluation of patients affected by limbic encephalitis: A systematic review of the literature. *Journal of Neuroimmunology*. 2015;284:44-8. Doi: 10.1016/j.jneuroim.2015.05.002.
- [82] Gomes A, Glaudemans AW, Touw DJ, van Melle JP, Willems TP, Maass AH, et al. Diagnostic value of imaging in infective endocarditis: a systematic review. *The Lancet Infectious Diseases*. 2017;17(1):e1-e14. Doi: 10.1016/S1473-3099(16)30141-4.
- [83] Mahmood M, Kendi AT, Farid S, Ajmal S, Johnson GB, Baddour LM, et al. Role of (18)F-FDG PET/CT in the diagnosis of cardiovascular implantable electronic device infections: A meta-analysis. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2017;14(10):017-1063.
- [84] Juneau D, Golfam M, Hazra S, Erthal F, Zuckier LS, Bernick J, et al. Molecular Imaging for the diagnosis of infective endocarditis: A systematic literature review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*. 2018;253:183-188. Doi: 10.1016/j.ijcard.2017.10.116. Epub Nov 8.
- [85] Prodromou ML, Ziakas PD, Poulou LS, Karsaliakos P, Thanos L, Mylonakis E. FDG PET is a robust tool for the diagnosis of spondylodiscitis: A meta-analysis of diagnostic data. *Clinical Nuclear Medicine*. 2014;39(4):330-5. Doi: 10.1097/RLU.0000000000000336.
- [86] Treglia G, Sadeghi R, Annunziata S, Zakavi SR, Caldarella C, Muoio B, et al. Diagnostic performance of Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the diagnosis of osteomyelitis related to diabetic foot: A systematic review and a meta-analysis. *Foot*. 2013;23(4):140-8. Doi: 10.1016/j.foot.2013.07.002.
- [87] Yan J, Zhang C, Niu Y, Yuan R, Zeng X, Ge X, et al. The role of 18F-FDG PET/CT in infectious endocarditis: A systematic review and meta-Analysis. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2016;54(5):337-42. Doi: 10.5414/CP202569.
- [88] Verberne SJ, Raijmakers PG, Temmerman OP. The Accuracy of Imaging Techniques in the Assessment of Periprosthetic Hip Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Bone & Joint Surgery – American Volume*. 2016;98(19):1638-45. Doi: 10.2106/JBJS.15.00898.

- [89] Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Positron emission tomography for epilepsy: clinical effectiveness and guidelines (Structured abstract). Health Technology Assessment Database. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). 2010. [cited 30.03.18]; (4). Available from: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/1o185_pet_epilepsy_htis-2.pdf.
- [90] Applegarth K, Campbell S, Mernagh P, Fodero L, Scuteri J. F-18 Fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET) for the diagnosis of Alzheimer's disease [Assessment Report]. Commonwealth of Australia, Canberra, ACT: Medical Services Advisory Committee (MSAC) Application 1195; 2015. [cited 26.03.18]. Available from: <http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/1195-public>.
- [91] Minoshima S, Drzezga AE, Barthel H, Bohnen N, Djekidel M, Lewis DH, et al. SNMMI Procedure Standard/EANM Practice Guideline for Amyloid PET Imaging of the Brain 1.0. *Journal of Nuclear Medicine*. 2016;57(8):1316-22. Doi: 10.2967/jnumed.116.174615.
- [92] Johnson KA, Minoshima S, Bohnen NI, Donohoe KJ, Foster NL, Herscovitch P, et al. Appropriate use criteria for amyloid PET: a report of the Amyloid Imaging Task Force, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the Alzheimer's Association. *Alzheimer's & Dementia*. 2013;9(1):e-1-16. Doi: 10.1016/j.jalz.2013.01.002.
- [93] Burneo JG, Poon R, Kellett S, Houle S, Snead OC. The utility of positron emission tomography (PET) in epilepsy. Toronto (ON): Cancer Care Ontario, Program in Evidence-based Care PET Recommendation; 2015. Report No.: 13.
- [94] Filippi M, Agosta F, Barkhof F, Dubois B, Fox NC, Frisoni GB, et al. EFNS task force: The use of neuroimaging in the diagnosis of dementia. *European Journal of Neurology*. 2012;19(12):1487-501. Doi: 10.1111/j.1468-1331.2012.03859.x.
- [95] Johnson KA, Minoshima S, Bohnen NI, Donohoe KJ, Foster NL, Herscovitch P, et al. Update on appropriate use criteria for amyloid PET imaging: dementia experts, mild cognitive impairment, and education. *Amyloid Imaging Task Force of the Alzheimer's Association and Society for Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. *Alzheimer's & Dementia*. 2013;9(4):e106-9. Doi: 10.1016/j.jalz.2013.06.001.
- [96] Smailagic N, Vacante M, Hyde C, Martin S, Ukoumunne O, Sachpekidis C. 18F-FDG PET for the early diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;1:CD010632. Doi: 10.1002/14651858.CD010632.pub2.
- [97] Zhang S, Smailagic N, Hyde C, Noel-Storr AH, Takwoingi Y, McShane R, et al. 11C-PIB-PET for the early diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd. 2014. Doi: 10.1002/14651858.CD010386.pub2.
- [98] Morris E, Chalkidou A, Hammers A, Peacock J, Summers J, Keevil S. Diagnostic accuracy of (18)F amyloid PET tracers for the diagnosis of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging*. 2016;43(2):374-85. Doi: 10.1007/s00259-015-3228-x.
- [99] Singnurkar A, Poon R, Metser U. Comparison of 18F-FDG-PET/CT and 18F-FDG-PET/MR imaging in oncology: a systematic review. *Annals of Nuclear Medicine*. 2017;31(5):366-78. Doi: 10.1007/s12149-017-1164-5.
- [100] Sinclair A, Morrison A, Young C, Pyke L. The Canadian Medical Imaging Inventory, 2017. Ottawa. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. 2018. [cited 21.03.18]. Available from: <https://www.cadth.ca/canadian-medical-imaging-inventory-2017>.
- [101] European Coordination Committee of the Radiological, Electromedical and Healthcare IT Industry. Act now: medical imaging equipment age profile & density – 2016 edition. Brüssel. 2016. [cited 21.03.18]. Available from: http://www.cocir.org/uploads/media/16052_COC_AGE_PROFILE_web_01.pdf.

Anhang

Anhang A: Details zur Recherchestrategie und den einzelnen Suchergebnissen

Suchstrategie nach HTA Berichten, Systematische Reviews von Reviews/Meta-Analysen sowie Leitlinien

MEDLINE (Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present) über Suchoberfläche Ovid am 12.07.2017

#	Searches	Results
1	positron emission tomography/	45.080
2	positron emission tomography computed tomography/	1.854
3	(pet or petscan* or positron).ab,ti.	96.517
4	or/1-3	105.776
5	<i>CADTH SR/MA/HTA Filter</i> ⁷	345.484
6	<i>CADTH Guideline Filter</i> ⁸	514.361
7	and/4,5	2.087
8	and/4,6	4.024
9	animals/ not (animals/ and humans/)	10.135
10	7 not 9	2.079
11	10 not ((conference and (paper or abstract or review) or letter or comment or note or erratum).pt	2.042
12	8 not 9	4.019
13	12 not ((conference and (paper or abstract or review) or comment or note or erratum).pt	3.933

EMBASE (1974 to 2017 June 13) über Suchoberfläche Ovid am 12.07.2017

#	Searches	Results
1	positron emission tomography/	110.817
2	positron emission tomography computed tomography/	3.406
3	(pet or petscan* or positron).ab,ti.	146.872
4	or/1-3	184.181
5	((health adj technology adj assess*) or (health technology assesment*)).ab,ti.	4.429
6	HTA.ti.	603
7	<i>SIGN SR Filter</i> ⁹	301.550
8	or/5-7	304.779
9	and/4,8	2.549
10	(guideline* or practice guideline* or consens* adj (document* or statement*) or recommendation*).ab,ti.	276.200
11	and/4,10	2015
12	9 not ((conference and (paper or abstract or review) or letter or comment or note or erratum).pt	2.027
13	11 not ((conference and (paper or abstract or review) or comment or note or erratum).pt	1.438

⁷ CADTH Systematic Reviews/Meta-Analysis/Health Technology Assessment Filter, OVID Medline, Embase, PsycINFO: <https://www.cadth.ca/resources/finding-evidence/strings-attached-cadths-database-search-filters#guide>

⁸ CADTH Guideline Filter, OVID Medline, Embase, PsycINFO: <https://www.cadth.ca/resources/finding-evidence/strings-attached-cadths-database-search-filters#guide>

⁹ SIGN Systematic Review Filter, Embase: <http://www.sign.ac.uk/search-filters.html>

PubMed, über die Suchoberfläche NLM, 05.07.2017

(PubMed – as supplied by publisher, – in process, – OLDMEDLINE, – pubmednotmedline)

#	Searches	Results
1	(pet[TIAB] OR petscan*[TIAB] OR positron[TIAB])	94.546
2 ¹⁰	systematic[<i>sb</i>] OR meta-analysis[<i>pt</i>] OR meta-analysis as topic[<i>mh</i>] OR meta-analysis[<i>mh</i>] OR meta analy*[<i>tw</i>] OR metanaly*[<i>tw</i>] OR metaanaly*[<i>tw</i>] OR met analy*[<i>tw</i>] OR integrative research[<i>tiab</i>] OR integrative review*[<i>tiab</i>] OR integrative overview*[<i>tiab</i>] OR research integration*[<i>tiab</i>] OR research overview*[<i>tiab</i>] OR collaborative review*[<i>tiab</i>] OR collaborative overview*[<i>tiab</i>] OR systematic review*[<i>tiab</i>] OR technology assessment*[<i>tiab</i>] OR technology overview*[<i>tiab</i>] OR "Technology Assessment, Biomedical"[<i>mh</i>] OR HTA[<i>tiab</i>] OR HTAs[<i>tiab</i>] OR comparative efficacy[<i>tiab</i>] OR comparative effectiveness[<i>tiab</i>] OR outcomes research[<i>tiab</i>] OR indirect comparison*[<i>tiab</i>] OR ((indirect treatment[<i>tiab</i>] OR mixed-treatment[<i>tiab</i>]) AND comparison*[<i>tiab</i>]) OR Embase*[<i>tiab</i>] OR Cinahl*[<i>tiab</i>] OR systematic overview*[<i>tiab</i>] OR methodological overview*[<i>tiab</i>] OR methodologic overview*[<i>tiab</i>] OR methodological review*[<i>tiab</i>] OR methodologic review*[<i>tiab</i>] OR quantitative review*[<i>tiab</i>] OR quantitative overview*[<i>tiab</i>] OR quantitative syntheses*[<i>tiab</i>] OR pooled analy*[<i>tiab</i>] OR Cochrane[<i>tiab</i>] OR Medline[<i>tiab</i>] OR Pubmed[<i>tiab</i>] OR Medlars[<i>tiab</i>] OR handsearch*[<i>tiab</i>] OR hand search*[<i>tiab</i>] OR meta-regression*[<i>tiab</i>] OR metaregression*[<i>tiab</i>] OR data syntheses*[<i>tiab</i>] OR data extraction[<i>tiab</i>] OR data abstraction*[<i>tiab</i>] OR mantel haenszel[<i>tiab</i>] OR peto[<i>tiab</i>] OR der-simonian[<i>tiab</i>] OR dersimonian[<i>tiab</i>] OR fixed effect*[<i>tiab</i>] OR "Cochrane Database Syst Rev"[<i>Journal</i> :_jrid21711] OR "health technology assessment winchester, england"[<i>Journal</i>] OR "Evid Rep Technol Assess (Full Rep)"[<i>Journal</i>] OR "Evid Rep Technol Assess (Summ)"[<i>Journal</i>] OR "Int J Technol Assess Health Care"[<i>Journal</i>] OR "GMS Health Technol Assess"[<i>Journal</i>] OR "Health Technol Assess (Rockv)"[<i>Journal</i>] OR "Health Technol Assess Rep"[<i>Journal</i>]	437.443
3 ¹¹	Clinical pathway[<i>mh</i>] OR Clinical protocol[<i>mh</i>] OR Consensus[<i>mh</i>] OR Consensus development conferences as topic[<i>mh</i>] OR Critical pathways[<i>mh</i>] OR Guidelines as topic [Mesh:NoExp] OR Practice guidelines as topic[<i>mh</i>] OR Health planning guidelines[<i>mh</i>] OR guideline[<i>pt</i>] OR practice guideline[<i>pt</i>] OR consensus development conference[<i>pt</i>] OR consensus development conference, NIH[<i>pt</i>] OR position statement*[<i>tiab</i>] OR policy statement*[<i>tiab</i>] OR practice parameter*[<i>tiab</i>] OR best practice*[<i>tiab</i>] OR standards[<i>ti</i>] OR guideline[<i>ti</i>] OR guidelines[<i>ti</i>] OR ((practice[<i>tiab</i>] OR treatment*[<i>tiab</i>]) AND guideline*[<i>tiab</i>]) OR CPG[<i>tiab</i>] OR CPGs[<i>tiab</i>] OR consensus*[<i>tiab</i>] OR ((critical[<i>tiab</i>] OR clinical[<i>tiab</i>] OR practice[<i>tiab</i>]) AND (path[<i>tiab</i>] OR paths[<i>tiab</i>] OR pathway[<i>tiab</i>] OR pathways[<i>tiab</i>] OR protocol*[<i>tiab</i>])) OR recommendat*[<i>ti</i>] OR (care[<i>tiab</i>] AND (standard[<i>tiab</i>] OR path[<i>tiab</i>] OR paths[<i>tiab</i>] OR pathway[<i>tiab</i>] OR pathways[<i>tiab</i>] OR map[<i>tiab</i>] OR maps[<i>tiab</i>] OR plan[<i>tiab</i>] OR plans[<i>tiab</i>])) OR (algorithm*[<i>tiab</i>] AND (screening[<i>tiab</i>] OR examination[<i>tiab</i>] OR test[<i>tiab</i>] OR tested[<i>tiab</i>] OR testing[<i>tiab</i>] OR assessment*[<i>tiab</i>] OR diagnosis[<i>tiab</i>] OR diagnoses[<i>tiab</i>] OR diagnosed[<i>tiab</i>] OR diagnosing[<i>tiab</i>])) OR (algorithm*[<i>tiab</i>] AND (pharmacotherap*[<i>tiab</i>] OR chemotherap*[<i>tiab</i>] OR chemotreatment*[<i>tiab</i>] OR therap*[<i>tiab</i>] OR treatment*[<i>tiab</i>] OR intervention*[<i>tiab</i>]))	999.802
4	#1 AND #2	2.427
5	#1 AND #3	7.015
6 ¹²	inprocess[<i>sb</i>] OR publisher[<i>sb</i>]	1.356.40 4
7	#4 AND #6	273
10	#5 AND #6	585

¹⁰ CADTH Systematic Reviews/Meta-Analysis/Health Technology Assessment Filter (PubMed):
<https://www.cadth.ca/resources/finding-evidence/strings-attached-cadths-database-search-filters#syst>

¹¹ CADTH Guidelines (PubMed):
<https://www.cadth.ca/resources/finding-evidence/strings-attached-cadths-database-search-filters#guide>

¹² Kaunelis D, Farrah K, Severn M. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. The missing 2%: PubMed NOT MEDLINE. Presented at: Canadian Health Libraries Association/Association des bibliotheques de la sante du Canada (CHLA/ABSC) 2010 Jun; Kingston, ON, Canada; 7–11.

Cochrane Library, über die Suchoberfläche Wiley, 04.07.2017

(Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Reviews), Issue 7 of 12, July 2017) and
(Health Technology Assessment Database (Technology Assessment), Issue 4 of 4, October 2016)

#	Searches	Results
1	MeSH descriptor: [Positron-Emission Tomography] explode all trees	1.271
2	MeSH descriptor: [Tomography, Emission-Computed] explode all trees	2.967
3	(pet or petscan* or positron):ti,ab	4.638
4	positron emission tomography:ti,ab	2.190
5	(#1 or #2 or #3 or #4)	5.899 Cochrane Reviews (318 ohne Protokoll) Technology Assessment (221)

Details zu den verwendeten Recherche-Filtern (siehe Fußnoten oben in den Rechercheergebnissen)

Guidelines — OVID Medline, Embase, PsycINFO

<https://www.cadth.ca/resources/finding-evidence/strings-attached-cadths-database-search-filters#guide>

1	exp clinical pathway/
2	exp clinical protocol/
3	exp consensus/
4	exp consensus development conference/
5	exp consensus development conferences as topic/
6	critical pathways/
7	exp guideline/
8	guidelines as topic/
9	exp practice guideline/
10	practice guidelines as topic/
11	health planning guidelines/
12	exp treatment guidelines/
13	(guideline or practice guideline or consensus development conference or consensus development conference, NIH).pt.
14	(position statement* or policy statement* or practice parameter* or best practice*).ti,ab,kf,kw.
15	(standards or guideline or guidelines).ti,kf,kw.
16	((practice or treatment* or clinical) adj guideline*).ab.
17	(CPG or CPGs).ti.
18	consensus*.ti,kf,kw.
19	consensus*.ab. /freq=2
20	((critical or clinical or practice) adj2 (path or paths or pathway or pathways or protocol*)).ti,ab,kf,kw.
21	recommendat*.ti,kf,kw.
22	(care adj2 (standard or path or paths or pathway or pathways or map or maps or plan or plans)).ti,ab,kf,kw.
23	(algorithm* adj2 (screening or examination or test or tested or testing or assessment* or diagnosis or diagnoses or diagnosed or diagnosing)).ti,ab,kf,kw.
24	(algorithm* adj2 (pharmacotherap* or chemotherap* or chemotreatment* or therap* or treatment* or intervention*)).ti,ab,kf,kw
25	or/1-24

Anmerkung: Zeile 11 wurde rausgelassen, wurde nicht erkannt, Zeile 19 führte zu 0 Treffern

Systematic Reviews/Meta-Analysis/Health Technology Assessment – OVID Medline, Embase, PsycINFO
<https://www.cadth.ca/resources/finding-evidence/strings-attached-cadths-database-search-filters#guide>

1	meta-analysis.pt.
2	meta-analysis/ or systematic review/ or meta-analysis as topic/ or "meta analysis (topic)"/ or "systematic review (topic)"/ or exp technology assessment, biomedical/
3	((systematic* adj3 (review* or overview*)) or (methodologic* adj3 (review* or overview*))).ti,ab,kf,kw.
4	((quantitative adj3 (review* or overview* or synthes*)) or (research adj3 (integrati* or overview*))).ti,ab,kf,kw.
5	((integrative adj3 (review* or overview*)) or (collaborative adj3 (review* or overview*)) or (pool* adj3 analy*)).ti,ab,kf,kw.
6	(data synthes* or data extraction* or data abstraction*).ti,ab,kf,kw.
7	(handsearch* or hand search*).ti,ab,kf,kw.
8	(mantel haenszel or peto or der simonian or dersimonian or fixed effect* or latin square*).ti,ab,kf,kw.
9	(met analy* or metanaly* or technology assessment* or HTA or HTAs or technology overview* or technology appraisal*).ti,ab,kf,kw.
10	(meta regression* or metaregression*).ti,ab,kf,kw.
11	(meta-analy* or metaanaly* or systematic review* or biomedical technology assessment* or bio-medical technology assessment*).mp,hw.
12	(medline or cochrane or pubmed or medlars or embase or cinahl).ti,ab,hw.
13	(cochrane or (health adj2 technology assessment) or evidence report).jw.
14	(meta-analysis or systematic review).md.
15	(comparative adj3 (efficacy or effectiveness)).ti,ab,kf,kw.
16	(outcomes research or relative effectiveness).ti,ab,kf,kw.
17	((indirect or indirect treatment or mixed-treatment) adj comparison*).ti,ab,kf,kw.
18	or/1-17

Anmerkung: in Zeile 14 wurde tw verwendet, da md nicht erkannt wurde

Systematic Review Filter – Embase (SIGN) <http://www.sign.ac.uk/search-filters.html>

- | | |
|--|----------------------------|
| 1. exp Meta Analysis/ | 17. manual search\$.ab. |
| 2. ((meta adj analys\$) or metaanalys\$).tw. | 18. relevant journals.ab. |
| 3. (systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw. | 19. or/14-18 |
| 4. or/1-3 | 20. data extraction.ab. |
| 5. cancerlit.ab. | 21. selection criteria.ab. |
| 6. cochrane.ab. | 22. 20 or 21 |
| 7. embase.ab. | 23. review.pt. |
| 8. (psychlit or psyclit).ab. | 24. 22 and 23 |
| 9. (psychinfo or psycinfo).ab. | 25. letter.pt. |
| 10. (cinahl or cinhal).ab. | 26. editorial.pt. |
| 11. science citation index.ab. | 27. animal/ |
| 12. bids.ab. | 28. human/ |
| 13. or/5-12 | 29. 27 not (27 and 28) |
| 14. reference lists.ab. | 30. or/25-26,29 |
| 15. bibliograph\$.ab. | 31. 4 or 13 or 19 or 24 |
| 16. hand-search\$.ab. | 32. 31 not 30 |

Anhang B: Bewertung der Leitlinien mit AGREE II der drei ReviewerInnen im Einzelnen

	ACCP, 2013	BSH, 2017	CCO, 2015	CCO, 2017b	CCO, 2017a	CCO, 2017c	CNS/AANS, 2016	DGN, 2013	EANM/SNMMI, 2017	EANM/SNMMI, 2016	EANM/SNMMI, 2013	ECCO, 2013	EFNS, 2012	IMWG, 2017	RANO/EANO, 2016	RCR/RCP, 2016	Ryken, 2014	SNMMI/AA, 2013	SNMMI,2017
Domäne 1																			
<i>Rater 1</i>																			
Item 1	6	6	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6	7	7	5	6	6	7
Item 2	4	4	7	7	7	7	7	5	4	4	4	4	4	4	4	2	4	7	7
Item 3	5	6	6	6	6	7	7	1	6	6	6	7	7	7	6	2	6	7	7
<i>Sum</i>	15	16	20	20	20	21	21	13	17	17	17	18	17	18	17	9	16	20	21
<i>Rater 2</i>																			
Item 1	7	6	7	7	7	7	7	7	6	6	6	7	7	6	7	3	7	6	7
Item 2	5	6	7	6	7	7	5	7	7	5	6	7	6	6	6	2	6	7	7
Item 3	4	4	5	4	7	7	7	4	7	7	7	6	7	5	7	1	7	7	7
<i>Sum</i>	16	16	19	17	21	21	19	18	20	18	19	20	20	17	20	6	20	20	21
<i>Rater 3</i>																			
Item 1	6	6	6	6	6	6	6	7	7	6	6	7	6	6	7	5	6	6	6
Item 2	7	4	6	6	5	6	7	6	5	6	5	5	6	6	5	3	4	6	5
Item 3	5	5	7	6	4	5	7	2	4	5	5	6	6	5	6	3	6	6	5
<i>Sum</i>	18	15	19	18	15	17	20	15	16	17	16	18	18	17	18	11	16	18	16
Rater sum	49	47	58	55	56	59	60	46	53	52	52	56	55	52	55	26	52	58	58
Domäne 2																			
<i>Rater 1</i>																			
Item 4	5	7	5	2	2	2	5	7	6	6	6	6	3	6	4	6	4	6	7
Item 5	1	5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	3
Item 6	7	5	7	7	7	7	5	4	7	7	6	5	3	5	7	5	4	7	6
<i>Sum</i>	13	17	13	10	10	10	11	12	14	14	13	12	7	12	12	12	9	15	16
<i>Rater 2</i>																			
Item 4	5	5	6	2	2	5	6	7	5	5	5	6	5	6	3	3	6	7	7
Item 5	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3	1	1	1	1	1	4	1
Item 6	7	4	4	6	4	7	4	4	6	6	6	3	4	3	6	4	3	6	5
<i>Sum</i>	13	11	11	9	7	13	11	12	12	12	12	12	10	10	10	8	10	17	13
<i>Rater 3</i>																			
Item 4	4	6	3	3	4	3	4	6	3	4	4	4	4	5	4	3	3	6	5
Item 5	1	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Item 6	7	2	7	6	7	7	5	4	7	7	5	4	4	4	6	6	3	7	5
<i>Sum</i>	12	12	11	10	12	11	10	11	11	12	10	9	9	10	11	10	7	14	11
Rater sum	38	40	35	29	29	34	32	35	37	38	35	33	26	32	33	30	26	46	40
Domäne 3																			
<i>Rater 1</i>																			
Item 7	6	4	7	7	7	7	7	1	1	1	1	4	4	5	4	1	6	7	6
Item 8	7	2	7	7	7	7	7	1	1	1	1	2	2	2	3	1	6	7	5
Item 9	6	7	7	7	7	7	7	1	1	1	5	7	5	7	4	5	6	6	2

	ACCP, 2013	BSH, 2017	CCO, 2015	CCO, 2017b	CCO, 2017a	CCO, 2017c	CNS/AANS, 2016	DGN, 2013	EANM/SNMMI, 2017	EANM/SNMMI, 2016	EANM/SNMMI, 2013	ECCO, 2013	EFNS, 2012	IMWG, 2017	RANO/EANO, 2016	RCR/RCP, 2016	Ryken, 2014	SNMMI/AA, 2013	SNMMI, 2017
Item 10	7	2	2	2	2	2	7	1	1	1	1	6	3	5	1	1	2	7	7
Item 11	7	5	6	6	6	6	4	3	3	3	3	5	5	5	4	5	5	6	5
Item 12	7	6	3	4	3	6	7	2	1	1	7	6	7	6	3	2	7	5	2
Item 13	7	1	1	1	1	2	6	1	1	1	1	3	1	1	1	1	2	5	7
Item 14	7	7	7	7	7	7	1	3	7	7	7	1	6	1	1	4	2	1	6
Sum	54	34	40	41	40	44	46	13	16	16	26	34	33	32	21	20	36	44	40
Rater 2																			
Item 7	7	6	7	4	7	7	7	1	1	1	3	3	6	7	6	1	7	7	7
Item 8	7	4	7	6	7	7	7	1	2	1	2	2	4	3	6	1	7	7	7
Item 9	7	5	7	7	7	7	7	1	4	1	6	7	5	5	3	1	7	6	6
Item 10	5	3	4	1	4	5	7	1	2	1	1	7	4	4	1	1	5	7	7
Item 11	7	7	6	6	6	6	5	3	4	5	6	6	6	7	6	1	7	7	5
Item 12	7	6	7	5	6	4	6	4	1	1	7	6	4	5	6	5	7	5	4
Item 13	7	2	1	1	2	6	6	1	2	2	2	5	1	4	1	1	5	6	4
Item 14	7	6	7	7	7	1	1	2	3	3	3	1	4	3	3	1	5	1	5
Sum	54	39	46	37	46	43	46	14	19	15	30	37	34	38	32	12	50	46	45
Rater 3																			
Item 7	7	6	5	5	7	7	7	1	1	1	1	4	4	6	5	1	5	7	7
Item 8	7	2	7	7	7	7	7	1	1	1	1	2	3	6	6	1	7	7	6
Item 9	6	2	6	6	7	7	7	1	1	1	2	6	4	6	4	1	6	5	2
Item 10	7	1	1	2	5	3	7	1	2	2	2	6	4	5	1	1	1	7	7
Item 11	7	5	5	5	6	5	5	2	3	3	3	5	5	5	5	3	6	5	5
Item 12	2	1	5	4	6	7	7	2	1	1	1	6	5	7	4	1	6	5	2
Item 13	7	1	4	1	1	4	6	1	3	3	3	2	1	1	1	1	2	5	7
Item 14	7	7	5	6	6	6	1	4	1	1	1	1	1	1	1	6	1	1	5
Sum	50	25	38	36	45	46	47	13	13	13	14	32	27	37	27	15	34	42	41
Rater sum	158	98	124	114	131	133	139	40	48	44	70	103	94	107	80	47	120	132	126
Domäne 4																			
Rater 1																			
Item 15	7	7	7	7	7	4	7	7	6	4	7	7	7	5	6	7	5	7	7
Item 16	6	7	5	5	5	6	5	5	2	2	2	7	6	5	5	2	5	5	2
Item 17	7	7	7	7	7	2	7	7	5	6	7	7	7	6	6	7	5	6	7
Sum	20	21	19	19	19	12	19	19	13	12	16	21	20	16	17	16	15	18	16
Rater 2																			
Item 15	6	4	5	6	7	5	5	6	6	3	7	6	5	4	6	6	7	6	7
Item 16	7	6	6	7	6	7	7	6	4	3	2	7	7	6	6	1	7	5	4
Item 17	6	5	7	7	7	3	6	7	5	5	6	7	5	5	6	7	6	5	7
Sum	19	15	18	20	20	15	18	19	15	11	15	20	17	15	18	14	20	16	18
Rater 3																			
Item 15	7	5	6	6	6	5	7	6	5	3	5	6	6	5	6	6	6	6	7
Item 16	6	6	3	3	3	6	4	4	3	3	3	7	5	5	7	3	5	5	3
Item 17	7	6	7	4	7	4	7	7	3	4	6	7	7	7	6	7	7	4	7
Sum	20	17	16	13	16	15	18	17	11	10	14	20	18	17	19	16	18	15	17

	ACCP, 2013	BSH, 2017	CCO, 2015	CCO, 2017b	CCO, 2017a	CCO, 2017c	CNS/AANS, 2016	DGN, 2013	EANM/SNMMI, 2017	EANM/SNMMI, 2016	EANM/SNMMI, 2013	ECCO, 2013	EFNS, 2012	IMWG, 2017	RANO/EANO, 2016	RCR/RCP, 2016	Ryken, 2014	SNMMI/AA, 2013	SNMMI, 2017
Rater sum	59	53	53	52	55	42	55	55	39	33	45	61	55	48	54	46	53	49	51
Domäne 5																			
<i>Rater 1</i>																			
Item 18	1	1	3	3	1	1	1	4	3	5	1	4	1	4	4	1	1	4	6
Item 19	6	1	1	1	1	1	1	7	7	7	7	1	1	5	1	1	1	7	7
Item 20	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3	1	1	3	1	1	1	1
Item 21	1	1	1	1	1	1	1	4	4	3	3	1	1	1	1	1	1	1	1
<i>Sum</i>	<i>12</i>	<i>4</i>	<i>6</i>	<i>6</i>	<i>4</i>	<i>4</i>	<i>4</i>	<i>16</i>	<i>15</i>	<i>16</i>	<i>12</i>	<i>9</i>	<i>4</i>	<i>11</i>	<i>9</i>	<i>4</i>	<i>4</i>	<i>13</i>	<i>15</i>
<i>Rater 2</i>																			
Item 18	1	2	1	1	2	2	1	5	4	4	3	5	3	4	5	1	3	5	7
Item 19	7	2	1	1	1	1	1	7	7	5	5	1	1	1	1	1	2	6	7
Item 20	5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1
Item 21	1	1	2	1	1	1	1	6	6	5	5	1	1	1	1	1	1	1	1
<i>Sum</i>	<i>14</i>	<i>6</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>19</i>	<i>18</i>	<i>15</i>	<i>14</i>	<i>9</i>	<i>6</i>	<i>7</i>	<i>8</i>	<i>4</i>	<i>7</i>	<i>13</i>	<i>16</i>
<i>Rater 3</i>																			
Item 18	2	1	1	1	1	1	1	4	1	4	2	3	1	3	2	1	1	4	5
Item 19	4	1	1	2	2	1	2	6	5	6	6	1	1	4	2	1	1	6	6
Item 20	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	4	1	1	1	1	1	1	1
Item 21	2	2	1	2	1	1	2	3	4	4	3	1	2	1	2	2	1	2	1
<i>Sum</i>	<i>12</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>6</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>6</i>	<i>14</i>	<i>11</i>	<i>15</i>	<i>12</i>	<i>9</i>	<i>5</i>	<i>9</i>	<i>7</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>13</i>	<i>13</i>
Rater sum	38	15	15	16	14	13	14	49	44	46	38	27	15	27	24	13	15	39	44
Domäne 6																			
<i>Rater 1</i>																			
Item 22	4	1	5	5	5	6	1	1	1	1	1	1	1	1	6	1	1	1	1
Item 23	5	6	7	2	7	7	6	1	6	1	1	1	6	6	6	1	5	6	7
<i>Sum</i>	<i>9</i>	<i>7</i>	<i>12</i>	<i>7</i>	<i>12</i>	<i>13</i>	<i>7</i>	<i>2</i>	<i>7</i>	<i>2</i>	<i>2</i>	<i>2</i>	<i>7</i>	<i>7</i>	<i>12</i>	<i>2</i>	<i>6</i>	<i>7</i>	<i>8</i>
<i>Rater 2</i>																			
Item 22	7	1	7	7	7	7	5	1	1	1	1	1	1	1	6	1	1	1	1
Item 23	7	5	7	1	7	6	7	1	5	1	1	1	5	5	5	1	5	7	7
<i>Sum</i>	<i>14</i>	<i>6</i>	<i>14</i>	<i>8</i>	<i>14</i>	<i>13</i>	<i>12</i>	<i>2</i>	<i>6</i>	<i>2</i>	<i>2</i>	<i>2</i>	<i>6</i>	<i>6</i>	<i>11</i>	<i>2</i>	<i>6</i>	<i>8</i>	<i>8</i>
<i>Rater 3</i>																			
Item 22	5	3	5	5	5	4	6	2	2	1	1	1	1	1	6	1	2	1	1
Item 23	5	7	5	1	7	7	7	1	5	1	1	1	5	5	5	1	5	4	7
<i>Sum</i>	<i>10</i>	<i>10</i>	<i>10</i>	<i>6</i>	<i>12</i>	<i>11</i>	<i>13</i>	<i>3</i>	<i>7</i>	<i>2</i>	<i>2</i>	<i>2</i>	<i>6</i>	<i>6</i>	<i>11</i>	<i>2</i>	<i>7</i>	<i>5</i>	<i>8</i>
Rater sum	33	23	36	21	38	37	32	7	20	6	6	6	19	19	34	6	19	20	24
<i>Gesamt- bewertung 1</i>	6	4	5	5	5	5	5	2	3	2	3	6	4	4	5	3	4	6	5
2	6	4	5	5	5	5	5	4	4	3	4	5	5	4	5	2	5	6	6
3	5	4	4	4	5	5	5	3	3	3	3	4	4	4	4	3	6	5	5
Mittelwert	5,67	4,00	4,67	4,67	5,00	5,00	5,00	3,00	3,33	2,67	3,33	5,00	4,33	4,00	4,67	2,67	5,00	5,67	5,33

Anhang C: Kommentare zur Bewertung der SR/MA mit AMSTAR-2 und Interrater Reliabilität

AMSTAR-2 Item	Cohens Kappa (2 Rater)
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	-0,0732
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	0,2787
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	0,0000
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	0,2965
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	0,6972
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	0,6154
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	1,0000
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	0,1782
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	0,4762
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	1,0000
11. If meta-analysis was performed, did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	0,0598
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	0,0128
13. Did the review authors account for RoB in primary studies when interpreting/discussing the results of the review?	0,7317
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	0,1672
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	0,5455
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	0,7412
Mean	0,4204
Median	0,3864

Anmerkung: Die Interrater Reliabilität der Einschätzungsergebnisse von AMSTAR-2 wurde mittels Cohens Kappa (für zwei Rater) abgeschätzt. Dabei beträgt der Median der Interrater Reliabilität 0,3864 und der Mittelwert 0,4204. Die höchste mittlere Interrater Reliabilität erreichten die Elemente Nr. 7 und 10, den schlechtesten Wert das Element Nr. 1. Dies sind jedoch Ergebnisse der ursprünglichen Bewertung der eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten mittels AMSTAR-2. Die beiden Rater sind im Falle einer jeden Differenz nach einer Diskussion, und ggbf. durch das Hinzuziehen eines weiteren Wissenschaftlers, zum Konsens gelangt.

Anhang D: Übersicht über die ausgeschlossenen Referenzen (n=390) mit Begründung

Ausgeschlossene HTA Berichte mit Gründen (n=22)

HTA nicht (frei) verfügbar oder HTA nicht gefunden (n=11):

- ❖ Hayes, Inc. Combined positron emission tomography and magnetic resonance imaging for breast cancer staging (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]: HAYES, Inc; 2016. (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hta.32016000785/frame.html>.
- ❖ Hayes, Inc. Positron Emission Tomography (PET) for Alzheimer disease (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]: HAYES, Inc; 2016. (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hta.32016000781/frame.html>.
- ❖ Hayes, Inc. Positron Emission Tomography (PET) for metastatic melanoma (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]: HAYES, Inc; 2014. (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hta.32014000470/frame.html>.
- ❖ Hayes, Inc. Combined positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) for evaluating gastric and colorectal cancers (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]: HAYES, Inc; 2014. (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hta.32014001189/frame.html>.
- ❖ Hayes, Inc. Combined positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) for evaluating esophageal cancer (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]: HAYES, Inc; 2014. (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hta.32014001188/frame.html>.
- ❖ Hayes, Inc. Choline PET and PET-CT for suspected recurrent prostate cancer (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]: HAYES, Inc; 2014. (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hta.32015000322/frame.html>.
- ❖ The impact of combined modality positron emission tomography with computerised tomography scanning (PET/CT) in the diagnosis and management of pancreatic cancer (Project record). Health Technology Assessment Database [Internet]: Health Technology Assessment; 2010. (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hta.32010000373/frame.html>.
- ❖ PET for glioma and sarcoma (Project record). Health Technology Assessment Database [Internet] 2008. (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hta.32008100343/frame.html>.
- ❖ PET for myocardial viability, breast cancer and cervical cancer (Project record). Health Technology Assessment Database [Internet] 2008. (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hta.32008100344/frame.html>.
- ❖ PET - neurodegenerative disorders (Project record). Health Technology Assessment Database [Internet] 2007. (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hta.32007000865/frame.html>.
- ❖ NETSCC. Update briefing paper on Positron Emission Tomography (PET) for cancer management (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]: Health Technology Assessment; 2010. (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hta.32010000429/frame.html>.

Sprache (oft auch kein Volltext verfügbar) (n=9):

- ❖ C-11-acetate positron emission tomography, positron emission tomography/computed tomography (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]: Committee for New Health Technology Assessment (CNHTA); 2011. (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hta.1254>/frame.html.
- ❖ Aienza MG. Role of PET/CT with choline analogue radiotracers in the diagnosis and staging of prostate cancer (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]: Galician Agency for Health Technology Assessment (AVALIA-T); 2012. (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hta.1300>/frame.html.
- ❖ Department of Science and Technology - Brazilian Health Technology Assessment General Coordination (DECIT-CGATS) NHSAAaNSHAA. BRATS 11: Positron Emission Tomography (PET) in the diagnosis, staging and restaging of patients with colorectal cancer (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]: Department of Science and Technology - Brazilian Health Technology Assessment General Coordination (DECIT-CGATS); 2010. (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hta.1100>/frame.html.
- ❖ CNHTA. 18-f-sodium fluoride (18-f-naf) bone positron emission tomography, positron emission tomography/computed tomography (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]: Committee for New Health Technology Assessment (CNHTA); 2010. (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hta.1257>/frame.html.
- ❖ Pichon RA, Augustovski F, Garcia MS, Glujovsky D, Alcaraz A, Lopez A, et al. Positron emission tomography in combination with computed tomography (PET/CT) in minimal cognitive impairment and dementias (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]: Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy (IECS); 2012. (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hta.1400>/frame.html.
- ❖ Pichon RA, Augustovski F, Garcia MS, Glujovsky D, Lopez A, Regueiro A, et al. Positron emission tomography (PET): diagnostic usefulness and indications (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]: Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy (IECS); 2010. (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hta.1178>/frame.html.
- ❖ Ryu Y, Choi J, Sohn B, Lyoo C, Sohn C, Lee D, et al. Diagnostic usefulness of brain FDG-PET for Alzheimer's dementia (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]: National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency (NECA); 2014. (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hta.1400>/frame.html.
- ❖ Rodríguez-Rieiro C, Carreras-Delgado J. Review of Positron Emission Tomography (PET) indications. Appropriate use criteria (Project record). Health Technology Assessment Database [Internet] 2015. (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hta.1500>/frame.html.
- ❖ Zoni A, Nováková V. Evaluation of efficacy and safety of PET-CT (update) (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]: Unidad de Evaluacion de Tecnologias Sanitarias (UETS); 2014. (4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hta.1500>/frame.html.

Kein PET Fokus (n=2):

- ❖ Anonymous. The appropriate use of neuroimaging in the diagnostic work-up of dementia: An evidence-based analysis. Ont Health Technol Assess Ser. 2014;14(1):1-64.
- ❖ HQO. The appropriate use of neuroimaging in the diagnostic work-up of dementia: an evidence-based analysis. Ont Health Technol Assess Ser. 2014;14(1):1-64.
→ „PET was included in the search strategy as the regulatory information indicating its ineligibility was received after the search date; however, articles on PET were excluded“

Ausgeschlossene Leitlinien mit Gründen (n=18)

Keine EbM Methodik verwendet (n=11)

- ❖ Bozkurt MF, Virgolini I, Balogova S, Beheshti M, Rubello D, Decristoforo C, et al. Guideline for PET/CT imaging of neuroendocrine neoplasms with ⁶⁸Ga-DOTA-conjugated somatostatin receptor targeting peptides and 18F-DOPA. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2017.
- ❖ Laforce R, Rosa-Neto P, Soucy JP, Rabinovici GD, Dubois B, Gauthier S. Canadian Consensus Guidelines on Use of Amyloid Imaging in Canada: Update and Future Directions from the Specialized Task Force on Amyloid imaging in Canada. *Can J Neurol Sci*. 2016;43(4):503-12.
- ❖ Yeh MW, Bauer AJ, Bernet VA, Ferris RL, Loevner LA, Mandel SJ, et al. American thyroid association statement on preoperative imaging for thyroid cancer surgery. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2015;25(1):3-14.
- ❖ Konert T, Vogel W, MacManus MP, Nestle U, Belderbos J, Gregoire V, et al. PET/CT imaging for target volume delineation in curative intent radiotherapy of non-small cell lung cancer: IAEA consensus report 2014. *Radiotherapy and Oncology*. 2015;116(1):27-34.
- ❖ Guerra UP, Nobili FM, Padovani A, Perani D, Pupi A, Sorbi S, et al. Recommendations from the Italian Interdisciplinary Working Group (AIMN, AIP, SINDEM) for the utilization of amyloid imaging in clinical practice. *Neurological Sciences*. 2015;36(6):1075-81.
- ❖ Eberhardt WE, De Ruyscher D, Weder W, Le Pechoux C, De Leyn P, Hoffmann H, et al. 2nd ESMO Consensus Conference in Lung Cancer: locally advanced stage III non-small-cell lung cancer. *Annals of Oncology*. 2015;26(8):1573-88.
- ❖ Arbizu J, Garcia-Ribas G, Carrio I, Garrastachu P, Martinez-Lage P, Molinuevo JL. Recommendations for the use of PET imaging biomarkers in the diagnosis of neurodegenerative conditions associated with dementia: SEMNIM and SEN consensus. *Revista espanola de medicina nuclear e imagen molecular*. 2015;34(5):303-13.
- ❖ De Leyn P, Dooms C, Kuzdzal J, Lardinois D, Passlick B, Rami-Porta R, et al. Preoperative mediastinal lymph node staging for non-small cell lung cancer: 2014 update of the 2007 ESTS guidelines. *Transl*. 2014;3(4):225-33.
- ❖ Barrington SF, Mikhaeel NG, Kostakoglu L, Meignan M, Hutchings M, Mueller SP, et al. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma: consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group.[Erratum appears in *J Clin Oncol*. 2016 Jul 20;34(21):2562; PMID: 27411915]. *Journal of Clinical Oncology*. 2014;32(27):3048-58.
- ❖ de Mones E, Bertolus C, Salaun PY, Dubrulle F, Ferrie JC, Temam S, et al. Initial staging of squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx and pharynx (excluding nasopharynx). Part 2: Remote extension assessment and exploration for secondary synchronous locations outside of the upper aerodigestive tract. 2012 SFORL guidelines. *European annals of otorhinolaryngology, head & neck diseases*. 2013;130(2):107-12.
- ❖ Colebatch AN, Edwards CJ, Ostergaard M, van der Heijde D, Balint PV, D'Agostino MA, et al. EULAR recommendations for the use of imaging of the joints in the clinical management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(6):804-14.

Breite Leitlinien, bei denen das gesamte Management onkologischer Erkrankungen (von der Diagnostik bis zu Therapieoptionen in verschiedenen Erkrankungsstadien) im Zentrum stand und PET-Diagnostik nur einen kleinen Bestandteil darstellte (n=2):

- ❖ Elit L, Kennedy EB, Fyles A, Metser U. Follow-up for cervical cancer: A program in evidence-based care systematic review and clinical practice guideline update. *Curr*. 2016;23(2):109-18.
- ❖ Kunkler IH, Audisio R, Belkacemi Y, Betz M, Gore E, Hoffe S, et al. Review of current best practice and priorities for research in radiation oncology for elderly patients with cancer: The international society of geriatric oncology (SIOG) task force. *Annals of Oncology*. 2014;25 (11) (no pagination)(mdu104).

PET bzw. PET/CT nicht primäres Thema, findet nur untergeordnet neben Anderem im weiteren Text Erwähnung (n=1):

- ❖ Little AG, Lerut AE, Harpole DH, Hofstetter WL, Mitchell JD, Altorki NK, et al. The Society of Thoracic Surgeons practice guidelines on the role of multimodality treatment for cancer of the esophagus and gastroesophageal junction. *Annals of Thoracic Surgery*. 2014;98(5):1880-5.

Indikation eine andere als betrachtet (n=1):

- ❖ Bucarius J, Hyafil F, Verberne HJ, Slart RHJA, Lindner O, Sciagra R, et al. Position paper of the Cardiovascular Committee of the European Association of Nuclear Medicine (EANM) on PET imaging of atherosclerosis. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2016;43(4):780-92.

Sonstiges (n=3):

Aktuelleren Bericht eingeschlossen (n=1):

- ❖ Yoo J, Henderson S, Walker-Dilks C. Evidence-based guideline recommendations on the use of positron emission tomography imaging in head and neck cancer. *Clinical Oncology*. 2013;25(4):e33-e66.

Anstelle der Einzelberichte wurde der 6 Monatsbericht von CCO verwendet (via Website Suche gefunden) (n=2):

- ❖ Wong R, Walker-Dilks C, Raifu A. Evidence-based guideline recommendations on the use of positron emission tomography imaging in oesophageal cancer. *Clinical Oncology (Royal College of Radiologists)*. 2012;24(2):86-104.
- ❖ Chan K, Welch S, Walker-Dilks C, Raifu A, Ontario provincial Gastrointestinal Disease Site G. Evidence-based guideline recommendations on the use of positron emission tomography imaging in colorectal cancer. *Clinical Oncology (Royal College of Radiologists)*. 2012;24(4):232-49.

Ausgeschlossene Systematische Reviews/Meta-Analysen (n=350) mit Gründen

Eingeschlossene Studien in den Systematischen Reviews/Meta-Analysen kommen aus dem asiatischen Raum (Versorgungskontext)/keine Angabe dazu (n=146):

- ❖ S. Annunziata, C. Caldarella, D. A. Pizzuto, F. Galiandro, R. Sadeghi, L. Giovannella and G. Treglia. Diagnostic accuracy of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the evaluation of the primary tumor in patients with cholangiocarcinoma: A meta-analysis. *BioMed Research International*. 2014, 2014 (no pagination)(247693)
- ❖ S. Annunziata, D. A. Pizzuto, C. Caldarella, F. Galiandro, R. Sadeghi and G. Treglia. Diagnostic accuracy of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in gallbladder cancer: A meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology*. 2015, 21(40), 11481-11488
- ❖ F. Bertagna, M. Bertoli, G. Bosio, G. Biasiotto, R. Sadeghi, R. Giubbini and G. Treglia. Diagnostic role of radiolabelled choline PET or PET/CT in hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Hepatology International*. 2014, 8(4), 493-500
- ❖ T. Bharucha, A. Rutherford, S. Skeoch, A. Alavi, M. Brown, J. Galloway and F.-P. C. i. f. o. u. o. w. group. Diagnostic yield of FDG-PET/CT in fever of unknown origin: a systematic review, meta-analysis, and Delphi exercise. *Clinical Radiology*. 2017, 07(07)
- ❖ S. A. Burglin, S. Hess, P. F. Hoilund-Carlsen and O. Gerke. 18F-FDG PET/CT for detection of the primary tumor in adults with extracervical metastases from cancer of unknown primary: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2017, 96(16), e6713
- ❖ R. Caetano, C. R. Bastos, I. A. de Oliveira, R. M. da Silva, C. P. Fortes, V. L. Pepe, L. G. Reis and J. U. Braga. Accuracy of positron emission tomography and positron emission tomography-CT in the detection of differentiated thyroid cancer recurrence with negative (131) I whole-body scan results: A meta-analysis. *Head & Neck*. 2016, 38(2), 316-27

- ❖ R. Caetano, C. R. G. Bastos, I. A. G. De Oliveira, R. M. Da Silva, C. P. D. D. Fortes, V. L. E. Pepe, L. G. Reis and J. U. Braga. Accuracy of positron emission tomography and positron emission tomography-CT in the detection of differentiated thyroid cancer recurrence with negative ¹³¹I whole-body scan results: A meta-analysis. *Head and Neck*. 2016, 38(2), 316-327
- ❖ C. Caldarella, B. Muoio, M. A. Isgro, E. Porfiri, G. Treglia and L. Giovanella. The role of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in evaluating the response to tyrosine-kinase inhibitors in patients with metastatic primary renal cell carcinoma. *Radiology & Oncology*. 2014, 48(3), 219-27
- ❖ C. Caldarella, M. Salsano, M. A. Isgro and G. Treglia. The Role of Fluorine-18-fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in Assessing the Response to Neoadjuvant Treatment in Patients with Osteosarcoma. *International Journal of Molecular Imaging*. 2012, 2012(870301)
- ❖ C. Caldarella, G. Treglia, M. A. Isgro and A. Giordano. Diagnostic performance of positron emission tomography using ¹¹C-methionine in patients with suspected parathyroid adenoma: a meta-analysis. *Endocrine*. 2013, 43(1), 78-83
- ❖ M. C. Chang, J. H. Chen, J. A. Liang, K. T. Yang, K. Y. Cheng and C. H. Kao. Accuracy of whole-body FDG-PET and FDG-PET/CT in M staging of nasopharyngeal carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Radiology*. 2013, 82(2), 366-373
- ❖ W. S. Chen, J. J. Li, L. Hong, Z. B. Xing, F. Wang and C. Q. Li. Comparison of MRI, CT and ¹⁸F-FDG PET/CT in the diagnosis of local and metastatic of nasopharyngeal carcinomas: An updated meta analysis of clinical studies. *American Journal of Translational Research*. 2016, 8(11), 4532-4547
- ❖ X. Cheng, Y. Li, B. Liu, Z. Xu, L. Bao and J. Wang. ¹⁸F-FDG PET/CT and PET for evaluation of pathological response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: a meta-analysis. *Acta radiologica (Stockholm, Sweden : 1987)*. 2012, 53(6), 615-627
- ❖ Y. Cheng, N. Lv, Z. Wang, B. Chen and A. Dang. ¹⁸-FDG-PET in assessing disease activity in Takayasu arteritis: a meta-analysis. *Clinical and experimental rheumatology*. 2013, 31(1 Suppl 75), S22-27
- ❖ P. K. Cheung, R. Y. Chin and G. D. Eslick. Detecting Residual/Recurrent Head Neck Squamous Cell Carcinomas Using PET or PET/CT: Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngology - Head & Neck Surgery*. 2016, 154(3), 421-32
- ❖ C. R. Chien, J. A. Liang, J. H. Chen, H. N. Wang, C. C. Lin, C. Y. Chen, P. H. Wang, C. H. Kao and J. J. Yeh. [¹⁸F]Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography screening for lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Imaging*. 2013, 13(4), 458-65
- ❖ L. Cong, S. Wang, T. Gao and L. Hu. The predictive value of ¹⁸F-FDG PET for pathological response of primary tumor in patients with esophageal cancer during or after neoadjuvant chemoradiotherapy: a meta-analysis. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2016, 46(12), 1118-1126
- ❖ M. Danielsen, L. Hojgaard, A. Kjaer and B. M. Fischer. Positron emission tomography in the follow-up of cutaneous malignant melanoma patients: a systematic review. *American Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2013, 4(1), 17-28
- ❖ J. Deng, J. Tang and N. Shen. Meta-analysis of diagnosis of liver metastatic cancers: comparison of ¹⁸F-FDG PET-CT and gadolinium-enhanced MRI. *Journal of Medical Imaging & Radiation Oncology*. 2014, 58(5), 532-7
- ❖ S. M. Deng, B. Zhang, Y. W. Wu, W. Zhang and Y. Y. Chen. Detection of glioma recurrence by ¹¹C-methionine positron emission tomography and dynamic susceptibility contrast-enhanced magnetic resonance imaging: a meta-analysis. *Nuclear Medicine Communications*. 2013, 34(8), 758-66
- ❖ S. M. Deng, W. Zhang, B. Zhang and Y. W. Wu. Assessment of tumor response to chemotherapy in patients with breast cancer using ¹⁸F-FLT: a meta-analysis. *Chinese Journal of Cancer Research*. 2014, 26(5), 517-24
- ❖ S. A. Deppen, J. Blume, A. J. Bobbey, C. Shah, M. M. Graham, P. Lee, D. Delbeke and R. C. Walker. ⁶⁸Ga-DOTATATE Compared with ¹¹¹In-DTPA-Octreotide and Conventional Imaging for Pulmonary and Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Nuclear Medicine*. 2016, 57(6), 872-8
- ❖ S. A. Deppen, J. D. Blume, C. D. Kensinger, A. M. Morgan, M. C. Aldrich, P. P. Massion, R. C. Walker, M. L. McPheeters, J. B. Putnam and E. L. Grogan. Accuracy of FDG-PET to diagnose lung cancer in areas with infectious lung disease: A meta-analysis. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2014, 312(12), 1227-1236

- ❖ R. F. Dos Anjos, D. A. Dos Anjos, D. L. Vieira, A. F. Leite, P. T. D. S. Figueiredo and N. S. De Melo. Effectiveness of FDG-PET/CT for evaluating early response to induction chemotherapy in head and neck squamous cell carcinoma: A systematic review. *Medicine (United States)*. 2016, 95 (32) (no pagination) (e4450)
- ❖ V. Dunet and J. O. Prior. Diagnostic accuracy of F-18-fluoroethyltyrosine PET and PET/CT in patients with brain tumor. *Clinical and Translational Imaging*. 2013, 1(2), 135-144
- ❖ J. Duo, X. Han, L. Zhang, G. Wang, Y. Ma and Y. Yang. Comparison of FDG PET/CT and gadolinium-enhanced mri for the detection of bone metastases in patients with cancer: A meta-analysis. *Clinical Nuclear Medicine*. 2013, 38(5), 343-348
- ❖ L. Evangelista, A. R. Cervino, M. Burei, M. Gregianin, G. Saladini, M. C. Marzola, S. Chondrogianis and D. Rubello. Comparative studies of radiolabeled choline positron emission tomography, histology of primary tumor and other imaging modalities in prostate cancer: A systematic review and meta-analysis. *Clinical and Translational Imaging*. 2013, 1(2), 99-109
- ❖ G. Gao, B. Gong and W. Shen. Meta-analysis of the additional value of integrated 18FDG PET-CT for tumor distant metastasis staging: comparison with 18FDG PET alone and CT alone. *Surgical Oncology*. 2013, 22(3), 195-200
- ❖ S. Gao, S. Li, X. Yang and Q. Tang. 18FDG PET-CT for distant metastases in patients with recurrent head and neck cancer after definitive treatment. A meta-analysis. *Oral Oncology*. 2014, 50(3), 163-7
- ❖ A. M. Garcia Vicente, R. C. Delgado-Bolton, M. Amo-Salas, J. Lopez-Fidalgo, A. P. Caresia Aroztegui, J. R. Garcia Garzon, J. Orcajo Rincon, M. J. Garcia Velloso, M. de Arcocha Torres, S. Alvarez Ruiz, M. Oncology Task Force of Spanish Society of Nuclear and I. Molecular. ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis of malignancy in patients with paraneoplastic neurological syndrome: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging*. 2017, 27(27)
- ❖ H. Geijer and L. H. Breimer. Somatostatin receptor PET/CT in neuroendocrine tumours: Update on systematic review and meta-analysis. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2013, 40(11), 1770-1780
- ❖ L. Goense, P. S. van Rossum, J. B. Reitsma, M. G. Lam, G. J. Meijer, M. van Vulpen, J. P. Ruurda and R. van Hillebersberg. Diagnostic Performance of 18F-FDG PET and PET/CT for the Detection of Recurrent Esophageal Cancer After Treatment with Curative Intent: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Nuclear Medicine*. 2015, 56(7), 995-1002
- ❖ G. A. Govaert, I. J. F.F, M. McNally, E. McNally, I. H. Reininga and A. W. Glaudemans. Accuracy of diagnostic imaging modalities for peripheral post-traumatic osteomyelitis - a systematic review of the recent literature. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2017, 44(8), 1393-1407
- ❖ R. Hao, L. Yuan, Y. Kan, C. Li and J. Yang. Diagnostic performance of 18F-FDG PET/CT in patients with fever of unknown origin: a meta-analysis. *Nuclear Medicine Communications*. 2013, 34(7), 682-8
- ❖ T. Haslerud, K. Brauckhoff, L. Reisaeter, R. Kufner Lein, A. Heinecke, J. E. Varhaug and M. Biermann. F18-FDG-PET for recurrent differentiated thyroid cancer: A systematic meta-analysis. *Acta Radiologica*. 2016, 57(10), 1193-1200
- ❖ Y. Q. He, H. L. Gong, Y. F. Deng and W. M. Li. Diagnostic efficacy of petand pet/ct for recurrent lung cancer: A meta-analysis. *Acta Radiologica*. 2014, 55(3), 309-317
- ❖ S. Hong, J. Li and S. Wang. 18FDG PET-CT for diagnosis of distant metastases in breast cancer patients. A meta-analysis. *Surgical Oncology*. 2013, 22(2), 139-43
- ❖ L. Hongtao, Z. Hui, W. Bingshun, W. Xiaojin, W. Zhiyu, Z. Shuier, H. Aina, S. Yuanjue, M. Daliu, S. Zan and Y. Yang. 18F-FDG positron emission tomography for the assessment of histological response to neoadjuvant chemotherapy in osteosarcomas: a meta-analysis. *Surgical Oncology*. 2012, 21(4), e165-70
- ❖ Y. Huang, M. Feng, Q. He, J. Yin, P. Xu, Q. Jiang and J. Lang. Prognostic value of pretreatment 18 F-FDG PET-CT for nasopharyngeal carcinoma patients. *Medicine (United States)*. 2017, 96 (17) (no pagination) (e6721)
- ❖ H. Jin, L. Yuan, C. Li, Y. Kan, R. Hao and J. Yang. Diagnostic performance of FDG PET or PET/CT in prosthetic infection after arthroplasty: A meta-analysis. *Quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2014, 58(1), 85-93

- ❖ S. Kadkhodayan, S. Shahriari, G. Treglia, Z. Yousefi and R. Sadeghi. Accuracy of 18-F-FDG PET imaging in the follow up of endometrial cancer patients: Systematic review and meta-analysis of the literature. *Gynecologic Oncology*. 2013, 128(2), 397-404
- ❖ W. P. Kluijfhout, J. D. Pasternak, F. T. Drake, T. Beninato, J. E. Gosnell, W. T. Shen, Q. Y. Duh, I. E. Allen, M. R. Vriens, B. de Keizer, M. H. Pampaloni and I. Suh. Use of PET tracers for parathyroid localization: a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg*. 2016, 401(7), 925-935
- ❖ B. Krug, R. Crott, L. de Canniere, L. D'Hondt and T. Vander Borgh. A systematic review of the predictive value of 18F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography on survival in locally advanced rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation. *Colorectal Disease*. 2013, 15(11), e627-33
- ❖ T. Kubo, T. Furuta, M. P. Johan and M. Ochi. Prognostic significance of (18)F-FDG PET at diagnosis in patients with soft tissue sarcoma and bone sarcoma; systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cancer*. 2016, 58(104-11)
- ❖ C. Li, X. Lan, H. Yuan, H. Feng, X. Xia and Y. Zhang. 18F-FDG PET predicts pathological response to preoperative chemoradiotherapy in patients with primary rectal cancer: a meta-analysis. *Annals of Nuclear Medicine*. 2014, 28(5), 436-46
- ❖ J. Li, W. Xu, F. Kong, X. Sun and X. Zuo. Meta-analysis: accuracy of 18FDG PET-CT for distant metastasis staging in lung cancer patients. *Surgical Oncology*. 2013, 22(3), 151-5
- ❖ J. Li, R. Yan, J. Lei and C. Jiang. Comparison of PET with PET/CT in detecting peritoneal carcinomatosis: a meta-analysis. *Abdominal Imaging*. 2015, 40(7), 2660-2666
- ❖ P. Li, Q. Liu, C. Wang, T. Wang, J. Liu, G. Huang and S. Song. Fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography to evaluate recurrent gastric cancer after surgical resection: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Nuclear Medicine*. 2016, 30(3), 179-187
- ❖ X. F. Li, D. Dai, X. Y. Song, J. J. Liu, Y. J. Zhu and W. G. Xu. Comparison of the diagnostic performance of ¹⁸F-fluorothymidine versus ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography on pulmonary lesions: A meta analysis. *Molecular and Clinical Oncology*. 2015, 3(1), 101-108
- ❖ Y. Li, G. Jin and D. Su. Comparison of Gadolinium-enhanced MRI and 18FDG PET/PET-CT for the diagnosis of brain metastases in lung cancer patients: A meta-analysis of 5 prospective studies. *Oncotarget*. 2017, 8(22), 35743-35749
- ❖ Y. J. Li, Y. L. Dai, Y. S. Cheng, W. B. Zhang and C. Q. Tu. Positron emission tomography (18)F-fluorodeoxyglucose uptake and prognosis in patients with bone and soft tissue sarcoma: A meta-analysis. *European Journal of Surgical Oncology*. 2016, 42(8), 1103-1114
- ❖ Z. Li, Y. Yu, H. Zhang, G. Xu and L. Chen. A meta-analysis comparing 18F-FLT PET with 18F-FDG PET for assessment of brain tumor recurrence. *Nuclear Medicine Communications*. 2015, 36(7), 695-701
- ❖ X. Liang, J. Yu, B. Wen, J. Xie, Q. Cai and Q. Yang. MRI and FDG-PET/CT based assessment of axillary lymph node metastasis in early breast cancer: a meta-analysis. *Clinical Radiology*. 2017, 72(4), 295-301
- ❖ Z. Limei, C. Yong, X. Yan, T. Shuai, X. Jiangyan and L. Zhiqing. Accuracy of positron emission tomography/computed tomography in the diagnosis and restaging for recurrent ovarian cancer: A meta-analysis. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2013, 23(4), 598-607
- ❖ C. Y. Lin, J. H. Chen, J. A. Liang, C. C. Lin, L. B. Jeng and C. H. Kao. 18F-FDG PET or PET/CT for detecting extrahepatic metastases or recurrent hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Radiology*. 2012, 81(9), 2417-2422
- ❖ J. Lin, G. Xie, G. Liao, B. Wang, M. Yan, H. Li and Y. Yuan. Prognostic value of 18F-FDG-PET/CT in patients with nasopharyngeal carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2017, 8(20), 33884-33896
- ❖ M. A. Lindenberg, A. Miquel-Cases, V. P. Retel, G. S. Sonke, J. Wesseling, M. P. Stokkel and W. H. van Harten. Imaging performance in guiding response to neoadjuvant therapy according to breast cancer subtypes: A systematic literature review. *Critical Reviews in Oncology-Hematology*. 2017, 112(198-207)
- ❖ B. Liu, S. Gao and S. Li. A Comprehensive Comparison of CT, MRI, Positron Emission Tomography or Positron Emission Tomography/CT, and Diffusion Weighted Imaging-MRI for Detecting the Lymph Nodes Metastases in Patients with Cervical Cancer: A Meta-Analysis Based on 67 Studies. *Gynecol Obstet Invest*. 2017, 82(3), 209-222

- ❖ F. Liu, Q. Zhang, D. Zhu, Z. Li, J. Li, B. Wang, D. Zhou and J. Dong. Performance of positron emission tomography and positron emission tomography/computed tomography using fluorine-18-fluorodeoxyglucose for the diagnosis, staging, and recurrence assessment of bone sarcoma: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (United States)*. 2015, 94 (36) (no pagination)(e1462),
- ❖ J. Liu, Z. Chen, T. Wang, L. Liu, L. Zhao, G. Guo and D. Wang. Influence of four radiotracers in PET/CT on diagnostic accuracy for prostate cancer: A bivariate random-effects meta-analysis. *Cellular Physiology and Biochemistry*. 2016, 39(2), 467-480
- ❖ J. Liu, M. Dong, X. Sun, W. Li, L. Xing and J. Yu. Prognostic value of ¹⁸F-FDG PET/CT in surgical non-small cell lung cancer: A meta-analysis. *PLoS ONE*. 2016, 11 (1) (no pagination)(e0146195),
- ❖ Q. Liu, C. Wang, P. Li, J. Liu, G. Huang and S. Song. The Role of (18)F-FDG PET/CT and MRI in Assessing Pathological Complete Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Patients with Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioMed Research International*. 2016, 2016(3746232)
- ❖ T. Liu, S. Wang, H. Liu, B. Meng, F. Zhou, F. He, X. Shi and H. Yang. Detection of vertebral metastases: a meta-analysis comparing MRI, CT, PET, BS and BS with SPECT. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. 2017, 143(3), 457-465
- ❖ Y. Y. Lu, J. H. Chen, C. R. Chien, W. T. L. Chen, S. C. Tsai, W. Y. Lin and C. H. Kao. Use of FDG-PET or PET/CT to detect recurrent colorectal cancer in patients with elevated CEA: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Colorectal Disease*. 2013, 28(8), 1039-1047
- ❖ H. Ma, G. Shen, B. Liu, Y. Yang, P. Ren and A. Kuang. Diagnostic performance of 18F-FDG PET or PET/CT in restaging renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Nuclear Medicine Communications*. 2017, 38(2), 156-163
- ❖ J. Ma, X. Wu, J. Li, Z. Wang and Y. Wang. Prognostic value of early response assessment using (18F)FDG-PET in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with tyrosine-kinase inhibitors. *J Investig Med*. 2017, 65(5), 935-941
- ❖ Y. Ma, S. Zhang, J. Li, D. M. Zheng, Y. Guo, J. Feng and W. D. Ren. Predictive accuracy of amyloid imaging for progression from mild cognitive impairment to Alzheimer disease with different lengths of follow-up: a meta-analysis. *Medicine*. 2014, 93(27), e150
- ❖ F. Na, J. Wang, C. Li, L. Deng, J. Xue and Y. Lu. Primary tumor standardized uptake value measured on F18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography is of prediction value for survival and local control in non-small-cell lung cancer receiving radiotherapy: Meta-analysis. *Journal of Thoracic Oncology*. 2014, 9(6), 834-842
- ❖ J. Nie, J. Zhang, J. Gao, L. Guo, H. Zhou, Y. Hu, C. Zhu, Q. Li and X. Ma. Diagnostic role of 18F-FDG PET/MRI in patients with gynecological malignancies of the pelvis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017, 12(5), e0175401
- ❖ T. Nishashi, I. J. Dahabreh and T. Terasawa. Diagnostic accuracy of PET for recurrent glioma diagnosis: A meta-analysis. *American Journal of Neuroradiology*. 2013, 34(5), 944-950
- ❖ K. Pak, S. Park, G. J. Cheon, K. W. Kang, I. J. Kim, D. S. Lee, E. E. Kim and J. K. Chung. Update on nodal staging in non-small cell lung cancer with integrated positron emission tomography/computed tomography: A meta-analysis. *Annals of Nuclear Medicine*. 2015, 29(5), 409-419
- ❖ J. M. Porcel, P. Hernandez, M. Martinez-Alonso, S. Bielsa and A. Salud. Accuracy of fluorodeoxyglucose-PET imaging for differentiating benign from malignant pleural effusions: A meta-analysis. *Chest*. 2015, 147(2), 502-512
- ❖ L. S. Poulou, P. D. Ziakas, D. C. Ziogas, C. Doxani, V. Xyla, G. Vakrinou, M. Voulgarelis and L. Thanos. FDG-PET for detecting local tumor recurrence of ablated liver metastases: A diagnostic meta-analysis. *Biomarkers*. 2012, 17(6), 532-538
- ❖ X. Qu, X. Huang, W. Yan, L. Wu and K. Dai. A meta-analysis of 18FDG-PET-CT, 18FDG-PET, MRI and bone scintigraphy for diagnosis of bone metastases in patients with lung cancer. *European Journal of Radiology*. 2012, 81(5), 1007-15
- ❖ R. Regacini, A. Puchnick, D. C. Shigueoka, W. Iared and H. M. Lederman. Whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging versus FDG-PET/CT for initial lymphoma staging: Systematic review on diagnostic test accuracy studies. *Sao Paulo Medical Journal*. 2015, 133(2), 141-150

- ❖ A. P. Rijkers, R. Valkema, H. J. Duivenvoorden and C. H. van Eijck. Usefulness of F-18-fluorodeoxy-glucose positron emission tomography to confirm suspected pancreatic cancer: a meta-analysis. *European Journal of Surgical Oncology*. 2014, 40(7), 794-804
- ❖ M. Rohde, A. K. Dyrvig, J. Johansen, J. A. Sorensen, O. Gerke, A. L. Nielsen, P. F. Hoiland-Carlsen and C. Godballe. 18F-fluoro-deoxy-glucose-positron emission tomography/computed tomography in diagnosis of head and neck squamous cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cancer*. 2014, 50(13), 2271-2279
- ❖ J. Rong, S. Wang, Q. Ding, M. Yun, Z. Zheng and S. Ye. Comparison of 18 FDG PET-CT and bone scintigraphy for detection of bone metastases in breast cancer patients. A meta-analysis. *Surgical Oncology*. 2013, 22(2), 86-91
- ❖ Z. Ruilong, X. Daohai, G. Li, W. Xiaohong, W. Chunjie and T. Lei. Diagnostic value of 18F-FDG-PET/CT for the evaluation of solitary pulmonary nodules: a systematic review and meta-analysis. *Nuclear Medicine Communications*. 2017, 38(1), 67-75
- ❖ R. Sadeghi, H. Gholami, S. R. Zakavi, V. R. Kakhki and S. Horenblas. Accuracy of 18F-FDG PET/CT for diagnosing inguinal lymph node involvement in penile squamous cell carcinoma: systematic review and meta-analysis of the literature. *Clinical Nuclear Medicine*. 2012, 37(5), 436-41
- ❖ R. Sadeghi, S. R. Zakavi, M. Hasanzadeh, G. Treglia, L. Giovanella and S. Kadkhodayan. Diagnostic performance of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in uterine sarcomas systematic review and meta-analysis of the literature. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2013, 23(8), 1349-1356
- ❖ M. Samim, I. Q. Molenaar, M. F. J. Seesing, P. S. N. van Rossum, M. A. A. J. van den Bosch, T. J. M. Ruers, I. H. M. Borel Rinkes, R. van Hillegersberg, M. G. E. H. Lam and H. M. Verkooijen. The diagnostic performance of ¹⁸F-FDG PET/CT, CT and MRI in the treatment evaluation of ablation therapy for colorectal liver metastases: A systematic review and meta-analysis. *Surgical Oncology*. 2017, 26(1), 37-45
- ❖ M. Schmidt-Hansen, D. R. Baldwin, E. Hasler, J. Zamora, V. Abaira and i. F. M. Roqué. PET-CT for assessing mediastinal lymph node involvement in patients with suspected resectable non-small cell lung cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014
- ❖ P. Schollaert, R. Crott, C. Bertrand, L. D'Hondt, T. V. Borght and B. Krug. A systematic review of the predictive value of (18)FDG-PET in esophageal and esophagogastric junction cancer after neoadjuvant chemoradiation on the survival outcome stratification. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2014, 18(5), 894-905
- ❖ S. Sheikhabaehi, S. J. Ahn, E. Moriarty, H. Kang, C. Fakhry and R. M. Subramaniam. Intrathrapy or Posttherapy FDG PET or FDG PET/CT for Patients With Head and Neck Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Prognostic Studies. *AJR. American Journal of Roentgenology*. 2015, 205(5), 1102-13
- ❖ S. Sheikhabaehi, C. V. Marcus, R. S. Fragomeni, S. P. Rowe, M. S. Javadi and L. B. Solnes. Whole-Body 18F-FDG PET and 18F-FDG PET/CT in Patients with Suspected Paraneoplastic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Accuracy. *J Nucl Med*. 2017, 58(7), 1031-1036
- ❖ S. Sheikhabaehi, M. Taghipour, R. Ahmad, C. Fakhry, A. P. Kiess, C. H. Chung and R. M. Subramaniam. Diagnostic accuracy of follow-up FDG PET or PET/CT in patients with head and neck cancer after definitive treatment: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Roentgenology*. 2015, 205(3), 629-639
- ❖ S. Sheikhabaehi, T. J. Trahan, J. Xiao, M. Taghipour, E. Mena, R. M. Connolly and R. M. Subramaniam. FDG-PET/CT and MRI for Evaluation of Pathologic Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With Breast Cancer: A Meta-Analysis of Diagnostic Accuracy Studies. *Oncologist*. 2016, 21(8), 931-9
- ❖ C. T. Shen, Z. L. Qiu, T. T. Han and Q. Y. Luo. Performance of 18F-fluoride PET or PET/CT for the detection of bone metastases: A meta-analysis. *Clinical Nuclear Medicine*. 2015, 40(2), 103-110
- ❖ G. Shen, H. Deng, S. Hu and Z. Jia. Comparison of choline-PET/CT, MRI, SPECT, and bone scintigraphy in the diagnosis of bone metastases in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Skeletal Radiology*. 2014, 43(11), 1503-1513
- ❖ G. Shen, Y. Lan, K. Zhang, P. Ren and Z. Jia. Comparison of 18F-FDG PET/CT and DWI for detection of mediastinal nodal metastasis in non-small cell lung cancer: A meta-analysis. *PLoS One*. 2017, 12(3), e0173104

- ❖ G. Shen, W. Zhang, Z. Jia, J. Li, Q. Wang and H. Deng. Meta-analysis of diagnostic value of 18F-FDG PET or PET/CT for detecting lymph node and distant metastases in patients with nasopharyngeal carcinoma. *British Journal of Radiology*. 2014, 87(1044), 20140296
- ❖ W. Shi, W. Wang, J. Wang, H. Cheng and X. Huo. Meta-analysis of 18FDG PET-CT for nodal staging in patients with esophageal cancer. *Surgical Oncology*. 2013, 22(2), 112-6
- ❖ A. Singnurkar, R. Poon and U. Metser. Comparison of 18F-FDG-PET/CT and 18F-FDG-PET/MR imaging in oncology: a systematic review. *Ann Nucl Med*. 2017, 31(5), 366-378
- ❖ Z. Su, Z. Duan, W. Pan, C. Wu, Y. Jia, B. Han and C. Li. Predicting extracapsular spread of head and neck cancers using different imaging techniques: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2016, 45(4), 413-421
- ❖ D. W. Sun, L. An, F. Wei, L. Mu, X. J. Shi, C. L. Wang, Z. W. Zhao, T. F. Li and G. Y. Lv. Prognostic significance of parameters from pretreatment (18)F-FDG PET in hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *Abdominal Radiology*. 2016, 41(1), 33-41
- ❖ R. Sun, X. Tang, Y. Yang and C. Zhang. (18)FDG-PET/CT for the detection of regional nodal metastasis in patients with head and neck cancer: a meta-analysis. *Oral Oncology*. 2015, 51(4), 314-20
- ❖ S. Suppiah, W. L. Chang, H. A. Hassan, C. Kaewput, A. A. A. Asri, F. F. A. Saad, A. J. Nordin and S. Vinjamuri. Systematic Review on the Accuracy of Positron Emission Tomography/Computed Tomography and Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging in the Management of Ovarian Cancer: Is Functional Information Really Needed? *World J Nucl Med*. 2017, 16(3), 176-185
- ❖ M. Takeuchi, I. J. Dahabreh, T. Nihashi, M. Iwata, G. M. Varghese and T. Terasawa. Nuclear imaging for classic fever of unknown origin: Meta-analysis. *Journal of Nuclear Medicine*. 2016, 57(12), 1913-1919
- ❖ N. Testart Dardel, M. Gomez-Rio, E. Trivino-Ibanez and J. M. Llamas-Elvira. Clinical applications of PET using C-11/F-18-choline in brain tumours: a systematic review. *Clinical and Translational Imaging*. 2017, 5(2), 101-119
- ❖ F. Tian, G. Shen, Y. Deng, W. Diao and Z. Jia. The accuracy of 18F-FDG PET/CT in predicting the pathological response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer: a meta-analysis and systematic review. *Eur Radiol*. 2017,
- ❖ G. Treglia, F. Cocciolillo, C. De Waure, F. Di Nardo, M. R. Gualano, P. Castaldi, V. Rufini and A. Giordano. Diagnostic performance of ¹⁸F-dihydroxyphenylalanine positron emission tomography in patients with paraganglioma: A meta-analysis. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2012, 39(7), 1144-1153
- ❖ G. Treglia, N. Quartuccio, R. Sadeghi, A. Farchione, C. Caldarella, F. Bertagna, P. Fania and A. Cistaro. Diagnostic performance of Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with chronic inflammatory bowel disease: A systematic review and a meta-analysis. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2013, 7(5), 345-354
- ❖ G. Treglia, R. Sadeghi, S. Annunziata, F. Lococo, S. Cafarotti, F. Bertagna, J. O. Prior, L. Ceriani and L. Giovanella. Diagnostic accuracy of 18F-FDG-PET and PET/CT in the differential diagnosis between malignant and benign pleural lesions: a systematic review and meta-analysis. *Academic Radiology*. 2014, 21(1), 11-20
- ❖ G. Treglia, R. Sadeghi, S. Annunziata, F. Lococo, S. Cafarotti, J. O. Prior, F. Bertagna, L. Ceriani and L. Giovanella. Diagnostic performance of Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the assessment of pleural abnormalities in cancer patients: A systematic review and a meta-analysis. *Lung Cancer*. 2014, 83(1), 1-7
- ❖ D. van Lammeren-Venema, J. C. Regelink, Riphagen, II, S. Zweegman, O. S. Hoekstra and J. M. Zijlstra. 18F-fluoro-deoxyglucose positron emission tomography in assessment of myeloma-related bone disease: a systematic review. *Cancer*. 2012, 118(8), 1971-81
- ❖ B. A. Vellayappan, Y. Y. Soon, A. Earnest, Q. Zhang, W. Y. Koh, I. W. Tham and K. M. Lee. Accuracy of (18)F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography in the staging of newly diagnosed nasopharyngeal carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Radiology & Oncology*. 2014, 48(4), 331-8
- ❖ S. J. Verberne, R. J. Sonnega, O. P. Temmerman and P. G. Raijmakers. What is the Accuracy of Nuclear Imaging in the Assessment of Periprosthetic Knee Infection? A Meta-analysis. *Clinical Orthopaedics & Related Research*. 2017, 475(5), 1395-1410

- ❖ H. Y. Wang, H. J. Ding, J. H. Chen, C. H. Chao, Y. Y. Lu, W. Y. Lin and C. H. Kao. Meta-analysis of the diagnostic performance of [18F]FDG-PET and PET/CT in renal cell carcinoma. *Cancer Imaging*. 2012, 12(464-74)
- ❖ N. Wang, P. Jiang and Y. Lu. Is fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography useful for detecting bladder lesions? A meta-analysis of the literature. *Urologia Internationalis*. 2014, 92(2), 143-149
- ❖ Y. Wang, C. Zhang, J. Liu and G. Huang. Is 18F-FDG PET accurate to predict neoadjuvant therapy response in breast cancer? A meta-analysis. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2012, 131(2), 357-369
- ❖ Z. Wang, J. Q. Chen, J. L. Liu, X. G. Qin and Y. Huang. FDG-PET in diagnosis, staging and prognosis of pancreatic carcinoma: A meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology*. 2013, 19(29), 4808-4817
- ❖ J. Wei, S. Pei and X. Zhu. Comparison of (18)F-FDG PET/CT, MRI and SPECT in the diagnosis of local residual/recurrent nasopharyngeal carcinoma: A meta-analysis. *Oral Oncology*. 2016, 52(11-17)
- ❖ W. W. Weng, M. J. Dong, J. Zhang, J. Yang, Q. Xu, Y. J. Zhu and N. H. Liu. A systematic review of MRI, scintigraphy, FDG-PET and PET/CT for diagnosis of multiple myeloma related bone disease – which is best? *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. 2014, 15(22), 9879-9884
- ❖ M. Wondergem, F. M. van der Zant, T. van der Ploeg and R. J. Knol. A literature review of 18F-fluoride PET/CT and 18F-choline or 11C-choline PET/CT for detection of bone metastases in patients with prostate cancer. *Nuclear Medicine Communications*. 2013, 34(10), 935-45
- ❖ L. M. Wu, F. Y. Chen, X. X. Jiang, H. Y. Gu, Y. Yin and J. R. Xu. 18F-FDG PET, combined FDG-PET/CT and MRI for evaluation of bone marrow infiltration in staging of lymphoma: a systematic review and meta-analysis. *European journal of radiology*. 2012, 81(2), 303-311
- ❖ L. M. Wu, J. N. Hu, J. Hua, H. Y. Gu, J. Zhu and J. R. Xu. 18 F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography to evaluate recurrent gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2012, 27(3), 472-80
- ❖ L. M. Wu, J. R. Xu, H. Y. Gu, J. Hua, J. Chen, W. Zhang, E. M. Haacke and J. Hu. Preoperative mediastinal and hilar nodal staging with diffusion-weighted magnetic resonance imaging and fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in patients with non-small-cell lung cancer: Which is better? *Journal of Surgical Research*. 2012, 178(1), 304-314
- ❖ Y. Wu, P. Li, H. Zhang, Y. Shi, H. Wu, J. Zhang, Y. Qian, C. Li and J. Yang. Diagnostic value of fluorine 18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for the detection of metastases in non-small-cell lung cancer patients. *International Journal of Cancer*. 2013, 132(2), E37-E47
- ❖ K. Xi, X. Xie and S. Xi. Meta-analysis of (18) fluorodeoxyglucose positron emission tomography-CT for diagnosis of lung malignancies in patients with head and neck squamous cell carcinomas. *Head & Neck*. 2015, 37(11), 1680-4
- ❖ Y. Xiao, L. Wang, X. Jiang, W. She, L. He and G. Hu. Diagnostic efficacy of 18F-FDG-PET or PET/CT in breast cancer with suspected recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Nuclear Medicine Communications*. 2016, 37(11), 1180-8
- ❖ B. Xu, J. Ma, G. Jiang, Y. Wang and Q. Ma. Diagnostic value of positron emission tomography (PET) and PET/computed tomography in recurrent/metastatic ovarian cancer: A meta-analysis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2017, 43(2), 378-386
- ❖ G. Xu, J. Li, X. Zuo and C. Li. Comparison of whole body positron emission tomography (PET)/PET-computed tomography and conventional anatomic imaging for detecting distant malignancies in patients with head and neck cancer: A meta-analysis. *Laryngoscope*. 2012, 122(9), 1974-1978
- ❖ G. Xu, L. Zhao and Z. He. Performance of whole-body PET/CT for the detection of distant malignancies in various cancers: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Nuclear Medicine*. 2012, 53(12), 1847-1854
- ❖ G. Z. Xu, C. Y. Li, L. Zhao and Z. Y. He. Comparison of FDG whole-body PET/CT and gadolinium-enhanced whole-body mri for distant malignancies in patients with malignant tumors: A meta-analysis. *Annals of Oncology*. 2013, 24(1), 96-101
- ❖ M. Yang, J. Sun, H. X. Bai, Y. Tao, X. Tang, L. J. States, Z. Zhang, J. Zhou, M. D. Farwell, P. Zhang, B. Xiao and L. Yang. Diagnostic accuracy of SPECT, PET, and MRS for primary central nervous system lymphoma in HIV patients: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2017, 96(19), e6676
- ❖ Y. Ye, T. Liu, L. Lu, G. Wang, M. Wang, J. Li, C. Han and J. Wen. Pre-operative TNM staging of primary colorectal cancer by ¹⁸F-FDG PET-CT or PET: A meta-analysis including 2283 patients. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2015, 8(11), 21773-21785

- ❖ X. Yi, M. Fan, Y. Liu, H. Zhang and S. Liu. 18 FDG PET and PET-CT for the detection of bone metastases in patients with head and neck cancer. A meta-analysis. *Journal of Medical Imaging & Radiation Oncology*. 2013, 57(6), 674-9
- ❖ L. Yongkui, L. Jian, Wanghan and L. Jingui. 18FDG-PET/CT for the detection of regional nodal metastasis in patients with primary head and neck cancer before treatment: a meta-analysis. *Surgical Oncology*. 2013, 22(2), e11-6
- ❖ T. Yu, N. Meng, D. Chi, Y. Zhao, K. Wang and Y. Luo. Diagnostic Value of (18)F-FDG PET/CT in Detecting Local Recurrent Colorectal Cancer: A Pooled Analysis of 26 Individual Studies. *Cell biochemistry and biophysics*. 2015, 72(2), 443-451
- ❖ B. Zhang, J. Geng, F. Nie and X. Li. Primary Tumor Standardized Uptake Value Predicts Survival in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Oncology Research and Treatment*. 2015, 23(
- ❖ C. Zhang, J. Liu, J. Tong, X. Sun, S. Song and G. Huang. 18F-FDG-PET evaluation of pathological tumour response to neoadjuvant therapy in patients with NSCLC. *Nuclear Medicine Communications*. 2013, 34(1), 71-7
- ❖ C. Zhang, J. Tong, X. Sun, J. Liu, Y. Wang and G. Huang. 18F-FDG-PET evaluation of treatment response to neo-adjuvant therapy in patients with locally advanced rectal cancer: a meta-analysis. *International Journal of Cancer*. 2012, 131(11), 2604-11
- ❖ H. Zhang, W. Xing, Q. Kang, C. Chen, L. Wang and J. Lu. Diagnostic value of [18F] FDG-PET and PET/CT in urinary bladder cancer: a meta-analysis. *Tumour Biology*. 2015, 36(5), 3209-14
- ❖ S. Zhang, D. Han, X. Tan, J. Feng, Y. Guo and Y. Ding. Diagnostic accuracy of 18 F-FDG and 11 C-PIB-PET for prediction of short-term conversion to Alzheimer's disease in subjects with mild cognitive impairment. *International Journal of Clinical Practice*. 2012, 66(2), 185-98
- ❖ C. Zhao, Y. Zhang and J. Wang. A meta-analysis on the diagnostic performance of (18)F-FDG and (11)C-methionine PET for differentiating brain tumors. *Ajnr: American Journal of Neuroradiology*. 2014, 35(6), 1058-65
- ❖ L. Zhao, Z. Y. He, X. N. Zhong and M. L. Cui. (18)FDG-PET/CT for detection of mediastinal nodal metastasis in non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Surgical Oncology*. 2012, 21(3), 230-6
- ❖ J. H. Zheng, Z. H. Chang, C. B. Han, J. T. Ma, Z. Y. Liu, Z. M. Lu and Q. Y. Guo. Detection of residual tumor following radiofrequency ablation of liver metastases using 18F-FDG PET/PET-CT: A systematic review and meta-analysis. *Nuclear Medicine Communications*. 2014, 35(4), 339-346
- ❖ H. Zhou, G. Shen, W. Zhang, H. Cai, Y. Zhou and L. Li. 18F-FDG PET/CT for the Diagnosis of Residual or Recurrent Nasopharyngeal Carcinoma After Radiotherapy: A Metaanalysis. *Journal of Nuclear Medicine*. 2016, 57(3), 342-7
- ❖ L. Zhu and N. Wang. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography as a diagnostic tool in patients with cervical nodal metastases of unknown primary site: a meta-analysis. *Surgical Oncology*. 2013, 22(3), 190-4
- ❖ W. Zhu, L. Xing, J. Yue, X. Sun, H. Zhao and J. Yu. Prognostic significance of SUV on PET/CT in patients with localised oesophagogastric junction cancer receiving neoadjuvant chemotherapy/ chemoradiation: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Radiology*. 2012, 85(1017), e694-e701
- ❖ Y. Zhu, J. Lu, X. Wei, S. Song and G. Huang. The predictive value of interim and final [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography after rituximab-chemotherapy in the treatment of non-Hodgkin's lymphoma: A meta-analysis. *BioMed Research International*. 2013, 2013 (no pagination) (275805)
- ❖ H. Zou and Y. Zhao. 18FDG PET-CT for detecting gastric cancer recurrence after surgical resection: a meta-analysis. *Surgical Oncology*. 2013, 22(3), 162-6
- ❖ Y. Zou, J. Tong, H. Leng, J. Jiang, M. Pan and Z. Chen. Diagnostic value of using 18F-FDG PET and PET/CT in immunocompetent patients with primary central nervous system lymphoma: A systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2017, 8(25), 41518-41528
- ❖ Y. Zou, J. Tong, H. Leng, J. Jiang, M. Pan and Z. Chen. Diagnostic value of using ¹⁸F-FDG PET and PET/CT in immunocompetent patients with primary central nervous system lymphoma: A systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2017, 8(25), 41518-41528
- ❖ H. Ghooshkhaneh, G. Treglia, G. Sabouri, R. Davoodi and R. Sadeghi. Risk stratification and prognosis determination using (18)F-FDG PET imaging in endometrial cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Gynecologic Oncology*. 2014, 132(3), 669-76

Keine Evidenz-basierte Methodik verwendet (n=98):

- ❖ G. Bleeker, G. A. Tytgat, J. A. Adam, H. N. Caron, L. C. Kremer, L. Hooft and D. E. C. van - 123I-MIBG scintigraphy and 18F-FDG-PET imaging for diagnosing neuroblastoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015, (9)
- ❖ N. I. Bohnen, D. S. Djang, K. Herholz, Y. Anzai and S. Minoshima. Effectiveness and safety of 18F-FDG PET in the evaluation of dementia: a review of the recent literature. *Journal of Nuclear Medicine*. 2012, 53(1), 59-71
- ❖ X. Cheng, L. Bao, Z. Xu, D. Li, J. Wang and Y. Li. ¹⁸F-FDG-PET and ¹⁸F-FDG-PET/CT in the detection of recurrent or metastatic medullary thyroid carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*. 2012, 56(2), 136-142
- ❖ X. Cheng, L. Bao, Z. Xu, D. Li, J. Wang and Y. Li. 18F-FDG-PET and 18F-FDG-PET/CT in the detection of recurrent or metastatic medullary thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Medical Imaging & Radiation Oncology*. 2012, 56(2), 136-42
- ❖ L. Evangelista, F. Zattoni, R. J. Karnes, G. Novara and V. Lowe. Radiolabeled choline PET/CT before salvage lymphadenectomy dissection: a systematic review and meta-analysis. *Nuclear medicine communications*. 2016, 37(12), 1223-1231
- ❖ S. Fanti, S. Minozzi, P. Castellucci, S. Balduzzi, K. Herrmann, B. J. Krause, W. Oyen and A. Chiti. PET/CT with (11)C-choline for evaluation of prostate cancer patients with biochemical recurrence: meta-analysis and critical review of available data. *European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging*. 2016, 43(1), 55-69
- ❖ Hassanzadeh-Rad, M. Yousefifard, S. Katal, H. Asady, A. Fard-Esfahani, A. Moghadas Jafari and M. Hosseini. The value of (18) F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for prediction of treatment response in gastrointestinal stromal tumors: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2016, 31(5), 929-35
- ❖ F. P. Mghanga, X. Lan, K. H. Bakari, C. Li and Y. Zhang. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography in monitoring the response of breast cancer to neoadjuvant chemotherapy: A meta-analysis. *Clinical Breast Cancer*. 2013, 13(4), 271-279
- ❖ E. H. Seo, W. Y. Park and I. H. Choo. Structural MRI and Amyloid PET Imaging for Prediction of Conversion to Alzheimer's Disease in Patients with Mild Cognitive Impairment: A Meta-Analysis. *Psychiatry Investig*. 2017, 14(2), 205-215
- ❖ P. Wahlster, C. Niederlander, C. Kriza, S. Schaller and P. L. Kolominsky-Rabas. Clinical assessment of amyloid imaging in Alzheimer's disease: a systematic review of the literature. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders*. 2013, 36(5-6), 263-78
- ❖ H. J. Adams and T. C. Kwee. Prognostic value of interim FDG-PET in R-CHOP-treated diffuse large B-cell lymphoma: Systematic review and meta-analysis. *Critical Reviews in Oncology-Hematology*. 2016, 106(55-63)
- ❖ H. J. Adams, T. C. Kwee, B. de Keizer, R. Fijnheer, J. M. de Klerk, A. S. Littooi and R. A. Nievelstein. Systematic review and meta-analysis on the diagnostic performance of FDG-PET/CT in detecting bone marrow involvement in newly diagnosed Hodgkin lymphoma: is bone marrow biopsy still necessary? *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2014, 25(5), 921-927
- ❖ H. J. Adams, T. C. Kwee, B. de Keizer, R. Fijnheer, J. M. de Klerk and R. A. Nievelstein. FDG PET/CT for the detection of bone marrow involvement in diffuse large B-cell lymphoma: systematic review and meta-analysis. *European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging*. 2014, 41(3), 565-74
- ❖ S. Annunziata, G. Treglia, C. Caldarella and F. Galiandro. The role of 18F-FDG-PET and PET/CT in patients with colorectal liver metastases undergoing selective internal radiation therapy with yttrium-90: a first evidence-based review. *Thescientificworldjournal*. 2014, 2014(879469)
- ❖ M. Barrio, J. Czernin, S. Fanti, V. Ambrosini, I. Binse, L. Du, M. Eiber, K. Herrmann and W. P. Fendler. The impact of somatostatin receptor-directed PET/CT on the management of patients with neuroendocrine tumor: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Nuclear Medicine*. 2017, 58(5), 756-761
- ❖ G. Bauman, T. Belhocine, M. Kovacs, A. Ward, M. Beheshti and I. Rachinsky. 18F-fluorocholine for prostate cancer imaging: a systematic review of the literature. *Prostate Cancer & Prostatic Diseases*. 2012, 15(1), 45-55
- ❖ F. Bertagna, G. Biasiotto and R. Giubbini. The role of F-18-fluorothymidine PET in oncology. *Clinical and Translational Imaging*. 2013, 1(2), 77-97

- ❖ V. R. Bollineni, G. M. Kramer, E. P. Jansma, Y. Liu and W. J. Oyen. A systematic review on [(18)F]FLT-PET uptake as a measure of treatment response in cancer patients. *European Journal of Cancer*. 2016, 55(81-97)
- ❖ V. R. Bollineni, S. Ytre-Hauge, O. Bollineni-Balabay, H. B. Salvesen and I. S. Haldorsen. High Diagnostic Value of 18F-FDG PET/CT in Endometrial Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *Journal of Nuclear Medicine*. 2016, 57(6), 879-85
- ❖ M. E. Brennan and N. Houssami. Evaluation of the evidence on staging imaging for detection of asymptomatic distant metastases in newly diagnosed breast cancer. *Breast*. 2012, 21(2), 112-23
- ❖ S. T. Bruijnen, Y. Y. Gent, A. E. Voskuyl, O. S. Hoekstra and C. J. van der Laken. Present role of positron emission tomography in the diagnosis and monitoring of peripheral inflammatory arthritis: a systematic review. *Arthritis care & research*. 2014, 66(1), 120-30
- ❖ F. Caobelli, L. Evangelista, N. Quartuccio, D. Familiari, C. Altini, A. Castello, M. Cucinotta, R. Di Dato, C. Ferrari, A. Kokomani, I. Laghai, R. Laudicella, S. Migliari, F. Orsini, S. A. Pignata, C. Popescu, E. Puta, M. Ricci, S. Seghezzi, A. Sindoni, M. Sollini, L. Sturiale, A. Svyridenka, V. Vergura, P. Alongi and G. Young. Role of molecular imaging in the management of patients affected by inflammatory bowel disease: State-of-the-art. *World J Radiol*. 2016, 8(10), 829-845
- ❖ Carreras-Torras and C. Gay-Escoda. Techniques for early diagnosis of oral squamous cell carcinoma: Systematic review. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2015, 20(3), e305-e315
- ❖ G. Cheng and A. Alavi. Value of 18F-FDG PET versus iliac biopsy in the initial evaluation of bone marrow infiltration in the case of Hodgkin's disease: a meta-analysis. *Nuclear Medicine Communications*. 2013, 34(1), 25-31
- ❖ Y. Chu, A. Zheng, F. Wang, W. Lin, X. Yang, L. Han, Y. Chen and L. Bai. Diagnostic value of 18F-FDG-PET or PET-CT in recurrent cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Nuclear Medicine Communications*. 2014, 35(2), 144-50
- ❖ M. Ciliberto, F. Maggi, G. Treglia, F. Padovano, L. Calandriello, A. Giordano and L. Bonomo. Comparison between whole-body MRI and Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose PET or PET/CT in oncology: A systematic review. *Radiology and Oncology*. 2013, 47(3), 206-218
- ❖ M. Cremonesi, L. Gilardi, M. E. Ferrari, G. Piperno, L. L. Travaini, R. Timmerman, F. Botta, G. Baroni, C. M. Grana, S. Ronchi, D. Ciardo, B. A. Jereczek-Fossa, C. Garibaldi and R. Orecchia. Role of interim ¹⁸F-FDG-PET/CT for the early prediction of clinical outcomes of Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) during radiotherapy or chemo-radiotherapy. A systematic review. *European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging*. 2017, 05(05)
- ❖ F. De Crescenzo, M. Ciliberto, D. Menghini, G. Treglia, K. P. Ebmeier and L. Janiri. Is 18F-FDG-PET suitable to predict clinical response to the treatment of geriatric depression? A systematic review of PET studies. *Aging Ment Health*. 2017, 21(9), 889-894
- ❖ Dimitrakopoulou-Strauss, U. Ronellenfitsch, C. Cheng, L. Pan, C. Sachpekidis, P. Hohenberger and T. Henzler. Imaging therapy response of gastrointestinal stromal tumors (GIST) with FDG PET, CT and MRI: a systematic review. *Clinical and Translational Imaging*. 2017, 5(3), 183-197
- ❖ M. Dong, J. Liu, X. Sun and L. Xing. Prognostic significance of SUV_{max} on pretreatment ¹⁸F-FDG PET/CT in early-stage non-small cell lung cancer treated with stereotactic body radiotherapy: A meta-analysis. *Journal of Medical Imaging & Radiation Oncology*. 2017, 07(07)
- ❖ J. Dubreuil, J. Tordo, D. Rubello, F. Giammarile and A. Skanjeti. Diffusion-weighted MRI and 18F-FDG-PET/CT imaging: competition or synergy as diagnostic methods to manage sarcoma of the uterus? A systematic review of the literature. *Nuclear Medicine Communications*. 2017, 38(1), 84-90
- ❖ L. Evangelista, A. Briganti, S. Fanti, S. Joniau, S. Reske, R. Schiavina, C. Stief, G. N. Thalmann and M. Picchio. New Clinical Indications for (18)F/(11)C-choline, New Tracers for Positron Emission Tomography and a Promising Hybrid Device for Prostate Cancer Staging: A Systematic Review of the Literature. *Eur Urol*. 2016, 70(1), 161-75
- ❖ L. Evangelista, A. R. Cervino, S. Chondrogiannis, M. C. Marzola, A. M. Maffione, P. M. Colletti, P. C. Muzzio and D. Rubello. Comparison between anatomical cross-sectional imaging and 18F-FDG PET/CT in the staging, restaging, treatment response, and long-term surveillance of squamous cell head and neck cancer: a systematic literature overview. *Nuclear Medicine Communications*. 2014, 35(2), 123-34

- ❖ L. Evangelista, A. R. Cervino, A. Guttilla, F. Zattoni, V. Cucurullo and L. Mansi. 18F-fluoromethylcholine or 18F-fluoroethylcholine pet for prostate cancer imaging: which is better? A literature revision. *Nuclear Medicine & Biology*. 2015, 42(4), 340-8
- ❖ K. Farid, A. Charidimou and J. C. Baron. Amyloid positron emission tomography in sporadic cerebral amyloid angiopathy: A systematic critical update. *Neuroimage Clin*. 2017, 15, 247-263
- ❖ M. Ferrari, L. L. Travaini, D. Ciardo, C. Garibaldi, L. Gilardi, R. Glynne-Jones, C. M. Grana, B. A. Jereczek-Fossa, G. Marvaso, S. Ronchi, M. C. Leonardi, R. Orecchia and M. Cremonesi. Interim 18FDG PET/CT during radiochemotherapy in the management of pelvic malignancies: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2017, 113(28-42)
- ❖ Fitzpatrick, O. Lynch and L. Marignol. 68Ga-PSMA-PET/CT Has a Role in Detecting Prostate Cancer Lesions in Patients with Recurrent Disease. *Anticancer Res*. 2017, 37(6), 2753-2760
- ❖ K. A. Frey and M. Petrou. Imaging Amyloidopathy in Parkinson Disease and Parkinsonian Dementia Syndromes. *Clin Transl Imaging*. 2015, 3(1), 57-64
- ❖ Garibaldi, S. Ronchi, M. Cremonesi, L. Gilardi, L. Travaini, M. Ferrari, D. Alterio, J. Kaanders, D. Ciardo, R. Orecchia, B. A. Jereczek-Fossa and C. M. Grana. Interim 18F-FDG PET/CT During Chemoradiation Therapy in the Management of Head and Neck Cancer Patients: A Systematic Review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017, 98(3), 555-573
- ❖ J. E. Gaugler, R. L. Kane, J. A. Johnston and K. Sarsour. Sensitivity and specificity of diagnostic accuracy in alzheimer's disease: A synthesis of existing evidence. *American Journal of Alzheimer's Disease and other Dementias*. 2013, 28(4), 337-347
- ❖ Y. Gong, Q. Wang, L. Dong, Y. Jia, C. Hua, F. Mi and C. Li. Different imaging techniques for the detection of pelvic lymph nodes metastasis from gynecological malignancies: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2017, 8(8), 14107-14125
- ❖ R. Haug. Imaging of primary liver tumors with positron-emission tomography. *The Quarterly Journal of Nuclear Medicine*. 2017, 61(3), 292-300
- ❖ W. He, D. Liu, J. Radua, G. Li, B. Han and Z. Sun. Meta-analytic comparison between PIB-PET and FDG-PET results in Alzheimer's disease and MCI. *Cell biochemistry and biophysics*. 2015, 71(1), 17-26
- ❖ M. Isidori, E. Sbardella, M. C. Zatelli, M. Boschetti, G. Vitale, A. Colao, R. Pivonello and A. B. C. S. Group. Conventional and Nuclear Medicine Imaging in Ectopic Cushing's Syndrome: A Systematic Review. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015, 100(9), 3231-44
- ❖ Joye, C. M. Deroose, V. Vandecaveye and K. Haustermans. The role of diffusion-weighted MRI and (18)F-FDG PET/CT in the prediction of pathologic complete response after radiochemotherapy for rectal cancer: a systematic review. *Radiotherapy & Oncology*. 2014, 113(2), 158-65
- ❖ I. Lee, L. S. Gold, H. D. Nelson, R. Chou, S. D. Ramsey and S. D. Sullivan. Comparative effectiveness of imaging modalities to determine metastatic breast cancer treatment response. *Breast*. 2015, 24(1), 3-11
- ❖ W. Lei, H. Zeng, D. X. Zeng, B. Zhang, Y. H. Zhu, J. H. Jiang and J. A. Huang. ¹⁸F-FDG PET-CT: A powerful tool for the diagnosis and treatment of relapsing polychondritis. *British Journal of Radiology*. 2015, 89 (1057) (no pagination)(20150695),
- ❖ W. Lei, H. Zeng, D. X. Zeng, B. Zhang, Y. H. Zhu, J. H. Jiang and J. A. Huang. (18)F-FDG PET-CT: a powerful tool for the diagnosis and treatment of relapsing polychondritis. *British Journal of Radiology*. 2016, 89(1057), 20150695
- ❖ J. Lu, X. D. Sun, X. Yang, X. Y. Tang, Q. Qin, H. C. Zhu, H. Y. Cheng and X. C. Sun. Impact of PET/CT on radiation treatment in patients with esophageal cancer: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2016, 107, 128-137
- ❖ P. H. Madsen, P. C. Holdgaard, J. B. Christensen and P. F. Hoiland-Carlsen. Clinical utility of F-18 FDG PET-CT in the initial evaluation of lung cancer. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2016, 43(11), 2084-2097
- ❖ M. Maffione, M. C. Marzola, C. Capirci, P. M. Colletti and D. Rubello. Value of (18)F-FDG PET for Predicting Response to Neoadjuvant Therapy in Rectal Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *AJR. American Journal of Roentgenology*. 2015, 204(6), 1261-8
- ❖ McKeown, D. W. Nelson, E. K. Johnson, J. A. Maykel, A. Stojadinovic, A. Nissan, I. Avital, B. L. Brucher and S. R. Steele. Current approaches and challenges for monitoring treatment response in colon and rectal cancer. *Journal of Cancer*. 2014, 5(1), 31-43

- ❖ S. Memon, A. C. Lynch, T. Akhurst, S. Y. Ngan, S. K. Warriar, M. Michael and A. G. Heriot. Systematic Review of FDG-PET Prediction of Complete Pathological Response and Survival in Rectal Cancer. *Annals of Surgical Oncology*. 2014, 21(11), 3598-3607
- ❖ L. Michaud and K. A. Touijer. Molecular imaging for prostate cancer: Performance analysis of ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT versus choline PET/CT. *Actas Urologicas Espanolas*. 2017, 41(5), 292-299
- ❖ M. Min, P. Lin, G. Liney, M. Lee, D. Forstner, A. Fowler and L. Holloway. A review of the predictive role of functional imaging in patients with mucosal primary head and neck cancer treated with radiation therapy. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2017, 61(1), 99-123
- ❖ Niccolini and M. Politis. A systematic review of lessons learned from PET molecular imaging research in a typical parkinsonism. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2016, 43(12), 2244-2254
- ❖ T. Nishashi, I. J. Dahabreh and T. Terasawa. PET in the clinical management of glioma: evidence map. *AJR. American Journal of Roentgenology*. 2013, 200(6), W654-60
- ❖ Q. Ouyang, Z. Duan, J. Lei and G. Jiao. Comparison of meta-analyses among elastosonography (ES) and positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) imaging techniques in the application of prostate cancer diagnosis. *Tumor Biology*. 2016, 37(3), 2999-3007
- ❖ Pagano, F. Niccolini and M. Politis. Current status of PET imaging in Huntington's disease. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2016, 43(6), 1171-1182
- ❖ Perani, O. Schillaci, A. Padovani, F. M. Nobili, L. Iaccarino, P. A. Della Rosa, G. Frisoni and C. Caltagirone. A survey of FDG- and amyloid-PET imaging in dementia and GRADE analysis. *BioMed Research International*. 2014, 2014(785039)
- ❖ N. Quartuccio, G. Treglia, M. Salsano, M. V. Mattoli, B. Muoio, A. Piccardo, E. Lopci and A. Cistaro. The role of fluorine- 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in staging and restaging of patients with osteosarcoma. *Radiology and Oncology*. 2013, 47(2), 97-102
- ❖ Raval, T. D. Dan, N. L. Williams, A. Pridjian and R. B. Den. Radioisotopes in management of metastatic prostate cancer. *Indian J Urol*. 2016, 32(4), 277-281
- ❖ M. Revest, S. Patrat-Delon, A. Devillers, P. Tattevin and C. Michelet. Contribution of 18fluoro-deoxyglucose PET/CT for the diagnosis of infectious diseases. *Medecine et Maladies Infectieuses*. 2014, 44(6), 251-60
- ❖ Riola-Parada, L. Garcia-Canamaque, V. Perez-Duenas, M. Garcerant-Tafur and J. L. Carreras-Delgado. Simultaneous PET/MRI vs PET/CT in oncology. A systematic review. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2016, 35(5), 306-12
- ❖ Rymer, N. J. Curtis, M. R. Siddiqui and M. Chand. FDG PET/CT Can Assess the Response of Locally Advanced Rectal Cancer to Neoadjuvant Chemoradiotherapy: Evidence From Meta-analysis and Systematic Review. *Clinical Nuclear Medicine*. 2016, 41(5), 371-5
- ❖ P. Salminen, I. Jambor, K. T. Syvanen and P. J. Bostrom. Update on novel imaging techniques for the detection of lymph node metastases in bladder cancer. *Minerva Urol Nefrol*. 2016, 68(2), 138-49
- ❖ P. Santhanam, D. Taieb, L. Solnes, W. Marashdeh and P. W. Ladenson. Utility of I-124 PET/CT in identifying radioiodine avid lesions in differentiated thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2017, 86(5), 645-651
- ❖ M. G. Sarrion Perez, J. V. Bagan, Y. Jimenez, M. Margaix and C. Marzal. Utility of imaging techniques in the diagnosis of oral cancer. *J Craniomaxillofac Surg*. 2015, 43(9), 1880-94
- ❖ R. J. Schipper, M. Moosdorff, R. G. Beets-Tan, M. L. Smidt and M. B. Lobbes. Noninvasive nodal restaging in clinically node positive breast cancer patients after neoadjuvant systemic therapy: a systematic review. *European Journal of Radiology*. 2015, 84(1), 41-7
- ❖ S. Sheikhabahei, E. Mena, A. Yanamadala, S. Reddy, L. B. Solnes, J. Wachsmann and R. M. Subramaniam. The Value of FDG PET/CT in Treatment Response Assessment, Follow-Up, and Surveillance of Lung Cancer. *AJR. American Journal of Roentgenology*. 2017, 208(2), 420-433
- ❖ Shen, Z. Jia and H. Deng. Performance of PET/CT for detecting the primary tumors of cervical metastases from unknown primary carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Current Medical Imaging Reviews*. 2016, 12(4), 279-289
- ❖ Sioka, A. Assimakopoulos and A. Fotopoulos. The diagnostic role of (18)F fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with fever of unknown origin. *European Journal of Clinical Investigation*. 2015, 45(6), 601-8

- ❖ Soubra, D. Hayward, P. Dahm, R. Goldfarb, J. Froehlich, G. Jha and B. R. Konety. The diagnostic accuracy of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography in staging bladder cancer: a single-institution study and a systematic review with meta-analysis. *World journal of urology*. 2016, 34(9), 1229-1237
- ❖ J. Stefaniak and J. O'Brien. Imaging of neuroinflammation in dementia: a review. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2016, 87(1), 21-8
- ❖ W. Z. Stone, D. C. Wymer and B. K. Canales. Fluorodeoxyglucose-positron-emission tomography/computed tomography imaging for adrenal masses in patients with lung cancer: review and diagnostic algorithm. *Journal of Endourology*. 2014, 28(1), 104-11
- ❖ T. K. Subhawong, A. Winn, S. S. Shemesh and J. Pretell-Mazzini. F-18 FDG PET differentiation of benign from malignant chondroid neoplasms: a systematic review of the literature. *Skeletal Radiol*. 2017,
- ❖ Sundermann, J. B. Schroder, T. Warnecke, W. Heindel, M. Schafers, M. Weckesser and B. Buerke. Imaging Workup of Suspected Classical Paraneoplastic Neurological Syndromes: A Systematic Review and Retrospective Analysis of 18F-FDG-PET-CT. *Acad Radiol*. 2017,
- ❖ J. Toft, W. J. Hadden, J. M. Laurence, V. Lam, L. Yuen, A. Janssen and H. Pleass. Imaging modalities in the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma: A systematic review and meta-analysis of sensitivity, specificity and diagnostic accuracy. *Eur J Radiol*. 2017, 92(17-23
- ❖ Tovmassian, M. Abdul Razak and K. London. The Role of [18F]FDG-PET/CT in Predicting Malignant Transformation of Plexiform Neurofibromas in Neurofibromatosis-1. *International journal of surgical oncology*. 2016, 2016(6162182
- ❖ Treglia, S. Annunziata, D. Sobic-Saranovic, F. Bertagna, C. Caldarella and L. Giovanella. The role of 18F-FDG-PET and PET/CT in patients with sarcoidosis: An updated evidence-based review. *Academic Radiology*. 2014, 21(5), 675-684
- ❖ G. Treglia, P. Castaldi, G. Rindi, A. Giordano and V. Rufini. Diagnostic performance of Gallium-68 somatostatin receptor PET and PET/CT in patients with thoracic and gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours: A meta-analysis. *Endocrine*. 2012, 42(1), 80-87
- ❖ G. Treglia, E. Giovannini, D. Di Franco, M. L. Calcagni, V. Rufini, M. Picchio and A. Giordano. The role of positron emission tomography using carbon-11 and fluorine-18 choline in tumors other than prostate cancer: A systematic review. *Annals of Nuclear Medicine*. 2012, 26(6), 451-461
- ❖ G. Treglia, V. Rufini, M. Salvatori, A. Giordano and L. Giovanella. PET Imaging in Recurrent Medullary Thyroid Carcinoma. *International Journal of Molecular Imaging*. 2012, 2012(324686
- ❖ G. Treglia, R. Sadeghi, A. Del Sole and L. Giovanella. Diagnostic performance of PET/CT with tracers other than F-18-FDG in oncology: An evidence-based review. *Clinical and Translational Oncology*. 2014, 16(9), 770-775
- ❖ G. Treglia, M. Salsano, A. Stefanelli, M. V. Mattoli, A. Giordano and L. Bonomo. Diagnostic accuracy of 18F-FDG-PET and PET/CT in patients with Ewing sarcoma family tumours: a systematic review and a meta-analysis. *Skeletal Radiology*. 2012, 41(3), 249-56
- ❖ G. Treglia, S. Taralli, F. Bertagna, M. Salsano, B. Muoio, P. Novellis, M. L. Vita, F. Maggi and A. Giordano. Usefulness of whole-body fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with neurofibromatosis type 1: A systematic review. *Radiology Research and Practice*. 2012, (no pagination) (431029),
- ❖ M. H. Umbehr, M. Muntener, T. Hany, T. Sulser and L. M. Bachmann. The role of 11C-choline and 18F-fluorocholine positron emission tomography (PET) and PET/CT in prostate cancer: A systematic review and meta-analysis. *European Urology*. 2013, 64(1), 106-117
- ❖ S. van Kessel, C. F. Buckens, M. A. van den Bosch, M. S. van Leeuwen, R. van Hillegerberg and H. M. Verkooijen. Preoperative imaging of colorectal liver metastases after neoadjuvant chemotherapy: a meta-analysis. *Annals of Surgical Oncology*. 2012, 19(9), 2805-13
- ❖ E. von Eyben and K. Kairemo. Meta-analysis of (11)C-choline and (18)F-choline PET/CT for management of patients with prostate cancer. *Nuclear Medicine Communications*. 2014, 35(3), 221-30
- ❖ Q. Wang, L. Zhao, J. Zhao and Q. Wang. Analysis on early detection of lung cancer by PET/CT scan. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: Apjcp*. 2015, 16(6), 2215-7

- ❖ X. Wang, X. Hu, P. Xie, W. Li, X. Li and L. Ma. Comparison of magnetic resonance spectroscopy and positron emission tomography in detection of tumor recurrence in posttreatment of glioma: A diagnostic meta-analysis. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*. 2015, 11(2), 97-105
- ❖ Wu, L. Lu, Y. Liu, Y. Lu, Y. Mi and W. Diao. Evaluating MRI, CT, PET/CT in detection of lymph node status in cervical cancer: A meta-analysis. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2016, 9(6), 9917-9931
- ❖ Y. Xiao, J. Wei, Y. Zhang and W. Xiong. Positron emission tomography alone, positron emission tomography-computed tomography and computed tomography in diagnosing recurrent cervical carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Medical Science*. 2014, 10(2), 222-231
- ❖ Y. Yuan, Z. X. Gu, X. F. Tao and S. Y. Liu. Computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography or positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with ovarian cancer: a meta-analysis. *European Journal of Radiology*. 2012, 81(5), 1002-6
- ❖ Zengerling, A. J. Schrader, M. Schrader and F. Jentzmik. [Diagnostic relevance of choline-PET/CT in patients with prostate cancer]. *Aktuelle Urologie*. 2012, 43(1), 49-54
- ❖ Q. Zhao, Y. Feng, X. Mao and M. Qie. Prognostic value of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography or PET-computed tomography in cervical cancer : A meta-analysis. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2013, 23(7), 1184-1190
- ❖ X. Zhou, K. Lu, L. Geng, X. Li, Y. Jiang and X. Wang. Utility of PET/CT in the diagnosis and staging of extranodal natural killer/T-cell lymphoma: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (United States)*. 2014, 93(28), e258
- ❖ Zhu, X. L. Xu, C. Fang, M. Ji, J. Wu, C. P. Wu and J. T. Jiang. Prognostic value of interim (18)F-FDG-PET in diffuse large B cell lymphoma treated with rituximab-based immune-chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. *International journal of clinical and experimental medicine*. 2015, 8(9), 15340-50

Studientyp (entspricht nicht Kriterien wie Patienten-basierte Analyse; overview/review, case report, letter) (n=64):

- ❖ C. Caldarella, S. Annunziata, G. Treglia, R. Sadeghi, N. Ayati and L. Giovanella. Diagnostic performance of positron emission tomography/computed tomography using fluorine-18 fluorodeoxyglucose in detecting locoregional nodal involvement in patients with anal canal cancer: A systematic review and meta-analysis. *The Scientific World Journal*. 2014, 2014 (no pagination)(196068)
- ❖ C. Caldarella, G. Treglia and A. Giordano. Diagnostic performance of dedicated positron emission mammography using fluorine-18-fluorodeoxyglucose in women with suspicious breast lesions: A meta-analysis. *Clinical Breast Cancer*. 2014, 14(4), 241-248
- ❖ E. C. Etchebehere, B. P. Hobbs, D. R. Milton, O. Malawi, S. Patel, R. S. Benjamin and H. A. Macapinlac. Assessing the role of 18F-FDG PET and 18F-FDG PET/CT in the diagnosis of soft tissue musculoskeletal malignancies: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging*. 2016, 43(5), 860-70
- ❖ . Evangelista, V. Guarneri and P. F. Conte. 18F-Fluoroestradiol Positron Emission Tomography in Breast Cancer Patients: Systematic Review of the Literature & Meta-Analysis. *Curr Radiopharm*. 2016, 9(3), 244-257
- ❖ C. B. Johnbeck, U. Knigge and A. Kjaer. PET tracers for somatostatin receptor imaging of neuroendocrine tumors: current status and review of the literature. *Future Oncology*. 2014, 10(14), 2259-77
- ❖ M. Jones, G. Hruby, M. Solomon, N. Rutherford and J. Martin. The Role of FDG-PET in the Initial Staging and Response Assessment of Anal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of Surgical Oncology*. 2015, 22(11), 3574-3581
- ❖ V. R. Kakhki, S. Shahriari, G. Treglia, M. Hasanzadeh, S. R. Zakavi, Z. Yousefi, S. Kadkhodayan and R. Sadeghi. Diagnostic performance of fluorine 18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging for detection of primary lesion and staging of endometrial cancer patients: systematic review and meta-analysis of the literature. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2013, 23(9), 1536-43
- ❖ S. J. Kousgaard and O. Thorlacius-Ussing. Incidental colorectal FDG uptake on PET/CT scan and lesions observed during subsequent colonoscopy: a systematic review. *Tech Coloproctol*. 2017

- ❖ R. Kumar, S. Karunanithi, H. Zhuang and A. Alavi. Assessment of therapy response by FDG PET in infection and inflammation. *PET Clinics*. 2012, 7(2), 233-243
- ❖ B. Mohsen, T. Giorgio, Z. S. Rasoul, L. Werner, G. R. M. Ali, D. K. V. Reza and S. Ramin. Application of ¹¹C-acetate positron-emission tomography (PET) imaging in prostate cancer: Systematic review and meta-analysis of the literature. *BJU International*. 2013, 112(8), 1062-1072
- ❖ C. A. Sanchez-Catasus, G. N. Stormezand, P. J. van Laar, P. P. De Deyn, M. A. Sanchez and R. A. Dierckx. FDG-PET for Prediction of AD Dementia in Mild Cognitive Impairment. A Review of the State of the Art with Particular Emphasis on the Comparison with Other Neuroimaging Modalities (MRI and Perfusion SPECT). *Curr Alzheimer Res*. 2017, 14(2), 127-142
- ❖ G. Treglia, V. R. Kakhki, L. Giovanella and R. Sadeghi. Diagnostic performance of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with Merkel cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2013, 14(6), 437-47
- ❖ G. Treglia, R. Sadeghi, S. Annunziata, C. Caldarella, F. Bertagna and L. Giovanella. Diagnostic performance of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the postchemotherapy management of patients with seminoma: Systematic review and meta-analysis. *BioMed Research International*. 2014, 2014 (no pagination)(852681)
- ❖ F. E. von Eyben, M. Picchio, R. von Eyben, H. Rhee and G. Bauman. ⁶⁸Ga-Labeled Prostate-specific Membrane Antigen Ligand Positron Emission Tomography/Computed Tomography for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *European Urology Focus*. 2016
- ❖ N. Wang, H. Zhai and Y. Lu. Is fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography useful for the thyroid nodules with indeterminate fine needle aspiration biopsy? A meta-analysis of the literature. *Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2013, 42 (SEP) (no pagination)(38)
- ❖ J. Zhang, L. F. Li, Y. J. Zhu, H. Qiu, Q. Xu, J. Yang, W. W. Weng and N. H. Liu. Diagnostic performance of 18F-FDG-PET versus scintigraphy in patients with inflammatory bowel disease: a meta-analysis of prospective literature. *Nuclear Medicine Communications*. 2014, 35(12), 1233-46
- ❖ J. Y. Zhao, X. L. Ma, Y. Y. Li, B. L. Zhang, M. M. Li, X. L. Ma and L. Liu. Diagnostic accuracy of 18F-FDG-PET in patients with testicular cancer: a meta-analysis. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: Apjcp*. 2014, 15(8), 3525-31
- ❖ S. F. Barrington and N. G. Mikhaeel. PET Scans for Staging and Restaging in Diffuse Large B-Cell and Follicular Lymphomas. *Curr Hematol Malig Rep*. 2016, 11(3), 185-95
- ❖ M. Bassetti, A. Carnelutti, D. Muser, E. Righi, N. Petrosillo, F. Di Gregorio, T. J. Werner and A. Alavi. 18F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography and infectious diseases: current applications and future perspectives. *Curr Opin Infect Dis*. 2017, 30(2), 192-200
- ❖ G. Boleto, J. M. Perotin, J. P. Eschard and J. H. Salmon. Squamous cell carcinoma of the lung associated with anti-Jo1 antisynthetase syndrome: a case report and review of the literature. *Rheumatol Int*. 2017, 37(7), 1203-1206
- ❖ W. B. Breunis, L. M. Haveman, B. Vaarwerk, E. C. Owers, van RRR, van dBH, et al. Fluorine-18-fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET) computed tomography (CT) for the detection of bone, lung and lymph node metastases in rhabdomyosarcoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]*. 2016 (8).
- ❖ C. Caldarella, M. A. Isgro, I. Treglia and G. Treglia. Is fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography useful in monitoring the response to treatment in patients with multiple myeloma? *International Journal of Hematology*. 2012, 96(6), 685-691
- ❖ C. Caldarella, G. Treglia, M. A. Isgro, I. Treglia and A. Giordano. The role of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in evaluating the response to treatment in patients with multiple myeloma. *International Journal of Molecular Imaging*. 2012, 2012(175803)
- ❖ H. Y. Choi, M. Park, M. Seo, E. Song, S. Y. Shin and Y. M. Sohn. Preoperative Axillary Lymph Node Evaluation in Breast Cancer: Current Issues and Literature Review. *Ultrasound Q*. 2017, 33(1), 6-14
- ❖ B. E. Chrapko, M. Chrapko, A. Nocun, B. Stefaniak, T. Zubilewicz and A. Drop. Role of 18F-FDG PET/CT in the diagnosis of inflammatory and infectious vascular disease. *Nuclear Medicine Review*. 2016, 19(1), 28-36
- ❖ J. Czernin, M. Allen-Auerbach, D. Nathanson and K. Herrmann. PET/CT in Oncology: Current Status and Perspectives. *Curr Radiol Rep*. 2013, 1(177-190)

- ❖ F. Dammacco, G. Rubini, C. Ferrari, A. Vacca and V. Racanelli. 18F-FDG PET/CT: a review of diagnostic and prognostic features in multiple myeloma and related disorders. *Clinical & Experimental Medicine*. 2015, 15(1), 1-18
- ❖ D. Divisi, M. Barone, G. Zaccagna and R. Crisci. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the management of solitary pulmonary nodule: a review. *Ann Med*. 2017, 1-10
- ❖ V. Dunet and J. O. Prior. Response to: Performance of 18F-FET-PET versus 18F-FDG-PET for the diagnosis and grading of brain tumors: inherent bias in meta-analysis not revealed by quality metrics. *Neuro Oncol*. 2016, 18(7), 1029-30
- ❖ G. Ferro-Flores, M. A. Avila-Rodriguez and F. O. Garcia-Perez. Imaging of bacteria with radiolabeled ubiquicidin by SPECT and PET techniques. *Clinical and Translational Imaging*. 2016, 4(3), 175-182
- ❖ D. Fuster, M. Mayoral, D. Rubello, E. Pineda, G. Fernandez-Esparrach, M. Pages, P. M. Colletti and F. Pons. Is there a role for PET/CT with esophagogastric junction adenocarcinoma? *Clinical Nuclear Medicine*. 2015, 40(3), e201-e207
- ❖ C. Gasch, C. Duwel, K. Kopka, C. Kratochwil, M. Vinsensia, M. Eiber, T. Maurer, U. Haberkorn, B. Hadaschik and F. L. Giesel. [Significance of PSMA imaging in prostate cancer]. *Urologe A*. 2017, 56(1), 3-12
- ❖ G. Giovacchini, E. Giovannini, R. Leoncini, M. Riondato and A. Ciarmiello. PET and PET/CT with radiolabeled choline in prostate cancer: a critical reappraisal of 20 years of clinical studies. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017,
- ❖ D. Groheux, D. Mankoff, M. Espie and E. Hindie. 18F-FDG PET/CT in the early prediction of pathological response in aggressive subtypes of breast cancer: review of the literature and recommendations for use in clinical trials. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2016, 43(5), 983-993
- ❖ D. Groheux, G. Quere, E. Blanc, C. Lemarignier, L. Vercellino, C. de Margerie-Mellon, P. Merlet and S. Querellou. FDG PET-CT for solitary pulmonary nodule and lung cancer: Literature review. *Diagn Interv Imaging*. 2016, 97(10), 1003-1017
- ❖ B. Hall, E. Mak, S. Cervenka, F. I. Aigbirhio, J. B. Rowe and J. T. O'Brien. In vivo tau PET imaging in dementia: Pathophysiology, radiotracer quantification, and a systematic review of clinical findings. *Ageing Res Rev*. 2017, 36(50-63)
- ❖ J. Hornberger, J. Bae, I. Watson, J. Johnston and M. Happich. Clinical and cost implications of amyloid beta detection with amyloid beta positron emission tomography imaging in early Alzheimer's disease – the case of florbetapir. *Curr Med Res Opin*. 2017, 33(4), 675-685
- ❖ X. Huang, H. Bai, H. Zhou, H. Tang and L. Yang. Performance of 18F-FET-PET versus 18F-FDG-PET for the diagnosis and grading of brain tumors: inherent bias in meta-analysis not revealed by quality metrics. *Neuro Oncol*. 2016, 18(7), 1028
- ❖ Y. C. Huang, C. C. Hsu, P. W. Wang, Y. H. Chang, T. B. Chen, B. F. Lee and N. T. Chiu. Review analysis of the association between the prevalence of activated brown adipose tissue and outdoor temperature. *TheScientificWorldJournal*. 2012, 2012(793039)
- ❖ H. Jadvar. Positron Emission Tomography in Prostate Cancer: Summary of Systematic Reviews and Meta-Analysis. *Tomography*. 2015, 1(1), 18-22
- ❖ Y. Jia, H. Tian, J. Deng and K. Yu. Multimodal imaging for the clinical assessment of dermatomyositis and polymyositis: A systematic review. *Radiology of Infectious Diseases*. 2017, 4(2), 81-87
- ❖ C. H. Lai, G. Lin, T. C. Yen and F. Y. Liu. Molecular imaging in the management of gynecologic malignancies. *Gynecologic Oncology*. 2014, 135(1), 156-62
- ❖ B. Y. Lan, S. A. Kwee and L. L. Wong. Positron emission tomography in hepatobiliary and pancreatic malignancies: a review. *American Journal of Surgery*. 2012, 204(2), 232-41
- ❖ Y. Li and K. Hauenstein. New Imaging Techniques in the Diagnosis of Inflammatory Bowel Diseases. *Viszeralmedizin*. 2015, 31(4), 227-34
- ❖ J. Loricera, R. Blanco, J. L. Hernandez, I. Martinez-Rodriguez, J. M. Carril, C. Lavado, M. Jimenez, C. Gonzalez-Vela and M. A. Gonzalez-Gay. Use of positron emission tomography (PET) for the diagnosis of large-vessel vasculitis. *Revista Espanola de Medicina Nuclear e Imagen Molecular*. 2015, 34(6), 372-7

- ❖ M. Lund, T. A. Bjerre, H. Grønbaek, F. Mortensen and A. P. Kragh. Contrast-enhanced ultrasound compared with computed tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography for diagnosing liver metastases in people with newly diagnosed colorectal cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016 (10)
- ❖ G. Mannelli, L. Cecconi and O. Gallo. Laryngeal preneoplastic lesions and cancer: challenging diagnosis. *Qualitative literature review and meta-analysis. Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2016, 106(64-90)
- ❖ G. Martínez, L. Flicker, R. W. Vernooij, P. P. Fuentes, J. Zamora, i. F. M. Roqué, G. Urrútia and C. X. Bonfill. 18F PET ligands for the early diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016 (5)
- ❖ M. P. Maskery, J. Hill, J. R. Cain and H. C. A. Emsley. The Utility of FDG-PET/CT in Clinically Suspected Paraneoplastic Neurological Syndrome: A Literature Review and Retrospective Case Series. *Front Neurol*. 2017, 8(238)
- ❖ S. Morbelli, V. Garibotto, E. Van De Giessen, J. Arbizu, G. Chetelat, A. Drezgza, S. Hesse, A. A. Lammertsma, I. Law, S. Pappata, P. Payoux, M. Pagani and M. European Association of Nuclear. A Cochrane review on brain [18F]FDG PET in dementia: limitations and future perspectives. *European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging*. 2015, 42(10), 1487-91
- ❖ A. Muheremu and X. Niu. Positron emission tomography/computed tomography for bone tumors (Review). *Oncol Lett*. 2015, 9(2), 522-526
- ❖ M. M. Navarro-Pelayo Lainez, A. Rodriguez-Fernandez, M. Gomez-Rio, F. Vazquez-Alonso, J. M. Cozar-Olmo and J. M. Llamas-Elvira. The role of positron emission tomography/computed tomography imaging with radiolabeled choline analogues in prostate cancer. *Actas urológicas españolas*. 2014, 38(9), 613-621
- ❖ J. D. Oldan and P. S. Patel. Positron Emission Tomography/Computed Tomography for Gynecologic Malignancies. *Obstetrical & Gynecological Survey*. 2016, 71(9), 545-56
- ❖ D. Park, D. Lee, N. Lee, S. Kwak and Y. Lee. A systematic review of the diagnostic accuracy of FDG PET/PET-CT for fever of unknown origin (Structured abstract). – *Health Technology Assessment Database*. 2012 (4)
- ❖ V. Prochazka, M. Klugar, V. Bachanova, J. Klugarova, D. Tuckova and T. Papajik. Comparing the accuracy of quantitative versus qualitative analyses of interim PET to prognosticate Hodgkin lymphoma: a systematic review protocol of diagnostic test accuracy. *BMJ Open*. 2016, 6(8), e011729
- ❖ S. Schelhaas, K. Heinzmann, V. R. Bollineni, G. M. Kramer, Y. Liu, J. C. Waterton, E. O. Aboagye, A. F. Shields, D. Soloviev and A. H. Jacobs. Preclinical applications of 3'-deoxy-3'-[18F]fluorothymidine in oncology – A systematic review. *Theranostics*. 2017, 7(1), 40-50
- ❖ A. M. Scholtens, L. E. Swart, H. J. T. Kolste, R. P. J. Budde, M. G. E. H. Lam and H. J. Verberne. Standardized uptake values in FDG PET/CT for prosthetic heart valve endocarditis: a call for standardization. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2017, 1-8
- ❖ S. Sheikhabaehi, S. J. Ahn, B. Young, M. Taghipour, C. Marcus and R. M. Subramaniam. Comparative effectiveness: 18F-FDG-PET/CT versus CT for post-treatment follow-up of patients with lung cancer. *Nuclear Medicine Communications*. 2017, 03(03)
- ❖ J. Shwayder and K. Sakhel. Imaging for uterine myomas and adenomyosis. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2014, 21(3), 362-76
- ❖ N. Skoetz, G. Collins, K. Moons, L. J. Estcourt, A. Engert, C. Kobe, T. B. von and M. Trivella. Interim PET for prognosis in adults with Hodgkin lymphoma: a prognostic factor exemplar review. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017 (4)
- ❖ S. Stelzner. Use of FDG-PET or PET/CT to detect recurrent colorectal cancer in patients with elevated CEA: A systematic review and meta-analysis. [German]. *Coloproctology*. 2015, 37(1), 42-44
- ❖ U. Tateishi, S. Morita and T. Inoue. Diagnostic accuracy of 18F-fluoride PET and PET/CT in patients with bone metastases: A systematic review and meta-analysis update. *Clinical and Translational Imaging*. 2013, 1(2), 123-134
- ❖ G. Treglia and R. Sadeghi. Meta-analyses and systematic reviews on PET and PET/CT in oncology: The state of the art. *Clinical and Translational Imaging*. 2013, 1(2), 73-75
- ❖ K. Yoo. Systematic Review On Efficacy Of The F-18 Fluoromisonidazole Pet Or Pet/Ct. *Value in Health*. 2015, 18(7), A373

Keine Betrachtung von PET oder PET-CT, anderes Bildgebungsverfahren (n=20):

- ❖ J. Dinnes, I. Bancos, L. Ferrante di Ruffano, V. Chortis, C. Davenport, S. Bayliss, A. Sahdev, P. Guest, M. Fassnacht, J. J. Deeks and W. Arlt. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Imaging for the diagnosis of malignancy in incidentally discovered adrenal masses: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Endocrinology*. 2016, 175(2), R51-64
- ❖ Q. Xia, J. Liu, C. Wu, S. Song, L. Tong, G. Huang, Y. Feng, Y. Jiang, Y. Liu, T. Yin and Y. Ni. Prognostic significance of (18)FDG PET/CT in colorectal cancer patients with liver metastases: a meta-analysis. *Cancer Imaging*. 2015, 15(19)
- ❖ G. M. Borrelli, L. A. de Mattos, M. D. P. Andres, M. O. Goncalves, R. M. Kho and M. S. Abrao. Role of Imaging Tools for the Diagnosis of Borderline Ovarian Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2017, 24(3), 353-363
- ❖ J. E. Dodge, A. L. Covens, C. Lacchetti, L. M. Elit, T. Le, M. Devries-Aboud and M. Fung-Kee-Fung. Preoperative identification of a suspicious adnexal mass: A systematic review and meta-analysis. *Gynecologic Oncology*. 2012, 126(1), 157-166
- ❖ Egerton, G. Modinos, D. Ferrera and P. McGuire. Neuroimaging studies of GABA in schizophrenia: a systematic review with meta-analysis. *Transl Psychiatry*. 2017, 7(6), e1147
- ❖ N. Houssami and C. M. Costelloe. Imaging bone metastases in breast cancer: evidence on comparative test accuracy. *Annals of Oncology*. 2012, 23(4), 834-43
- ❖ L. Jones and G. D. Cascino. Evidence on use of neuroimaging for surgical treatment of temporal lobe epilepsy: A systematic review. *JAMA Neurology*. 2016, 73(4), 464-470
- ❖ L. J. Liao, W. C. Lo, W. L. Hsu, C. T. Wang and M. S. Lai. Detection of cervical lymph node metastasis in head and neck cancer patients with clinically N0 neck-a meta-analysis comparing different imaging modalities. *BMC Cancer*. 2012, 12 (no pagination)(236),
- ❖ S. L. Mackie, G. Koduri, C. L. Hill, R. J. Wakefield, A. Hutchings, C. Loy, B. Dasgupta and J. C. Wyatt. Accuracy of musculoskeletal imaging for the diagnosis of polymyalgia rheumatica: systematic review. *RMD Open*. 2015, 1(1), e000100
- ❖ J. McCleery, S. Morgan, K. M. Bradley, A. H. Noel-Storr, O. Ansorge and C. Hyde. Dopamine transporter imaging for the diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015, 2017 (6) (no pagination)(CD010633),
- ❖ H. M. Pelikan, J. W. Trum, F. C. Bakers, R. G. Beets-Tan, L. J. Smits and R. F. Kruitwagen. Diagnostic accuracy of preoperative tests for lymph node status in endometrial cancer: a systematic review. *Cancer Imaging*. 2013, 13(3), 314-22
- ❖ J. C. Regelink, M. C. Minnema, E. Terpos, M. H. Kamphuis, P. G. Raijmakers, I. C. Pieters - van den Bos, B. G. F. Heggelman, R. J. Nievelstein, R. H. J. Otten, D. van Lammeren - Venema, J. M. Zijlstra, A. I. J. Arens, J. W. de Rooy, O. S. Hoekstra, R. Raymakers, P. Sonneveld, R. W. Ostelo and S. Zweegman. Comparison of modern and conventional imaging techniques in establishing multiple myeloma-related bone disease: A systematic review. *British Journal of Haematology*. 2013, 162(1), 50-61
- ❖ T. Ruys, B. E. van Beem, M. R. Engelbrecht, S. Bipat, J. Stoker and T. M. Van Gulik. Radiological staging in patients with hilar cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Radiology*. 2012, 85(1017), 1255-62
- ❖ R. Seevaratnam, R. Cardoso, C. McGregor, L. Lourenco, A. Mahar, R. Sutradhar, C. Law, L. Paszat and N. Coburn. How useful is preoperative imaging for tumor, node, metastasis (TNM) staging of gastric cancer? A meta-analysis. *Gastric Cancer*. 2012, 15 Suppl 1(S3-18)
- ❖ R. M. Smits, P. L. Zusterzeel and R. L. Bekkers. Pretreatment retroperitoneal para-aortic lymph node staging in advanced cervical cancer: a review. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2014, 24(6), 973-83
- ❖ J. R. Treadwell, H. M. Zafar, M. D. Mitchell, K. Tipton, U. Teitelbaum and J. Jue. Imaging Tests for the Diagnosis and Staging of Pancreatic Adenocarcinoma: A Meta-Analysis. *Pancreas*. 2016, 45(6), 789-795
- ❖ S. Uribe, L. A. Rojas and C. F. Rosas. Accuracy of imaging methods for detection of bone tissue invasion in patients with oral squamous cell carcinoma. *Dento maxillo facial radiology*. 2013, 42(6), 20120346
- ❖ T. Walsh, J. L. Liu, P. Brocklehurst, A.-M. Glennly, M. Lingen, A. R. Kerr, G. Ogden, S. Warnakulasuriya and C. Scully. Clinical assessment to screen for the detection of oral cavity cancer and potentially malignant disorders in apparently healthy adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013 (11)

- ❖ Y. Xing, K. D. Cromwell and J. N. Cormier. Review of diagnostic imaging modalities for the surveillance of melanoma patients. *Dermatology Research and Practice*. 2012, 2012 (no pagination)(941921),
- ❖ H. Zhang, J. Zhu, F. Ke, M. Weng, X. Wu, M. Li, Z. Quan, Y. Liu, Y. Zhang and W. Gong. Radiological Imaging for Assessing the Respectability of Hilar Cholangiocarcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioMed Research International*. 2015, 2015 (no pagination)(497942),

Fragestellung (n=8):

- ❖ M.-T. Sickinger, T. B. von, C. Kobe, A. Engert, P. Borchmann and N. Skoetz. Positron emission tomography-adapted therapy for first-line treatment in individuals with Hodgkin lymphoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015
- ❖ D. Tamburrino, D. Riviere, M. Yaghoobi, B. R. Davidson and K. S. Gurusamy. Diagnostic accuracy of different imaging modalities following computed tomography (CT) scanning for assessing the resectability with curative intent in pancreatic and periampullary cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016, 9(Cd011515)
- ❖ H. J. Adams, R. A. Nievelstein and T. C. Kwee. Outcome of Hodgkin Lymphoma Patients With a Post-treatment 18F-Fluoro-2-Deoxy-d-Glucose Positron Emission Tomography (FDG-PET)-Negative Residual Mass: Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatric Hematology & Oncology*. 2015, 32(8), 515-24
- ❖ F. Bertagna, R. Sadeghi, L. Giovanella and G. Treglia. Incidental uptake of 18F-fluorodeoxyglucose in the prostate gland. Systematic review and meta-analysis on prevalence and risk of malignancy. *Nuclear-Medizin*. 2014, 53(6), 249-58
- ❖ K. K. Soelberg, S. J. Bonnema, T. H. Brix and L. Hegedus. Risk of malignancy in thyroid incidentalomas detected by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography: a systematic review. *Thyroid*. 2012, 22(9), 918-25
- ❖ G. Treglia, S. Taralli, M. Salsano, B. Muoio, R. Sadeghi and L. Giovanella. Prevalence and malignancy risk of focal colorectal incidental uptake detected by (18)F-FDG-PET or PET/CT: a meta-analysis. *Radiology & Oncology*. 2014, 48(2), 99-104
- ❖ Villarejo-Galende, S. Llamas-Velasco, A. Gomez-Grande, V. Puertas-Martin, I. Contador, P. Sarandeses, M. Gonzalez-Sanchez, R. Trincado, P. Pilkington, S. Ruiz-Solis, D. A. Perez-Martinez and A. Herrero-San Martin. Amyloid pet in primary progressive aphasia: case series and systematic review of the literature. *Journal of Neurology*. 2017, 264(1), 121-130
- ❖ W. Zhu, L. Xing, J. Yue, X. Sun, X. Sun, H. Zhao and J. Yu. Prognostic significance of SUV on PET/CT in patients with localised oesophagogastric junction cancer receiving neoadjuvant chemotherapy/chemoradiation: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Radiology*. 2012, 85(1017), e694-701

Kein Volltext verfügbar (n=4):

- ❖ Anonymous. Beta amyloid imaging with positron emission tomography (PET) for evaluation of suspected Alzheimer's disease or other causes of cognitive decline. *Technology Evaluation Center Assessment Program. Executive Summary*. 2013, 27(5), 1-4
- ❖ N. Houssami, S. Ciatto, R. M. Turner and H. S. Cody. Preoperative staging of the axilla in women with invasive breast cancer. *Breast Cancer Management*. 2012, 1(1), 65-72
- ❖ P. Salminen, I. Jambor, K. T. Syvanen and P. J. Bostrom. Lymph node imaging in bladder cancer. *Minerva Urol Nefrol*. 2015,
- ❖ V. Vagnoni, E. Brunocilla, L. Bianchi, A. Porreca, M. Borghesi, C. V. Pultrone, P. Angelo, F. Chessa, F. Ceci, F. Mengoni, H. Dababneh, P. Castellucci, S. Fanti, G. Martorana and R. Schiavina. State of the art of PET/CT with 11-choline and 18F-fluorocholine in the diagnosis and follow-up of localized and locally advanced prostate cancer. *Archivos espanoles de urologia*. 2015, 68(3), 354-370

Ökonomische Evaluation ohne Nutzenbewertung (n=3):

- ❖ S. Annunziata, C. Caldarella and G. Treglia. Cost-effectiveness of Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in tumours other than lung cancer: A systematic review. *World Journal of Radiology*. 2014, 6(3), 48-55
- ❖ J. Q. Cao, G. B. Rodrigues, A. V. Louie and G. S. Zaric. Systematic review of the cost-effectiveness of positron-emission tomography in staging of non-small-cell lung cancer and management of solitary pulmonary nodules. *Clinical Lung Cancer*. 2012, 13(3), 161-170
- ❖ O. Gerke, R. Hermansson, S. Hess, S. Schifter, W. Vach and P. F. Hoiland-Carlsen. Cost-effectiveness of PET and PET/computed tomography: A systematic review. *PET Clinics*. 2015, 10(1), 105-124

Sprache nicht Deutsch oder Englisch (n=1):

- ❖ F. Bertagna, P. Nicolai, R. Maroldi, D. Mattavelli, M. Bertoli, R. Giubbini, D. Lombardi and G. Treglia. Diagnostic role of (18)F-FDG-PET or PET/CT in salivary gland tumors: A systematic review. *Revista Espanola de Medicina Nuclear e Imagen Molecular*. 2015, 34(5), 295-302

Andere Gründe (n=6):

- ❖ M. D. Mitchell, C. Aggarwal, A. Y. Tsou, D. A. Torigian and J. R. Treadwell. Imaging for the Pretreatment Staging of Small cell Lung Cancer: A Systematic Review. *Acad Radiol*. 2016, 23(8), 1047-56
- ❖ J. G. Burneo, R. Poon, S. Kellett and O. C. Snead. The Utility of Positron Emission Tomography in Epilepsy. *Canadian Journal of Neurological Sciences*. 2015, 42(6), 360-371
- ❖ G. Cheng and A. Alavi. Value of ¹⁸F-FDG PET versus iliac biopsy in the initial evaluation of bone marrow infiltration in the case of Hodgkin's disease: A meta-analysis. *Nuclear Medicine Communications*. 2013, 34(1), 25-31
- ❖ Y. Dai, C. Li, Y. Xie, X. Liu, J. Zhang, J. Zhou, X. Pan and S. Yang. Interventions for dysphagia in oesophageal cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014 (10)
- ❖ C. L. De, N. Y. Van and W. P. Ceelen - Preoperative chemoradiation versus radiation alone for stage II and III resectable rectal cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013 (2)
- ❖ C. Meads, C. Davenport, S. Malysiak, M. Kowalska, A. Zapalska, P. Guest, P. Martin-Hirsch, E. Borowiack, P. Auguste, P. Barton, T. Roberts, K. Khan and S. Sundar. Evaluating PET-CT in the detection and management of recurrent cervical cancer: Systematic reviews of diagnostic accuracy and subjective elicitation. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2014, 121(4), 398-407

Anhang E: Ergebnisse des LBI-HTA Berichtes zu den weiteren Teilindikationen (n=16) für die in diesem Update kein HTA gefunden wurde (kurze Übersicht)

Onkologische Teilindikationen (kurze Ergebnisübersicht), zu denen keine HTAs im Update identifiziert werden konnten.

LBI Bericht, 2015:

- ❖ Zu **Hirntumoren** kann der LBI Bericht keine Schlussfolgerungen machen aufgrund geringer Evidenz (3 Tumor-übergreifende HTAs sowie 2 Tumor-spezifische HTAs).
- ❖ Zu **Kopf- und Halstumoren** kommt der LBI Bericht zur Aussage (4 Berichte), dass es moderate bis gute Evidenz bei Staging und Restaging gibt.
- ❖ Im LBI Bericht wird für **Schilddrüse** auf Grundlage von 3 Berichten eine bessere Testgenauigkeit aufgezeigt, 1 HTA zum patientenrelevanter Nutzen zeigt ungewisse Evidenz sowie 1 HTA zeigt eventuell hilfreich bei Tumoren der Schilddrüse.
- ❖ Zum **Ösophaguskarzinom** wurden 3 HTAs identifiziert, die kontroverse Aussagen zum Primärstaging und Managementänderungen liefern.
- ❖ Zum **Magenkarzinom** wurden 2 HTAs identifiziert. Beide HTAs stellten übereinstimmend fest, dass zu PET bei Magenkarzinom zu wenig Evidenz vorliegt, der Einsatz von PET also derzeit nicht indiziert ist.
- ❖ Zum **Pankreaskarzinom** wurden 4 HTAs identifiziert, die kontroversielle Aussagen liefern zu: Routinediagnostik (nicht angemessen beurteilt) sowie Primärdiagnostik und Staging
- ❖ Zum **Leberkarzinom** wurde 2 HTAs identifiziert, die übereinstimmend, die zu geringe Evidenz hervorheben.
- ❖ Zum **kolorektalen Karzinom** wurden 4 HTAs identifiziert. 1 HTA sieht dabei geringe Evidenz für prä-operatives Staging, 1 HTA sieht Evidenz für Rezidivdiagnostik und 1 anderer eingeschränkt.
- ❖ Zum **Uteruskarzinom (Karzinom des Endometriums)** wurden 2 Tumor-übergreifende HTAs identifiziert, welche beide übereinstimmend feststellen, dass zu PET bei Uteruskarzinom zu wenig Evidenz vorliegt.
- ❖ Zum **Zervixkarzinom** wurden 5 HTAs identifiziert. Evidenz wurde gezeigt für bestimmte Formen des Primärstagings und für Rezidiverkennung unter bestimmten Voraussetzungen.
- ❖ Zum **Ovarialkarzinom** wurden 3 HTAs identifiziert. Evidenz für Rezidiverkennung, aber nicht für Patienten-relevantem Nutzen aufgezeigt.
- ❖ Zum **Prostatakarzinom** wurden 3 Tumor-übergreifende HTAs identifiziert, die alle feststellten, dass der Einsatz von PET bei Prostatakrebs nicht indiziert ist.
- ❖ Zu **Skelett- und Weichteiltumoren** wurden 3 HTAs identifiziert. Sowohl bei Sarkomen als auch bei GIST wurde ein evtl. Einfluss auf Managementänderungen festgestellt und eine gute prognostische Qualität, z.B. beim Erkennen von Metastasen.
- ❖ Zu **Lymphomen** wurden 4 HTAs identifiziert. Gute Evidenz wurde für Staging gefunden, moderate Evidenz für Restaging und Rezidivdiagnostik bei HL und NHL. 1 HTA sieht einen patientenrelevanten Nutzen bei NHL.
- ❖ Zum **malignen Melanom** wurden 4 HTAs identifiziert. 3 HTAs sehen gute Evidenz beim Staging von Fernmetastasen und einen eventuellen Einfluss auf Therapieentscheidungen.
- ❖ Zum **paraneoplastischen neurologischen Syndrom** wurde 1 Tumor-spezifischer HTA identifiziert. Die Evidenz ist von zu geringer Qualität und Quantität, um Aussagen zu treffen.

Zudem: weitere Extraktionstabellen zu Teilindikationen sind bei der Erstautori auf Anfrage erhältlich.

Bisher erschienene Bände der Schriftenreihe

Working papers in health policy and management

ISSN 2197-8123 (print)

ISSN 1869-6287 (online)

Band 01

Sundmacher, Leonie; Scheller-Kreinsen, David:

Revisiting health inequalities in Germany. - 2009

ISBN (online) 978-3-7983-2167-0

Band 02

Sundmacher, Leonie; Jones, Andrew; Price, Nigel:

The role of health shocks in quitting smoking. - 2009

ISBN (online) 978-3-7983-2182-3

Band 03

Street, Andrew; Scheller-Kreinsen, David; Geissler, Alexander; Busse, Reinhard:

Determinants of hospital costs and performance variation: Methods, models and variables for the EuroDRG project. - 2010

ISBN (online) 978-3-7983-2124-3

Band 04

Ginneken, Ewout van:

Implications of future EU policy on the provision of medicines and on actors in the European pharmaceutical sector. - 2010

ISBN (online) 978-3-7983-2235-6

Band 05

Weid, Sabrina; Geissler, Alexander:

Möglichkeiten leistungsorientierter Vergütung von nicht angestellten Ärzten im stationären Sektor. Eine Prozesskostenrechnung am Beispiel von Varizenpatienten. - 2011

ISBN (online) 978-3-7983-2279-0

Band 06

Zentner, Annette; Velasco Garrido, Marcel; Busse, Reinhard:

Aktuelle internationale Initiativen der evidenzbasierten Bewertung von Arzneimitteln. - 2011

ISBN (online) 978-3-7983-2297-4

ISBN (print) 978-3-7983-2298-1

Band 07

Biermann, Alexandra; Geissler, Alexander:

Beatmungsfälle und Beatmungsdauer in deutschen Krankenhäusern. Eine Analyse von DRG-Anreizen und Entwicklungen in der Beatmungsmedizin. - 2013

ISBN (online) 978-3-7983-2631-6

ISBN (print) 978-3-7983-2630-9

Band 08

Grosinska, Daria:

Transposition of the Patients' Rights Directive 2011/24/EU. A discourse analysis in Germany, Poland and Austria. - 2014

ISBN (online) 978-3-7983-2674-3

ISBN (print) 978-3-7983-2673-6

Band 09

Baier, Natalie; Struckmann, Verena:

Review zu den Perspektiven der ländlichen Versorgung. Ein Überblick international bestehender Ansätze. - 2014

ISBN (online) 978-3-7983-2719-1

ISBN (print) 978-3-7983-2718-4

Band 10

Stephani, Victor; Quentin, Wilm; Opoku, Daniel:

Does mHealth contribute to improved care for people with non-communicable diseases? A systematic review of randomized controlled trials. - 2015

ISBN (online) 978-3-7983-2753-5

ISBN (print) 978-3-7983-2752-8

Band 11

Busse, Reinhard; Panteli, Dimitra; Henschke, Cornelia:

Arzneimittelversorgung in der GKV und 15 anderen europäischen Gesundheitssystemen. Ein systematischer Vergleich. - 2015

ISBN (online) 978-3-7983-2767-2

ISBN (print) 978-3-7983-2766-5



PET/PET-CT Evidenz zum Bedarf und zur Planung in Deutschland und Österreich: Update 2018

Kaum eine andere medizinische Technologie wurde in den westlichen Ländern derart oft evaluiert wie Positronen-Emissions-Tomographie/Computer-Tomographie (PET/PET-CT). Der vorliegende Health Technology Assessment (HTA)-Bericht stellt ein Update der Evidenz zu onkologischen Indikationen und eine Erweiterung um neurologische Indikationen und Entzündungserkrankungen des Berichtes des österreichischen Ludwig Boltzmann Instituts für Health Technology Assessment (LBI-HTA) von 2015 dar. Es wurde eine systematische Literaturrecherche in MEDLINE, EMBASE, PubMed und der Cochrane Library nach HTA Berichten, evidenzbasierten Leitlinien (LL) und Systematische Reviews/Meta-Analysen (SR/MA) durchgeführt, ergänzt um eine Handsuche nach Empfehlungen von medizinischen Fachgesellschaften sowie expliziten „Nicht“-Empfehlungen. Insgesamt wurden 10 HTAs eingeschlossen sowie 234 positive und negative Empfehlungen von Fachgesellschaften und Datenbanken extrahiert, ergänzt um die Aussagen aus 23 SR/MA. Durch das Update 2018 haben sich insgesamt vor allem Konkretisierungen bzw. Detaillierungen im Vergleich zum LBI Bericht 2015 ergeben. Die Gesamtempfehlungen (bzw. auch Detailempfehlungen) für Indikationen aber auch die expliziten Nicht-Empfehlungen können als Anhaltspunkte für eine Evaluierung einer bedarfsgerechten und vor allem evidenzbasierten Leistungserbringung in deutschen und auch österreichischen Krankenhäusern darstellen.

ISBN 978-3-7983-3038-2 (print)

ISBN 978-3-7983-3039-9 (online)



ISBN 978-3-7983-3038-2



<http://verlag.tu-berlin.de>