

Le indicazioni all'uso appropriato della PET in oncologia: uno strumento per il governo clinico



INTRODUZIONE

La tomografia ad emissione di positroni (PET) è una tecnologia di medicina nucleare che permette una diagnostica per immagini non invasiva mediante lo studio dei processi metabolici negli organismi viventi e delle alterazioni in essi indotte da parte di differenti patologie. Numerosi rapporti di *technology assessment* (TA) hanno valutato gli studi clinici per l'efficacia della FDG-PET in ambito oncologico.

L'Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna ha iniziato ad occuparsi dell'uso appropriato della PET nel 2002 ([Dossier 81-2003](#)). Le indicazioni all'uso della tecnologia erano state classificate in tre categorie: appropriate, di appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata, inappropriate.

Nell'ambito del programma PRI E-R si è deciso di rendere permanente l'attività di TA sulla PET in oncologia anche in considerazione della disponibilità della PET-TAC che consente di valutare in contemporanea dati morfologici e funzionali.

OBIETTIVO

Aggiornare periodicamente i criteri di appropriatezza e promuovere verifiche sull'uso della PET in campo oncologico in Emilia-Romagna.

METODI

È stato costituito un *panel* multidisciplinare, composto da 7 medici nucleari, 6 oncologi,

3 internisti, 2 pneumologi, 1 ematologo, 2 direttori sanitari e 3 metodologi.

IL PANEL

D. Amadori, M. Bertocco, *AUSL Forlì*; B. Bagni, A. Borghi, P.F. Conte, *AO Modena*; G. Mazzi, *AUSL Modena*; L. Ballini, *CeVEAS*; C. Boni, D. Salvo, *AO Reggio Emilia*; M. Dottorini, A. Rossi, *AUSL Cesena*; S. Fanti, R. Franchi, A. Martoni, M. Schiavina, P. Zinzani, A. Zucchini, *AO Bologna*; L. Feggi, G. Lelli, A. Potena, *AO Ferrara*; A. Liberati, G. Longo, *ASR*; R. Nardi, *AUSL Bologna*; G. Ugolotti, *AO Parma*

Il lavoro si è sviluppato nelle seguenti tappe:

- ◆ ricerca sistematica e analisi critica della letteratura;
- ◆ formulazione dei quesiti e definizione degli scenari clinici;
- ◆ definizione dei criteri per la classificazione delle indicazioni;
- ◆ valutazione degli scenari clinici e attribuzione del giudizio di appropriatezza alle singole indicazioni.

Ricerca sistematica e analisi della letteratura

La ricerca sistematica della letteratura primaria (studi di efficacia clinica e di "modifica nel *management* del paziente"), secondaria (revisioni sistematiche e metanalisi) e terziaria (linee guida e rapporti di TA) è stata effettuata sui *database* Medline, Embase, Cinahl e sulla banca dati del Centre for Reviews and Dissemination, e ha utilizzato i periodi dal gennaio 1995 all'agosto 2004 per gli studi primari e secondari, e dal gennaio 1999 all'agosto 2004 per i rapporti.

Sono state preparate tabelle sinottiche descrittive delle caratteristiche metodologiche e dei principali risultati.

Formulazione dei quesiti e definizione degli scenari clinici

La lista di scenari clinici utilizzata per il rapporto del 2002 è stata integrata con le nuove potenziali indicazioni suggerite dalla letteratura scientifica pubblicata successivamente.

Definizione dei criteri per la classificazione delle indicazioni

Oltre a confermare i criteri di appropriatezza già definiti, il *panel* ha valutato validità metodologica e indicazioni per le seguenti neoplasie: polmone, mammella, colon retto, distretto testa e collo, esofago, ovaio, cervice uterina, stomaco, pancreas, tiroide, prostata, rene, cellule germinali, linfomi, melanoma, gliomi e tumori cerebrali, sarcomi. Le indicazioni cliniche all'uso della PET vengono classificate nelle quattro categorie sotto riportate.

Indicazione appropriata

Quando gli studi soddisfano tutte e tre le seguenti condizioni:

- ◆ la PET ha una *performance* diagnostica migliore (per sensibilità e specificità) rispetto alle tecniche convenzionali;
- ◆ le informazioni ottenute con la PET hanno un documentato impatto sul comportamento clinico;
- ◆ e, verosimilmente, sono in grado di influenzare l'*outcome* del paziente rendendo possibile l'adozione di interventi di documentata efficacia, o la non esecuzione di interventi inefficaci o dannosi.

Indicazione di appropriatezza non ancora sufficientemente dimostrata (incerta)

Quando si verifica una delle due situazioni elencate:

- ◆ gli studi documentano una migliore *performance* diagnostica (per sensibilità e specificità) della PET rispetto alle tecniche convenzionali *gold standard*, senza tuttavia fornire prove di impatto sul comportamento clinico e quindi sull'*outcome*;
- ◆ non sono disponibili almeno due studi indipendenti di adeguata numerosità e qualità sulla *performance* del test, anche se esistono i presupposti clinici per una potenziale applicazione della PET.

Indicazione inappropriata

Quando lo stato della malattia è tale che nessuna ulteriore informazione diagnostica modificherebbe il comportamento terapeutico, oppure i dati disponibili indicano una *performance* del test non migliore rispetto alla diagnostica tradizionale.

Indicazione indeterminata

Quando si è in presenza di situazioni cliniche per le quali non esistono in letteratura studi relativi all'impiego diagnostico della PET.

Valutazione degli scenari clinici da parte del panel

I membri clinici del *panel* multidisciplinare hanno valutato, prima singolarmente e poi in gruppo, gli scenari clinici in tre incontri esprimendo ogni volta il proprio giudizio su una scala ordinale da 1 a 9 (dove 1 corrispondeva a "sicuramente inappropriato" e 9 a "sicuramente appropriato"). Le votazioni hanno permesso il raggiungimento di un progressivo accordo sugli scenari irrisolti.

✓ QUALITÀ DEGLI STUDI SULLA PET

Nonostante l'ampia disponibilità di studi sulla PET, la loro qualità metodologica è generalmente limitata. Pochi studi analizzano l'impatto della PET sul *management* dei pazienti e sugli esiti clinici.

In considerazione della limitata numerosità della casistica inclusa

nei singoli studi, vi sono molte indicazioni per le quali è difficile definire il profilo di appropriatezza, anche per la variabilità del test di riferimento utilizzato e per la mancata standardizzazione delle modalità di calcolo del SUV (*Standardized Uptake Value*) del radiofarmaco.

LE INDICAZIONI APPROPRIATE

Sono state considerate appropriate le seguenti indicazioni.

- ◆ **Carcinoma polmonare non microcitoma** operabile dopo TAC, per completare la stadiazione; per pianificare i trattamenti radioterapeutici; per caratterizzare un reperto dubbio post-trattamento.
- ◆ **Noduli polmonari solitari** di dimensione >1 cm.
- ◆ **Tumore della testa-collo** per valutare la malattia residua e/o le recidive, quando gli esami convenzionali sono dubbi; per definire il piano di esecuzione del trattamento radioterapico.
- ◆ **Tumore esofageo** potenzialmente operabile con la diagnostica standard per completare la stadiazione.
- ◆ **Linfoma di Hodgkin e non Hodgkin** per stadiazione della malattia localizzata; per valutare la risposta precoce alla terapia (dopo 1-2 cicli di trattamento) dopo valutazione basale; per valutare al termine del trattamento; per ristadiare in presenza di segni/sintomi sospetti per ripresa di malattia.
- ◆ **Melanoma** per stadiazione pazienti con lesioni metastatiche potenzialmente operabili.
- ◆ **Carcinoma del colon retto** per stadiazione pazienti con lesioni metastatiche potenzialmente operabili; o con sospetto clinico di recidiva.
- ◆ **Tumore della tiroide** per identificare recidive nei pazienti con elevati livelli di tireoglobulina e I 131 negativo.
- ◆ **Tumore dell'ovaio** per stadiazione pazienti con lesione metastatica potenzialmente operabile; per ristadiare pazienti con sospetto laboratoristico

di ripresa di malattia (Ca 125 elevato) e/o reperti di *imaging* morfologico dubbi o negativi.

- ◆ **Tumore delle cellule germinali** nello studio della malattia minima residua dopo chemioterapia.
- ◆ **Carcinoma occulto** in pazienti con metastasi documentata (lesione metastatica al di fuori dei linfonodi latero-cervicali o interessamento di un solo organo) per individuare la sede di origine della malattia.

Le indicazioni verranno aggiornate e rivalutate con frequenza annuale.


VALUTAZIONE DI IMPATTO


Nell'*audit* del 2002 le motivazioni della richiesta della PET erano risultate:

- ◆ appropriate: 39%
- ◆ appropriate non ancora dimostrate: 27%
- ◆ inappropriate: 26%
- ◆ non valutabili: 8%

A partire dalla metà del 2006 verranno organizzati *audit* periodici per valutare il grado di aderenza alle indicazioni e individuare eventuali criticità di applicazione.

RIFERIMENTI ESSENZIALI

 *Indicazioni all'utilizzo della FDG-PET in oncologia. Analisi critica della letteratura scientifica. Collana Dossier ASR, n. 81, 2003.*

 *Indicazioni all'utilizzo della FDG-PET in oncologia. Rapporto 2006. Dossier in corso di pubblicazione.*

i INFORMAZIONI UTILI

Sito asr.regione.emilia-romagna.it
Area Ricerca e innovazione

Sponsor principali del PRI E-R



Altri sponsor

Novartis Farma - Siemens - Takeda

Con il contributo della 