

اثربخشی فناوری PET اسکن در تشخیص و درمان سرطان ریه‌ی نوع سلول غیر کوچک و لنفوما (مرور جامع مطالعات)

دکتر حمید رواقی^۱، دکتر علی اکبری ساری^۲، دکتر سیما سروری^۳، محمدرضا مبینی زاده^۴

چکیده

مقدمه: PET (Positron emission tomography) اسکن یک فناوری تصویربرداری پزشکی غیر تهاجمی پیچیده و گران قیمت است که در تشخیص و درمان بیماری‌های متعدد از جمله انواع سرطان کاربرد دارد. هدف این مطالعه، ارزیابی ایمنی و اثربخشی این فناوری در ایران بود.

روش‌ها: مهم‌ترین بانک‌های اطلاعاتی الکترونیکی پزشکی شامل Cochrane Library, IranMedex, Google Scholar و MEDLINE مورد جستجو قرار گرفتند. مطالعاتی مورد استفاده قرار گرفتند که در آن‌ها PET اسکن با یک روش استاندارد تشخیصی دیگر مقایسه و برای ارزیابی عملکرد فناوری از پیامدهایی نظیر حساسیت، ویژگی و ایمنی استفاده شده بود.

یافته‌ها: PET اسکن در مجموع یک فرایند غیر تهاجمی و بی‌خطر است که حساسیت و ویژگی آن برای تشخیص متاستاز ناشی از سرطان ریه نوع سلول غیر کوچک به ترتیب ۷۴ تا ۹۵ درصد و ۸۱ تا ۹۷ درصد است. این در حالی است که حساسیت سی‌تی اسکن بین ۶۰ تا ۶۷ درصد و ویژگی آن بین ۷۳ تا ۷۷ درصد و حساسیت مدیاستینوسکوپی ۷۸ درصد و ویژگی آن ۱۰۰ درصد می‌باشد. در مورد لنفوما نیز ویژگی PET اسکن بالای ۹۰ درصد و حساسیت آن نیز بین ۷۹ تا ۱۰۰ درصد گزارش شده است که از گاما اسکن بالاتر است. استفاده از این فناوری برای غربالگری و تشخیص سرطان‌ها مناسب نمی‌باشد اما در مورد سرطان ریه‌ی نوع سلول غیر کوچک و لنفوما می‌تواند کمک زیادی به درجه‌بندی و پی‌گیری بیماری نماید. این فناوری ۰/۰۴۶ سال (حدود ۱۷ روز) به عمر بیمار اضافه می‌نماید.

نتیجه‌گیری: PET اسکن فناوری ایمنی است که عملکرد تشخیصی بهتری نسبت به فناوری‌های مشابه دارد. استفاده از این روش در درجه‌بندی و پی‌گیری سرطان ریه‌ی نوع سلول غیر کوچک و لنفوما می‌تواند از تعدادی اعمال جراحی غیر ضروری جلوگیری نماید و به میزان کمی نیز به طول عمر و کیفیت زندگی بیماران اضافه کند.

واژگان کلیدی: PET اسکن، سرطان ریه‌ی نوع سلول غیر کوچک، لنفوما، تصویربرداری

مقدمه

ارائه دهندگان خدمت و مصرف بی‌رویه و غیر منطقی این خدمات شود. این مشکل در بسیاری از کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه نیز به وجود آمده است و باعث افزایش شدید هزینه‌ها شده است. بنابراین در تعدادی از این کشورها قبل از ورود فناوری، با استفاده از روش نظام‌مند ارزیابی آن با دقت و حساسیت انجام می‌شود و نسبت به صدور مجوز ورود این

در سال‌های اخیر استفاده از فناوری‌های پزشکی در تشخیص و درمان بیماری‌ها رشد چشمگیر و پرشتابی داشته است. استفاده‌ی مناسب از این فناوری‌ها می‌تواند به تشخیص و درمان بیماری‌ها کمک مؤثری نماید. از طرفی ورود نامحدود و بدون کنترل این فناوری‌ها ممکن است موجب تقاضای القایی از طرف

^۱ استادیار، گروه مدیریت خدمات بهداشتی و درمانی، دانشکده‌ی مدیریت و اطلاع‌رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۲ استادیار، گروه مدیریت و اقتصاد سلامت و مرکز بهره برداری از دانش سلامت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۳ عضو هیأت علمی، دانشکده‌ی پزشکی شانئا او، چین

^۴ کارشناس ارشد، اداره‌ی ارزیابی فناوری‌های سلامت، معاونت درمان وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، تهران، ایران

بافت‌های معمولی بدن بیشتر است تشخیص داد. بدین طریق تصویر برداری سه بعدی با دستگاه PET اسکن می‌تواند اطلاعات ارزشمندی درباره‌ی میزان فعالیت بیولوژیکی بافت‌های بدن فراهم نماید (۲). این پژوهش با سفارش واحد ارزیابی فناوری سلامت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی با هدف اصلی بررسی ایمنی و اثربخشی این فناوری با توجه به وضعیت کشور و به منظور ارائه‌ی راهکار در زمینه‌ی ورود و استفاده از این فناوری در کشور انجام گردید.

روش‌ها

جهت دستیابی به مطالعات مرتبط، مناسب‌ترین و مهم‌ترین بانک‌های اطلاعاتی منابع پزشکی شامل (Cochrane library, EEDs, DARE, NHS, Google scholar, Cochrane systematic reviews)، MEDLINE و IranMedex تا پایان سال ۱۳۸۷ به شکل نظام‌مند مورد جستجو قرار گرفتند. با مراجعه به مقالات یافت شده از جستجوی الکترونیکی و بررسی منابع آن‌ها مقالات مرتبط دیگر جستجو گردید. سپس با استفاده از جستجوی دستی در سایت‌های مرتبط با این فناوری و در صورت لزوم تماس با افراد خبره در این زمینه اطلاعات مورد نیاز کامل شد. با توجه به محدودیت منابع و زمان و عدم امکان ترجمه‌ی مقالات غیرانگلیسی زبان، فقط مقالات به زبان انگلیسی و فارسی مورد استفاده قرار گرفت. همچنین با عنایت به محدودیت زمان و منابع، تمرکز اصلی بر روی گزارشات ارزیابی فناوری سلامت (HTA یا Health technology assessment) انجام شد و بیشترین استفاده از این مطالعات صورت گرفت. به ویژه توجه اصلی بر مطالعاتی متمرکز شد که تا حد

فناوری‌های جدید و نحوه‌ی استفاده از آن‌ها بررسی و اقدام می‌شود تا در حد امکان از منابع موجود به صورت بهینه استفاده شود (۱). فناوری PET (Positron emission tomography) اسکن یک فناوری تصویربرداری پزشکی غیرتهاجمی پیچیده و گران قیمت است که در دهه‌ی ۱۹۵۰ معرفی شد، در طول زمان توسعه پیدا کرد و هم‌اکنون نیز به سرعت در حال تکامل است. امروزه این فناوری به طور شایع و روز افزون در بسیاری از کشورهای دنیا استفاده می‌شود و در تشخیص و درمان بیماری‌های متعدد و مختلفی از جمله انواع سرطان، بیماری‌های قلبی-عروقی و بیماری‌های عصبی کاربرد دارد. در این روش به بدن بیمار یک ماده‌ی شیمیایی خاص که با یک ماده‌ی رادیواکتیو نشانه‌دار شده است (رادیو دارو) تزریق می‌گردد. بافت‌های مختلف بدن با توجه به میزان جریان خون و متابولیسم سلولی و شیمیایی خود، مقدار متفاوتی از این ماده را جذب می‌کنند. این ماده‌ی جذب شده از خود یک پرتو نامرئی منتشر می‌کند که توسط دستگاه تصویر بردار قابل دریافت است. بافت‌های سالم و بیمار بدن متابولیسم سلولی متفاوتی دارند، بنابراین میزان رادیوداروی جذب شده و به تبع آن میزان پرتو منتشر شده از این بافت‌ها نیز متفاوت است. این مسأله باعث می‌شود در تصویر گرفته شده توسط اسکنر نواحی سالم و بیمار به صورت نقاط کم رنگ و پر رنگ مشخص گردند. بافت‌های سرطانی اغلب میزان بیشتری از این ماده را جذب می‌کنند و به صورت نقاط مشخص (یا نقاط داغ) در تصویرهای گرفته شده دیده می‌شوند. از این طریق می‌توان تومورها و بیماری‌های مختلف را به علت آن که جذب رادیودارو و تابش پرتو در آن‌ها از

امکان کامل و جامع بودند، به تازگی انجام شده و به روز بودند، با کیفیت بالایی انجام شده بودند و هر کدام می توانستند حداقل به بخشی از پاسخ سؤالات این ارزیابی کمک نمایند. همچنین در هر بخش که مقدور نبود با استفاده از این HTAها به سؤالی پاسخ داده شود سعی شد از انواع دیگر مطالعات (مرور نظام مند، ارزیابی اقتصادی و ارزیابی تصادفی شده‌ی شاهددار) که می توانستند در این زمینه کمک نمایند استفاده شود (جدول ۱).

ابتدا یک مورد گزارش ارزیابی فناوری سلامت در

جدول ۱. مشخصات مطالعاتی که در این مطالعه بررسی شدند

نویسنده	عنوان	نوع مطالعه
Facey و همکاران (۳)	Overview of the clinical effectiveness of positron emission tomography imaging in selected cancers	ارزیابی فناوری سلامت
Abbasidezfuli و همکاران (۴)	Role of operation in lung cancer [Persian].	مرور نظام مند
Medicare services advisory committee (۵)	Positron emission tomography [Part 2(ii)].	ارزیابی فناوری سلامت
American Cancer Society (۶)	American Cancer Society- Web Info Revised: 10/31/2007	ارزیابی فناوری سلامت
Cleemput و همکاران (۷)	HTA Tomographie par Emission de Positrons en Belgique; KCE reports.	ارزیابی فناوری سلامت
Laupacis (۸)	Institute for Clinical Evaluative S. Health technology assessment of positron emission tomography in oncology - a systematic review.	ارزیابی فناوری سلامت
DACEHTA (۹)	Positron emission tomography (PET) with 18-F-fluorodeoxyglucose (FDG). A literature review of evidence for clinical use in the fields of oncology, cardiology and neurology.	ارزیابی فناوری سلامت
Bourguet و همکاران (۱۰)	Recommendations for clinical practice: Standards, Options and Recommendations for utilization of positron emission tomography with [18F]-FDG (FDG-PET) in oncology (full report)	ارزیابی فناوری سلامت
HTBS-HTA (۱۱)	Positron emission tomography (PET) imaging in cancer management.	ارزیابی فناوری سلامت
AETMIS (۱۲)	Positron emission tomography in Quebec. Montreal; 2003	ارزیابی فناوری سلامت
Friedberg و همکاران (۱۳)	FDG-PET is superior to gallium scintigraphy in staging and more sensitive in the follow-up of patients with de novo Hodgkin lymphoma: a blinded comparison.	ارزیابی تصادفی شده‌ی شاهددار
Jerusalem و همکاران (۱۴)	Early detection of relapse by whole-body positron emission tomography in the follow-up of patients with Hodgkin's disease.	ارزیابی تصادفی شده‌ی شاهددار
Dobert و همکاران (۱۵)	Positron emission tomography in patients with Hodgkin's disease: correlation to histopathologic subtypes.	ارزیابی تصادفی شده‌ی شاهددار
Itti و همکاران (۱۶)	Agressive large cell lymphoma: Early assessment of therapeutic efficacy by positron emission tomography.	ارزیابی تصادفی شده‌ی شاهددار
Zinzani و همکاران (۱۷)	Advantages of positron emission tomography (PET) with respect to computed tomography in the follow-up of lymphoma patients with abdominal presentation.	ارزیابی تصادفی شده‌ی شاهددار
Hicks و همکاران (۱۸)	Positron emission tomography (PET): experience with a large-field-of-view three dimensional PET scanner.	ارزیابی اقتصادی (هزینه-اثر بخشی)
NHS Quality Improvement Scotland (۱۹)	Positron emission tomography (PET) imaging in cancer management; Understanding HTBS Advice; Use of PET imaging for cancer in Scotland	ارزیابی فناوری سلامت

اسکاتلند با توجه به این که عمده‌ی شرایط ذکر شده در بالا از جمله به روز بودن، جامعیت و کیفیت را داشت به عنوان الگو مورد انتخاب و استفاده قرار گرفت (۳). سپس اطلاعات اصلی و مورد نیاز از این گزارش استخراج گردید. بعد این اطلاعات با یافته‌های سایر ارزیابی‌های انجام شده در این زمینه به ویژه مطالعه‌ی Hicks و همکاران در استرالیا (۱۸) به طور دقیق از نظر تشابهات و تفاوت‌ها مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت. سپس بر اساس سؤالات طرح شده در این پروژه، اطلاعات مناسب و مرتبط با هم ترکیب و در ۲ زیر گروه ایمنی و اثربخشی به صورت مقایسه‌ای مورد تجزیه و تحلیل کیفی قرار گرفتند. در این زمینه معیارهای ورود مطالعات عبارت بودند از مطالعاتی که بیماران مبتلا به سرطان ریه‌ی سلول‌های غیر کوچک (Non-small cell lung carcinoma) و لنفوما (Lymphoma) را توسط PET اسکن و با مقایسه‌ی آن با روش‌های دیگر تشخیصی برای ارزیابی پیامد نظیر حساسیت، ویژگی، ایمنی بررسی کرده بودند.

یافته‌ها

نتایج به دست آمده از مطالعات وارد شده در ۲ زیر گروه گفته شده، تقسیم شدند:

ایمنی: PET اسکن یک فناوری غیر تهاجمی است. در این فناوری از مواد رادیودارو استفاده می‌شود که یکی از شایع‌ترین رادیوداروهای که استفاده می‌شود مشتق نشان‌دار شده‌ای از گلوکز به نام FDG (2-[18-F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose) می‌باشد که میزان آن بسیار اندک و در حد میکروگرم است. بنابراین در شرایط معمولی خطر قابل توجهی در استفاده از این فناوری وجود ندارد. در یک مطالعه‌ی گذشته نگر که در

۲۲ مرکز PET در آمریکا صورت گرفت عوارض و واکنش‌های ناخواسته‌ای در اثر استفاده از FDG مشاهده نشد (۲). با این حال استفاده از FDG در زنان باردار توصیه نمی‌شود. در ضمن ممکن است برخی بیماران نیز قبل از انجام این آزمایش دچار اضطراب گردند. از طرفی اضطراب ممکن است باعث افزایش میزان جذب گلوکز و تحریف تصویر دریافتی از PET اسکن گردد. بنابراین توصیه می‌شود حداقل ۴ ساعت قبل از انجام آزمایش اطلاعاتی در مورد فرایند غیر تهاجمی آن و همچنین نحوه‌ی انجام آن در اختیار بیمار قرار گیرد تا بدین وسیله میزان اضطراب بیمار به حداقل برسد. در مجموع اگر چه این فناوری به طور کلی ایمن و بدون خطر است، اما لازم است در استفاده از آن نکات زیر به دقت رعایت شود: بعد از انجام آزمایش، بیمار تا چند ساعت از فرزندان خردسال دور بماند، در بیمارانی که عدم تحمل قند دارند در استفاده از FDG دقت شود، بیماران خیلی چاق (بیشتر از ۱۵۸ کیلوگرم) نمی‌توانند وارد دستگاه شوند، با توجه به شرایط قرار گرفتن بیمار در محفظه‌ی دستگاه، در بیماری خیلی نادر ترس از قرار گرفتن در محیط‌های بسته (Claustrophobia) نباید از این فناوری استفاده شود، در کارکنانی که با دستگاه PET اسکن کار می‌کنند به طور بالقوه خطر آسیب وجود دارد و لازم است قوانین لازم در مورد آماده سازی و استفاده از مواد رادیودارو و حمل و نقل آن‌ها به دقت رعایت شود (۳).

اثربخشی: این فناوری در دو بیماری کاربرد اصلی دارد که شامل سرطان ریه و لنفوما می‌باشد. از طرفی با توجه به گران بودن استفاده از آن در غربالگری بیماری مناسب نیست و کاربرد آن در درجه‌بندی و پی‌گیری بیماری می‌باشد (۳). اغلب دو نوع اصلی

بر اساس نتایج یک مرور نظام‌مند در اعلام کرد که برخی مطالعات برای PET اسکن یا PET/CT حساسیت ۱۰۰ درصد در خصوص تشخیص اولیه‌ی سرطان ریه‌ی سلول‌های غیرکوچک را گزارش نموده‌اند (۹). از طرفی بر اساس نتایج گزارش ارزیابی فناوری سلامت MSAC حساسیت و ویژگی PET اسکن در مقایسه با روش بیوپسی به ترتیب ۹۸-۶۱ درصد و ۱۰۰-۸۱ درصد گزارش شده است (۵). Cleemput و همکاران در یک گزارش ارزیابی فناوری سلامت با توجه به تفاوت زیاد در حساسیت و ویژگی گزارش شده در مطالعات مختلف، تجمیع و نتیجه‌گیری را بر اساس یک منحنی ROC (Receiver operating characteristic) خلاصه کردند. بر اساس منحنی ROC به دست آمده در مطالعه‌ی آن‌ها با ویژگی میانه‌ی ۷۷ درصد، میزان حساسیت برابر ۹۴/۶ درصد بود. به علاوه آن‌ها بیان کردند که به طور کلی احتمال بدخیمی یک ندول منفرد قبل از انجام آزمایش PET اسکن ۷۵-۱۵ درصد می‌باشد. اگر میانه‌ی ۴۰ درصد برای احتمال بدخیمی قبل از آزمایش PET اسکن را در نظر بگیریم احتمال بدخیمی آن با یک PET اسکن مثبت به حدود ۷۵ درصد می‌رسد. در صورت پاسخ منفی در PET اسکن احتمال وجود بدخیمی به میزان ۴/۵ درصد خواهد رسید. هر چند در یکی از مطالعات مرور نظام‌مند آن‌ها میزان احتمال بدخیمی با استفاده از منحنی ROC به میزان ۲/۷ درصد گزارش شده بود (۷). در مطالعات وارد شده برای درجه‌بندی اولیه‌ی سرطان ریه سلول‌های غیرکوچک، حساسیت گزارش شده PET اسکن برای ارزیابی بیماری موضعی ۶۱ تا ۱۰۰ درصد و ویژگی آن از ۶۴ تا ۱۰۰ درصد بود، در

سرطان ریه وجود دارد: سرطان ریه‌ی سلول‌های کوچک (Small cell lung carcinoma یا SCLC) و سرطان ریه‌ی سلول‌های غیرکوچک. اگر هر دو سلول‌های کوچک و غیرکوچک ریوی درگیر شوند به آن سرطان مخلوط سلول‌های کوچک و بزرگ می‌گویند. سرطان ریه‌ی سلول‌های غیرکوچک اکثریت سرطان‌های ریه را تشکیل می‌دهد و پس از پیدا کردن موقعیت آن ممکن است قابل جراحی باشد. به طور معمول آزمایشات و فرایندهای جستجو، تشخیص و رتبه‌بندی سرطان اغلب به طور همزمان صورت می‌گیرند. معاینه‌ی فیزیکی و سابقه‌ی بیماری، عکس برداری از قفسه‌ی سینه، سی‌تی اسکن؛ اسکن PET، سیتولوژی خلط، بیوپسی از طریق FNA (Fine needle aspiration) ریه، برونکوسکوپی، توراکوسکوپی و تراکوسیتیزیس معاینات و آزمایشاتی هستند که برای تشخیص و درجه‌بندی این سرطان انجام می‌شوند (۶). هر چند تصویربرداری ممکن است منجر به تشخیص بیماری شود اما این امر قطعی نیست و برای تشخیص قطعی معیارهای سیتولوژیک یا هیستولوژیک ضروری می‌باشد. تشخیص غده‌ی ریوی منفرد، تمایز سرطان ریه‌ی اولیه و متاستاز منفرد از یک ضایعه‌ی خوش‌خیم، درجه‌بندی (Staging) بیماری، شناسایی متاستازهای مدیستینال و هیلارو اکستراتوراسیک در مراحل اولیه‌ی سرطان ریه‌ی سلول‌های غیرکوچک، مانیتورینگ سیر درمان و بررسی پاسخ حاصل از درمان (شیمی‌درمانی یا رادیوتراپی)، ارزیابی بازگشت احتمالی بیماری و برنامه‌ریزی جهت انجام اعمال جراحی ناشی از متاستاز ریه کاربردهای بالقوه‌ی PET اسکن در سرطان ریه است (۷). مرکز ارزیابی فناوری سلامت دانمارک

از FDG-PET در ارزیابی میزان گسترش بدخیمی سرطان ریه‌ی سلول‌های غیر کوچک پیش از جراحی به ویژه در افرادی که دارای سی‌تی اسکن منفی هستند، هزینه-اثربخش است. البته مطالعه‌ی اسکاتلند نشان داد استفاده از PET اسکن تنها در صورتی هزینه-اثربخش است که تمایل به پرداخت بیش از ۶۰۰۰۰ پوند به ازای هر QALY باشد (۱۹). یک مطالعه نیز در استرالیا نشان داد که استفاده از PET اسکن برای تشخیص درگیری مدیاستینال به طور متوسط باعث افزایش هزینه‌ای معادل ۱۸۹ دلار به ازای افزودن ۰/۰۴۶ سال (حدود ۱۷ روز) به عمر بیمار می‌گردد. این بدان معنا است که به ازای هر سال افزایش طول عمر، مبلغ ۴۱/۰۸۷ دلار هزینه‌ی اضافه، برآورد شده است (۵).

لنفوم به دسته‌ای از سرطان‌های مرتبط با هم اطلاق می‌شود که در اثر بدخیم شدن لنفوسیت‌ها ایجاد می‌شود. لنفوم انواع متعدد و مختلفی دارد و به دو گروه اصلی بیماری هوچکین (Hodgkin disease) یا HD و لنفوم‌های غیر هوچکینی (NHL) یا Non hodgkin lymphoma) تقسیم می‌شود. هر گروه زیر مجموعه‌هایی در بر دارد. البته طبق طبقه‌بندی سازمان جهانی بهداشت لنفوم می‌تواند به گروه‌های مختلفی تقسیم شود: لنفوم هوچکینی، لنفوم‌های غیر هوچکینی سلول‌های B بزرگ و لنفوم‌های غیر هوچکینی فولیکولار. بین HD و NHL تفاوت‌های چشمگیری وجود دارد و این تفاوت‌ها هم در تشخیص و هم در درمان نقش دارند. PET اسکن در مورد تمامی بیماران مبتلا به لنفوما به کار نمی‌رود و امروز برای یک جمعیت محدود منتخب از این بیماران کاربرد دارد. به طور کلی PET اسکن می‌تواند در

حالی که حساسیت سی‌تی اسکن بین ۲۰ تا ۸۳ درصد و ویژگی آن بین ۲۵ تا ۱۰۰ درصد می‌باشد که می‌تواند مورد مقایسه قرار گیرد (۸-۱۰). بر اساس دو گزارش وارد شده PET اسکن در این زمینه دارای حساسیت بین ۷۰ تا ۱۰۰ درصد و ویژگی بین ۶۱ تا ۱۰۰ درصد می‌باشد (۱۱-۱۰). در روند درجه‌بندی انجام سی‌تی اسکن به عنوان یک روش رایج به شمار می‌رود که جزییات مورفولوژیک، توده‌ی اولیه و متاستاز غدد و همچنین اطلاعاتی در مورد گسترش بیشتر آن به دست می‌دهد (به عنوان مثال در مورد گسترش به دیواره‌ی سینه یا متاستاز به کبد). بزرگ شدن غدد لنفاوی مدیستینال بیش از یک سانتی‌متر اغلب از نظر بدخیمی مثبت در نظر گرفته می‌شود. اما از آن جا که احتمال بزرگ شدن خوش‌خیم (به عنوان مثال در آدنوپاتی واکنشی) وجود دارد، اثبات هیستولوژیک اغلب از غدد لنفاوی که در دسترس هستند لازم خواهد بود (۳). بر اساس سه متآنالیز در مورد بیماران دارای سی‌تی اسکن منفی غدد، PET اسکن دارای حساسیت ۸۶ درصد (فاصله‌ی اطمینان: ۸۶-۷۹ درصد) و ویژگی ۹۰ درصد (فاصله‌ی اطمینان: ۹۳-۸۷ درصد) بود. در بیماران دارای سی‌تی اسکن غدد مثبت، حساسیت PET اسکن، ۹۲ درصد (فاصله‌ی اطمینان: ۹۵-۸۷ درصد) با ویژگی ۷۶ درصد (فاصله‌ی اطمینان: ۸۲-۶۹ درصد) بوده است (۱۱). در انگلستان دو مدل اقتصادی طراحی شده است که استفاده از FDG-PET را در درجه‌بندی سرطان ریه‌ی سلول‌های غیر کوچک قبل و بعد از عمل جراحی مورد ارزیابی قرار دادند (۱۹). هر دوی این مدل‌ها نشان دادند که پس از آن که تشخیص سرطان ریه با روش‌های معمولی مانند بیوپسی و سی‌تی اسکن قطعی شد، استفاده

سال 18 ± 20 درصد و پس از دو سال ۴-۰ درصد با احتمال بازگشت ۱۰۰ درصد است. اما در صورت منفی بودن PET اسکن بقای عمر پس از یک سال عبارت است از 7 ± 87 تا ۱۰۰ درصد و پس از دو سال عبارت از 11 ± 68 تا ۸۵ درصد است و احتمال بازگشت بیماری ۱۷ درصد می‌باشد (۱۰). بنابراین در صورت میزان جذب بسیار زیاد FDG در طی درجه بندی اولیه و به منظور ارزیابی سریع پاسخ درمانی، PET اسکن باید برای تشخیص باقی مانده‌ی بیماری به خصوص در HD و NHL فولیکولار یا پیشرونده به کار برده شود (۱۰، ۸).

مطالعاتی نیز در مورد لنفوم هوچکین انجام شده است. Friedberg و همکاران بر روی ۳۶ بیمار به مقایسه‌ی PET اسکن و گالیوم سیتئوگرافی پرداختند. این مطالعه نشان داد که PET اسکن در پیش‌گویی عود بعدی بیماری ($P < 0/04$) دارای اعتبار با ارزش اخباری مثبت $0/49$ در برابر $0/65$ گالیوم سیتئوگرافی بود. در انتهای درمان ارزش اخباری منفی PET اسکن در مقایسه با گالیوم سیتئوگرافی نیز $0/96$ در برابر $0/9$ بود. در ضمن حساسیت PET اسکن و گالیوم در انتهای درمان به ترتیب $0/8$ و $0/4$ برآورد شد (۱۳). مطالعه‌ی دیگری توسط Jerusalem و همکاران بر روی ۳۶ بیمار انجام گرفت که نشان داد PET اسکن می‌تواند تا ۹ ماه پیش از اثبات هیستولوژیک بازگشت بدون علائم بیماری، مثبت شود و ۵ مورد عود در ۱۱ بیمار دارای PET اسکن مثبت و هیچ گونه عودی در میان بیماران دارای PET اسکن منفی گزارش گردید (۱۴). Dabert و همکاران، PET اسکن را با بیوپسی مغز استخوان مقایسه نمودند و به این نتیجه رسیدند که PET اسکن نمی‌تواند جایگزین بیوپسی مغز

تشخیص اولیه، درجه بندی و تشخیص بازگشت بیماری، ارزیابی توده‌ی باقی مانده (در انتهای درمان) و تعیین پیش آگهی و پاسخ به درمان (پس از درمان اولیه) به کار گرفته شود (۷). به علت ضرورت تشخیص هیستولوژیک لنفوم نقش PET اسکن در تشخیص اولیه‌ی لنفوم بسیار محدود است (۳). Facey و همکاران معتقد بودند که احتمال این که PET اسکن به صورت رایج برای تشخیص به کار گرفته شود اندک است (۳). نقش PET اسکن در درجه بندی اولیه‌ی بیماری بر اساس ارزیابی غیر تهاجمی میزان درگیری غدد لنفاوی و تعیین محل های مناسب جهت بیوپسی با دقت، بیشتر از سی تی اسکن است (۷). در یک گزارش، Bourguet و همکاران، برای هدف فوق حساسیت و ویژگی PET اسکن به ترتیب برابر $99/2$ درصد و 100 درصد در مقایسه با سی تی اسکن که $83/2$ درصد و $99/8$ درصد بود (۱۰). گزارش MSAC (Medicare Services Advisory Committee) به ارزیابی شواهد حاصل از هفت مطالعه در ۳۶۹ بیمار مبتلا به HL یا NHL پرداخت (۵). این مطالعات حساسیت PET را بین $79-100$ درصد و ویژگی آن را $90-100$ درصد نشان دادند. برای ارزیابی توده‌ی باقی مانده، حساسیت و ویژگی PET اسکن به ترتیب بین $43-100$ درصد و $69-100$ درصد در مقایسه با حساسیت $71-100$ درصد و ویژگی $17-65$ درصد در مورد سی تی اسکن می‌باشد. میزان ارزش اخباری مثبت در مورد PET اسکن بین $44-100$ درصد و مقدار ارزش اخباری منفی آن بین $67-100$ درصد گزارش شد. این مقادیر در مورد سی تی اسکن به ترتیب $19-60$ درصد و $50-100$ درصد می‌باشد (۱۰). در صورت مثبت بودن PET اسکن بقای عمر بیماران پس از یک

بحث

PET اسکن در مجموع یک فرایند غیر تهاجمی و بی‌خطر است که به علت پیچیده بودن و گران بودن، در غربال‌گری و حتی تشخیص اولیه‌ی سرطان‌ها کاربرد چندانی ندارد. اما در بسیاری از بدخیمی‌ها پس از آن که تشخیص تومور با روش‌های معمولی و ارزان‌تر دیگر قطعی شد، می‌تواند کمک زیادی به ارزیابی میزان گسترش و وسعت ضایعه، برنامه‌ریزی بهتر برای درمان و پیگیری بیماری و ارزیابی گسترش مجدد بیماری پس از درمان اولیه نماید. در مورد دو اندیکاسیون مورد بررسی این مطالعه، این فناوری دارای عملکرد بهتری در زمینه‌ی تشخیص متاستازهای ناشی از سرطان ریه‌ی نوع سلول غیرکوچک و لنفوم نسبت به فناوری‌های مشابه بود؛ به طوری که حساسیت و ویژگی آن برای سرطان ریه‌ی نوع سلول غیرکوچک آن به ترتیب بین ۷۴ تا ۹۵ درصد و ۸۱ تا ۹۷ درصد است. حساسیت و ویژگی این روش برای لنفوم به ترتیب بین ۷۹ درصد تا ۱۰۰ درصد و بیش از ۹۰ درصد بود. این ارقام خود مبین این موضوع می‌باشند که اگر چه استفاده از PET اسکن برای تشخیص سرطان ریه‌ی سلول‌های غیرکوچک و نیز تمایز غده‌ی خوش‌خیم از بدخیم (بدون بیوپسی) در لنفوم مناسب نیست ولی با این حال استفاده از آن در درجه‌بندی و پیگیری این دو نوع سرطان می‌تواند از تعداد اعمال جراحی غیر ضروری جلوگیری نماید و به میزان کمی نیز طول عمر (حدود ۱۷ روز) و کیفیت زندگی بیماران را اضافه کند.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی تحت عنوان ارزیابی فناوری PET اسکن مصوب دانشگاه علوم پزشکی و

استخوان شود، اما موقعیت یابی مناسبی را جهت انجام بیوپسی مغز استخوان ارائه می‌دهد (۱۵).

Itti و همکاران به مقایسه‌ی PET اسکن با سی‌تی اسکن در ۵۰ بیمار مبتلا به NHL تهاجمی پرداختند و نتیجه‌گیری کردند که بقای عمر بیمار می‌تواند از طریق نتایج PET اسکن در پی دو دوره‌ی شیمی‌درمانی پیش‌بینی شود (Kaplan-Meier, $P < 0.001$) (۱۶). پنجمین مطالعه توسط Zinzani و همکاران بر روی ۵۹ بیمار (۱۶ بیمار مبتلا به HD و ۴۳ بیمار مبتلا به NHL تهاجمی) صحت تشخیصی PET اسکن و سی‌تی اسکن در کشف بازگشت بیماری پس از شیمی‌درمانی را مورد مقایسه قرار دادند. PET اسکن دارای حساسیت ۸۲ درصد و ویژگی ۹۲ درصد بود در حالی که حساسیت سی‌تی اسکن ۷۳ درصد و ویژگی آن ۱۵ درصد بر آورد گردید. بازگشت موضعی یا پیشرفت بیماری در ۷۰ درصد بیماران دارای نتیجه‌ی PET اسکن مثبت و تنها دو مورد بیمار دارای نتیجه‌ی PET اسکن منفی کشف شد ($P < 0.001$) (۱۷). مطالعه‌ای که در اسکاتلند انجام گرفت، از یک مدل تصمیم‌گیری برای ارزیابی PET اسکن در فرایند شیمی‌درمانی بیماران مبتلا به لنفوم استفاده نمود که شامل ۵ راهبرد اصلی بود. این مطالعه نشان داد استفاده از سی‌تی اسکن بدون PET اسکن باعث افزایش همزمان طول عمر و همچنین کاهش هزینه‌ها می‌گردد. اما این راهبرد منجر به انجام رادیوتراپی و برخی درمان‌های غیر ضروری در ۳۶ درصد بیماران گردید. در مقابل زمانی که از فناوری FDG-PET به تنهایی و بدون سی‌تی اسکن استفاده شد این رقم به ۴ درصد کاهش پیدا کرد. به علاوه به طور متوسط باعث افزایش متوسط ۰/۷ سال عمر و کاهش ۲۳۶ پوند هزینه در هر بیمار گردید (۵).

و خدمات بهداشتی درمانی تهران و معاونت درمان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی انجام شد.

خدمات بهداشتی درمانی تهران در سال ۱۳۸۷ به کد ۱۴۳۱۹/ص/۸۷ بود که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی

References

1. Bridges JF, Jones C. Patient-based health technology assessment: a vision of the future. *Int J Technol Assess Health Care* 2007; 23(1): 30-5.
2. Department of Health. A framework for the development of Positron Emission Tomography (PET) services in England [Online] 2005. Available from: URL: http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/+http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/documents/digitalasset/dh_4121030.pdf.
3. Facey K, Bradbury I, Laking G, Payne E. Overview of the clinical effectiveness of positron emission tomography imaging in selected cancers. *Health Technol Assess* 2007; 11(44): iii-267.
4. Abbasidezfuli A, Adhami Sh, Javaherzadeh M, Daneshvar A, Pejhan S, Arab M, et al. Role of operation in lung cancer. *Journal of Kordestan University of Medical Sciences* 2004; 8(3): 59-67. [In Persian].
5. Medicare Services Advisory Committee. Positron Emission Tomography. Part 2(ii). Canberra: Medicare Services Advisory Committee; 2001.
6. American Cancer Society .Lung Cancer (Non-Small Cell) [Online] 2007. [cited 2007 Oct 31]; Available from: URL: <http://www.cancer.org/>
7. Cleemput I, Dargent G, Poelmans J, Camberlin C, Van Del Burel A, Ramaekers D. HTA Tomographie par Emission de Positrons en Belgique. *KCE Reports*; 2005. p. 22
8. Laupacis A. Health Technology Assessment of PET. Toronto: Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES); 2001.
9. Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment. Positron Emission Tomography (PET) with 18-F-Fluorodeoxyglucose (FDG). A Literature Review of Evidence for Clinical use in the Fields of Oncology, Cardiology and Neurology. Copenhagen: DACEHTA; 2001.
10. Bourguet P, Bosquet L, Corone C, Devillers A, Foehrenbach H, Lumbroso JD, et al. Recommendations for clinical practice: Standards, Options and Recommendations for utilization of positron emission tomography with [18F]-FDG (FDG-PET) in oncology (full report). Paris: FNCLCC, Recommendations for clinical practice. [Online] 2003. Available from URL: <http://www.fnclcc.fr/>, 2003.
11. HTBS-HTA (Health Technology Board for Scotland). Positron Emission Tomography (PET) Imaging in Cancer Management. Glasgow: Health Technology Board for Scotland (HTBS) (merged into NHS Quality Improvement Scotland (NHS QIS); 2002.
12. AETMIS. Positron emission tomography in Quebec. Montreal [Online] 2003. Available from URL: <http://www.aetmis.gouv.qc.ca>, 2003.
13. Friedberg JW, Fischman A, Neuberg D, Kim H, Takvorian T, Ng AK, et al. FDG-PET is superior to gallium scintigraphy in staging and more sensitive in the follow-up of patients with de novo Hodgkin lymphoma: a blinded comparison. *Leuk Lymphoma* 2004; 45(1): 85-92.
14. Jerusalem G, Beguin Y, Fassotte MF, Belhocine T, Hustinx R, Rigo P, et al. Early detection of relapse by whole-body positron emission tomography in the follow-up of patients with Hodgkin's disease. *Ann Oncol* 2003; 14(1): 123-30.
15. Dobert N, Menzel C, Berner U, Hamscho N, Wordehoff N, Mitrou P, et al. Positron emission tomography in patients with Hodgkin's disease: correlation to histopathologic subtypes. *Cancer Biother Radiopharm* 2003; 18(4): 565-71.
16. Itti E, Haioun C, Rahmouni A, Reyes F, Meignan M. Aggressive large cell lymphoma: early assessment of therapeutic efficacy by positron emission tomography. *Medecine Nucleaire* 2004; 28(7): 327-32.
17. Zinzani PL, Chierichetti F, Zompatori M, Tani M, Stefoni V, Garraffa G, et al. Advantages of positron emission tomography (PET) with respect to computed tomography in the follow-up of lymphoma patients with abdominal presentation. *Leuk Lymphoma* 2002; 43(6): 1239-43.
18. Hicks RJ, Binns DS, Fawcett ME, Ware RE, Kalff V, McKenzie AF, et al. Positron emission tomography (PET): experience with a large-field-of-view three-dimensional PET scanner. *Med J Aust* 1999; 171(10): 529-32.
19. NHS Quality Improvement Scotland. HTA Report 2: Positron emission tomography (PET) imaging in cancer management; Understanding HTBS Advice; Use of PET imaging for cancer in Scotland. Amendment to full report published July 2005. Glasgow: National Institute for Health Research; 2005.

The Effectiveness of PET-Scan in Diagnosis and Treatment of Non-Small Cell Lung Carcinoma (NSCLC) and Lymphoma: A Comprehensive Review of Literature

Hamid Ravaghi PhD¹, Ali Akbari Sari MD, PhD², Sima Sarvari MD³,
Mohammad Reza Mobinizadeh MSc⁴

Abstract

Background: Positron emission tomography (PET) scan is a non-invasive, complicated and expensive medical imaging technology used for diagnosis and treatment of various diseases including cancers. This study aimed to evaluate the safety and effectiveness of this technology.

Methods: The major medical electronic databases including Cochrane Library, Google Scholar, MEDLINE and IranMedex were searched. The studies that compared PET-scan with other diagnostic methods in terms of sensitivity, specificity and safety were considered in this review.

Findings: PET-scan has been found to be a non-invasive and safe procedure for diagnosing metastatic NSCLC with a sensitivity and specificity of 74-95% and 81-97%, respectively. On the other hand, the sensitivity and specificity of computed tomography (CT) scan have been reported as 60-67% and 73-77%, respectively. The corresponding values for mediastinoscopy have been 78% and 100%. In lymphoma, the specificity and sensitivity of PET-scan (90% and 79-100%, respectively) have been higher than those of gamma scan. Although PET-scan is not an appropriate method for screening and diagnosis of cancer, it can contribute to staging and follow-up processes in cases of NSCLC and lymphoma. This technology adds 0.046 years (about 17 days) to the patient's life.

Conclusion: PET-scan is a safe technology that has better diagnostic performance in comparison with similar technologies. The application of this method in staging and follow-up of NSCLC and lymphoma can prevent unnecessary surgeries and add a few years to the lives of patients.

Keywords: PET-scan, NSCLC, Lymphoma, Imaging.

¹ Assistant Professor, Department of Health Service Management, School of Management and Medical Information Services, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Assistant Professor, Department of Health Management and Economics, School of Public Health, And Knowledge Utilization Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³ Medical Lecturer, Medical College, Shantou University, China

⁴ Health Technology Assessment (HTA) Office, Deputy of Curative Affairs, Ministry of Health and Medical Education, Tehran, Iran

Corresponding Author: Ali Akbari Sari MD, PhD, Email: akbarisari@tums.ac.ir